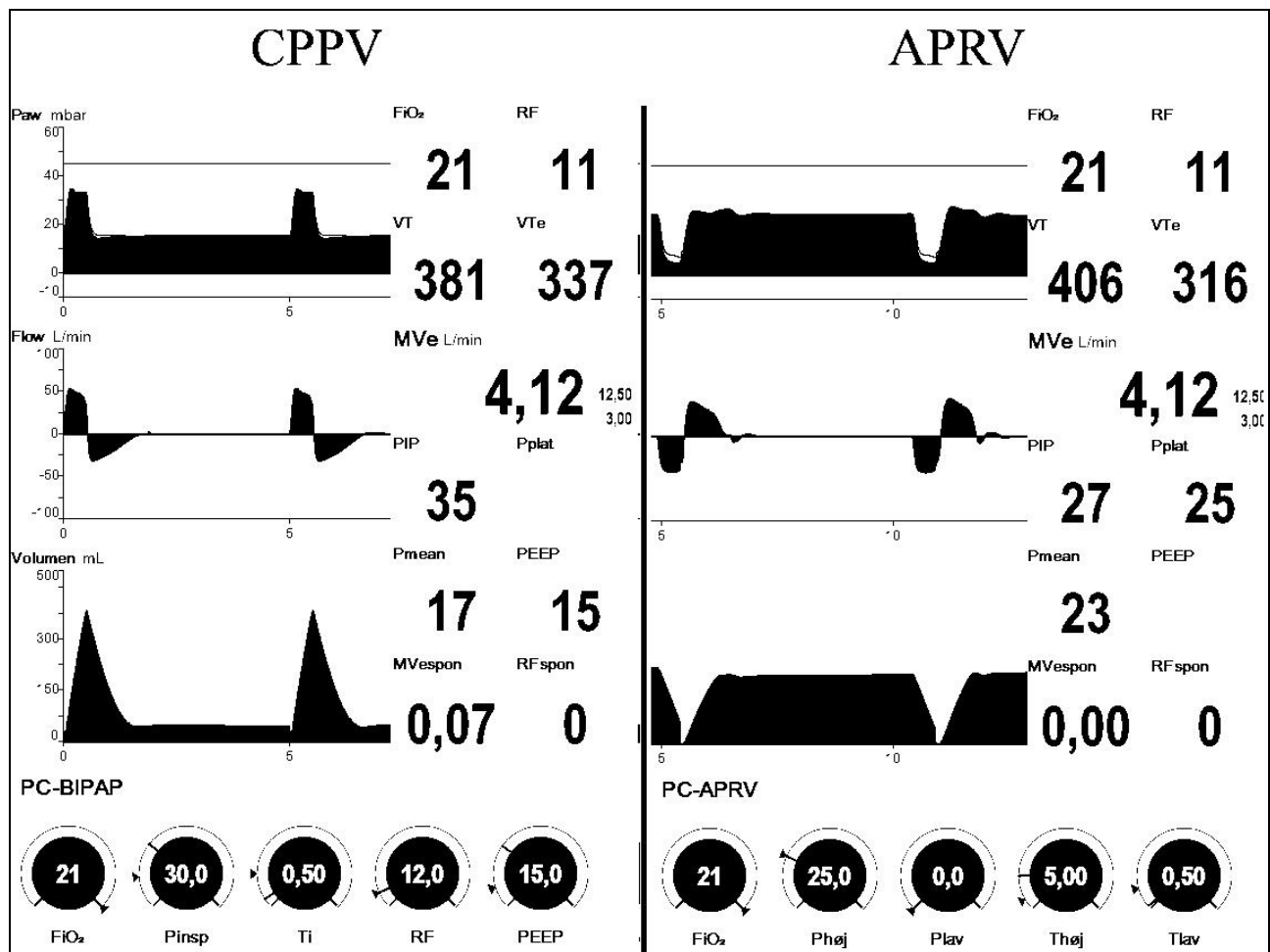


Airway Pressure Release Ventilation (APRV) til voksne patienter

APRV er en ikke-konventionel ventilationsmodus, som blev lanceret i 1987¹⁾ til behandling af hypoxæmisk respirationssvigt, med det formål at kunne administrere højt PEEP og samtidig begrænse de barotraumer som man så associeret med CPPV og høje toptryk: Hvor et tvungent (mandatorisk) tidalvolumen ved CPPV skyldes inflation over FRC efterfulgt af passiv deflation (mod PEEP) til FRC, er det mandatoriske tidalvolumen ved APRV betinget af "pressure release" fra CPAP med deflation under FRC, efterfulgt af hurtig reflation ved retablering af CPAP (og restitution af FRC); jf. illustrationen:



APRV er grundlæggende spontan ventilation på (høj) CPAP, hvor CO₂-eliminationen forstærkes via regelmæssig usynkroniseret "pressure release" (udløsning/sænkning af respiratorslangetrykket). APRV kombinerer således uhindret spontan ventilation (CPAP) med en mandatorisk (tidsudløst, trykkontrolleret, tidsstyret) ventilationsmodus, hvor den mandatoriske ventilationsstøtte kan varieres kontinuerligt fra 100% til 0%; dvs. fra usynkroniseret PC-IRV til CPAP.

Siden introduktionen i 1987 dækkede betegnelsen "APRV" i mange år over ventilation med flere forskellige protokoller, uden standardisering af indstillingerne for tryk og tider. Dette vanskeliggjorde afgrænsningen af APRV fra andre trykkontrollerede ventilationsmodi (BiPAP, PC-

