

Alternative strategier ved respirasjonssvikt

Fagdager NIR 14.11.2014

Hvorfor trenger man alternative strategier?

- Dersom man ikke kommer i mål med konvensjonell behandling, eller man ikke lenger klarer å gjøre det lungeprotektivt, må man endre strategi.
- Dette må gjøres FØR man påfører pasienten alvorlig lungeskade (barotraume, volutraume, atelektotraume etc.)

Hvilke strategier

APRV (Airway Pressure Release Ventilation)

Bukleie

ECMO/ECCO2R (Extra Corporal Membrane
Oxygenation/ CO2 Removal)

NO-gass

Oscillator

Hva er APRV?

- Kalles BiVENT på Servosk, APRV på Drägersk
- Er en lungeprotektiv måte å ventilere pasienten på. Bidrar til økt rekruttering av sammenfalte lungeavsnitt og bedre V/Q forhold
- Kan best ses på som CPAP med høyt trykk og spontanpustende pasient hvor trykket slippes opp i korte perioder for å fasilitere utlufting av CO₂

Når er det aktuelt med APRV?

- Tidlig i forløpet, FØR man står med ryggen mot veggen!
- Hos pasienter med hele spekteret ARDS
- Når Pplat >30
- Profylaktisk hos pasienter hvor man forventer utvikling av ARDS. F.eks uttalte lungekontusjoner, bilaterale fortetninger etc.

Når bør man være forsiktig med APRV?

Ikke absolutt kontraindisert, men vil kreve ekstra oppmerksomhet og forsiktig tilnærming ved:

