

**Retningslinier for
behandling med
Non-invasiv Ventilation
ved
akut exacerbation i
Kronisk Obstruktiv Lungesygdom**

**Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
Dansk Lungemedicinsk Selskab**

Januar 2006

Forord

Formålet med denne rapport er at tilvejebringe et grundlag for at implementere non-invasiv ventilation (NIV) på danske hospitaler som et standardiseret behandlingstilbud til patienter som indlægges med akut exacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). NIV tilbydes allerede på en række danske hospitaler, men ofte med en underdimensioneret behandlingskapacitet.

Der hersker endvidere stor usikkerhed om hvilke patienter der har gavn af behandlingen, hvordan NIV rent praktisk skal varetages, i hvilket regi (intensivt/intermediært/medicinsk sengeafsnit) behandlingen bør ligge, og hvilke ressourcer – økonomisk, uddannelsesmæssigt og personalemæssigt - der skal være til stede for at NIV kan implementeres på rationel og forsvarlig vis.

Der er betydelig evidens for at KOL patienter med akut respirationsinsufficiens kan profitere af NIV, idet det er vist i flere kontrollerede undersøgelser at behandlingen reducerer såvel dødeligheden under indlæggelse som risikoen for at patienten må respiratorbehandles invasivt. Evidensen fremgår bl.a. af et kombineret Cochrane-review og metaanalyse af de kontrollerede undersøgelser, der konkluderer at NIV er så effektiv en behandling at det bør være standardbehandling ved KOL exacerbation ledsaget af akut respirationsinsufficiens.

På denne baggrund har *Dansk Lungemedicinsk Selskab* og *Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin* nedsat en arbejdsgruppe, der har haft til opgave at udarbejde praktiske retningslinier for NIV ud fra den foreliggende evidens og ud fra de allerede indhøstede praktiske erfaringer med NIV i Danmark. Selv om evidensen for effekten af NIV er omfattende og overbevisende, er det samme ikke tilfældet når det gælder de praktiske aspekter af behandlingen, hvorfor arbejdsgruppens konklusioner ofte har måttet baseres på praktiske erfaringer og konsensus blandt eksperter på området.

Arbejdsgruppen har i teksten anført anbefalinger med styrke A-D, baseret på graden af evidens, i henhold til den gældende internationale praksis på området (tabel 1).

Tabel 1: Evidensniveauer og styrke af anbefalinger

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ia Ib	A
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie Kohorteundersøgelse Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIa IIb	B
Casekontrolundersøgelse Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode) Beslutningsanalyse Deskriptiv undersøgelse	III	C
Mindre serier, oversigtsartikel Ekspertvurdering, ledende artikel	IV	D

Arbejdsgruppen har haft følgende sammensætning:

Udpeget af Dansk Lungemedicinsk Selskab:

1. reservelæge **Ejvind Frausing Hansen**, Hvidovre Hospital (formand for arbejdsgruppen)

Ledende overlæge **Philip Tønnesen**, Gentofte Amtssygehus

Afdelingslæge **Henrik Andersen**, Odense Sygehus

Ledende overlæge **Torben Seefeldt**, Århus Sygehus

Overlæge **Tina Brandt Sørensen**, Horsens Sygehus

Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin:

Overlæge **Ole Nørregaard**, Århus Sygehus

Overlæge **Hans-Henrik Bülow**, Holbæk Sygehus

Overlæge **Michael Rasmussen**, Herning Sygehus

Overlæge **Morten Freundlich**, Ålborg Sygehus

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Philip Tønnesen, formand

Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

Hans Kirkegaard, formand

Indholdsfortegnelse

Resumé og anbefalinger	side 5
Kapitel 1 Introduktion og patofysiologi	side 12
Kapitel 2 Dokumentation for effektiviteten af NIV	side 15
Kapitel 3 Indikationer, kontraindikationer og bivirkninger	side 19
Kapitel 4 Behandlingsalgoritme og monitorering af effekt	side 23
Kapitel 5 Ventilationsformer og respiratorer til NIV	side 25
Kapitel 6 Masker, ilttilførsel, fugtere og forstøvere	side 29
Kapitel 7 Varighed af behandlingen	side 33
Kapitel 8 Personale og uddannelse	side 36
Kapitel 9 Dimensionering af NIV-service og økonomi	side 39
Kapitel 10 Etik og NIV	side 42
Appendix A Forslag til patientinformation	side 45
Appendix B Dokumentation, forskning og kvalitetsudvikling	side 46
Appendix C Forkortelser og begreber	side 48
Appendix D Interessekonflikter og taksigelser	side 51
Referencer	side 52

Resumé og anbefalinger

1. Introduktion

Exacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) medfører årligt ca. 23.000 indlæggelser på danske hospitaler, og et forbrug på 160.000 sengedage. Mortaliteten som følge af KOL exacerbation er betydelig. En dansk opgørelse viser en mortalitet under indlæggelse på 9 % og en 1-års mortalitet på 36 %. Når KOL exacerbationen er forbundet med akut respirationsinsufficiens er mortaliteten under indlæggelse så høj som 20 %.

Standardbehandlingen ved en KOL exacerbation består af kontrolleret ilttilskud, systemisk steroid, bronkodilatorer og evt. antibiotika. Ved forværring, trods den medicinske behandling, kan non-invasiv ventilation (NIV) "købe tid" og støtte patientens vejrtrækning indtil effekten af den medicinske behandling sætter ind. NIV er sammenlignet med konventionel respiratorbehandling mindre traumatisk for patienten og er forbundet med færre komplikationer.

2. Dokumentation for effektiviteten af NIV

Der er publiceret en række kontrollerede undersøgelser af "NIV + standard-behandling" versus "standardbehandling alene" hos patienter med KOL exacerbation og akut respirationsinsufficiens. Det største studie i intensivt regi (n=85) viste, at dødeligheden blev reduceret fra 29 % til 9 % ved at supplere behandlingen med NIV, mens behovet for intubation blev reduceret fra 74 % til 26 %. Den største undersøgelse på et sengeafsnit (n=236) viste at dødeligheden blev reduceret fra 20 % til 10 % når standardbehandlingen blev suppleret med NIV, mens behovet for intubation blev reduceret fra 27 % til 15 %.

Baseret på de randomiserede undersøgelser er der publiceret 4 metaanalyser, der vurderer effekten af NIV ved akut, hyperkapnisk respirationssvigt hos patienter indlagt med KOL exacerbation. Den seneste metaanalyse - som inkluderede 15 studier - viste at der skulle behandles 10 patienter med NIV for at undgå ét dødsfald (NNT=10), og at der skulle behandles 4 patienter for at undgå én intubation (NNT=4). Effekten var uafhængig af om behandlingen foregik i intensivt regi eller på en sengeafdeling, og ligeledes uafhængig af om der var tale om milde eller svære respirationssvigt. Effekten af NIV på indlæggelsestiden er usikker, men der er evidens for en reduceret liggetid i størrelsesordenen 4 dage, såfremt NIV appliceres hos patienter med svære respirationssvigt (pH < 7,30).

På baggrund af den overbevisende effekt af NIV på dødelighed og intubationsfrekvens, bør alle hospitaler med akutfunktion kunne tilbyde NIV døgnet rundt. Patienter med KOL og akut,

hyperkapnisk respirationssvigt med $\text{pH} < 7,35$ efter initial standardbehandling bør rutinemæssigt tilbydes NIV.

3. Indikationer, kontraindikationer og bivirkninger

Inden man påbegynder NIV er det vigtigt at man afklarer patientens behandlingsniveau, d.v.s. om der også er indikation for invasiv respiratorbehandling såfremt NIV svigter.

Patienter med lav pH har den største absolutte risiko for behandlingssvigt (død, intubation), hvorfor en hensigtsmæssig behandlingsstrategi vil være, at patienter med lav risiko ($\text{pH} \geq 7,25/7,30$) behandles på lungeafsnit/intermediært afsnit, mens patienter med høj risiko ($\text{pH} < 7,25/7,30$) behandles i intensivt regi, hvor mulighederne for hurtig justering og optrapning af behandlingen er større.

Kontraindikationerne mod NIV er oftest relative og afhænger af de alternative behandlingsmuligheder hos den enkelte patient. De væsentligste kontraindikationer er truende eller manifest respirationsstop, manglende mulighed for masketilpasning, opkastninger/massive sekretproblemer, svær kredsløbsmæssig instabilitet, bevidstløshed og manglende patient-kooperation. Bivirkningerne ved NIV omfatter typisk maskeintolerans, som er angivet som årsag til behandlingssvigt hos 14 % af patienterne, samt tryksår/hudlæsioner som rapporteres hos 20–50 %. Mindre gener i form af conjunctivitis er rapporteret hos ca. 15 %.

