

Icke-konventionell behandling av respirationssvikt.

Ninna Gullberg
BIVA

Astrid Lindgrens Barnsjukhus
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Icke-konventionell behandling?

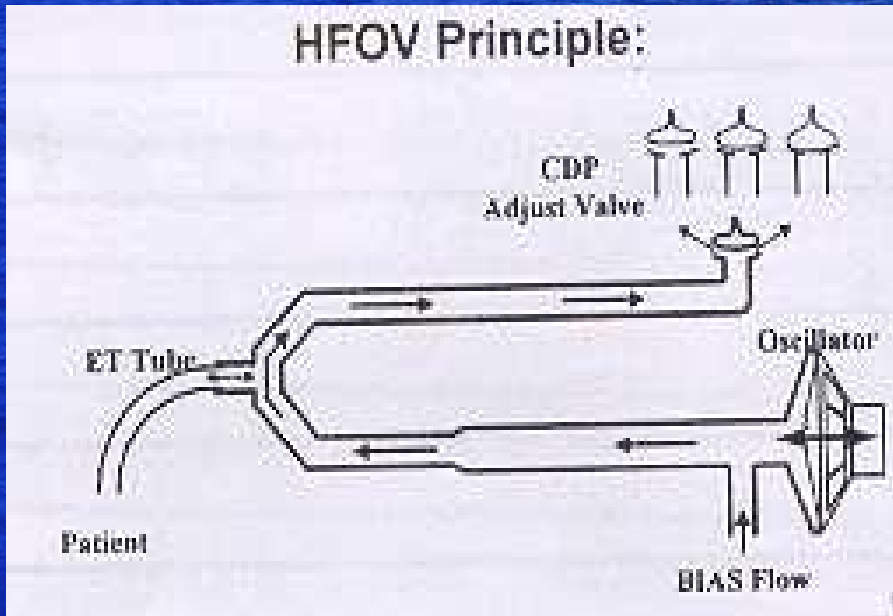
- HFOV
- Surfactant
- Heliox
- NO
- ECMO



HFOV

High Frequency Oscillation Ventilation

HFO principer

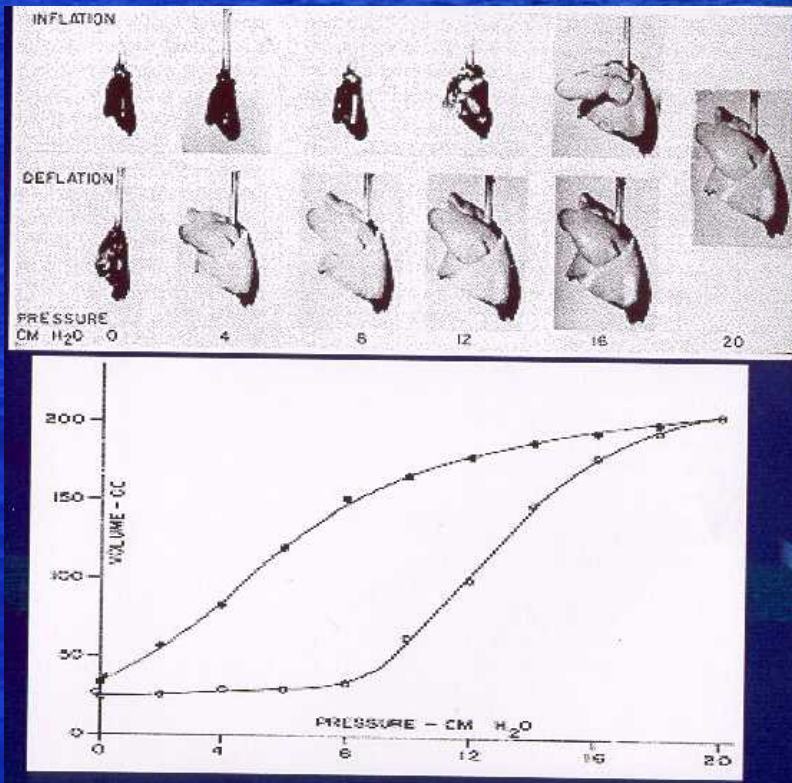


- Kontinuerligt gas flöde
- Enkla ballongventiler \Rightarrow meanPaw
- Oscillator = högtalarmembran
- Amplitude = $\Delta P \rightarrow$ ventilation \sim "tidalvolym"
- $<$ dead space

= CPAP with a "shake"!!