- Ubehandlet økt ICP
- Bronkopleurale fistler
- Uttalt KOLS

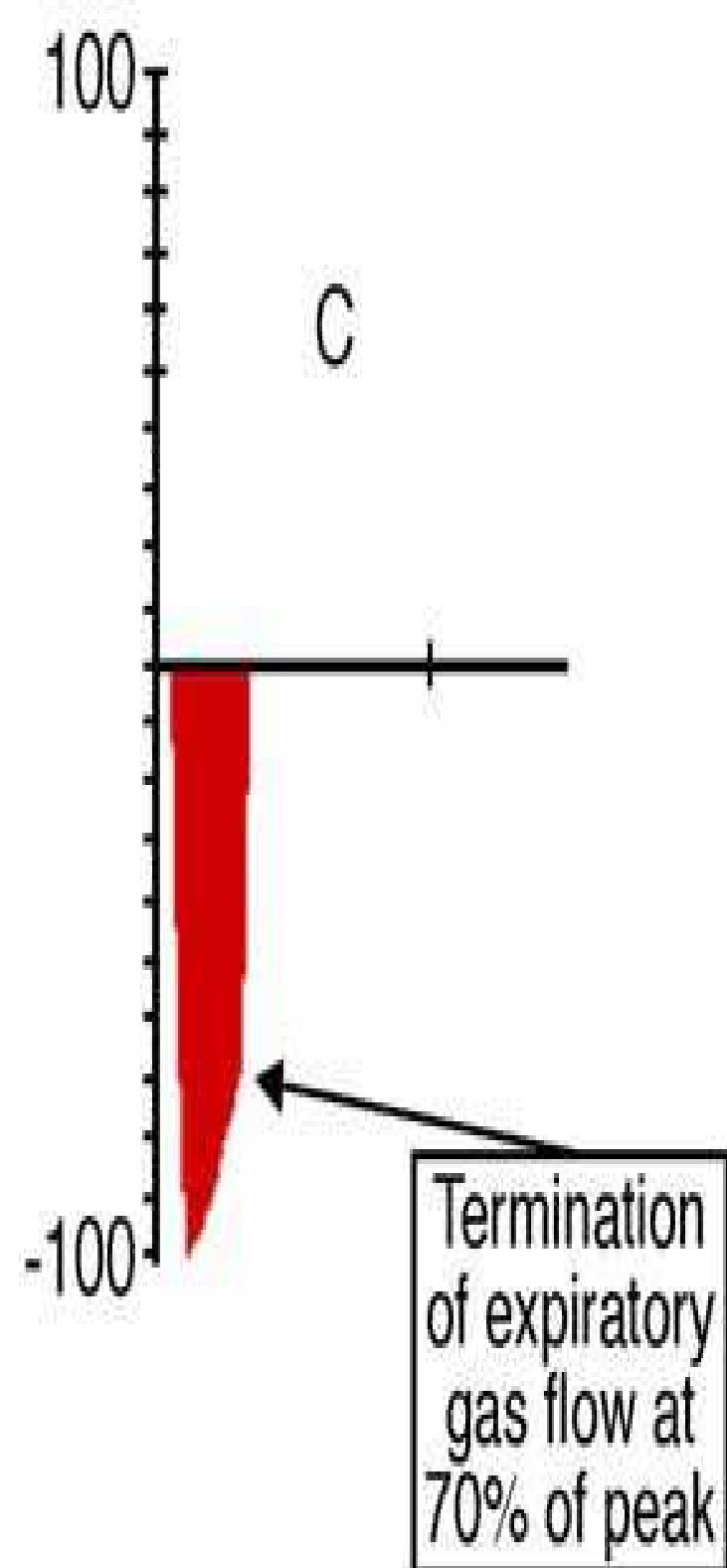
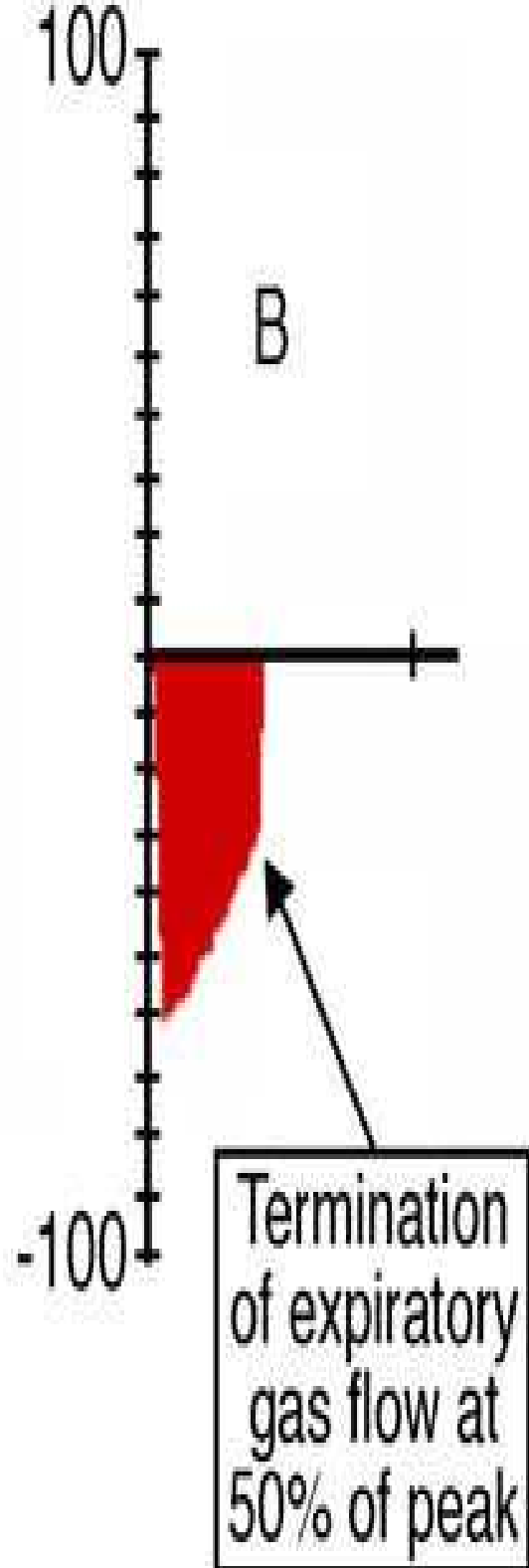
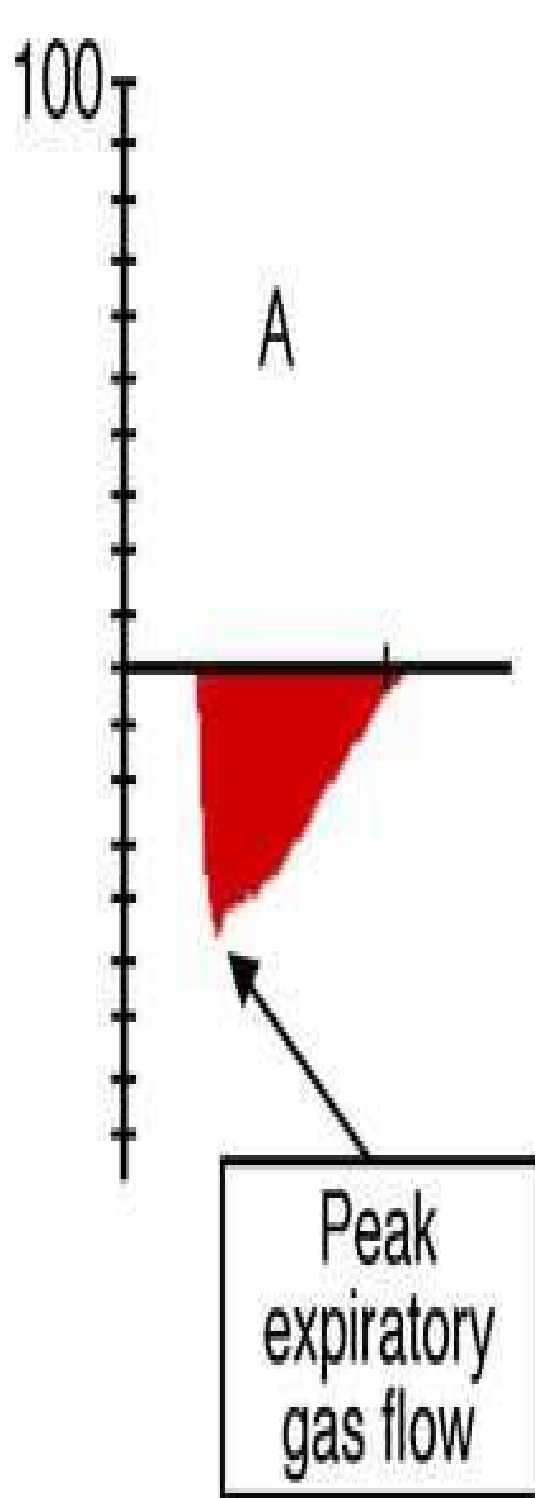
Terminologi og innstillinger

