

Noninvasiv ventilation

Anders Bastiansen



STATUSARTIKEL

Anæstesiologisk
Afdeling, Køge Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V11130655

Noninvasiv ventilation (NIV) er en behandlingsmodalitet til patienter med akut respirationsinsufficiens. NIV har været kendt siden 1950'erne, men de seneste årtier har interessen været stigende, og behandlingen har bredt sig fra intensivterapifsnit (ITA) til lunge-medicinske afdelinger.

Patienter med respirationsinsufficiens kan have iltmangel (hypoksi), svært ved at udlufts CO₂ (hyperkapni) eller en kombination af de to tilstande. NIV kan benyttes til respirationsinsufficiens både på hypoksisk og på hyperkapnisk baggrund; dog er resultaterne generelt dårligere, når problemet er hypoksi. Derudover er NIV en mulighed som respirationsunderstøttende terapi til patienter, der ikke ønsker invasiv respiratorbehandling, eller hvor behandling med invasiv ventilation er vurderet som værende udsigtsløs. Ligesom ved invasiv ventilation er der etiske aspekter, der skal overvejes, og det er essentielt at inddrage patienten i det omfang, det er muligt [1].

NIV aflaster patientens vejrtrækning gennem et positivt overtryk i både in- og ekspirationsfasen. Disse to tryk kan indstilles uafhængigt af hinanden, samtidig med at fraktionen af ilt (FiO₂) kan varieres. I

denne artikel skelnes mellem *continuous positive airway pressure* (CPAP), hvor overtrykket er konstant, og NIV, hvor der varieres mellem to niveauer af overtryk.

NIV har visse fordele frem for traditionel invasiv respiratorbehandling. Man undgår intubation og de risici, der er knyttet til induktion af generel anæstesi herunder neuromuskulær blokade. Ligeledes vil patienter, der er invasivt ventileret, ofte behøve kontinuerlig sedation, hvilket har en negativ indflydelse på kredsløbet og kan forlænge aftrapning af respiratorbehandling [2]. Ved intubation forbigås kroppens naturlige forsvar mod mikroorganismer i mund og svælg, og ved NIV er risikoen for nosokomial pneumoni 3-5 gange lavere end ved invasiv ventilation [3]. Derudover har NIV den store fordel, at det er muligt at kommunikere med patienten, og det er let at holde pauser med behandlingen. Dette er til gavn for patienter, der har mulighed for personlig pleje og eventuelt for at spise, samt giver personalet mulighed for at tale med patienten om behandlingen. Ulemperne ved NIV-behandling knytter sig især til den maske, der bruges, idet den kan irritere huden samt forårsage tryksår, og patienten kan føle klaustrofobi. Ved overtryk under 25 cm H₂O er risikoen for at blæse luft i ventriklen lille [4]. Med udgangspunkt i retningslinjerne fra Dansk Lungemedicinsk Selskab om kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) i eksacerbation [5] er mulige indikationer og kontraindikationer anført i **Table 1**.

Inden påbegyndelse af NIV bør det være klarlagt, om patienten skal intuberes i tilfælde af, at NIV er utilstrækkelig. Hypoksi behandles typisk ved at øge det ekspiratoriske tryk eller FiO₂, mens det inspiratoriske tryk øges i tilfælde af hyperkapni for at øge ventilationen. Det er vigtigt at vurdere behandlingen efter en halv til en time og kun fortsætte, hvis der er bedring, da en sammenhæng mellem mortalitet og varighed af NIV forud for intubation er påvist blandt patienter, der var indlagt på ITA med akut respirationsinsufficiens uden kendt hjerte- eller lungesygdom [6]. I et multicenterstudie [7] var en partialtryk af ilt i blodet (PaO₂)/FiO₂-ratio < 146 mmHg (19,5 kPa) efter en times behandling prædikator for behandlings-svigt med en oddsratio (OR) på 2,51 (95% konfidens-interval (KI): 1,45-4,35). Varigheden af NIV varierer meget patienterne imellem, men strækker sig typisk

TABEL 1

Mulige indikationer og kontraindikationer for brug af noninvasiv ventilation.

Indikationer
Akut hyperkapnisk respirationsinsufficiens med pH < 7,35 og PaCO ₂ > 6 kPa
Respirationsfrekvens > 25/min
Øget respiratorisk arbejde med brug af accessoriske muskler
Hypoksi med PaO ₂ /FiO ₂ < 26 kPa ^a
Absolutte kontraindikationer
Truende eller manifest respirationsstop
Forhold omkring øvre luftveje, der forhindrer tilstrækkelig tætslutende maske eksempelvis frakturer
Relative kontraindikationer
Nedsat bevidsthedsniveau med Glasgow Coma Scale ≤ 8
Store mængder sekret i luftveje
Svær kredsløbspåvirkning
Risiko for opkastning
Klaustrofobi

FiO₂ = iltfraktion; PaO₂ = partialtryk af ilt i blodet.

a) Med visse forbehold, se tekst.

over 1-4 døgn med ventilation i så mange timer som muligt i det første døgn [5]. Når tilstanden er stabiliseret, kan aftrapning af behandlingen påbegynde. Dette gøres ved en løbende reduktion af støtten og tiltagende længere pauser i løbet af dagen. Den natlige NIV-behandling ophører som det sidste.