IRV), såvel klinisk som videnskabeligt^{2),3)}. En mere stringent karakteristik af APRV som en selvstændig "Open lung"-ventilationsmodus (målstyret, med dynamisk alveolær rekruttering/stabilisering og retablering af spontan ventilation som de primære rationale) blev fremsat i 2005⁴⁾. Denne nye karakteristik er basis for den aktuelle (nedenstående) vejledning.

KARAKTERISTIK

Patientens spontane ventilationsaktivitet er fundamental ved APRV: Ventilation på CPAP med beskedne fluktuationer i luftvejstryk (og regionale transpulmonale tryk) sikrer optimalt luftskifte i lunger med variabel regional dynamik, fx ved ARDS; og den mandatoriske støtte bør principielt begrænses til den mindst nødvendige for CO₂-udskillelse og patientkomfort. Patientens spontane aktivitet kan initialt være minimal, men øges i reglen drastisk (på den usederede patient), når FRC normaliseres.

Den mandatoriske ventilationsstøtte defineres ved 4 (uafhængige) variable:

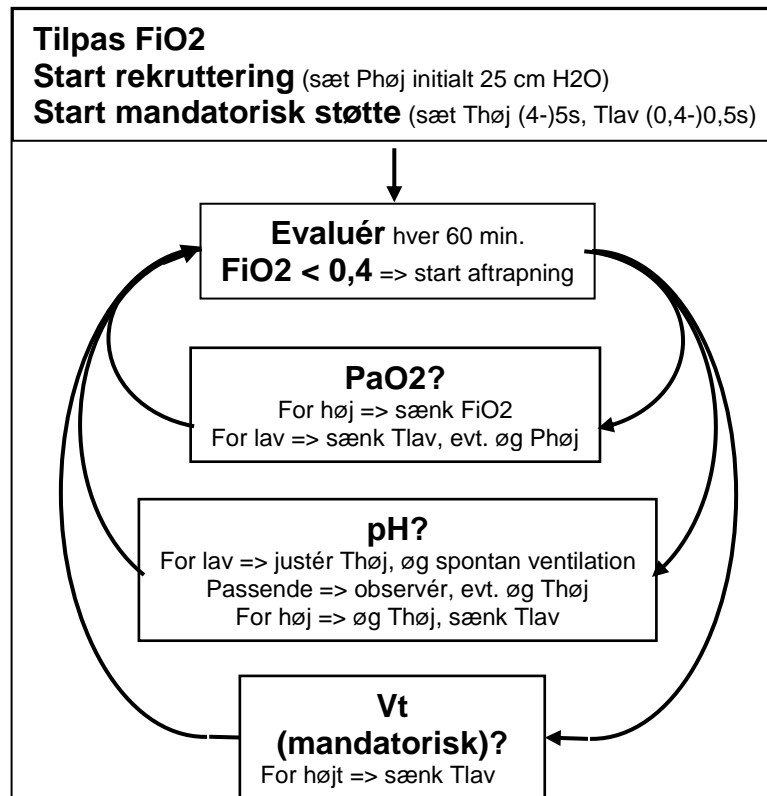
- 1) **Phøj**: "CPAP-trykket" (i cm H₂O (mbar))
- 2) **Plav**: "Release-trykket" (slangetrykket under en "release", i cm H₂O (mbar))
- 3) **Thøj**: Tidsintervallet på Phøj (dvs. mellem 2 "releases", i sek.)
- 4) **Tlav**: Varigheden af en "release" (i sek.)