- **P high:** Øvre CPAP nivå. Vanlige oppstartverdier 20-25 cm H₂O. (ev. = MAP (mean airway pressure) Bør vanligvis ikke >30
- **P low:** Er den nedre CPAP nivå. Tilsvare ikke konvensjonell PEEP. Settes vanligvis til 0
- **T high** Tiden med høyt trykk i hver syklus ("inspirasjonstiden") Vanlig verdi ved oppstart 5-5,5 s
- **T low** Er tiden med lavt trykk i hver syklus. Påvirker CO₂ eliminasjon og iPEEP. Vanlig innstilling ved oppstart 0,4-0,6 s

Finjustering av innstillinger

- **T low:** Her ser man på flowkurven og justerer slik at flow termineres på 50-75 % av PEF.
 - Dette er veldig viktig for å unngå å miste PEEP slik at lungevev de-rekrutteres. Justeres vanligvis $<0,1$ s av gangen
 - Må ikke termineres for tidlig slik at iPEEP blir for høy eller CO₂ stiger.
 - Hos pasienter med obstruktivitet kan tildels betydelig høyere verdi være nødvendig.
 - Det motsatte vil være tilfelle hos pasienter med veldig stive lunger.

Gas Flow
(liters per minute)



Finjustering av innstillinger

De andre parametrene justeres etter blodgasser:

For å øke pO_2 :

Øke FiO_2 , øke P high (med 2-3 cm), redusere T low (med 0,05-0,1 s for å øke iPEEP), øke T high (med 0,5 s) eller utføre RM.

For å redusere pCO_2 :

Redusere sedasjon, redusere T high (0,5-1 s), øke P high, vurderer å øke T low (obs de-rekruttering!)
Permissiv hyperkapni?

Andre tips & triks

- Ved hyperinflasjon vil man kunne oppleve at pasienten blir stresset og/eller tachypnoisk. Eventuelt også aktivt ekshalerer under T low. Vurder å redusere P high. Bedøm graden av auto PEEP og vurder å øke T low. Husk at ved målinger av intrinsic PEEP blir luftveistrykket samt flow = 0!!)
- Husk små steg av gangen!
- Det kan ta flere timer å få markant effekt (maksimal PO₂ nådd etter 8 timer i noen studier)
- Hos pasienter med adipositas, eller økt abdominaltrykk kan P high > 35 være nødvendig.
- APRV kan kombineres med bukleie

Bukleie

Vært benyttet i flere tiår for å bedre oksygenering ved alvorlig ARDS. Ikke klart å påvise signifikant bedret overlevelse i PRCT eller meta-analyser.