Årsagerne til respirationsinsufficiens kan være mange, og i det følgende vil både pulmonale og ekstrapulmonale årsager blive omtalt.

KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM I EKSACERBATION

Evidensen for den gavnlige effekt af NIV er størst hos patienter med eksacerbation af KOL (**Figur 1**). *Brochard et al* [4] påviste med brug af historiske kontrolpersoner, at NIV reducerede intubationshyppigheden og forkortede indlæggelsestiden på ITA. Resultaterne af senere randomiserede studier bekræftede dette [8], og i et større studie med 236 patienter [9], der blev behandlet på lungemedicinske afdelinger, reduceredes hospitalsdødeligheden fra 20% til 10%, når standardbehandlingen blev suppleret med NIV. Dertil kom en hurtigere korrektion af acidose og respirationsfrekvens. En metaanalyse af 14 randomiserede studier [10] viste blandt andet, at NIV var relateret til lavere dødelighed (relativ risiko: 0,52; 95% KI: 0,35-0,76) svarende til et *number needed to treat* på ti (95% KI: 7-20) samt kortere indlæggelsesvarighed (-3,24 dage; 95% KI: fra -4,42 til -2,06).

En subgruppeanalyse i studiet fra *Plant et al* [9] viste, at der ikke var statistisk signifikant forskel i mortalitet eller intubationshyppighed, når pH ved inklusion i studiet var under 7,30. Tilsvarende fandt *Ambrosino et al* [11] i en retrospektiv opgørelse, at patienter, der måtte intuberes, efter at NIV var forsøgt, havde lavere pH ved ankomsten end patienter, der kunne klare sig med NIV (7,22 vs. 7,28, $p < 0,005$). I ovennævnte metaanalyse fandt man dog ingen statistisk signifikant forskel på mortalitet, intubationshyppighed eller indlæggelsesvarighed mellem patienter med pH $< 7,30$ og pH 7,30-7,35.

Der er således god evidens for brug af NIV til patienter med KOL i eksacerbation, og Dansk Lungemedicinsk Selskab anbefaler NIV til patienter, der ikke bedres efter en time med standardbehandlingen og har pH $< 7,35$ eller PaCO₂ > 6 kPa og opfylder ét af følgende punkter: forværring i dyspnø, respirationsfrekvens > 25 eller PaO₂ < 7 kPa uden ilttilskud [5]. Dertil anbefales, at patienter med pH $< 7,25$ behandles på ITA, hvor der er bedre mulighed for hurtigt at intubere patienten ved behandlingssvigt. I en rapport fra Dansk Lungemedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin [12] anbefales det, at den nedre grænse af

FIGUR 1

Noninvasiv ventilation er påvist især at gavne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom i eksacerbation.



pH for behandling på lungemedicinsk afsnit sættes til 7,30 eller 7,25 afhængigt af lokale forhold.

PNEUMONI

I de tilfælde, hvor den akutte respirationsinsufficiens skyldes samfundserhvervet pneumoni (*community acquired pneumonia*, CAP) er evidensen for brug af NIV ikke så overbevisende. Et studie fra otte ITA i USA og Europa [7] viste, at 50% af patienterne med CAP måtte intuberes. I dette studie var patienter med KOL i eksacerbation ekskluderet, og det er påvist, at patienter med KOL klarer sig bedre, når den udløsende årsag til akut respirationsinsufficiens er pneumoni. Dette er fundet i et studie med 184 patienter [6], hvor NIV var utilstrækkeligt hos 46% af patienterne uden kendt hjerte-lunge-sygdom, mens det for patienter med eksisterende hjerte-lunge-sygdom, overvejende KOL, gjaldt for 26% ($p = 0,007$). Det er dog stadig flere end i det ovennævnte studie fra *Plant et al*, hvor 15% af patienterne med KOL måtte intuberes. *Antonelli et al* [7] fandt, at CAP eller *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) var en uafhængig ri-



FAKTABOKS

Generelt er resultaterne dårligere, når indikationen for noninvasiv ventilation (NIV) er hypoksi frem for hyperkapni.