4. Behandlingsalgoritme og monitorering af effekt

NIV bør opstartes hos patienter med KOL exacerbation når kriterium 1+2 samt et af kriterierne 3-5 er opfyldt:

1. $\text{pH} < 7,35$
2. $\text{PaCO}_2 > 6 \text{ kPa}$
3. Forværring i dyspnø
4. Respirationsfrekvens > 25
5. $\text{PaO}_2 < 7 \text{ kPa}$ uden ilttilskud

Følgende start-parametre kan med fordel anvendes ved indstillingen af NIV-respiratoren:

IPAP	12 cm H ₂ O	Max 20 cm H ₂ O
EPAP	4 cm H ₂ O	Max 7-8 cm H ₂ O
Backup-frekvens	15/min	
I:E ratio	1:3	
Ilt-tilførsel	Til SAT: 88-93 %	

Under den initiale behandling skal man være opmærksom på følgende:

- Kliniske parametre (puls, respirationsfrekvens, bevidsthed etc.)
- Synkroni mellem patient og respirator
- Tilstrækkelig ventilation (tidalvolumen, minutventilation) og CO₂-elimination
- Saturation (kontinuerlig SAT-måling)
- Blodgasser (A-punktur som minimum efter 1 og 4 timer)

Terapisvigt skal afklares indenfor de første 1-2 timer.

5. Ventilationsformer og respiratorer til NIV

Mekanisk ventilation kan være *kontrolleret* (respiratoren fastlægger respirationen), *assisteret* (understøtter patientens egen-respiration) eller en kombination heraf: *assisteret/kontrolleret*. Der skelnes endvidere mellem *trykstyret* og *volumenstyret* ventilation. Ved trykstyret ventilation sættes respiratoren til et bestemt inspirationstryk, og det leverede tidalvolumen afhænger af modstanden i luftvejene. Ved volumenstyret ventilation er det tidalvolumen der er fikseret, mens trykket varierer med luftvejsmodstanden. NIV er oftest baseret på trykstyret ventilation i assisteret/kontrolleret modus.

Når patientens egen-respiration styrer respirationscyklus, skal respiratoren synkronisere bedst muligt hermed. Det foregår typisk ved at en flowstigning trigger respiratoren til at levere et højt tryk (IPAP), mens et fald i flowet trigger respiratoren til at skifte fra IPAP til et lavere tryk (EPAP). De inspiratoriske og ekspiratoriske triggere er centrale for at opnå synkroni mellem patient og respirator, og dermed reducere patientens respiratoriske arbejde.

Absolutte krav til en non-invasiv respirator

- Trykstyret ventilationsform
- Mulighed for såvel assisteret som assisteret/kontrolleret ventilation.
- EPAP justerbar i intervallet 5–15 cm H₂O
- IPAP justerbar i intervallet 5–25 cm H₂O
- Respirationsfrekvens justerbar i området 5–30/min
- Inspiratorisk flow på minimum 100 liter/min
- Justerbar in- og ekspiratorisk trigger, eller algoritme der modvirker auto-trigning.
- Alarm for lavt inspirationstryk / excessiv luftlækage.

6. Masker, ilttilførsel, fugtere og forstøvere

Der findes en række masker/interfaces: Full-face masker, nasale masker, nasale plugs, mundstykker og individuelt tilpassede masker. Fælles for maskerne gælder, at de fikses til hovedet enten med en kyse eller et medfølgende remsystem. Fikseringen skal være stram – men ikke for stram, da der ellers kan opstå tryksår, specielt over næseryggen.

Alle masker har en grad af lækage. Respiratorer til NIV kompenserer for dette, og lækager på under 20 liter/min vil normalt ikke påvirke behandlingen, mens større lækager nedsætter effekten og kan være årsag til behandlingssvigt.

Kun få respiratorer til NIV kan levere præcise ilt-koncentrationer. Der kan dog tilføres ilt til ventilationssystemet eller masken, men den leverede FiO₂ er uforudsigelig og stærkt afhængig af iltflow, inspiratorisk tryk (IPAP), samt hvor i respirationssystemet ilten tilføres. NIV vil ofte være uegnet ved tilstande med svær hypoksi, hvor konventionel respiratorbehandling er overlegen.

Der er ikke evidens for at befugtning af luftstrømmen ved NIV medfører forbedret effekt, men set fra et fysiologisk synspunkt kan det anbefales. Man bør i givet fald anvende en fugter som er beregnet til det NIV apparat man har, da der ellers kan forekomme u hensigtsmæssige trykfald i systemet.

Inhalerede bronkodilatorer kan appliceres via forstøvere i NIV maskinerne uden ændringer i trykindstillingerne. Systemer med ekspirationsventiler tåler dog dårligt forstøvere idet ventilen vil tilstoppes af medicinen. Alternativt kan NIV pauseres mens patienten modtager bronkodilaterende behandling via forstøver.

7. Varighed af behandlingen

Behandling med NIV bør have en samlet varighed på 1-4 døgn, men med mulighed for individuel variation. I det første døgn bør der ventileres så mange timer som muligt, kun begrænset af patientens behov for pauser. Der bør være mulighed for behandling med NIV hele døgnet.

Udtrapping kan foregå ved gradvis reduktion af den ventilatoriske support eller ved at indlægge tiltagende pauser. Den natlige ventilation udtrappes til sidst. Efter ophør med NIV bør der observeres respiratorisk stabilitet, inden patienten flyttes til et afsnit hvor der ikke er mulighed for NIV. Observationsperioden bør ideelt omfatte en nat uden behov for NIV.

Manglende mulighed for udtrapping (NIV > 1 uge) kan indikere behov for langtidsbehandling. Evidensen for hjemme-NIV er sparsom, men det bør overvejes i særlige tilfælde, herunder som *bridge to transplantation*.

Der foreligger ikke studier, der har beskæftiget sig med recidivbehandling. Det er dog erfaringen, at patienter med god effekt af NIV, normalt vil have gavn af behandlingen igen.

8. Personale og uddannelse

ATS retningslinier for NIV ved akut respirationssvigt, anbefaler en ratio på 1:1 mellem patient og *experienced staff*, indenfor de første timer efter opstart af NIV, uanset om NIV appliceres i intensivt regi eller på et sengeafsnit. ATS anbefaler at behandlingen kan opstartes af en erfaren og trænet sygeplejerske, en fysioterapeut eller en læge.

På et lungemedicinsk sengeafsnit med f.eks. 2 sygeplejersker til omkring 20 patienter i aften- og nattevagten, vil NIV ikke kunne opstartes på døgndækkende basis med den pågældende normering, og der vil som minimum skulle tilføres en nettonormering på 2 sygeplejersker, fordelt med én til aftenvagten og én til nattevagten.

Vagthavende læge skal kunne stille indikationen for NIV, og behandlingen kan herefter normalt opstartes af sygeplejerske jf. en standardprotokol. En bagvagt på medicinsk/lungemedicinsk afdeling eller intensiv afdeling med erfaring i NIV skal kunne konsulteres ved behov.

En speciallæge med særlig interesse for NIV skal have det faglige ansvar for behandlingen og bl.a. sørge for at der er opdaterede behandlingsprotokoller, at personalet får den nødvendige uddannelse og at der regelmæssigt foretages audit.

Når NIV behandlingen indføres på en afdeling vil der være et behov for uddannelse af personalet. Et relevant uddannelsesprogram skal indeholde: Normal lungeanatomi og fysiologi, patofysiologi vedr. respirationssvigt, standardbehandling af akut KOL, symptomer på truende respirationssvigt/stop, betjening af NIV apparatur, valg af masker, indikationer og kontraindikationer for NIV, tolkning af blodgasanalyser og ilt saturation, vurdering af effekt og behandlingssvigt ved NIV, litteraturoversigt og praktisk træning med patienter i NIV behandling. Der bør afsluttes med en test af opnået kompetence.

Der bør udarbejdes instrukser og standardprotokoller for NIV, tilpasset de enkelte afdelingers særlige forhold og ligeledes bør der foreligge en skriftlig patientinformation om NIV.

9. Dimensionering af NIV-service og økonomi

Ca. 20 % af alle KOL-patienter, som indlægges med exacerbation, har en respiratorisk acidose ved ankomsten til hospitalet. En del vil normalisere pH på standardbehandling, og nogle vil af andre årsager ikke skulle tilbydes NIV. Et realistisk skøn vil være at 10-15 % af de indlagte KOL-patienter vil have behov for NIV. For et hospital, med et befolkningsgrundlag på 250.000 personer og 1.000 KOL-indlæggelser årligt, er det forventelige behov for NIV på 100-150 behandlinger årligt. Dette behov vil kunne dækkes i 96-99 % af tiden med 3 NIV-pladser.

I en engelsk kost-effektivitetsanalyse fandt man at NIV var særdeles kost-effektivt sammenlignet med standardbehandlingen, idet det både reducerede mortaliteten og de totale hospitalsomkostninger. Den væsentligste reduktion i omkostninger fremkom ved mindsket forbrug af intensive ressourcer i NIV-gruppen, som følge af færre intubationer.

