



At ventilere eller ikke at ventilere? - the PreVent trial

Introduktion: Intubation af kritisk syge patienter er daglig procedure på intensiv. Typisk bruges akut indledning med hurtig successiv administration af opioider, sedativa og hurtigt indsættende neuromuskulær blokade (rapid-sequence induction). Denne procedure forudsætter 45-90 sekunders ventetid mellem medicinadministration og forsøg på intubation. Hvorvidt der i denne ventetid som rutine bør maskeventileres, for at undgå hypoxæmi, eller bør afventes uden maskeventilation, for at minimere risikoen for aspiration, er uafklaret. Der argumenteres både for og imod ventilation som standard i litteraturen.

The preventing hypoxemia with manual ventilation during endotracheal intubation (PreVent) trial tilstræber at afklare effekten på den perifere saturation (SpO_2) af maskeventilation versus ingen maskeventilation i tiden fra induktion til intubation af kritisk syge patienter, der intuberes på intensiv afdeling.

Metode: Klinisk, ublindt, randomiseret multicenterstudie (syv amerikanske intensivafdelinger).

Inklusionskriterier: Alder ≥ 18 år, indlagt på intensiv afdeling, og intubationsbehov.

Eksklusionskriterier: Graviditet, inkarceration, umiddelbart intubationsbehov hvor randomisering ikke kunne nås, obligat ventilationsbehov efter induktion (grundet hypoxæmi eller acidose), eller ventilation direkte kontraindiceret grundet øget aspirationsrisiko (eg. emesis, hæmatamese eller hæmoptyse).

Intervention: Manuel maskeventilation (bag-mask ventilation) mellem induktion og intubation, iltflow mindst 15 L/min, positive end-ekspiratorisk tryk på 5 til 10 cm H_2O , og brug af oropharyngeal luftvej.

Kontrolgruppe: Ingen ventilation mellem induktion og første intubationsforsøg, undtagen ved hypoxæmi ($SpO_2 < 90\%$), eller hvis klinikerne på ethvert tidspunkt fandt det indiceret af andre sikkerhedsmæssige årsager.

Primært endepunkt: Laveste SpO_2 observeret fra induktion og indtil to minutter efter succesfuld intubation.

Sekundært endepunkt: Proportion af patienter med $SpO_2 < 80\%$.

Explorative endepunkter: Andel af patienter med aspiration (vurderet ved intuberende læge) og patienter med nyttilkommet infiltrat på røntgenbillede inden for 48 timer efter intubation.

Resultater: 401 patienter blev randomiseret, 199 til maskeventilation og 202 til ingen ventilation. Patientkarakteristika var ligeligt fordelt grupperne imellem fraset en højere andel af patienter med pneumoni i ingen-ventilations-gruppen, men til gengæld havde en højere andel af patienter gastrointestinal blødning i ventilationsgruppen. Metoden til præoxygeneringen afveg grupperne imellem, idet 132 (66,3%) patienter blev præoxygeneret med overtryk i ventilationsgruppen mod 111 (55,0%) patienter i ingen-ventilation-gruppen. Selvom SpO₂ rapporteres identisk på 99% efter præoxygenering i begge grupper, udelukker dette ikke en betydelig PaO₂-forskel.

I alt blev 99,5% af patienterne i ventilationsgruppen ventileret, og tilsvarende blev 97,5% af patienterne i ingen-ventilation-gruppen ikke ventileret inden første intubationsforsøg.

Det primære endepunkt, medianen af den lavest målte SpO₂, var 96% (IQR: 87-99%) i ventilationsgruppen og 93% (IQR: 81-99%) i ingen-ventilation-gruppen, difference 3,9%-point (1,4-6,5%-point), p = 0.01.

Der var 21 patienter (10,9%) i ventilationsgruppen og 45 patienter (22,8%) i ingen-ventilation-gruppen med SpO₂ < 80% (relativ risiko = 0,48; 95% konfidensinterval (95% CI): 0,30-0,77). Tilsvarende var SpO₂ < 70% hos henholdsvis 8 (4,1%) og 20 (10,2%) patienter (relativ risiko 0,41 (95% CI: 0,18-0,90)).

Der fandtes ingen forskelle i de øvrige eksplorative endepunkter, men de fleste af disse havde punkt-estimer der pegede imod en positiv effekt i ventilationsgruppen, herunder antallet af patienter med aspiration på 5 (2,5%) i ventilationsgruppen versus 8 (4,0%) i ingen-ventilation-gruppen (relativ risiko 0,41 (95% CI: 0,18-0,90)).

Diskussion: The PreVent trial er et randomiseret forsøg der tester en særdeles hyppig intervention på intensiv i et pragmatisk set-up. Forsøget er velgennemført med opretholdte interventioner og fuldt follow-up af alle patienter.

Den primære studiebegrænsning er forskellen i præoxygeneringsstrategi grupperne imellem, idet dette kan have accentueret forskellene i primære og sekundære endepunkter. Endvidere er det primære og sekundære endepunkt surrogat-endepunkter. Dvs. disse endepunkter er ikke umiddelbart patientrelevante, da de færreste patienter vil have påviselig negativ konsekvens af kortvarig desaturation, ej heller selvom denne er udtalt (SpO₂ < 70%). Man må dog formode at desaturation øger risikoen for hypoxisk hjertestop, men denne risiko er det aktuelle forsøg ikke dimensioneret til at undersøge. Brugen af surrogat-endepunkter er forståelig, i betragtning af antallet af patienter der skulle inkluderes, for at kunne vise en forskel på f.eks. aspirationsrisiko; forfatterne angiver selv at inklusion af 4000 patienter ville være nødvendigt for at kunne afvise eller bekræfte at maskeventilation øger den relative risiko for aspiration med 50%. Studier med surrogatmarkører som dette er derfor bedste tilgængelige evidens i mangel på sufficient dimensionerede forsøg. Det taler dog til ventilationsgruppens fordel at næsten alle punkttestimer på de reelle patientrelevante endepunkter (incidens af aspiration, pneumothorax, hjertestop inden for en time, dage ude af respirator og ude af intensiv afdeling, og hospitalsmortaliteten) pegede i denne retning.

I alt 49 patienter (7,3%) med overhængende risiko for aspiration blev ekskluderet, hvorfor resultaterne ikke kan overføres til denne patientpopulation. Dette antal synes dog relativt lille.

Konklusion: The PreVent trial underbygger at maskeventilation mellem induktion og intubation er sikkert og måske endda fordelagtigt, på kritisk syge patienter uden overhængende aspirationsrisiko der intuberes på intensiv. Der fandtes lavere SpO₂ og mindsket desaturationsrisiko (SpO₂ < 80%) i den ventilerede gruppe.

Reference: N Engl J Med. 2019 Feb 28;380(9):811-821. doi: 10.1056/NEJMoa1812405. Epub 2019 Feb 18.

[Link til PubMed](#), PMID: 30779528

Forfattere: Olav L. Schjørring og Asger Granfeldt