I 2013 kom en stor multisenter PRCT som så på tidlig bukleie ved ARDS (PROSEVA) i tillegg til en større meta-analyse. For første gang ble det i disse studiene påvist signifikant økt overlevelse ved bruk av bukleie

PROSEVA

Prospektiv randomisert multisenterstudie (26 franske og ett spansk senter) som inkluderte 466 pasienter med alvorlig ARDS (PaO₂/FiO₂ ratio <20kPa/150mmHg). PROSEVA skiller seg ut fra tidligere studier på en rekke punkter

Alle ble behandlet med en lungeprotektiv ventilasjonsstrategi. 6 ml/kg TV, Pplat <31

Liberal bruk av NMB (Papazian et al.: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 2010; 363:1107–1116)

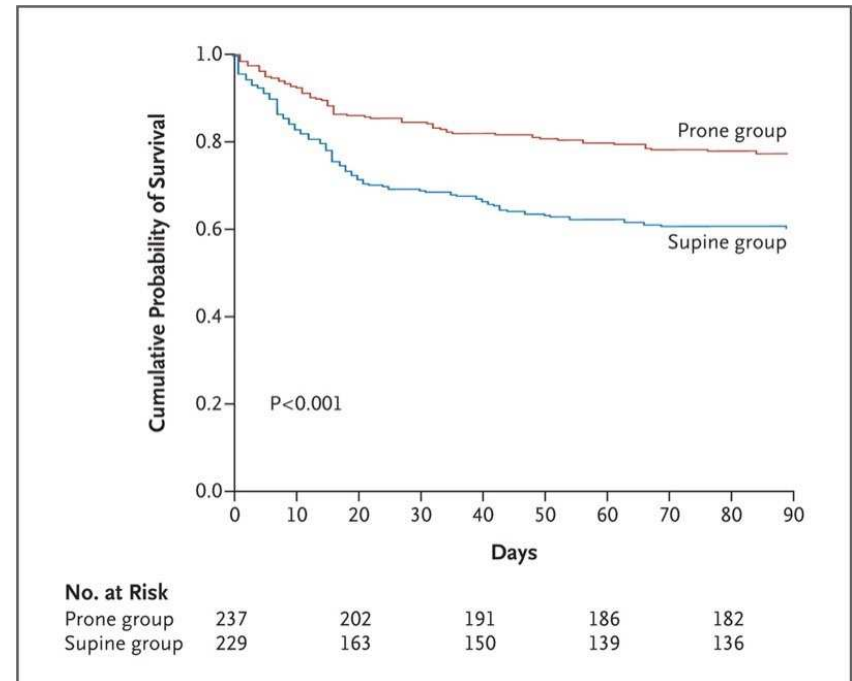
Inkludert etter en initial stabiliseringsperiode på 12-24 timer for å luke ut pasienter med mindre alvorlig sykdom og akutte, forbigående årsaker til ARDS

Begge grupper fortsatte med lungeprotektiv ventilasjon.

Pasientene i ryggeleie ble snudd tidlig i forløpet (<36 timer)

>16 timers seanser i bukleie av gangen, med fortsatt lungeprotektiv ventilasjon.

28 dager mortalitet 32,8% vs 16%



Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al.: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 2013; 368:2159–2168

Konklusjon

Bukleie er nå bevist å redusere dødeligheten signifikant hos pasienter med ARDS. Får derfor en sterk anbefaling. Bør benyttes ved:

- Moderat til alvorlig ARDS ($\text{PaO}_2 < 23,3 \text{ kPa}$)
- Tidlig i forløpet (innen 36 timer)
- Lange seanser (rundt 16 timer) i bukleie
- Kombinert med LPV og med liberal tidlig bruk av NMB.

ECCO2R

Problemet med LPV er at det ikke er mulig å definere på forhånd hva som er trygge TV. Ved alvorlig lungesykdom vil selv TV på <6 ml/kg kunne være for store ⁽¹⁾. Det er derfor svært viktig å følge med på luftveistrykkene.