Når man skal bedømme økonomien i forbindelse med indførelse af NIV, vil der være tre centrale problemstillinger:

- Muligheden for mindre forbrug af intensive ressourcer.
- Behovet for justeret personalenormering.
- Ændringer i sengedagsforbruget.

For alle 3 problemstillinger kan forudsætningerne under danske forhold afvige væsentligt fra de givne forudsætninger i den engelske analyse, og lokale analyser må derfor lægges til grund for vurdering af økonomien ved implementering af NIV.

10. Etik og non-invasiv ventilation

Meget gamle eller terminale KOL patienter har man været tilbageholdende med at respirator-behandle. Det terapeutiske vindue er nu udvidet med NIV behandling, men håndteringen af denne "mellem-intensive" behandling rummer en række etiske udfordringer.

Det er vigtigt at patienternes ønsker klarlægges allerede på indlæggelsestidspunktet. Inden opstart af NIV bør det endvidere afklares om NIV udgør behandlingsloftet, eller om man ved behandlingssvigt skal tilbyde invasiv ventilation.

Høj alder udgør i sig selv ikke en kontraindikation for NIV, men co-morbiditet er en væsentlig, negativ prognostisk faktor for behandlingssucces. KOL patienter med hjemmeilt har ikke højere mortalitet under intensiv behandling end øvrige KOL patienter.

Generelt kan følgende anbefales ved NIV behandling af terminale KOL patienter: *If in doubt - try it out*. Behandlingen er forholdsvis skånsom og non-invasiv, og patienterne kan undervejs fravælge behandlingen hvis de finder den for belastende. Er patienten bevidsthedsækket eller på anden måde ude af stand til at kommunikere sin holdning, kan man *samtidig* med behandlingsstart sætte en grænse for, hvor længe man vil lade behandlingen fortsætte hvis patientens totalsituation ikke forbedres. Sådanne beslutninger dokumenteres i journalen.

Patienter der har gennemført et forløb med NIV bør spørges om det er et tilbud som de ønsker igen ved nye forværringer i deres sygdom. Herved står man bedre rustet til at planlægge behandlingsstrategien ved en genindlæggelse. Beslutningen dokumenteres i journalen.

Kapitel 1. Introduktion og patofysiologi

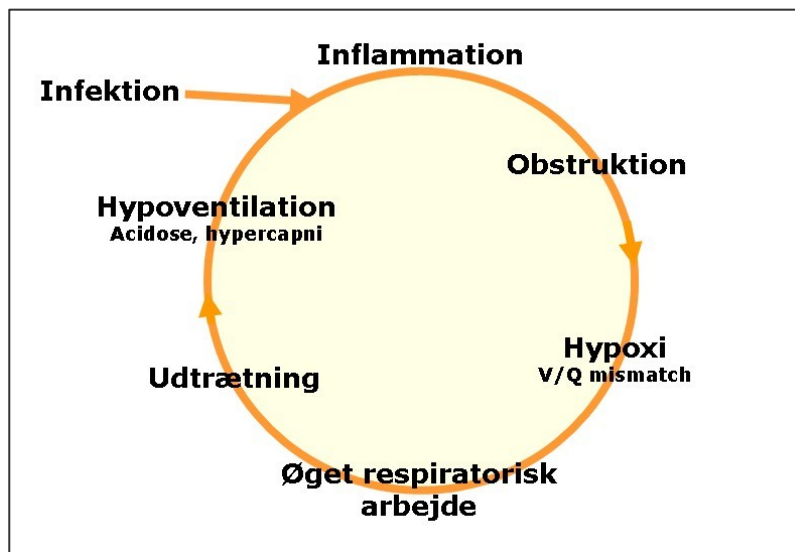
Exacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er en meget hyppig indlæggelsesdiagnose på de medicinske afdelinger. I Danmark var der i 2001 23.000 indlæggelser og et forbrug på 160.000 sengedage som følge af exacerbation i KOL (1). Den farmakologiske behandling har været relativt uforandret gennem mange år. Hjørnestenene er kontrolleret ilttilskud, inhalerede bronkodilatorer, systemisk glukokortikoidbehandling og evt. antibiotika (2).

De manglende fremskridt i den farmakologiske behandling af KOL exacerbationen afspejler sig også i en uændret høj mortalitet under indlæggelse. I en amerikansk opgørelse af 1.016 KOL exacerbationer fandtes en mortalitet på 11 % under indlæggelse og en 1-års mortalitet på 43 % (3). I en dansk opgørelse af 300 konsekutive hospitalskrævende KOL exacerbationer fandtes en mortalitet under indlæggelse på 9 % og en 1-års mortalitet på 36 % (4). Såfremt KOL exacerbationen er forbundet med akut respirationsinsufficiens (ARI) er mortaliteten betydeligt højere. I en selekteret population, som indgik i en randomiseret undersøgelse af non-invasiv ventilation (NIV), var mortaliteten under indlæggelse 20 % hos den gruppe som havde $pH < 7,35$ og som modtog standardbehandling (5).

Den høje mortalitet afføder naturligt det spørgsmål om intensiv eller semi-intensiv behandling er udsigtsløs hos patienter med KOL exacerbation og ARI. Dette er imidlertid langt fra tilfældet, idet de i kapitel 2 omtalte studier og metaanalyser viser at den betydelige mortalitet under indlæggelse kan reduceres – og ofte halveres – såfremt standardbehandlingen suppleres med NIV. Endvidere viser danske data at der á priori er tale om en population af relativt velfungerende patienter (4). Gennemsnitsalderen for de indlagte patienter er 71 år og 89 % klarer sig fortsat i egen bolig. Hovedparten er ophørt med rygning (63 %) og kun en mindre del har hjemmeilt (16 %). De etiske aspekter i relation til bl.a. behandling af terminale KOL patienter med NIV vil blive diskuteret i kapitel 10.

Patofysiologien ved KOL exacerbationen kan illustreres som vist i figur 1, med en udløsende faktor (f.eks. infektion), der iværksætter en kaskade bestående af inflammation, luftvejsobstruktion, hypoksi, øget vejrtrækningsarbejde, udtrætning og hypoventilation. Årsagssammenhænge og interaktioner mellem kaskadens elementer er dårligt belyst, men kaskadens slutstadium er den alveolære hypoventilation, ledsaget af acidose og hyperkapni, med deraf følgende multi-organ påvirkning og høj risiko for død.

Figur 1. Patofysiologi ved KOL exacerbation



Standardbehandlingen af KOL exacerbationen retter sig mod de første trin i kaskaden: inflammation, obstruktion og hypoksi samt evt. mod en tilgrundliggende bakteriel infektion. Ved lette til moderate exacerbationer vil denne behandling ofte være sufficient og forhindre yderligere progression. I

nogle tilfælde vil kaskaden imidlertid fortsætte, betinget af sværere grundsygdom, ringere respons på den farmakologiske behandling, eller forsinket iværksættelse af denne behandling. I disse situationer må man overveje en behandling der sætter ind overfor de øvrige elementer i kaskaden: det øgede respiratoriske arbejde, udtrætningen og den alveolære hypoventilation. Principielt findes der her to muligheder: Konventionel respiratorbehandling eller NIV. Begge ventilationsformer anvendes aktuelt i Danmark ved KOL exacerbationer ledsaget af ARI, men på varierende indikation, med varierende setup og ikke mindst med varierende tilgængelighed af behandlingen.

NIV er sammenlignet med konventionel respiratorbehandling mindre traumatisk for patienten og er forbundet med færre komplikationer, men der har været usikkerhed om behandlingens effektivitet. Indenfor de seneste år er der imidlertid publiceret en række kontrollerede undersøgelser af NIV som supplement til standardbehandling, ved KOL exacerbation med ARI. Tillige er der publiceret flere metaanalyser der samstemmende viser en betydelig mortalitetsreduktion og et mindsket behov for respiratorbehandling, såfremt NIV iværksættes tidligt i forløbet af den svære KOL exacerbation.

På baggrund af evidensen for effektiviteten af NIV, er det hensigten med disse retningslinier at etablere et grundlag for at implementere NIV til akutte KOL exacerbationer i det danske sygehusvæsen, således at behandlingen kan tilbydes alle patienter som har behov herfor. For så vidt angår stabil KOL, foreligger der kun beskedne evidens for effekt af hjemmebehandling med NIV (6-8), og de organisatoriske og økonomiske aspekter er helt uafklarede. Der foreligger nogen evidens for effekt af NIV ved ARI med anden årsag end KOL exacerbation, men effekten af behandlingen er her dog mindre overbevisende (9).