Strategier för att minska VILI

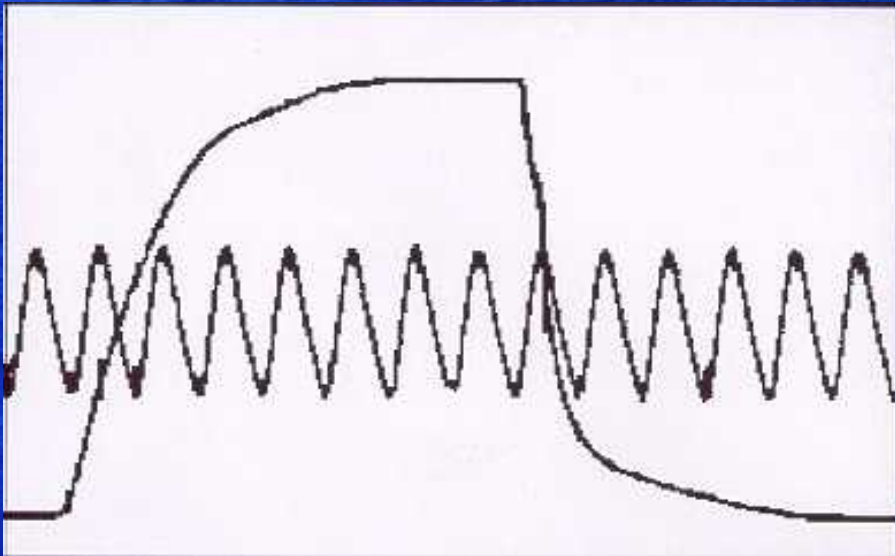
(ventilator inducerad lungskada)



- ”Open up the lung and keep it open”
 - ↓ ”Opening-closure” trauma
 - Optimal lungvolym (högt PEEP)
 - Villar J, *Crit Care Med*, 2006; 34(5) 1311-1318
 - Meade MO,, *JAMA*, Febr. 2008 (209:6) 637-645
- Minimera syrgas toxicitet
 - Permissive ”hypoxia” (Sao₂ 88 – 92%?)
- Minimera ”stretch”/volymtrauma
 - Låg tidalvolym,
 - Amato et al., *N Engl J Med* 1998; 338: 347 -354
 - ARDS Clinical Trials network: *N Engl J Med* 2000; 342
 - ”Permissive hypercapnia”

Minskat volyms/”stretch” trauma

- Small tidal volumes



- Small tidal volumes

Jämförelse CMV ; HFO

Skillnader	Konventionell	HFOV
Frekvens	0- 60 (150)	180-900
Tidalvolym	4-15 ml/kg	0.1-5 ml/kg
End-exp. volym	(Låg)-normal	(Hög)- normal

HFOV



- Flera experimentella studier visat minskad lungskada
 - McCulloch et al ARRD 1988; 137:1185-1192.
 - Meredith et al. JAP 1989;66: 2150-2158.
 - Arnold et al. CCM 2000; 28: 3913-3919.

Neonatal; Bättre outcome vid IRDS- om ”high volume strategy” användes

The Provo Multicenter early HFOV trial.: *Pediatrics* 1996; 98:1044-1057.
Rimensberger et al *Pediatrics* 2000, 105:1202-1208

Pediatrik; bättre O:I och outcome (lunga) om tidig initiering, ingen skillnad i hela gruppen

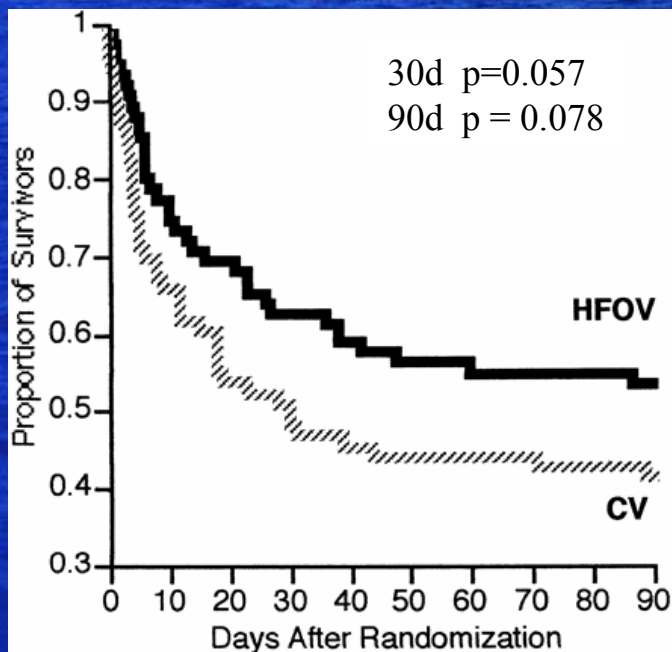
Arnold et al , *Crit Care Med* 22 (10):1994:1530-39