Phøj doseres med henblik på maksimal alveolær rekruttering (og stabilisering) uden hyperinflation (dvs. optimering af PaO₂/FiO₂-ratio, normalisering af FRC hvis muligt, samt maksimering af lungernes compliance og det alveolære diffusionsareal). **Plav** er oftest 0, men kan evt. sættes til (lave) positive værdier. Trykamplituden Phøj - Plav er medvirkende determinant for det mandatoriske tidalvolumen. **Thøj** er den væsentligste determinant for den mandatoriske ventilationsfrekvens ($f = 60 / (Thøj + Tlav)$), mens **Tlav** er den væsentligste determinant for henholdsvis mandatorisk tidalvolumen og alveolær stabilitet: Jo kortere Tlav, jo mindre mandatorisk tidalvolumen, men større alveolær stabilitet (pga. højere auto-PEEP fra flowmodstand i centrale luftveje og endotrakealtube); jo længere Tlav, jo større mandatorisk tidalvolumen, men større risiko for alveolær kollaps (de-rekruttering). Som udgangspunkt bør kort "release", Tlav 0,4-0,6s (initialt <10% af cyklus), vælges

Thøj og Tlav bør ikke ses som statiske indstillinger, og løbende justeringer (jf. nedenstående principskitse) er ofte nødvendige i takt med alveolær rekruttering og stigende grad af spontan ventilation: En progressiv øgning af Thøj vil dels øge middelluftvejs-(rekrutterings-)trykket, dels mobilisere patientens spontane ventilationsaktivitet; og en progressiv sænkning af Tlav vil dels mobilisere patientens spontane ventilationsaktivitet, dels øge rekrutteringstrykket. Det overordnede mål er at bringe pt. så nært som muligt til komfortabel spontan ventilation på CPAP = Phøj.

Permissiv hyperkapni (: pH ned til (7,15-)-7,20) er oftest en forudsætning for APRV, hovedsagelig i den initiale rekrutteringsfase; efter retablering af normal FRC kan patienten (usederet) i reglen opretholde nær sufficient spontan ventilation (pH > 7,30, evt. med takypnø men i øvrigt uden tegn på respiratorisk distress)

Principskitse, APRV (jf. algoritmen)