Aktuelle retningslinier vil udelukkende beskæftige sig med NIV som hospitalsbehandling i forhold til den velafgrænsede patientgruppe med indlæggelseskrævende KOL exacerbation – med eller uden samtidig pneumoni. NIV vil endvidere her blive defineret som maskeventilation med et højere luftvejstryk under inspiration end under eksspiration (Bi-level positive airway pressure). Continuous positive airway pressure (CPAP) anvendes mange steder i behandlingen af KOL exacerbationen, men der er ikke evidens for at CPAP reducerer dødelighed og behov for konventionel respiratorbehandling, hvorfor denne behandling ikke er omfattet af nærværende retningslinier.

Kapitel 2. Dokumentation for effektiviteten af NIV

En del kontrollerede undersøgelser af NIV ved KOL exacerbation har haft utilstrækkelig styrke til at vurdere effekten af NIV på overlevelse og på behovet for konventionel respiratorbehandling, men studierne har generelt vist en positiv effekt på fysiologiske parametre som f.eks. pH, PaCO₂ og respirationsfrekvens.

Tre relativt store studier påkalder sig speciel opmærksomhed, idet de bl.a. udgør tyngden i de senere publicerede metaanalyser. Studierne sammenligner "NIV + standardbehandling" versus "standardbehandling alene" hos patienter med KOL exacerbation og ARI.

Bott et al publicerede i 1993 et studie med 30 patienter i NIV-gruppen og 30 i kontrolgruppen (10). Ved randomiseringen var den gennemsnitlige pH i de 2 grupper hhv. 7,35 og 7,33. Mortaliteten blev opgjort efter 30 dage, og i *per-protocol* populationen var 4 % døde i NIV-gruppen mod 30 % i kontrolgruppen ($p=0,014$). Risiko for intubation blev ikke opgjort i dette studie. I 1995 publicerede Brochard et al et europæisk multicenterstudie med NIV i intensivt regi (11). Studiet havde 43 patienter i NIV-gruppen og 42 i kontrolgruppen, og det påviste en mortalitetsreduktion i *intention-to-treat* analysen, idet 9 % døde under indlæggelsen i NIV-gruppen mod 29 % i kontrolgruppen ($p=0,02$). Behovet for intubation blev reduceret fra 74 % til 26 % ($p<0,001$). Patienterne havde middel-pH på 7,27 og 7,28. Den hidtil største kontrollerede undersøgelse af NIV ved KOL exacerbation blev publiceret af Plant et al i 2000, og var baseret på et engelsk multicenterstudie hvor NIV blev anvendt på medicinske sengeafdelinger (5). Dødeligheden under indlæggelse var 10 % i NIV-gruppen mod 20 % i kontrolgruppen ($p=0,05$). Kriterier for intubation blev opfyldt hos 15 % i NIV-gruppen mod 27 % i kontrolgruppen ($p=0,02$). I dette studie var middel-pH ved inklusionen 7,32 og 7,31.

Disse store undersøgelser har således samstemmende vist betydelig reduktion i mortalitet og risiko for intubation når NIV appliceres i tillæg til standardbehandling hos KOL patienter med ARI. Det er værd at bemærke at graden af ARI – bedømt ud fra acidosen – har været beskeden i alle 3 studier.

I flere af de store undersøgelser synes de randomiserede patienter at være høj-selekterede fra en større population af indlagte KOL-patienter med ARI. I den engelske multicenterundersøgelse har det taget 22 måneder at randomisere 236 patienter, hvilket svarer til at hver deltagende sengeafdeling gennemsnitligt kun har randomiseret én patient per 70 dage. Dette indikerer en betydelig selektion, som desværre ikke bliver diskuteret i artiklen (5). I den europæiske undersøgelse blev de 85 randomiserede patienter fundet blandt 275 KOL-

patienter som blev indlagt i intensivt regi på et af de 5 centre i løbet af en 15-måneders periode, hvilket også viser en væsentlig selektion (11). Det kan derfor diskuteres om man kan generalisere fra de selekterede studier til et ikke-randomiseret setup, hvor NIV tilbydes som standard-behandling til alle patienter med KOL exacerbation og ARI.

På baggrund af de randomiserede undersøgelser, er der indenfor de seneste år publiceret 4 metaanalyser, der sammenligner effektiviteten af standardbehandling plus NIV med standardbehandling alene ved KOL exacerbation med ARI (Tabel 2).

Tabel 2. Metaanalyser af NIV til KOL exacerbation

Forfatter	Peter (9)	Lightowler (12)	Keenan (13)	Ram (14)
Årstal	2002	2003	2003	2004
Tidsskrift	Crit Care Med	BMJ	Ann Intern Med	Cochrane
Antal NIV pt.	262	273	363	378
Antal STD pt.	260	273	364	380
Total pt.	522	546	727	758
Antal KOL studier	8	8	15	14
Mortalitetsstudier	7	7	11	10
Antal patienter	506	523	629	622
Mortalitet AR	13%	13%	10%	10%
Mortalitet RR		59%		48%
Mortalitet NNT	8	8	10	10
Intubationsstudier	6	8	13	14
Antal patienter	445	546	654	758
Intubation AR	16%	19%	28%	24%
Intubation RR		58%		60%
Intubation NNT	6	5	4	4
Liggetidsstudier	5	8	9	8
Antal patienter	209	546	340	546
Liggetidsreduk. (dage)	5,9	3,2	4,6	3,2

AR = Absolut risikoreduktion; RR = Relativ risikoreduktion; NNT = Number needed to treat

Peter et al fandt 15 kontrollerede undersøgelser der vurderede effekten af NIV bedømt på parametrene: mortalitet, behov for intubation og liggetid (9). Otte af studierne havde udelukkende inkluderet patienter med KOL exacerbation og disse studier blev analyseret særskilt. Mortalitet var et effektmål i 7 studier med i alt 506 patienter, og analysen viste at tillæg af NIV til standardbehandlingen reducerede mortaliteten med 13 % (absolut risikoreduktion). Risiko for intubation kunne vurderes ud fra 6 studier med i alt 445 patienter og her medførte NIV en absolut risikoreduktion på 16 %. Fem studier opgjorde liggetiden, og analysen heraf viste at denne blev reduceret med 5,9 dage i forbindelse med NIV. På alle

parametre var effekten dårligere i de studier der havde inkluderet patienter med anden ætiologi end KOL til det akutte respirationssvigt, og metaanalysens hovedkonklusion var at NIV ved ARI var forbundet med en betydelig reduktion i mortalitet og behov for respiratorbehandling, især i gruppen med KOL exacerbation.

Lightowler et al publicerede i BMJ i 2003 en metaanalyse, hvor der udelukkende indgik kontrollerede undersøgelser af NIV ved KOL exacerbation (12). Fem af de tilgrundliggende studier indgik også i Peters metaanalyse (9), og 84 % af patienterne var således fælles for de to metaanalyser, hvilket afspejler sig i næsten identiske resultater (Tabel 2). Mortaliteten blev reduceret med 13 % (fra 22 % til 9 %) vurderet ud fra 7 studier med 523 patienter. Den relative risikoreduktion var således på 59 % og *number needed to treat*, NNT var 8 for at undgå ét dødsfald under indlæggelse. Risikoen for intubation kunne estimeres ud fra 8 studier med 546 patienter og her fandt man at NIV medførte en absolut risikoreduktion på 19 % (fra 33 % til 14 %), en relativ risikoreduktion på 58 % og NNT på 5 for at undgå én respiratorbehandling. Endelig fandt man i Lightowlers metaanalyse at liggetiden kunne reduceres med 3,2 dage, vurderet ud fra studier med i alt 546 patienter. Liggetidsreduktionen var uafhængig af om NIV var gennemført i intensivt regi eller i et sengeafsnit. Metaanalysen konkluderer, at der er overbevisende evidens fra gode, randomiserede undersøgelser for at NIV er et effektivt tillæg til standardbehandlingen ved ARI hos patienter med KOL exacerbation, og at NIV bør forsøges tidligt i forløbet - før acidosen bliver alvorlig – for at undgå intubation og for at mindske dødeligheden.

I 2003 blev der publiceret en metaanalyse som omfatter 15 studier af NIV ved KOL exacerbation (13). I forhold til de tidligere metaanalyser blev 2 publicerede studier med en identificerbar KOL subgruppe medtaget, samt yderligere 3 studier som kun var rapporteret i abstractform. Resultaterne fremgår af tabel 2. På de centrale effektmål: mortalitet, intubationsrate og liggetid var analysens resultater på linie med resultaterne fra de to tidligere metaanalyser. Keenans metaanalyse omfattede en subgruppeanalyse af svære versus ikke-svære KOL exacerbationer, hvor de fandt signifikant forskel i effekt. Disse resultater vil blive nærmere omtalt i kapitel 3. Den generelle konklusion i metaanalysen var at NIV bør tillægges til standardbehandlingen hos patienter med en svær exacerbation i KOL.