HFO



”MOAT” studien

Derdak et al; AJRCCM 2002; 166: 801-808



- 148 vuxna patienter,
- 75 med HFOV, 73 CMV
- HFOV:
 - 5 Hz
 - CDP 5 cm > medel Paw vid CMV
 - Mål: SaO₂ ≥ 88% med FIO₂ ≤ 0,6
- Kontrollgrupp:
 - tryck-kontrollerad ventilation
 - tidalvolym 6 - 10 ml/kg (reell vikt)
 - PEEP 13 ± 3 cm H₂O (max 18 cm H₂O)
 - Topptryck 37 ± 8 cm H₂O
- Inga rekryteringsmanövrar

Pro HFOV

Minskat lungskada (MOF?) vid tidig initiering.

- Bättre rekrytering?
- ↓ Volyms (stretch)trauma!
- ↓ Recruit/derecruitment.

Förbättrat konventionell ventilation!?

- HFOV =högt "PEEP" + små tidalvolymmer år >15 år

Surfactant

The image shows a wide, deep blue ocean with gentle ripples on the surface. The horizon is visible in the distance under a clear, light blue sky. The word "Surfactant" is centered in the middle of the image in a large, white, serif font.

Surfactant

- Fosfolipids, lipids, protein
- ↓ Ytspänning
- Håller alveoler och bronchioli öppna!
- Specifika anti-inflammatoriska egenskaper i framförallt i biologiska
- Förstörs av ex. inflammation, mekonium, bakterier, överexpansion.....

Indikationer barn:

- Prematuritet–RDS
- MAS (mekoniumaspiration)
- Pneumonia
- ARDS/sepsis?
 - Effect of exogenous surfactant (Calfactant) in Pediatric ALI. Wilson et al (RCT) *JAMA*, 2005;293: 470-476. Minskad O:I & mortalitet, Ingen effekt på LOS & VFD
 - Surfactant therapy for ARF in children: a systematic review and meta analysis. Duffet et al. *Critical Care* 2007;1: Lägge mortaliet, flerVFD, mindre ”rescue therapy”.

Surfactant till vuxna?

- Ingen visad effekt direkt i ”outcome” studier;
 - Power?
 - Syntetisk?
 - Dos?
 - Mer komplex sjukdom?
- Metanalys (rekombinant surfactant), Friedeman J H et al, CHEST 2008,
- Σ ”Post hoc evidence of reduced mortality associated with surfactant treatment was obtained in patients with severe respiratory insufficiency due to pneumonia or aspiration”

Hur gör vi?

Curosurf[®]

- Biologisk (gris)
- 100-200 mg/kg
- Instilleras i endotracheal tub
 - Lägre dos/kg kan ha god effekt hos större patient
- Följ effekt noga!
 - Risk för överdistension och för stora tidalvolymer

A wide-angle photograph of a deep blue ocean under a clear sky. The water is textured with small waves. In the distance, a low horizon line is visible with some faint structures or land. The word "Heliox" is centered in a white, bold, serif font.