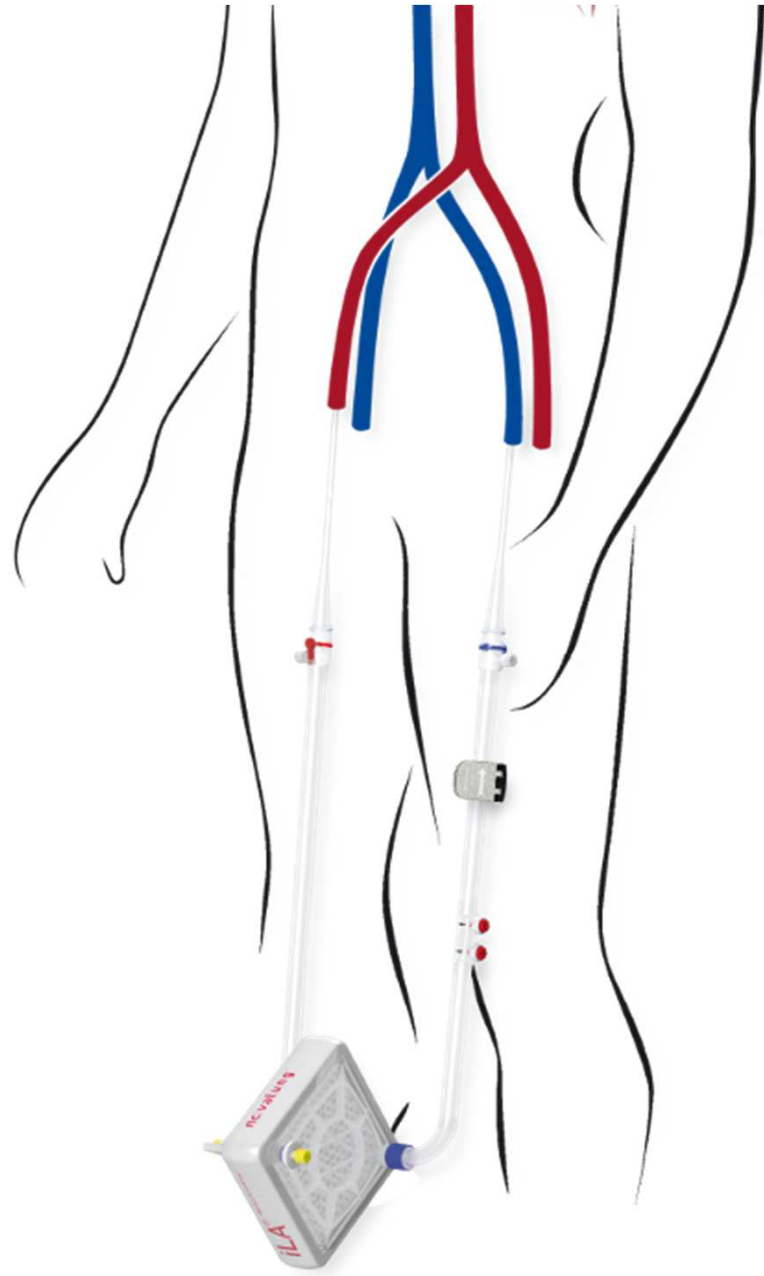
- Tradisjonelt har man hatt som mål å holde $P_{plat} < 30$. De senere årene har man hatt økt fokus på at selv ved P_{plat} på 28 finner man ved CT tegn til hyperinflasjon og overdistensjon av lungevev.
- Man har da sett på muligheten for ultraprotektiv lungeventilasjon med TV på helt ned mot 3 ml/kg. Med tilstrekkelig PEEP vanligvis ikke problematisk med oksygenering, men pCO_2 vil som regel stige til uakseptabelt høye verdier. Man har derfor måttet se etter alternative måter å eliminere CO_2

1. Terragni PP, Rosboch G, Tealdi A, et al.: Tidal hyperinflation during low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:160–166

ECCO2R

Forskjellige konfigurasjoner eksisterer nå side om side.

- Pumpeløs venoarteriell konfigurasjon (Novalung iLA)
- Tolumen venøs kanyler (som et stort dialysekateter) med dedikert krets på Prismaflex (Prismalung)
- Lav til moderat flow med VV kanylering med konvensjonell ECMO konsoll som pumpe med egen krets (Maquet Cardiohelp med PALP konfigurasjon, Novalung iLA active)



Fordeler og ulemper

Fordelen med VA ECCO2R er først og fremst at det er enkelt og relativt billig. Imidlertid forbundet med mye komplikasjoner særlig relatert til arteriekanylering (blødning, iskemi etc). Benyttes derfor i liten grad nå for tiden.

Lavflow pumpeassistert ECCO2R gjør at man klarer seg med en moderat stor dobbelkanyle (18-20Fr), enkel membranventilator og et drivverk (Prismaflex) som allerede er kjent på avdelingen. Ulempen er først og fremst at det er mindre fleksibelt dersom man må trappe opp terapien.

Lav til moderat flow kan benytte en dobbelkanyle eller 2 venøse kanyler. Justerbar flow fra 0,3- ca 3 L/min. Relativt enkelt å konvertere til ECMO med VV, VA eller VAV konfigurasjon. En annen fordel er at man får mer erfaring i bruk av ECMO konsollen, og at denne blir mer utbredt. Ulempen er primært økonomisk. Særlig da man her som regel må gå til nyanskaffelse av utstyr.

ECCO2R

Foreløpig ikke vist økt overlevelse i større studier. Men fravær av bevist nytte er ikke det samme som bevist fravær av nytte. Er fornuftig ut fra fysiologiske betraktninger, og vil således kunne være aktuelt å benytte på utvalgte pasienter i spesielle situasjoner. En stor multisenterstudie er nå pågående hvor man håper å se bedret overlevelse ved bruk av ultraprotektiv lungeventilasjon i kombinasjon med ECCO2R (SUPERNOVA).