Lightowlers metaanalyse, der også blev publiceret som Cochrane review, er senere blevet opdateret med yderligere 6 studier (14). Med 758 patienter er det den hidtil største metaanalyse af effekten af NIV og den omfatter udelukkende patienter med KOL exacerbation. Som det fremgår af tabel 2, er der god overensstemmelse mellem resultaterne af denne og de tidligere metaanalyser. I forhold til det tidligere Cochrane review er effekten

på mortalitet reduceret fra NNT på 8 til NNT på 10. Effekten på intubationsrisiko er til gengæld øget fra NNT på 5 til NNT på 4. Analysen af liggetid er uændret, idet der ikke er tilkommet nye studier der vurderer dette effektmål. Ram kunne i kraft af det store patientantal også foretage en analyse af effekten i subgrupper, dels sengeafsnit versus intensivt afsnit, dels milde respirationssvigt (pH: 7,30-7,35) versus svære (pH<7,30), og analysens konklusion på dette punkt er, at effekten af NIV på mortalitet og intubationsrisiko er uafhængig af behandlingens placering og ligeledes uafhængig af sværhedsgraden af respirationssvigtet. Sidstnævnte konklusion er således ikke i overensstemmelse med konklusionen i Keenans metaanalyse, der imidlertid bygger på et mindre patientantal, i særdeleshed i gruppen med milde respirationssvigt. Som et interessant bifund konstaterer Ram at reduktionen i liggetid er afhængig af sværhedsgraden af respirationssvigtet. Patienter med pH < 7,30 havde således en liggetidsreduktion på 4,4 dage mod 0,9 dage for gruppen med pH i intervallet 7,30 – 7,35.

Ved vurdering af en mulig gevinst i form af reduceret liggetid, må der tages højde for at enkelte studier med meget lange liggetider vægter tungt i metaanalyserne. I tre studier, hvor liggetiden i kontrolgruppen var hhv. 35, 34 og 23 dage, fandt man en reduktion på hhv. 12, 8 og 5 dage (11,15,16). I det engelske multicenter-studie fandtes til gengæld en median liggetid på 10 dage i såvel kontrolgruppe som NIV-gruppe (5).

Anbefalinger:

Patienter indlagt med KOL exacerbation og akut, hyperkaptisk respirationsinsufficiens med pH < 7,35 efter initial standardbehandling bør rutinemæssigt tilbydes NIV, med mindre der er medicinske kontraindikationer mod behandlingen (Styrke A).

Alle hospitaler som modtager patienter med akut exacerbation i KOL, bør hele døgnet kunne tilbyde NIV til de patienter der har behov herfor (Styrke A).

Kapitel 3. Indikationer, kontraindikationer og bivirkninger

Et rationelt valg af indikationer og kontraindikationer for NIV kan kun i begrænset omfang blive evidensbaseret, idet der ikke foreligger systematiske undersøgelser, hvor forskellige sæt af inklusionskriterier er testet i et kontrolleret design. Valget må således overvejende baseres på en kritisk vurdering af de kriterier der er anvendt i de studier hvor NIV har været effektiv, suppleret med metaanalysernes og de større studiers post hoc analyse af effekten i forskellige subgrupper af patienter.

Når man skal tage stilling til om der er indikation for NIV, vil vurderingen ikke kun være baseret på fysiologiske aspekter men i høj grad også på etiske aspekter. I dette kapitel vil der blive fokuseret på fysiologien, mens de etiske aspekter vil blive diskuteret i kapitel 10.

Inden man påbegynder NIV er det vigtigt at man afklarer om der også er indikation for invasiv respiratorbehandling af patienten, såfremt NIV svigter.

Efter at indikationen for NIV er stillet, skal der tages stilling til teknik (maskevalg, apparatur, indstillinger) og om behandlingen skal foregå i lungemedicinsk, intermedicært eller intensivt regi.

Indikationer:

Indikationerne vil typisk være baseret på:

- Anamnesticke oplysninger
- Objektiv undersøgelse
- Parakliniske data

Anamnesticke oplysninger i form af kendt sygehistorie med KOL med en akut klinisk forværring, som eksempelvis

Forværring af dyspnø, hviledyspnø eller "Respiratory distress" (11,17,18).

Objektiv undersøgelse omfattende

Respirationsfrekvens > 22-36, uregelmæssig vejrtrækning, paradoks respiration, anvendelse af accessoriske respirationsmuskler (18,19).

Parakliniske data i form af

- **pH** < 7,35 eller pH: 7,25-7,35 (5,11,15,18).
- **Hyperkapni** med en spændvidde fra PaCO₂ > 5,1 kPa til > 8,0 kPa (15,19).
- **Hypoksæmi** i form af PaO₂ < 6,0 kPa eller < 9,1 kPa ved F_iO₂ > 0,40 (11).

Acidose med $\text{pH} < 7,35$ og samtidig hyperkapni med $\text{PaCO}_2 > 6,0$ kPa er med stor sandsynlighed udtryk for en akut inkompenisering af den respiratoriske pumpe, og dermed for et behov for mekanisk aflastning. KOL-patienter med en sådan grad af akut respiratorisk acidose er således i princippet kandidater til NIV-behandling.

Da patienter ofte responderer på den initiale standardbehandling, er det en generel forudsætning for NIV at standardbehandling først er forsøgt, og at de fysiologiske og parakliniske mål der indgår i indikationssættet til NIV-behandlingen er målt efter f.eks. 1 times standardbehandling (dog kortere tid, såfremt patientens tilstand forværres).

Det er ud fra de foreliggende studier og metaanalyser ikke klart om effekten af NIV er afhængig af sværhedsgraden af patientens exacerbation, bedømt ud fra acidosen. En metaanalyse, omfattende 629 patienter, har vist at patienter med svære exacerbationer ($\text{pH} < 7,30$) oplevede en større absolut reduktion i mortalitet, intubationsrate og i varigheden af indlæggelse end patienter ($n=72$, 2 studier) som ikke havde svære exacerbationer (13). Den pågældende metaanalyse har dog metodologiske problemer i sin subgruppeanalyse. Den største metaanalyse med i alt 758 patienter har - som omtalt i kapitel 2 - ikke kunne påvise nogen forskel i den relative effekt på mortalitet og intubationsrate mellem milde og svære respirationssvigt (14).

Det er imidlertid uomtvisteligt at patienter med lav pH har den største absolutte risiko for behandlingssvigt (død, intubation), hvorfor en hensigtsmæssig behandlingsstrategi vil være, at patienter med lav risiko ($\text{pH} \geq 7,25/7,30$) behandles på lungeafsnit/intermediært afsnit, mens patienter med høj risiko ($\text{pH} < 7,25/7,30$) behandles i intensivt regi, hvor mulighederne for hurtig justering og optrapning af behandlingen er større. Valget af pH-grænse mellem intensiv NIV-behandling og lungemedicinsk NIV-behandling vil typisk være baseret på lokale forhold, herunder erfaringsniveauet og personalenormeringen i det lungemedicinske regi, idet man initialt bør vælge en nedre pH-grænse på 7,30, som kan rykkes ned til 7,25, når der er indhøstet erfaring med behandlingen og såfremt ressourcerne er tilfredsstillende til at varetage behandlingen af denne mere observationskrævende patientkategori.

Kontraindikationer

Kontraindikationerne er ofte usystematisk kategoriserede, typisk med vægt på objektive fund. Det gælder også her, at de ikke hviler på kontrollerede data, men er udtryk for kliniske afvejninger og en vurdering af alternativerne. Eksempelvis kan NIV være relativt kontraindiceret hos en patient med svært respirationssvigt, hvis intubation er et mere hensigtsmæssigt behandlingsvalg og patienten er kandidat til uindskrænket behandling.

Kontraindikationen bortfalder imidlertid, såfremt NIV udgør behandlingsloftet hos patienten, idet alternativet til NIV (ingen respirationsstøtte) i så fald er ringere.

Objektive fund omfatter:

- Luftveje: Ansigtsdeformiteter, forbrændinger, øvre luftvejsobstruktion, store sekretmængder, opkastninger.
- Respiration: Vejtrækningsstop, respirationsfrekvens < 12/min, behov for intubation, pneumothorax.
- Kredsløb: Kardiogen shock, svær kredsløbsmæssig påvirkning, svære arrytmier.
- Bevidsthed: Nedsat bevidsthedsniveau (Glasgow Coma Scale (GCS) <= 8).
- Øvrige: Manglende Kooperation, fravalg af livsforlængende behandling.

Der er kun rapporteret beskedne hæmodynamiske påvirkninger ved anvendelse af NIV (11,17).

Manglende compliance er en af de hyppigste årsager til at NIV ikke kan gennemføres, og hos enkelte patienter med hyppige indlæggelser og et forudset behov for NIV, kan det være hensigtsmæssigt at drøfte behandlingen og evt. indøve teknikken under elektive omstændigheder.