Effekten af NIV skal vurderes efter en halv til en times behandling, og der skal på forhånd være taget stilling til, om patienten skal intuberes ved behandlingssvigt. Er man i tvivl om, hvorvidt patienten vil have gavn af behandlingen, kan NIV forsøges i maksimalt en time.

Evidensen for den gavnlige effekt af NIV er bedst ved behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom i eksacerbation, hvor der skal behandles ti patienter for at undgå ét dødsfald.

Der er bedre evidens for brug af *continuous positive airway pressure* og NIV ved behandling af kardiogent lungeødem.

Samfundserhvervet pneumoni og *acute respiratory distress syndrome* er begge fundet at være uafhængige risikofaktorer for behandlingssvigt.

Brug af NIV ved behandling af akutte astmaanfald er vurderet som lovende om end kontroversielt.

NIV efter ekstubation er ikke fundet at mindske reintubationshyppigheden.

sikofaktor for behandlingssvigt (OR: 3,75, 95% KI: 2,25-6,24).

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Evidensen for brug af NIV ved tilstande, hvor hypoksi dominerer, som f.eks. ARDS, er heller ikke god, og der er øget risiko for behandlingssvigt [13]. Ét studie viste, at 51% af patienterne med ARDS måtte intuberes, efter at NIV var forsøgt [7]. Hos patienter med hypoksisk, ikkehyperkapnisk akut respirationsinsufficiens fandt *Ferrer et al* [14], at brug af NIV frem for høje koncentrationer af ilt på maske reducerede 90-dagesmortaliteten fra 38,9% til 19,3% ($p = 0,025$) og intubationshyppigheden fra 52% til 25% ($p = 0,01$). I dette studie belyses dog ikke de tilfælde, hvor valget står mellem NIV og invasiv respiratorbehandling.

KARDIOGENT LUNGEØDEM

Hos patienter med kardiogent lungeødem er CPAP påvist at bedre gasudvekslingen, idet mængden af væske, der siver ud i lungevævet, reduceres [15, 16], og i en metaanalyse fandt man en lavere mortalitet hos patienter, som havde fået CPAP som en del af behandlingen, end hos patienter, der havde fået standardbehandlingen [17]. Der har tidligere været modvilje mod at benytte NIV til disse patienter, idet et randomiseret studie blev stoppet før tid, da interimanalysen viste en overhyppighed af myokardieinfarkt i NIV-gruppen [18]. I senere randomiserede studier og metaanalyser [19, 20] har man ikke fundet

denne overhyppighed. Studierne har dog heller ikke vist en gavnlig effekt på overlevelse eller intubationshyppighed ved brug NIV frem for CPAP. I et mindre studie [21] har man fundet, at $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ rettede sig hurtigere med NIV end med CPAP, men overordnet er der bedre evidens for brug af CPAP end NIV [22].

ASTMA

Der er få og små studier, hvor man har undersøgt, hvilken rolle NIV bør have hos patienter med akutte astmaanfald. I et studie randomiserede *Soroksky et al* [23] patienterne til NIV eller placebo i form af en maske med større huller ud til atmosfærisk luft og subterapeutiske niveauer af in- og eksspiratoriske tryk. Efter tre timers behandling bedredes forceret eksspiratorisk volumen i første sekund (FEV1) i NIV-gruppen med mere end 50% i forhold til *baseline*, mens dette ikke var tilfældet for kontrolgruppen. Dette var dog et ganske sparsomt patientmateriale på 30 patienter. I et lidt større studie randomiserede *Gupta et al* [24] 53 patienter med akutte svære astmaanfald med $\text{FEV1} < 30\%$ af forventet til standard medicinsk behandling med eller uden NIV. De fandt en tendens til bedring i FEV1 i NIV-gruppen, men denne forskel var ikke statistisk signifikant. Patienter, der blev behandlet med NIV, var indlagt kortere tid end patienter, der ikke fik denne behandling; både på ITA og på hospitalet. I en Cochraneanalyse på baggrund af de få eksisterende studier konkluderede man, at NIV til patienter med akutte astmaanfald er lovende omend kontroversiel [25].

NONINVASIV VENTILATION EFTER EKSTUBATION

NIV har også været forsøgt som en måde at undgå reintubation af patienter, der kort efter ekstubation blev respiratorisk insufficiante. I et nyere studie med 406 [26] patienter fandt man, at NIV efter ekstubation hverken ændrede ved reintubationshyppigheden inden for 72 timer eller ved mortaliteten.