Heliox

Heliox

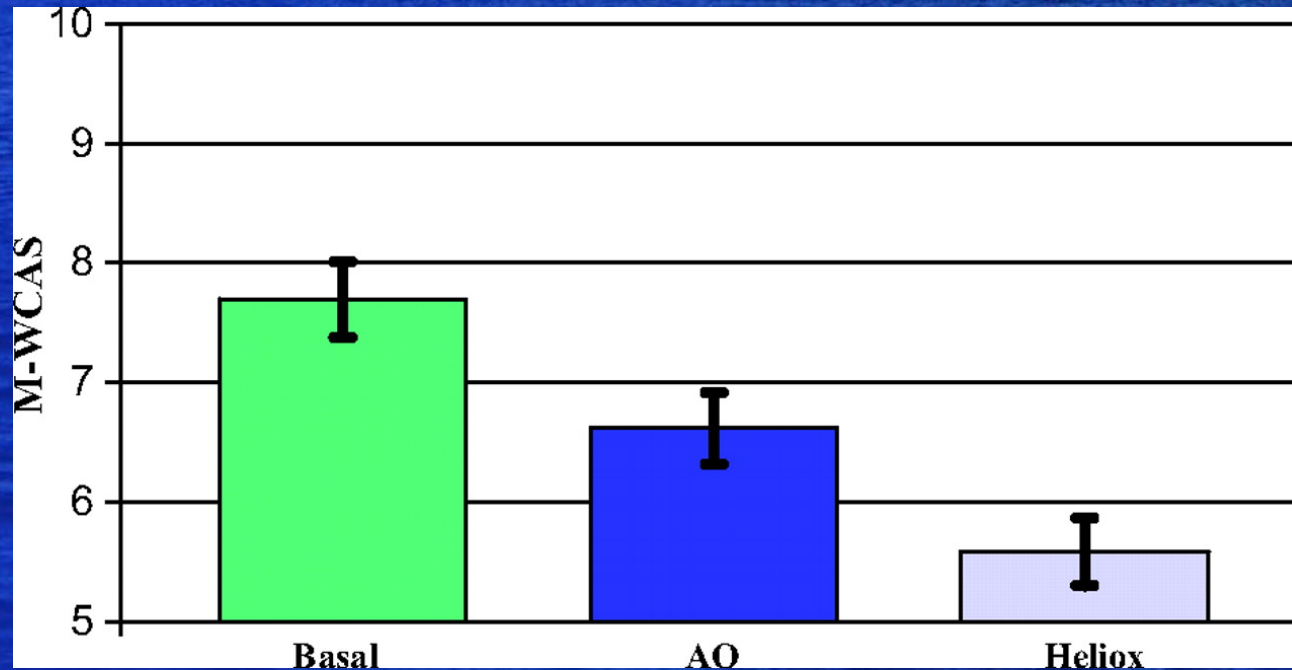
- Låg densitet; 1/7 av lufts
- Inert, nonflammable
- CO₂ diffunderar 4-5 ggr snabbare jmf luft
- Ökad temperatur konduktivitet
- Förbättrat, mer laminärt flöde
- Mätning av ex. volym och flöden måste kalibreras om jmf luft/O₂.

Heliox

Indikationer:

- Minskat andningsarbete (för alla indikationerna nedan) framförallt hos de svårast sjuka där effekten kan ha betydelse för att minska behov av ex.intubation. Outcome??
Gupta VK, *Heliox administration in the pediatric intensive care unit: An evidence based review* (Pediatr Crit Care Med 2005; 6:204 –211)
- Övre luftvägsobstruktion; ”krupp”, laryngo-tracheomalaci, stenoser
- Astma
 - Heliox for nonintubated acute asthma patients (The Cochrane Collaboration 2007).
Σ Akutmottagningar; ingen säker effekt, utom troligen för de sjukaste...
- Bronchiolit ex RS virus infektion

Effekt av Heliox vid svår RS infektion



CLINICAL SCORE using the M-WCAS (mean and SEM) at baseline and after treatment with AO-nCPAP or heliox-nCPAP (either case may be 30 or 60 minutes after baseline, depending on whether given first or second)

iNO

Relaxerar kontraherade lungkäril i
ventilerade delar av lungan.

Indikationer iNO:

Reaktiv pulmonell hypertension

- Hos fostret är lungkärlsbädden kontraherad.
- Nyfödda barnet har välutvecklad muskulatur i lungkärlsbädden. REAKTIV!

↑ Resistans av: Hypoxi, CO_2 ↑, smärta, stress, pH ↓
→Ond cirkel!

iNO neonatal pediatriisk

- Minskad mortalitet/användning av ECMO hos fullgångna, nära fullgångna barn med hypoxisk RF. Finer NN, Barrington KJ. *Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term*. Cochrane Database of Systematic Reviews **2006**, Issue 4.
- Minskad lungskada hos barn 1-1,25 kg
- Minskad risk för hjärnskada
Kinsella JP; *Early Inhaled Nitric Oxide Therapy in Premature Newborns with Respiratory Failure*; N Engl J Med **2006**;355:354-64.

iNO

Andra föreslagna indikationer:

- Sickle cell, acute chest syndrome-
visad effekt på smärta.
- ARDS/ALI:

iNO

ARDS/ALI pediatrik:

- Effekt på oxygenering.
- Ingen visad positiv effekt på outcome.

