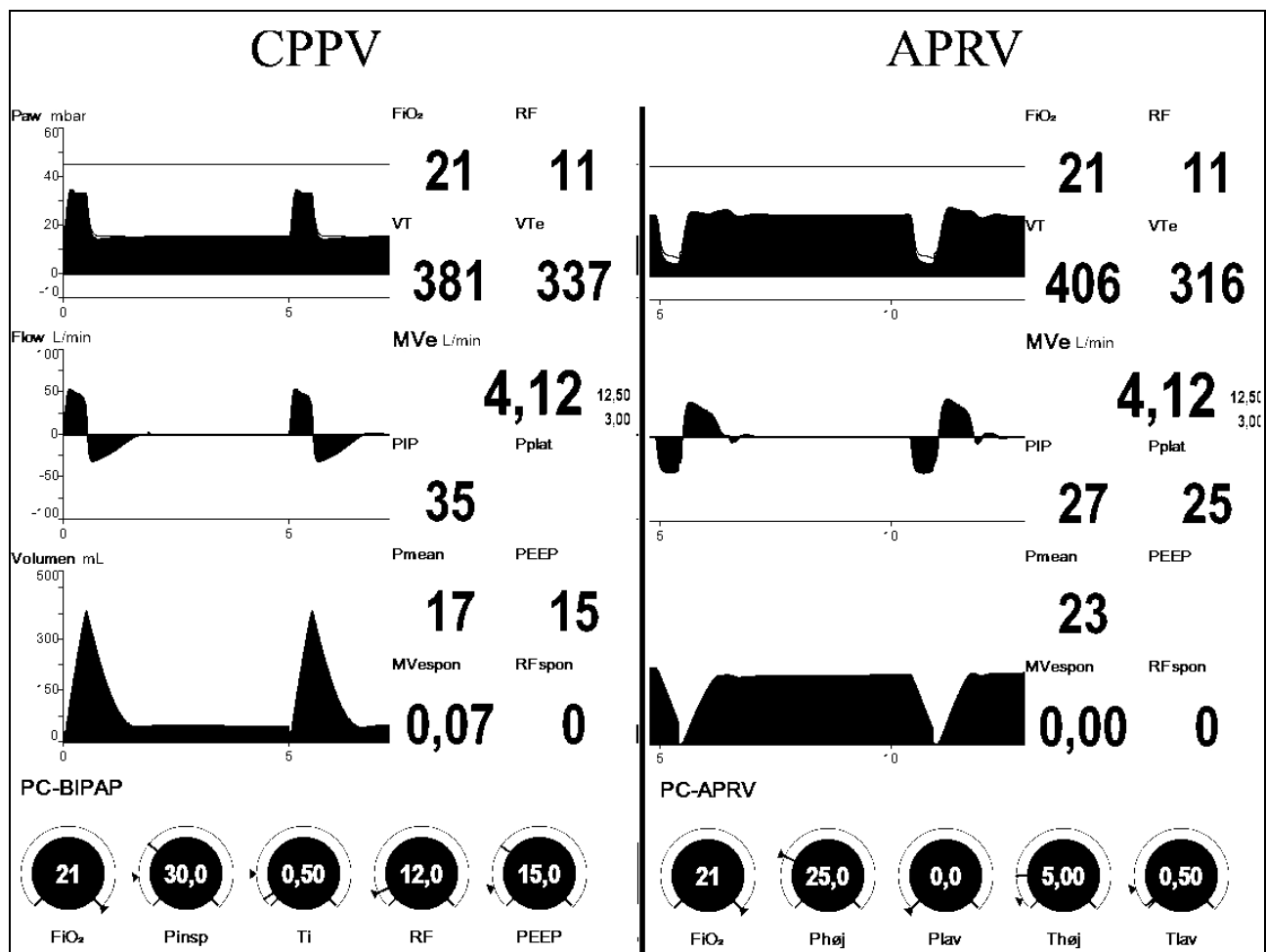


Airway Pressure Release Ventilation (APRV) til voksne patienter

APRV er en ikke-konventionel ventilationsmodus, som blev lanceret i 1987¹⁾ som alternativ til CPPV (specielt SIMV) i behandlingen af hypoxæmisk respirationssvigt.

Konceptet for APRV er spontan ventilation på (høj) CPAP med mandatorisk respirator-assistance via regelmæssig, ikke-synkroniseret udløsning eller sænkning af luftvejstrykket (airway pressure release). APRV kombinerer således CPAP med en asynkron mandatorisk (tidsudløst, trykkontrolleret, tidsstyret) ventilationsstøtte, som kan varieres kontinuerligt fra 100% til 0%; dvs. fra fuldt mandatorisk ventilation (ækvivalent med PC-IRV) til ren CPAP-ventilation.