EVIDENS

APRV blev oprindeligt lanceret til behandling af ARDS, og princippet om ventilation og oxygenation med minimalt toptryk samt maksimal alveolær rekruttering og stabilisering (minimal "stretch injury", minimalt "atelectrauma") gør APRV til den teoretisk optimale "lung-protective" modus; dette er også eftervist dyreeksperimentelt, såvel på raske lunger som i ARDS-modeller⁵. Solid klinisk evidens foreligger ikke⁶: Ingen kliniske studier har hidtil kunnet påvise signifikant mortalitetsreduktion med APRV vs. konventionel respiratorbehandling inklusive LTV. En ældre RCT (med variabel Tlav) fandt ingen væsentlig forskel mellem APRV og LTV⁷; én nyligt publiceret RCT af tidlig APRV vs LTV til ARDS fandt signifikant bedret oxygenation, bedre compliance og mindre sedationsbehov, kortere indlæggelsestid og flere respiratorfrie dage (samt ikke-signifikant mortalitetsreduktion) med APRV⁸; fundene i dette studie (n=138, enkelt-center) afventer dog konfirmation fra et planlagt, større multicenterstudie. Derudover foreligger der en del cross-over- samt observationelle retrospektive studier om APRV vs. CPPV til ARDS- og traume patienter, hvoraf flere har rapporteret om bedring i oxygenation og lavere peak-tryk ved APRV². Størstedelen af disse studier er dog af ældre dato, på små populationer samt ikke sammenlignelige gr. forskellige APRV-protokoller, hvilket umuliggør pooling af data. Ingen studier på voksne patienter har rapporteret dårligere outcome eller væsentlige bivirkninger ved APRV.

APRV til voksne ARDS-patienter må således anses som en sikker ventilationsform (Evidens Ib) der kan bedre oxygenationen specielt i den tidlige fase af ARDS (Evidens IIa). Der er

(dyreeksperimentelt) belæg for at tro, at ventilation med APRV er "lung-protective" også ved andre former for respiratorisk svigt. APRV må p.t. frarådes til børn⁹⁾

PRAKSIS

(Det følgende er baseret på en empirisk tilgang til APRV, baseret på arbejdsgruppens kliniske erfaring med anvendelsen af APRV i dagligdagen. Vejledningen er jf. ovenfor ikke evidensbaseret, men har vist sig operationel i den kliniske hverdag.)

APRV er fortrinsvis relevant ved hypoxæmisk respirationssvigt med lungekollaps og rekrutteringspotentiale (dvs. som "rescue"-modus, ved moderat-svær ARDS eller svært venstresidigt hjertesvigt), men kan overvejes præventivt hos ptt. med risiko for udvikling af ARDS (dvs. som "preventive"-modus, fx ved sepsis med let ARDS og under aggressiv volumenresuscitation). Desuden er APRV et gunstigt alternativ til PSV eller BiPAP hos patienter med svær respirator-dyssynkroni (dvs. i "assist-CPAP"-modus, fx ved taky-/polypnø ved delirøse tilstande eller ved kompensatorisk hyperventilation); og er endelig praktisk ligeværdig som alternativ til – ofte set bedre tolereret end – PSV ved sedationsfri overtryksventilation.

Indikation

Hypoxæmisk respirationssvigt
Respirator-dyssynkroni

Kontraindikation

Aktiv astma bronchiale eller anden svær ekspiratorisk obstruktion (KOL)
Hypovolæmi
Tilstande, hvor hyperkapni ikke kan tillades (ikke-monitoreret (potentielt) intrakranielt trykforøgelse; akut koronart syndrom; svær takyarytmi; m.v.)
Stor og/eller uforsørget bronkopleural fistel

Implementering: Jf. algoritmen. Specielt i øvrigt:

(Oligo-)takypnø med ganske høj respirationsfrekvens ses hyppigt i de første timer efter skift til APRV og bør ikke (dvs. i fravær af andre tegn på progressiv sympaticusaktivitet: Stigende hjertefrekvens, blodtryk, m.v.) ses som udtryk for respiratorisk distress / manglende tolerance af modus. Respirationsfrekvensen falder forventelig til tålelige værdier når normal FRC restitueres (og den vågne patient vil oftest benægte dyspnø, uanset om respirationsfrekvensen fortsat er betydelig påskyndet).