I takt med den øgede erfaring med brugen af NIV ved akutte exacerbationer hos KOL-patienter, er der også sket en udvidelse af indikationsområdet. Der er således kun ganske få absolutte kontraindikationer, og en del af de tilstande som man tidligere betragtede som kontraindikationer, betragtes nu i højere grad som tilstande hvor NIV endnu ikke er systematisk afprøvet.

Til trods for at de ikke udgør egentlige kontraindikationer, er visse faktorer forbundet med en forøget risiko for behandlingssvigt. Disse omfatter høj APACHE-score (co-morbiditet), røntgenverificeret pneumoni, massive sekretmængder, dårlig ernæringsstatus og bevidsthedssvækkelse (20).

Bivirkninger

Bivirkningerne ved NIV-behandling omfatter typisk maskeintolerans, som er angivet som årsag til behandlingssvigt hos 14 % af patienterne (9) samt hudlæsioner svarende til masken, som rapporteres hos 20–50 % (18,21). Mindre gener i form af conjunctivitis er rapporteret hos ca. 15 % (16). Ubehag som følge af indblæsning af luft i ventriklen ses relativt sjældent, og kan evt. afhjælpes ved anlæggelse af en sonde.

Anbefalinger:

Indikationer:

NIV er i princippet indiceret ved KOL exacerbation med $\text{pH} < 7,35$ og $\text{PaCO}_2 > 6$ kPa efter initial, maksimal medicinsk behandling (styrke A). Inden NIV iværksættes skal man så vidt muligt afklare om der er indikation for invasiv ventilation hvis NIV svingter (Styrke D).

Kontraindikationer:

Er oftest relative og afhænger af alternativet til NIV hos den enkelte patient. De væsentligste kontraindikationer er truende eller manifest respirationsstop, manglende mulighed for masketilpasning, opkastninger/massive sekretproblemer, svær kredsløbsmæssig ustabilitet, bevidstløshed og manglende patient-kooperation (Styrke D).

Kapitel 4. Behandlingsalgoritme og monitorering af effekt

Det kan være hensigtsmæssigt at anvende en protokol for opstart af NIV, omfattende de initiale indstillinger af respiratoren, samt forslag til justeringer, afhængig af problemstilling. Et forslag til behandlingsalgoritme for opstart af NIV på en sengeafdeling er vist i figur 2 (frit efter O. Fondenes et al (22)).

Vurderingen af om der er indikation for NIV skal normalt først foretages efter ca. 1 times standardbehandling, jf. kapitel 3. Vurderingen foretages dog hurtigere, hvis patientens tilstand forværres under standardbehandlingen - det centrale er graden af ARI, bedømt ud fra en blodgasanalyse. Ved $\text{pH} < 7,35$ og $\text{PaCO}_2 > 6$ kPa har patienten med stor sandsynlighed ARI og opfylder kriterierne for NIV, såfremt der er supplerende tegn på respiratorisk påvirkning (kriterier 3-5). Når patienten er informeret og har accepteret NIV, opstartes behandling med de indstillinger der er angivet i algoritmens boks 1. For EPAP og IPAP er også angivet hvilket interval man kan bevæge sig i. De fleste NIV-respiratorer kan indstilles højere i både EPAP og IPAP, men hvis patienten kræver så ekstreme indstillinger, bør behandlingen foregå i intensivt regi.

Under boks 1 er angivet hvilke parametre man bør observere under igangværende behandling. Kliniske observationer og blodgas-målinger er centrale og kan ikke erstatte hinanden. Blodgas-måling bør gentages senest efter 1 times behandling og sammenlignes med udgangsværdien.

I den nederste del af algoritmen er opstillet 3 kolonner med typiske problemer og tilsvarende løsningsmuligheder:

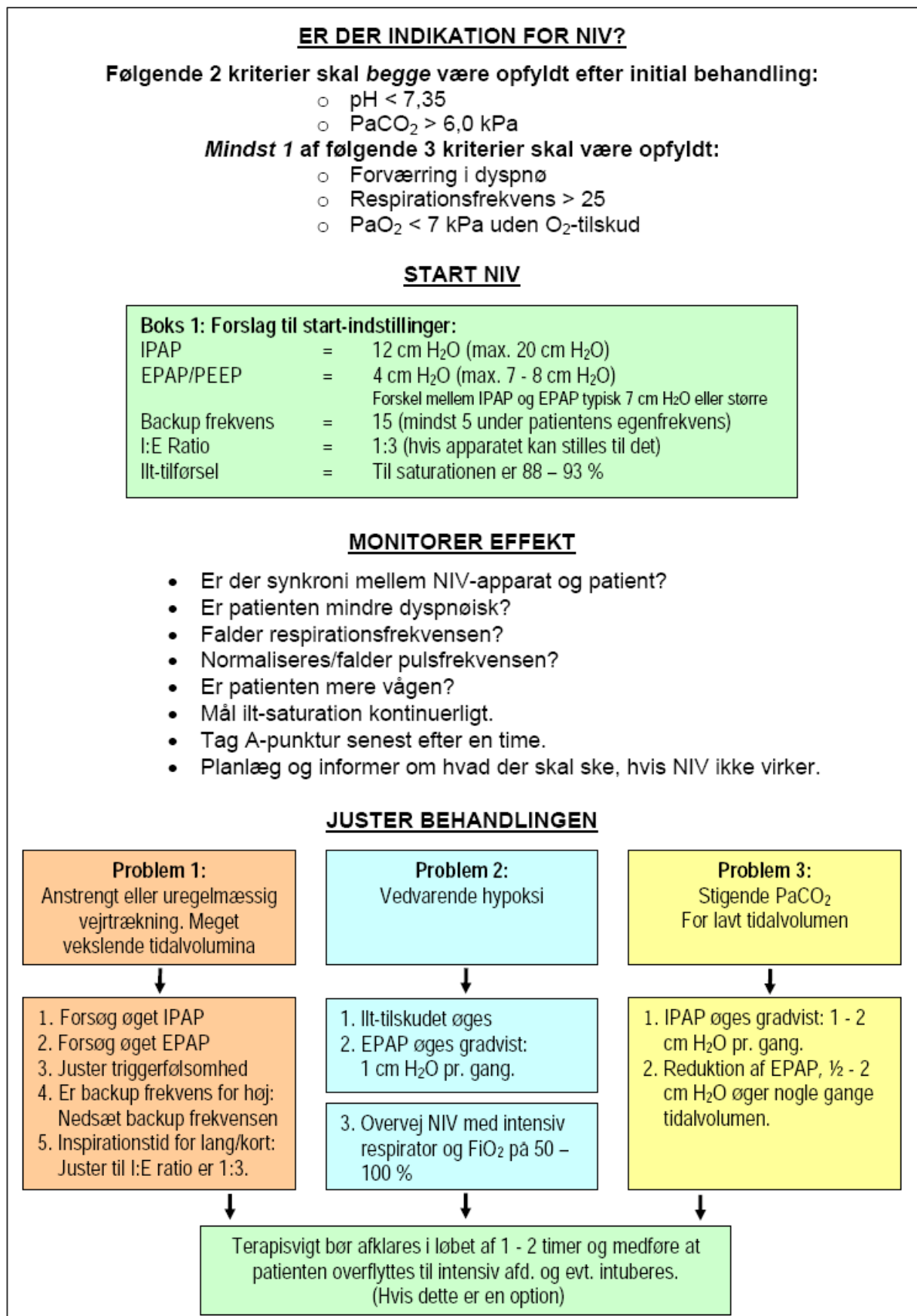
- Venstre kolonne: Uregelmæssig vejrtrækning (dårlig synkroni).
- Midterkolonnen: Vedvarende hypoksi.
- Højre kolonne: For lave tidalvolumina og stigende PaCO_2 .

Som tommelfingerregel bør man tilstræbe at opnå et tidalvolumen på omkring 5-6 ml/kg legemsvægt eller et minutvolumen på 1 liter/10 kg legemsvægt. Oplysninger om tidalvolumen/minutvolumen er ikke tilgængelig på alle NIV-respiratorer.

Vi anbefaler at man som minimum foretager blodgas-måling efter 1 og 4 timer samt ved afslutning af NIV. (Slutmålingen skal tjene som dokumentation af effekten, men også for at have en værdi som udgangspunkt hvis patienten efter afsluttet NIV ser ud til igen at få tiltagende respirationssvigt). Kontinuerlig ilt-saturationsmåling bør anvendes under behandling med NIV.

Har patienten hverken rettet sig subjektivt eller objektivt i løbet af de første 1 – 2 timer med NIV, bør behandlingen fortsætte på intensiv afdeling under intubations-beredskab.