Verdt å huske på resultatene fra CESAR studien¹. Her så man signifikant økt overlevelse hos ARDS pasienter som ble overført til et ECMO senter. Dette var i og for seg ikke spesielt oppsiktsvekkende. Det litt problematiske var at man faktisk så også økt overlevelse hos ARDS pasientene som ble overført, men som ikke fikk ECMO behandling. Således holdepunkter for at pasienter med en Murray score > 3,0 eller pH < 7,20 med optimal konvensjonell behandling, bør flyttes til et senter med ECMO kompetanse.

1 Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al.: Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2009; 374:1351–1363

NO-gass

Inhalert NO gass (iNO) gir en vasodilatasjon i de ventilerte lungeavsnittene. Dette fører til en økt perfusjon av ventilerte lungeavsnitt på bekostning av ikkeventilerte avsnitt. Altså redusert shunt, bedre VQ forhold og økt oksygenering som resultat. Trenger eget apparatur og gassforsyning (med taksameter pr time!!).

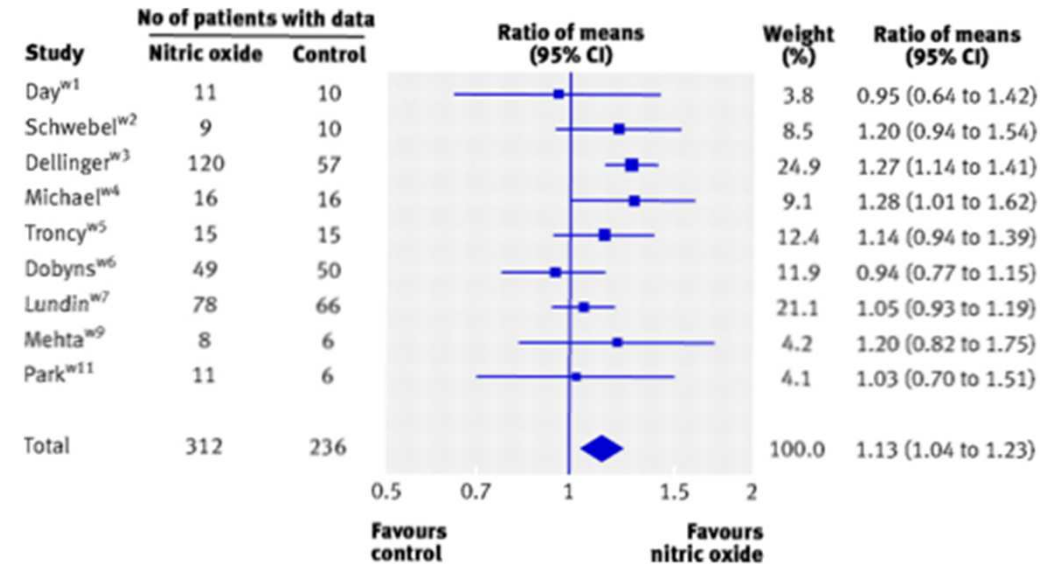
iNO

Hittil har man altså ikke klart å finne noen pasientgrupper med bevist bedret overlevelse med iNO til tross for bedret oksygenering.

En rekke andre tiltak har bevist bedret overlevelse slik at iNO ikke har noen definert rolle i rutinemessig behandlingen av ARDS.

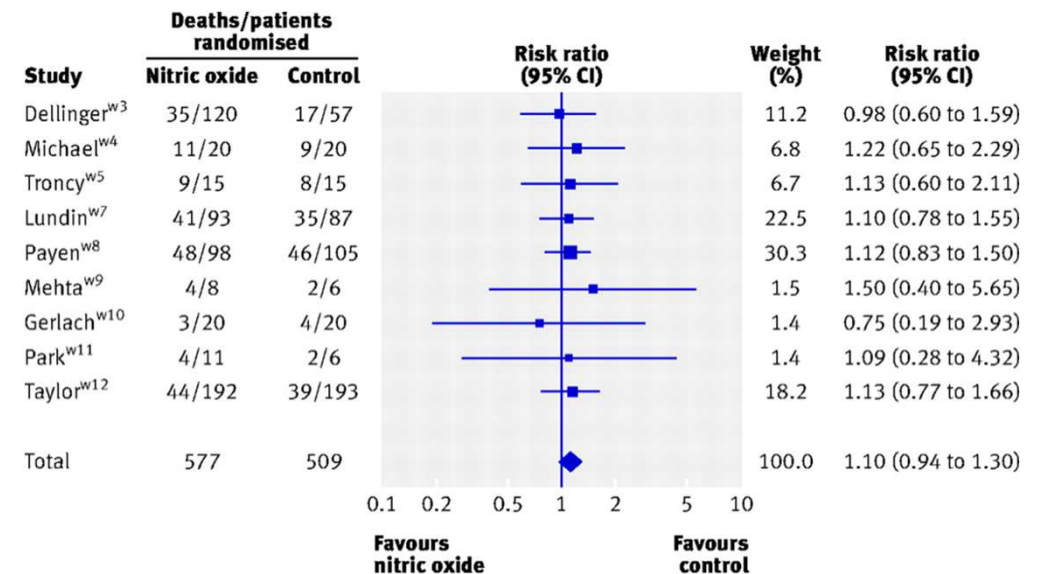
Likevel har iNO en rolle som bro til ECMO, eller en måte gjøre pasienten transportabel på. I tillegg vil pasienter med ARDS og samtidig høyresidig hjertesvikt tenkes å profittere på selektiv pulmonal vasodilatasjon.