Σ Behövs stratifierade RCT

Σ Möjlig användning som “Rescue” terapi.

iNO

Adult ALI/ARDS:

- iNO improves arterial oxygenation and haemodynamics in most ARDS patients in the acute phase.
- No evidence that iNO affects mortality; routine use cannot be recommended.
- Reasonable to use iNO as a rescue treatment in patients with severe refractory hypoxaemia

Germann et al; *Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations*. Intensive care medicine 2005 ;31:8

A wide-angle photograph of a deep blue ocean under a clear, bright blue sky. The water's surface is covered in small, rhythmic waves. In the far distance, a thin line of land is visible on the horizon, with a few structures and a small white object, possibly a buoy or rock, on the right side. The text 'ECMO' is centered in the middle of the image in a large, white, serif font with a slight 3D effect.

ECMO

Ventilator inducerad lungskada

- Lungprotektion –low volume, open lung osv.

Koppla bort lungan – låt den vila

= ECMO

ECMO

- Tidigare visat minskad mortalitet och lungskada vid neonatal och pediatrik svår lungsvikt.
- CESAR: Pågående UK vuxenstudie
- Inga färskare Outcome studier:
 - Förbättrad ECMO behandling
 - Förbättrad mekanisk ventilation

ECMO

Lungsvikt:

- Neonatal/pediatriisk
 - O:I > 40 även med NO HFO etc.
 - + potentiell reversibel lungsjukdom
- Ökad användning vuxna
 - P/F ratio < 80
- Transport på ECMO!
 - Stabilare transport
 - Ökat ”upptagningsområde” - ex. Irland.....

Sammanfattning

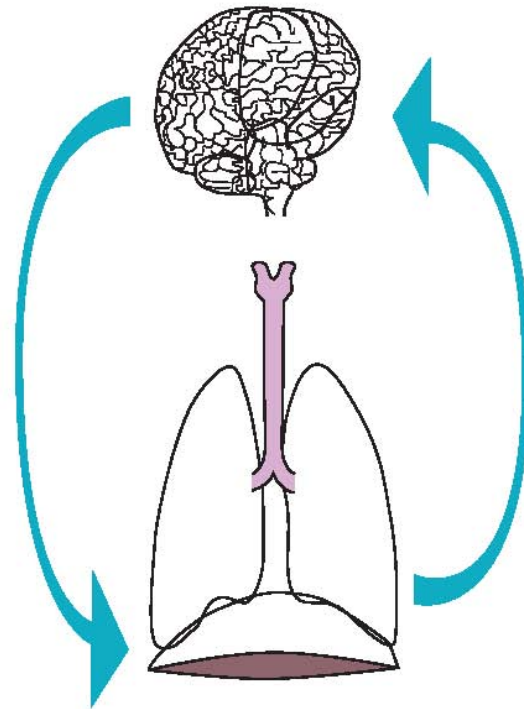
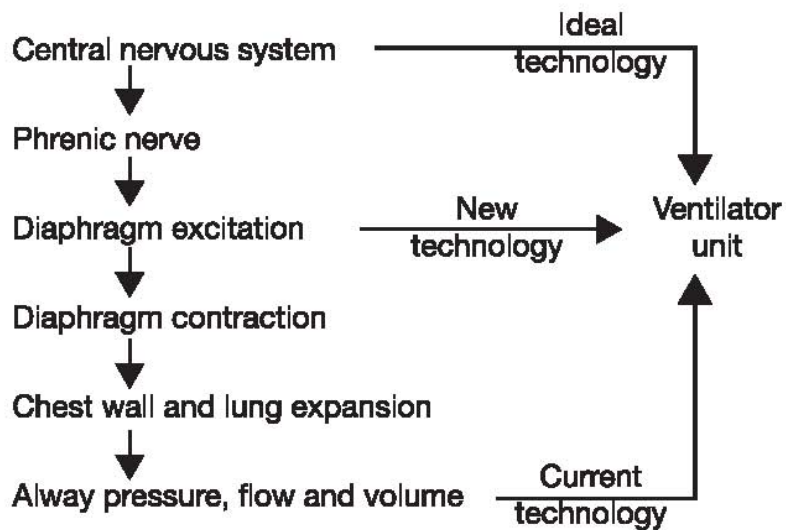
HFO, Surfactant, Heliox, NO och ECMO

- Evidence based medicine?
- RCT möjliga?
- En del ”bevis” kommer sannolikt
 - Heliox?
- Rescue terapi – rimligt även utan ”bevis”!