Figur 2. Behandlingsalgoritme for opstart af NIV på sengeafdeling



Kapitel 5. Ventilationsformer og respiratorer til NIV

En basal forståelse af det tekniske udstyrs funktion og hvordan den mekaniske ventilation tilpasses patientens behov, er en forudsætning for vellykket behandling. Det gælder i særdeleshed ved NIV, hvor patienten er ved fuld bevidsthed. Opleves ventilationen ineffektiv og ubehagelig, vil patienten modarbejde respiratoren og modsætte sig behandlingen.

Ventilationsformer

Mekanisk ventilation kan kategoriseres alt efter hvordan luftflowet leveres, og hvordan der veksles mellem inspiration og eksspiration. Der defineres en række forskellige ventilationsformer, men terminologien er ofte forvirrende og samme ventilationsform kan have forskellig betegnelse på forskellige respiratorer.

Grundlæggende skelnes der mellem *trykstyret* og *volumenstyret* ventilation. Trykstyret ventilation er karakteriseret ved at respiratoren sættes til et forud defineret inspirationstryk, og tidalvolumen afhænger derfor af modstanden i luftvejene. Er modstanden lav leverer respiratoren et stort tidalvolumen - er modstanden høj bliver tidalvolumen lille. Ved volumenstyret ventilation leverer respiratoren et fastsat tidalvolumen, og luftvejsmodstanden bestemmer inspirationstrykket. Trykstyrede ventilationsformer kompenserer bedre for luftlækage end de volumenstyrede ventilationsformer (23). Langt de fleste kontrollerede studier af NIV har anvendt trykstyret ventilation, som er den mest udbredte ventilationsform til denne behandling.

I generelle termer kan mekanisk ventilation være *kontrolleret* (dvs. maskinen bestemmer respirationsfrekvensen, tryk/volumen m.m.), *assisteret* (maskinen understøtter patientens egen-respiration) eller en kombination heraf: *assisteret/kontrolleret*. Kontrolleret ventilation anvendes primært til intuberede patienter. Assisteret ventilation forudsætter at patienten har egen-respiration. Assisteret/kontrolleret understøtter patientens egen-respiration, men falder egen-respirationen under en fastsat frekvens træder respiratoren til som backup. Der er ikke påvist signifikant forskel mellem assisteret og assisteret/kontrolleret ventilation mht. klinisk effekt og arterielle blodgasser. Til NIV anvendes hyppigst assisteret/kontrolleret ventilation.

Respirationscyklus

I de kontrollerede ventilationsformer er respirationscyklus tidsstyret og respiratorindstillingerne bestemmer suverænt respirationsfrekvens og I:E ratio. I modsætning hertil er de assisterede ventilationsformer karakteriseret ved at ventilationen synkroniseres til patientens egen-respiration. Det er en kompleks funktion der involverer registrering af såvel

patientens inspiration som eksspiration. Inspirationen triggeres oftest af simple ændringer i tryk- eller flowforhold i respirationssystemet. Eksspirationen er hyppigst tidsstyret eller triggeret af simple ændringer i flowforhold. Nyere respiratorer har dog indbyggede algoritmer hvor respirationscyklus styres efter flowkurven. På nogle maskiner kan trigger-følsomheden reguleres, på andre er den fikseret.

Styringen af respirationscyklus er en central parameter i respiratorbehandling. En ufølsom inspiratorisk trigger vil øge patientens respirationsarbejde, mens en meget følsom trigger vil medføre auto-trigning hvor respiratoren kører op i frekvens, med risiko for asynkroni mellem patient og respirator. En ufølsom eksspiratorisk trigger vil endvidere medføre en ufysiologisk lang inspirationstid. Typisk forekommer dette ved f.eks. maskelækage. Det er vist at flow-triggerede respiratorer er mere følsomme end tryk-triggerede (24-26).

Luftlækage og inspiratorisk flow

Luftlækage på grund af utætheder følger naturligt med NIV. Lækager opstår ved dårlig tilpasning af masken til ansigtet, eller når patienten trækker vejret gennem munden under brugen af en nasal maske.

En undersøgelse har påvist stor forskel i respiratorers evne til at kompensere for lækage (23). Nogle maskiner kan ikke opretholde et tilstrækkeligt højt kompensatorisk luftflow. På andre maskiner interfererer det kompensatorisk høje inspirationsflow med ekspirations-triggeren, hvilket medfører kraftigt forlænget inspirationstid og omvendt I:E ratio. Flow-triggerede respiratorer kan have tendens til auto-trigning fordi luftlækagen tolkes af respiratoren som et inspirationsforsøg.

Ideelt skal en respirator:

- Kunne opretholde et inspiratorisk flow på minimum 100 l/min.
- Have justerbar I:E ratio eller anden mekanisme der kan begrænse inspirationstiden og modvirke omvendt I:E ratio.
- Have justerbar in- og ekspiratorisk trigger, eller algoritme der forebygger auto-trigning.

Pressure Rise Time

På mange maskiner kan pressure rise time justeres. Formålet med denne funktion er at mindske patientens ubehag ved bratte flow/trykstigninger i starten af inspirationen. En lang pressure rise time kan dog ved høje respirationsfrekvenser og dermed kort inspirationstid forhindre respiratoren i at opnå det indstillede inspirationstryk og reducere det leverede tidalvolumen. Rise time bør kunne justeres, eller hvis maskinen har en fikseret værdi bør den være i størrelsesordenen 100-200 millisekunder. Der foreligger dog meget få data om pressure rise times betydning for respirationsarbejdet og patientens komfort.

Respiratortyper

Forskellige respiratortyper kan anvendes til non-invasiv ventilation, fra simple maskiner af bi-level trykstøtte typen over såkaldte *transport respiratorer* til egentlige intensive respiratorer. Intensive respiratorer er kostbare og primært designet til ventilation af den intuberede patient. Disse maskiner anvender separate slangesystemer til in- og eksspiration og har omfattende monitorerings- og alarmsystemer. De fleste leverandører af intensive respiratorer kan nu levere software så disse maskiner kan anvendes til NIV, men det tunge slangesystem kan være problematisk. En fordel ved disse respiratorer er dog, at man kan tilføre ilt med FiO_2 på op til 100 % til hypoksæmiske patienter.

De transportable bi-level apparater er simple og kræver ikke forsyning med trykluft. De anvender et enkelt slangesystem hvor eksspirationen sker gennem en respiratorstyret ventil eller passivt gennem huller i ventilationssystemet. De har kun rudimentære alarmfunktioner. Respiratortypen blev oprindeligt udviklet til hjemmerespirator behandling, men anvendes nu i vid udstrækning til NIV i hospitalsregi.

Minimumskrav til NIV respiratorer

Non-invasiv ventilation har hidtil primært været placeret i intensive afdelinger, men udvidede indikationer og stigende patientantal vil betinge at NIV fremover også foretages udenfor intensivt regi. Lokale forhold og ekspertise vil påvirke valget af respirator: Der stilles ikke samme krav til respiratorer på lungemedicinske eller intermedieære afsnit som på højt specialiserede intensive afdelinger.

Forskellige ventilationsformer og mulighed for at regulere inspiratorisk og eksspiratorisk triggerfølsomhed samt pressure rise time er funktioner der kan medføre en mere individuelt tilpasset og finjusteret behandling, men som samtidig stiller krav til behandlerne - krav der måske ikke kan opfyldes i alle situationer.

Ved opbygningen af faciliteter til non-invasiv ventilation må det anbefales at holde sig til én type respirator. Bi-level trykstyrede respiratorer er simple i brug, billigere og mere fleksible end andre type respiratorer. Hovedparten af de randomiserede undersøgelser har anvendt denne type maskiner.

Der er desværre meget få publicerede data vedrørende de enkelte maskiners tekniske formåen, og ingen sammenlignende undersøgelser, formentlig fordi der ikke stilles nogen krav om publiceret dokumentation i forbindelse med introduktion af nye apparater på markedet - helt ulig forholdet ved introduktion af nye lægemidler.

Kravspecifikation til en non-invasiv respirator

Absolutte krav

- Trykstyret ventilationsform
- Mulighed for såvel assisteret som assist/control ventilation.
- EPAP justerbar i intervallet 5–15 cm H₂O
- IPAP justerbar i intervallet 5–25 cm H₂O
- Respirationsfrekvens justerbar i området 5–30/min
- Inspiratorisk flow på minimum 100 liter/min
- Justerbar in- og ekspiratorisk trigger, eller algoritme der modvirker auto-trigning.
- Alarm for lavt inspirationstryk / excessiv luftlækage.

Relative krav

- Justerbar I:E ratio eller anden mekanisme der kan begrænse inspirationstiden og modvirke omvendt I:E ratio.
- Ideelt: FiO₂ justerbar i området 21–100 %.
- Mulighed for befugtning.
- Simpelt kontrolpanel med mulighed for aflåsning af indstillinger.
- Temporær afstilling af alarmer.
- Dokumentation for funktion.