Hæmodynamisk påvirkning er forventelig ved skift til APRV, specielt hvis middelluftvejstrykket øges ved skiftet, men er erfaringsmæssigt ret beskeden; en tilsvarende klinisk erfaring er, at patienten med for kraftig kredsløbspåvirkning stabiliseres umiddelbart ved revertering til den tidligere anvendte ventilationsmodus og ofte med held kan sættes tilbage på APRV efter blodvolumenoptimering

Ved hypoxæmisk respirationssvigt gennem mere end 48(72) timer bør den eventuelle gavn af skift til APRV fra anden ventilationsmodus afvejes mod den øgede risiko for barotraumer (specielt

pneumothorax) ved øgning af middelluftvejstrykket. Man kan eventuelt primært nedtitrere Phøj så middelluftvejstrykket bevares uændret fra tidligere modus, og sekundært øge Phøj i henhold til algoritmen.

REFERENCER

- 1) Stock MC et al: Airway pressure release ventilation. Crit Care Med 1987, 15(5):462-8
- 2) Jain SV et al: The 30-year evolution of airway pressure release ventilation. Intens Care Med Exp 2016, 4:11-28
- 3) Daoud EG et al: Airway Pressure Release Ventilation: What Do We Know. Respir Care 2012,57:282-93
- 4) Habashi NM: Other approaches to open-lung ventilation: Airway pressure release ventilation. Crit Care Med 2005,33:S228-40
- 5) Roy S et al: Early airway pressure release ventilation prevents ARDS - a novel preventive approach to lung injury. Shock 2013,39:28-38
- 6) Kelsey S et al: CADTH rapid response report 2018, ISSN 1922-8147
- 7) Maxwell RA et al: A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure. J Trauma 2010;69(3):501-10
- 8) Zhou Y et al: Early application of airway pressure release ventilation may reduce the duration of mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. Intens Care Med 2017,43:1648-59
- 9) Lalgudi Ganesan S et al: Airway Pressure Release Ventilation in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: a Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Apr 11. doi: 10.1164/rccm.201705-0989OC. [Epub ahead of print]

FORKORTELSER

APRV: Airway Pressure Release Ventilation

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

BiPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

CPPV: Continuous Positive Pressure Ventilation; Konventionel overtryksventilation over PEEP

FRC: Funktionel residualkapacitet: Gasvolumen i lunger+luftveje ved afsluttet passiv eksspiration

KOL: Kronisk Obstruktiv Lungesygdom

LTV: Low Tidal Volume (Ventilation); Lav-Vt-ventilation (fx ARDSNet-protokol, $V_t \leq 6$ ml/kg)

MVspont (jf. algoritmen): Registreret minutvolumen fra spontan ventilation

MVtot (jf algoritmen): Registreret totalt minutvolumen

PC-IRV: Pressure Control Inverse-Ratio Ventilation: Trykkontrol, "omvendt I:E"-ratio

PEEP: Positive End-Expiratory Pressure

PSV: Pressure-Support Ventilation

RCT : Randomised Controlled Trial

RFspont (jf algoritmen): Registreret spontan respirationsfrekvens

RFtot (jf algoritmen): Registreret total respirationsfrekvens

Udarbejdet af arbejdsgruppe omfattende:

Torsten Faber, Herlev/Gentofte, 2730 Herlev (Torsten.Faber@regionh.dk)

Anne Mette Skjødt-Nielsen, Horsens, 8700 Horsens (anneskjo@rn.dk)

Christian Wamberg, Bispebjerg, 2400 Kbh. NV (christian@wamberg.dk)

Karsten Wiborg, Esbjerg, 6700 Esbjerg (Karsten.Rechnagel.Wiborg@rsyd.dk)

Lars Kjærsgaard, Aalborg Syd, 9000 Aalborg (lars.kjaersgaard@rn.dk)

Marianne Vang Lauridsen, Randers, 8900 Randers (marivang@rn.dk)

Olav Lilleholdt Schjørring, Aalborg Syd, 9000 Aalborg (o.schjoerring@rn.dk)]