NAVA concept

Neuro-ventilatory coupling



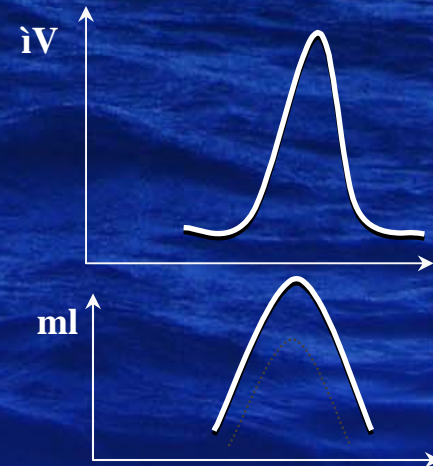
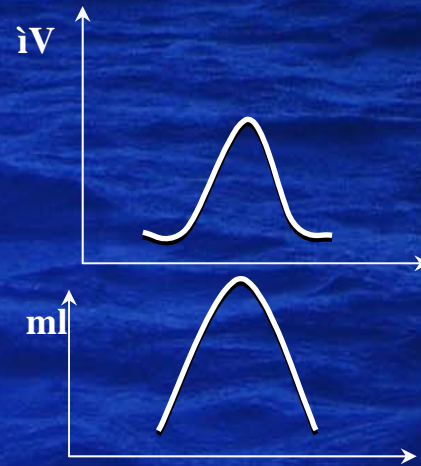
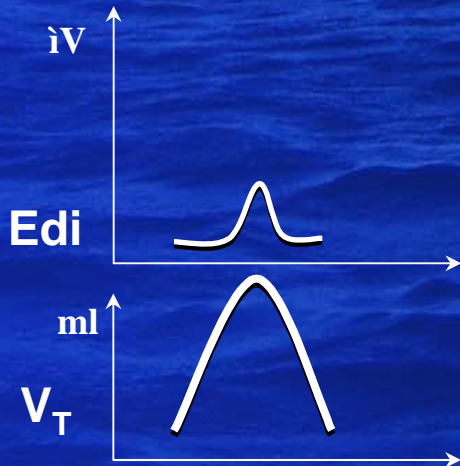
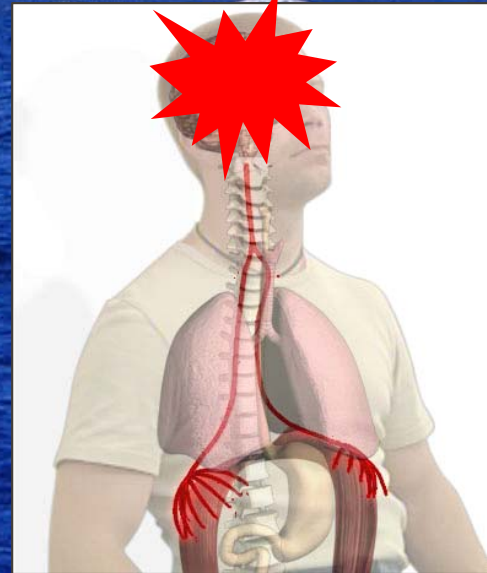
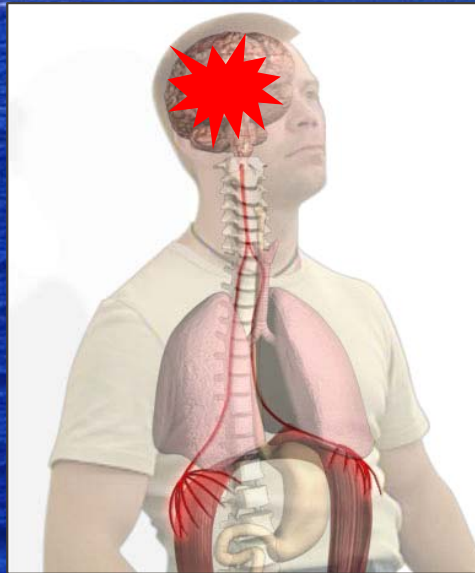
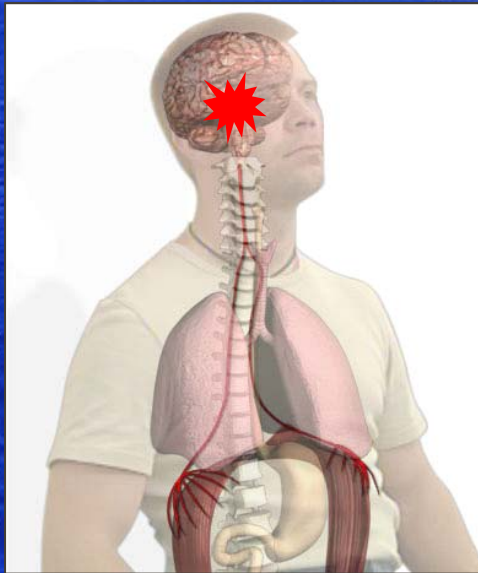
Nature 1999