Effekt av iNO på oksygenering



1. Adhikari et al.: Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 334:779–779

Effekt av iNO på overlevelse



1. Adhikari et al.: Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 334:779–779

Oscillator

En spennende måte å ventilere en pasient på. Ved første øyekast virker det å være en fysisk umulighet å ventilere en pasient med TV << anatomisk dødrom.

Kort oppsummert består en HFOV av en oscillerende membran som dytter luft inn i pasienten, og som aktivt trekker luft ut ved ekspirasjon. Vanligvis ventilerer man mellom 3-10 Hz, med en friskgassflow på mellom 30-50 l/min. Videre manipulerer man styrke (amplitude) og I:E forholdene og i enkelte tilfeller cufflekkasje.

Gassutvekslingen skjer via litt komplekse mekanismer som involverer både turbulens og diffusjon.

Oscillator

Inntil nylig var det bare publisert en håndfull studier med HFOV (til voksne) som alle var svært små. En meta-analyse i 2010 viste likevel en statistisk signifikant redusert mortalitet ved HFOV.

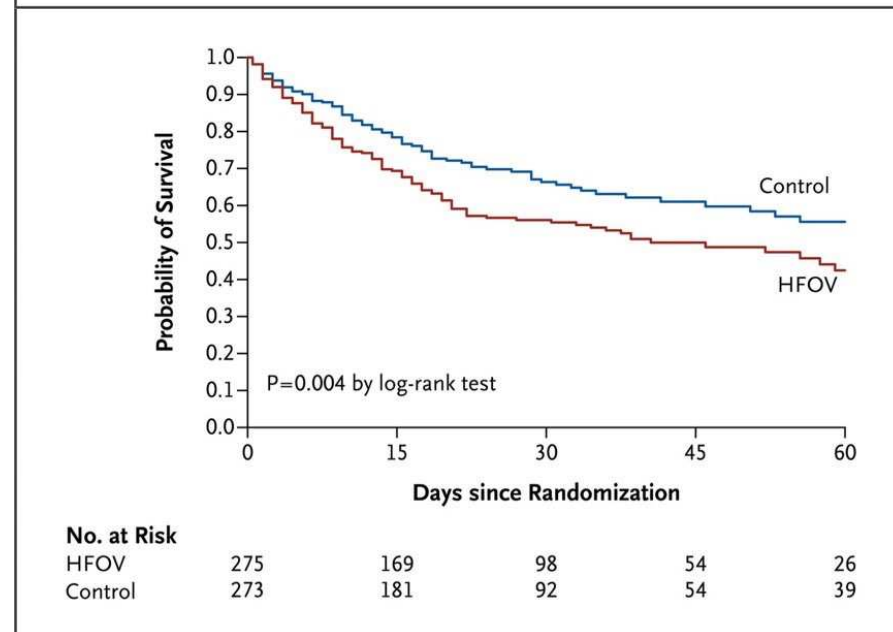
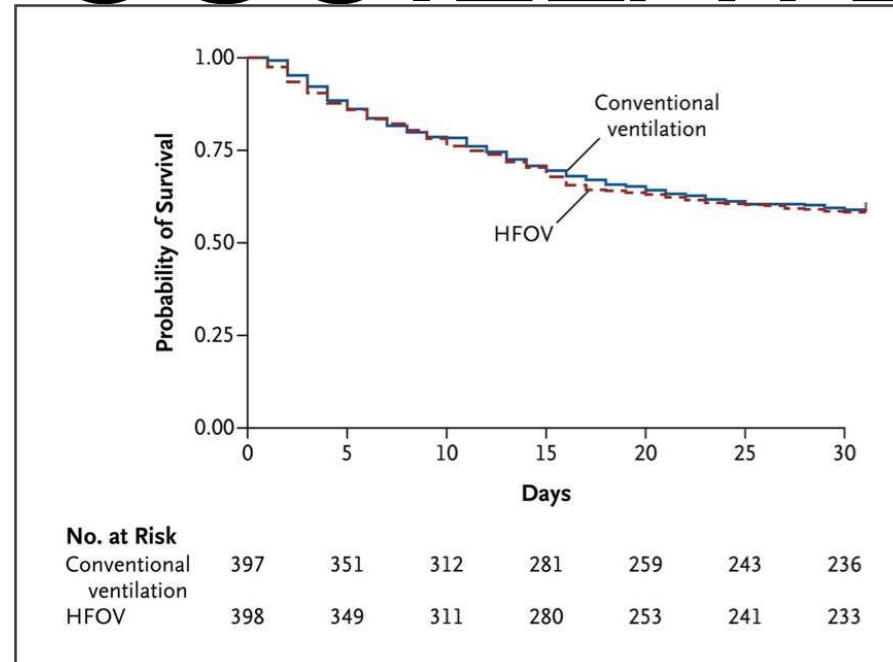
Så langt så alt lovende ut, og de mest optimistiske intensivistene så for seg en fremtid hvor lydbildet på intensiv mest av alt minnet om sommeridyll på Sørlandet.