NONINVASIV VENTILATION VED NEUROLOGISKE LIDELSER

Patienter med neurologiske lidelser udgør en vigtig gruppe med kronisk respirationsinsufficiens. Det drejer sig oftest om hyperkapnisk insufficiens på grund af eksempelvis amyotrofisk lateral sklerose. Derudover ses patienter med et manglende respons i centralnervesystemet på hyperkapni og hypoksi, hvad enten dette er medfødt eller som følge af hjerne-skade. Nogle patienter vil blot have behov for NIV om natten, hvor den liggende stilling besværliggør vejtrækning, mens andre har behov for respirationsstøtte i større dele af døgnet. I et nyligt opdateret Cochrane review [27] fandt man få randomiserede

studier og konkluderede på baggrund af ét studie, at NIV forlænger overlevelse og øger livskvaliteten hos patienter med amyotrofisk lateral sklerose. Hos børn med neuromuskulære lidelser gav NIV om natten en bedre søvn samt mindre træthed og hovedpine i løbet af dagen [28].

NONINVASIV VENTILATION VED ANDRE SYGDOMME

Kronisk respirationsinsufficiens ses også hos patienter med lidelser i bevægeapparatet såsom udtalt skoliose og Bekhterevs sygdom. Der er lavet ganske få studier på dette område, men det lader til, at NIV om natten kan afhjælpe hyperkapni om dagen [29]. Patienter med søvnapnø har ofte gavn af natlig CPAP, og i en medicinsk teknologivurdering fra 2013 fandt man, at NIV gav bedre søvnkvalitet end CPAP, men ingen signifikant forskel på træthed eller CO₂-niveau i blodet om dagen [30].

Behandling med NIV kan også foregå på lunge-medicinsk afdeling, når personalet har den rette uddannelse i monitorering af patienten og betjening af apparaturet. Ved påbegyndelse af NIV anbefales det, at ratioen mellem patient og erfarent personale er 1:1 [12]. Selektionen af patienterne er også vigtig, og patienter med stor risiko for behandlingssvigt bør være på ITA, så intubation ikke forsinkes unødigt.

SUMMARY

Anders Bastiansen:

Non-invasive ventilation

Ugeskr Læger 2014;176:V11130655

Within the last decade the use of non-invasive ventilation has expanded. This article reviews the studies on non-invasive ventilation in the treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiogenic pulmonary oedema, acute respiratory distress syndrome, asthma and neuromuscular disease. Its beneficial effect has primarily been found in exacerbations of COPD where it reduces mortality with a number needed to treat of ten when added to standard medical treatment. No other conclusive evidence of the superiority of non-invasive ventilation compared to other modalities has been shown.

KORRESPONDANCE: Anders Bastiansen, Medelbyvej 71, 2610 Rødovre.

E-mail: anders@bastiansen.dk

ANTAGET: 25. februar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. maj 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? *Respir Care* 2009;54:223-9.
2. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
3. Carron M, Freo U, BaHammam AS et al. Complications of non-invasive ventila-

- tion techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2013;110:896-914.
4. Brochard L, Isabey D, Piquet J et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990;323:1523-30.
5. www.lungemedicin.dk/fagligt/faglige-dokumenter/retningslinier/58-kol-exacerbation-og-niv.html (6. mar 2014).
6. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012;38:458-66.
7. Antonelli M, Conti G, Moro ML et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001;27:1718-28.
8. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
9. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
10. Ram FS, Picot J, Lightowler J et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD004104.
11. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F et al. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995;50:755-7.
12. www.dasaim.dk/wp-content/uploads/2014/02/retn_noninvasiv_vent_kol.pdf (6. mar 2014).
13. Nava S, Schreiber A, Domenighetti G. Noninvasive ventilation for patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2011;56:1583-8.
14. Ferrer M, Esquinas A, Leon M et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1438-44.
15. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE et al. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991;325:1825-30.
16. Lin M, Yang YF, Chiang HT et al. Reappraisal of continuous positive airway pressure therapy in acute cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1995;107:1379-86.
17. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.
18. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:832-7.
19. Gray A, Goodacre S, Newby DE et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
20. Masip J, Roque M, Sánchez B et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30.
21. Liesching T, Nelson DL, Cormier KL et al. Randomized trial of bilevel versus continuous positive airway pressure for acute pulmonary edema. *J Emerg Med* 2014;46:130-40.
22. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD005351.
23. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest* 2003;123:1018-25.
24. Gupta D, Nath A, Agarwal R et al. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care* 2010;55:536-43.
25. Lim WJ, Akram RM, Carson KV et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004360.
26. Su CL, Chiang LL, Yang SH et al. Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: a prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir Care* 2012;57:204-10.
27. Radunovic A, Annane D, Rafiq MK et al. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD004427.
28. Young HK, Lowe A, Fitzgerald DA et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology* 2007;68:198-201.
29. Annane D, Orlikowski D, Chevret S et al. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD001941.
30. www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Behandlingsomr%C3%A5der/Kronisk%20sygdom/MTV%20af%20s%C3%B8vnapn%C3%B8_2013.aspx (6. mar 2014).