Formålet med APRV-modus var oprindeligt at undgå de høje toptryk, som var resultatet ved SIMV (eller anden form for CPPV) over højt PEEP, og som man så associeret med barotraumer: Hvor det tvungne (mandatoriske) tidalvolumen ved CPPV skyldes inflation over FRC efterfulgt af passiv deflation (mod PEEP) til FRC, skyldes det mandatoriske tidalvolumen ved APRV primært deflation under FRC, efterfulgt af aktiv reflation til FRC, når CPAP retableres, jf. illustrationen:



Det var dog fra starten også åbenbart at asynkron release effektivt eliminerer respirator-dyssynkroni: CPAP er uhindret patientstyret, og en patient på APRV kan hverken bekæmpe

mandatorisk inflation (som på CPPV) eller manifestere "trigger/cycling fails". Den mandatoriske ventilation på APRV kan derfor effektueres med mindre behov for sedation og større patientkomfort end på CPPV-modi.

Fra introduktionen i 1987 blev APRV i mange år anvendt i 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 protokol for anvendelse af APRV i en "Open lung"-ventilationsstrategi (målstyret, med dynamisk alveolær rekruttering/stabilisering og retablering af spontan ventilation som de primære rationaler, og med prioritering af kort release-tid) blev fremsat af Nader Habashi i 2005⁴⁾. Denne protokol er fortsat den væsentligste basis for den aktuelle vejledning og algoritme.

Den senere (fra Nader Habashis gruppe) lancerede TCAV[®]-protokol⁵⁾ ("Time-Controlled Adaptive Ventilation", se www.tcavnetwork.org) anvender APRV som en primært mandatorisk modus, er en konceptuel tilnærmelse til CPPV, og er ikke i konflikt med algoritmen.

KARAKTERISTIK

Patientens spontane ventilationsaktivitet har, vs. fuldt mandatorisk ventilation, fysiologiske og teoretiske fordele som følger: 1) Hurtigere rekruttering af kollaberet lungevæv. 2) Bedret (diafragmal) ventilation af deklive lungeafsnit. 3) Bedre sekretmobilisering. 4) Mindre inaktivitetshypotrofi af respirationsmuskulaturen (diafragma, interkostal-, abdominalmuskulatur).

Ren CPAP-ventilation er idealet: Uhindret spontan ventilation, med beskedne fluktuationer i luftvejstryk (og i regionale transpulmonale tryk), fremmer et optimalt luftskifte i lunger med variabel regional dynamik, fx ved ARDS.

På APRV bør den mandatoriske ventilationsstøtte derfor reduceres mest og hurtigst forsvarligt (mht. behovet for CO₂-elimination og patientens komfort). På APRV kan patientens spontane tidalvolumen initialt være minimalt, men øges (på den let sederede patient) som regel drastisk, 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.)

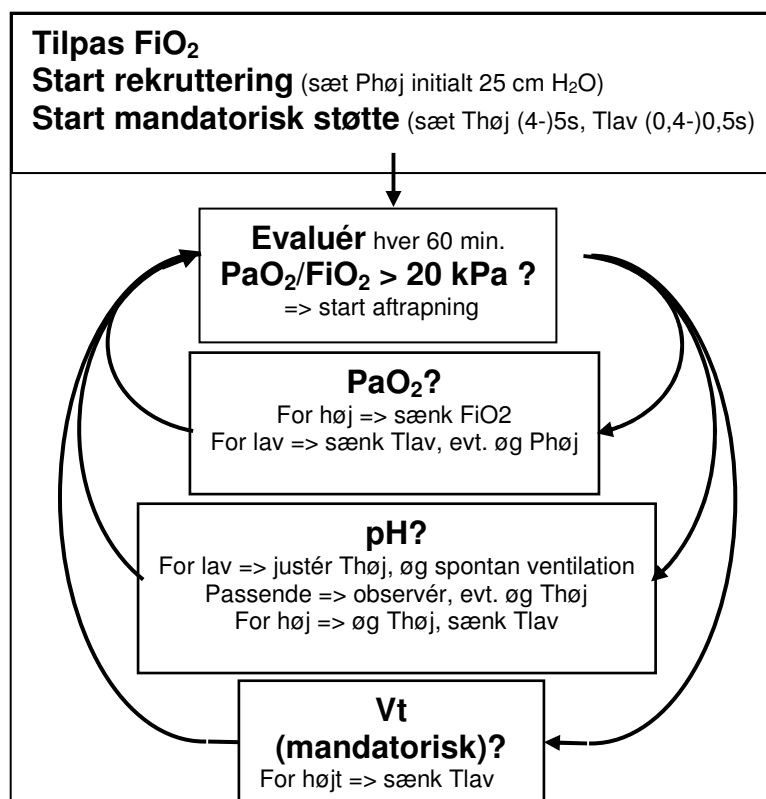
Phøj doseres med henblik på maksimal alveolær rekruttering (og stabilisering) uden hyperinflation (dvs. optimering af PaO₂/FiO₂-ratio, normalisering af FRC hvis muligt, samt maksimering af lungernes compliance og det alveolære diffusionsareal). **Plav** er oftest 0, men kan evt. sættes til (lave) positive værdier. Trykamplituden Phøj - Plav er medvirkende determinant for det mandatoriske tidalvolumen. **Thøj** er den væsentligste determinant for den mandatoriske ventilationsfrekvens ($f = 60 / (\text{Thøj} + \text{Tlav})$), 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 eller algoritmen) 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) kan være en forudsætning for at APRV kan initieres, hovedsagelig i den initiale rekrutteringsfase, men kan oftest undgås ved nedsat Thøj. Efter rekruttering (retablering af "normal" FRC) kan den let sederede patient 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 lungeprotektive modus; dette er også eftervist dyreeksperimentelt, såvel på raske lunger som i ARDS-modeller⁶⁾. Selvom flere metaanalyser⁷⁻¹¹⁾ indikerer det, er der fortsat ikke solid klinisk evidens for at APRV er bedre end LPV¹²⁾. En publiceret RCT af tidlig APRV vs LTV til ARDS fandt signifikant bedre oxygenation, bedre compliance og mindre sedationsbehov, kortere indlæggelsestid og flere respiratorfrie dage (samt ikke-signifikant mortalitetsreduktion) med APRV¹³⁾. Fundene i dette studie (n=138, enkelt-center) afventer fortsat konfirmation fra et planlagt, større multicenterstudie, men er i øvrigt underkastet berettiget kritik fsv. kontrolgruppens behandling¹⁴⁾. 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 lungeprotektivt, også ved andre former for respiratorisk svigt. APRV må p.t. frarådes til børn¹⁵⁾