OSCAR og OSCILLATE

OSCAR var en britisk multisenterstudie. 795 pasienter ble randomisert til enten HFOV eller konvensjonell behandling. Ingen forskjell i mortalitet ved 30 dager.

OSCILLATE var en kanadisk multisenterstudie hvor man ønsket å inkludere 1200 pasienter. Ble stoppet etter 548 pasienter grunnet signifikant økt mortalitet ved HFOV.



Oscillator

De to største studiene har nå enten vist at det ikke virker, eller at det faktisk er skadelig.

Mye av årsaken til den økte mortaliteten observert i OSCILLATE kan relateres til de hemodynamiske konsekvensene av HFOV. Endret monitorering og tiltak kunne muligens ha spillet en rolle.

Det var også forskjell på bruk av sedasjon og NMB mellom gruppene som kan ha bidratt.

Selv om det foreløpig er prematurt å forkaste HFOV helt, er resultatene ved de to siste studiene såpass tydelige at oscillator nok bør spille en langt mindre rolle i fremtiden.

Oppsummering

En rekke tiltak er verdt å forsøke ved alvorlig ARDS. Hvilke tiltak man forsøker vil være avhengig av hvor langt man har kommet i forløpet, graden av lungesvikt, komorbiditet samt tilgjengelighet av utstyr og kompetanse.

APRV bør brukes tidlig og som en del av LPV. Dokumentert bedret oksygenering, hemodynamisk stabilitet og redusert sedasjonsbehov. Ikke dokumentert økt overlevelse.

Bukleie har nå omsider fått dokumentert effekt med stor bedring i overlevelse. Særlig dersom den benyttes tidelig, lange perioder av gangen og samtidig med LPV.

ECCO2R er dokumentert effektiv når det gjelder å fjerne CO2 og vil således bidra til å kunne ventilere flere pasienter både lungeprotektivt og ultraprotektivt. Effekt på harde endepunkter fortsatt ikke bevist.

Inhalert NO i doser opp til 40 ppm har vist å kunne bedre oksygeneringen til pasienter. Assosiert med økt forekomst av en rekke komplikasjoner, bl.a nyresvikt og methemoglobinemi. Ikke dokumentert effekt på overlevelse. Ekstremt kostbar behandling. Likevel kunne være viktig fordi man trenger korttidsoverlevelse for å få langtidsoverlevelse. Først og fremst som en bro til VV-ECMO eller i kombinasjon med dette.

HFOV har bevist effekt på oksygenering, men er sannsynligvis assosiert med økt mortalitet dersom benyttet i en større populasjon. Sentra som allerede har utstyr og som besitter kompetanse på HFOV kan likevel vurdere dette til enkelte pasienter.

VV-ECMO har nå omsider fått dokumentert økt overlevelse hos pasienter med moderat til alvorlig ARDS. Særlig dersom får startet opp før man har ødelagt friskt lungevev med skadelig ventilasjon. Kanyler, kretser og konsoller har gjennomgått en rekke endringer de siste årene. Dette innebærer at ECMO kjøring har blitt enklere, tryggere og billigere. Vil sannsynligvis bli langt mer utbredt i fremtiden slik at det blir tilgjengelig også for den delen av befolkningen bosatt utenfor Ring 3.

Oversikt over relevante artikler og kilder

<https://online.papersapp.com/collections/f2339884-2e36-40ce-a20f-c80c32081d22/share>