Neuro-muscular coupling

Health



Disease



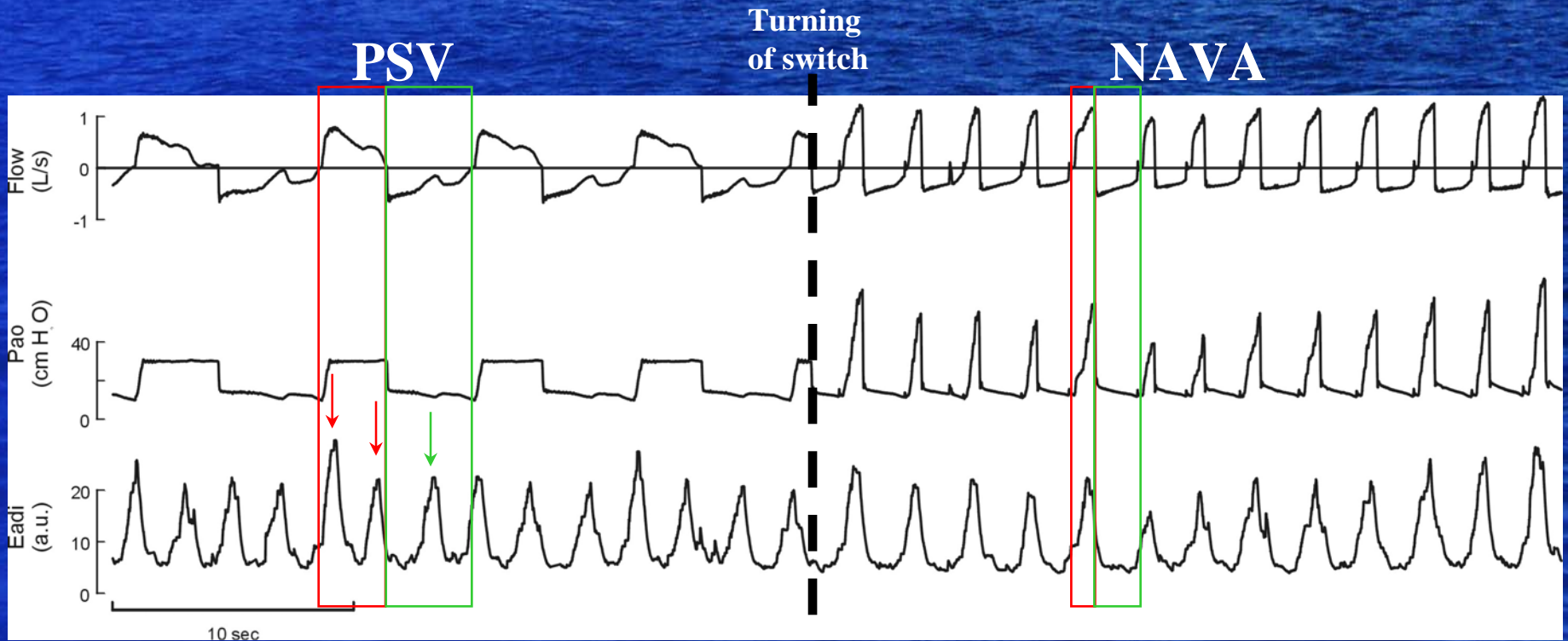
Edi Monitoring



NAVA mode



PSV vs. triggered NAVA (intubated patient with ARF)



Data from Spahija, Sinderby et al
Sacre Coeur Hospital, Montreal