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 rekrutteringspotentiale (dvs. ved moderat-svær ARDS eller svært venstresidigt hjertesvigt), men kan også overvejes præventivt hos ptt. med risiko for udvikling af ARDS (fx ved sepsis med let ARDS og under aggressiv volumenresuscitation). APRV er også et gunstigt alternativ til PSV eller BiPAP hos patienter med respirator-dyssynkroni (fx ved taky-/polypnø ved delirøse tilstande eller ved kompensatorisk hyperventilation); og er endelig et praktisk ligeværdigt alternativ til (og ofte tolereret bedre end) PSV ved "sedationsfri" overtryksventilation.

Indikationer

Hypoxæmisk respirationssvigt
Respirator-dyssynkroni

Kontraindikationer (alle relative):

Svær ekspiratorisk obstruktion (status asthmaticus, svær KOL-exacerbation)
Tilstande, hvor hyperkapni ikke kan tillades (ikke-monitoreret (potentiel) intrakranielt trykforøgelse; akut koronar syndrom; svær takyarytmi; m.v.)
Uforsørget bronkopleural fistel

Implementering: Jf. algoritmen. Specielt i øvrigt:

(Oligo-)takypnø med 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 hjerterefrekvens,

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 beskeden hvis ikke patienten er hypovolæmisk. Tilsvarende er den kliniske erfaring 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 gevinst 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. Crit Care Med 1987, 15(5):462-8
- 2) Jain SV et al. Intens Care Med Exp 2016, 4:11-28
- 3) Daoud EG et al. Respir Care 2012,57:282-93
- 4) Habashi NM. Crit Care Med 2005,33:S228-40
- 5) Kollisch-Singule M et al.:Eur Respir Rev 2019, 28: 180126
- 6) Roy S et al. Shock 2013,39:28-38
- 7) Carsetti A et al. Ann. Intensive Care (2019) 9:44
- 8) Sun X et al. Medicine (2020) 99:1-8
- 9) Zhong X et al. Ann Transl Med 2020;8(24):1641
- 10) Chen C et al. Ann Palliat Med 2021;10(10):10349-10359
- 11) Othman F et al. Ann Thorac Med 2021;16:245-52
- 12) Kelsey S et al. CADTH rapid response report 2018, ISSN 1922-8147
- 13) Zhou Y et al. Intens Care Med 2017,43:1648-59
- 14) Piraino T et al. J Thorac Dis 2018;10(2):670-673
- 15) Lalgudi Ganesan S et al. 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

LPV: Lung-protective ventilation (strategi baseret på LTV og lavt "driving pressure")

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

MV_{spont} (jf. algoritmen): Registreret minutvolumen fra spontan ventilation

MV_{tot} (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

SIMV: Synkroniseret Intermitterende Mandatorisk Ventilation

RF_{spont} (jf algoritmen): Registreret spontan respirationsfrekvens

RF_{tot} (jf algoritmen): Registreret total respirationsfrekvens