Anbefalinger:

Bi-level trykstøtte respiratorer er simple at anvende og relativt billige. De har været anvendt i hovedparten af de kontrollerede undersøgelser af NIV og kan anbefales ved opsætning af en NIV service (Styrke C).

Man bør anvende én type respirator i en afdeling der tilbyder NIV, af hensyn til uddannelse af personalet, og for at sikre personalets kendskab til og fortrolighed med udstyret (Styrke D).

Kapitel 6. Masker, ilttilførsel, fugtere og forstøvere

Masker

Masken er et kritisk element i non-invasiv ventilation, men kun få studier belyser dette forhold, og der er ikke konsensus blandt studierne om det optimale maskevalg. Generelt findes der fem typer af masker/interfaces: Full-face masker, nasale masker, nasale plugs, mundstykker og individuelt tilpassede masker (Figur 3). Fælles for maskerne gælder, at de fikseres til hovedet enten med en kyse eller et medfølgende remsystem (*head-gear*). Fikseringen skal være stram – men ikke for stram, da der ellers kan opstå tryksår, specielt over næseryggen (Figur 4). Masketilpasning er således en væsentlig faktor, for at sikre patient-komfort og effektiv ventilatorisk støtte. Man bør have et sortiment af maskestørrelser for at kunne opnå optimal masketilpasning hos alle patienter.

Figur 3. NIV med full-face maske (venstre) og med hjelm (højre)



Fotos (figur 3-5) er venligst stillet til rådighed af Holbæk Sygehus, Intensiv Afdeling.

Til behandling af akut respirationssvigt er der overvejende konsensus om at anvende full-face maske. Denne tillader højere ventilationstryk med mindre lækage, kræver mindre Kooperation fra patienten og tillader mundånding. Masken er dog samtidig mindre komfortabel, besværliggør verbal kommunikation, og må midlertidigt fjernes når patienten skal spise, drikke og indtage medicin. Hvis patienten er vågen og kooperabel kan sondeernæring med full-face maske gennemføres, idet en sonde uden problemer kan føres ind under masken. Enkelte patienter sluger luft og får udspilet ventrikel som følge af NIV, hvilket også kan afhjælpes med en åbentstående sonde.

Problemerne med lækage og tryksår, der plager de almindelige masketyper, er forsøgt løst med "hjelman", som er en klar plastic-hætte som trækkes ned over hovedet på patienten, og som slutter tæt omkring halsen (Figur 3). Hele hjelmen fyldes med luft fra respiratoren, således at den holdes langt væk fra ansigtet og medfører mindre klaustrofobi. I sin nuværende udformning kræver hjelmen et dobbelt slangesystem og kan kun anvendes med intensive respiratorer.

Et ikke randomiseret studie men med matchede kontroller, påviste bedre compliance, idet ingen hjelm-patienter afbrød behandlingen pga. intolerance, mens dette skete i 38 % af tilfældene med full-face masker ($p < 0,05$) (27).

Figur 4. Tryksår efter NIV (venstre), samt eksempel på forebyggelse heraf (højre)



Luftlækager

Lækager kan opstå ved dårlig tilpasning af masken til ansigtet og/eller ved mundrespiration under brug af nasalmaske. Læk reducerer den alveolære ventilation og hæmmer synkroniseringen mellem patient og respirator.

Alle masker (både nasalmasker og full-face) har en grad af lækage. Respiratorer til NIV kompenserer for dette, og lækager på under 20 liter/min vil normalt ikke påvirke behandlingen, mens lækager på mere end 20 liter/min nedsætter effekten og er en vigtig årsag til behandlingssvigt (28). I Tabel 3 er vist hvordan man kan håndtere forskellige grader af luftlækage:

Tabel 3. Grad af luftlækage og konsekvens for masketilpasning

Luftlækage	Handling
0 – 5 liter/min	Masken er for stram og bør løsnes
6 – 20 liter/min	Ingen handling påkrævet
> 20 liter/min	Masken er for løs og bør tilpasses

Hvis man anvender en intensiv respirator, som ikke er beregnet til NIV, vil der ofte være problemer med hyppige alarmer for lækage.

Oxygen

Ved respiratorbehandling må man som regel øge iltkoncentrationen i inspirationsluften for at opnå en acceptabel arteriel oxygenisering. Intensive respiratorer med gasblander kan med stor nøjagtighed kontrollere FiO_2 i hele intervallet 21 – 100 %.

Kun få NIV-apparater er designede til at levere præcise ilt-koncentrationer. Der kan dog tilføres ilt til ventilationssystemet eller masken, men den leverede FiO_2 er uforudsigelig og stærkt afhængig af iltflow, inspiratorisk tryk (IPAP) samt hvor i respirationssystemet ilten tilføres. Den højeste FiO_2 opnås hvis ilten tilføres til masken, men dette kan give problemer med masketilpasning, når endnu en slange sluttes til her. Det kræver meget højt iltflow (oftest 15 l/min) at få FiO_2 over 30 – 35 % (29), hvilket i mange tilfælde gør NIV uegnet ved tilstande med svær hypoksæmi.

Befugtning

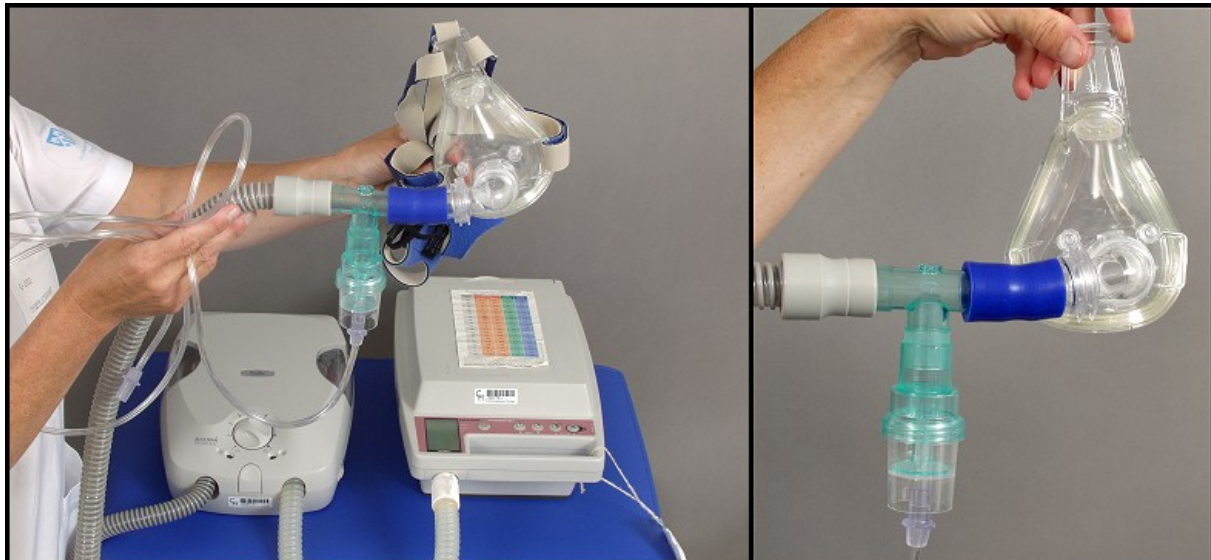
NIV medfører ofte udtørring af hud og slimhinder. Udtørret sejt sekret kan medføre livstruende luftvejsobstruktion (30). Befugtning af inspirationsluften forbedrer patient compliance ved CPAP men er ikke undersøgt ved NIV. Der findes forskellige teknikker til befugtning. De såkaldte HME (Heat and Moisture Exchanger) filtre øger deadspace i respirationssystemet og forringer dermed ventilationen sammenlignet med fugtere af fordampningstypen (31). Der er ikke publiceret undersøgelser der viser om det har betydning at fugte luften, men set fra et fysiologisk synspunkt kan befugtning anbefales.

CAVE: Anvender man fugtere af fordampningstypen, bør disse være direkte beregnet til det NIV apparat man har, da der ellers kan forekomme u hensigtsmæssige trykfald i systemet.

Forstøvere

Inhalerede bronkodilatorer reducerer luftvejsmodstanden og auto-PEEP. Forstøvere kan anvendes i NIV maskinerne uden ændringer i trykindstillingerne. Maskinen kompenserer selv for det ekstra tilførte luftflow. Almindeligvis er dette begrænset til 15 l/min. I figur 5 ses et forslag til hvordan et forstøversystem kan indskydes foran en full-face maske). Systemer med ekspirationsventiler tåler dårligt forstøvere idet ventilen vil tilstoppes af medicinen.

Figur 5. Indskudt forstøver



Anbefalinger:

Et udvalg af maskestørrelser bør være tilgængelige, men ofte vil det være hensigtsmæssigt kun at anvende én masketype, dvs. full-face masken (Styrke D).

Patienter med behov for stort ilttilskud – f.eks. mere end 15 liter O₂ tilført flowet fra NIV respiratoren – bør som regel behandles i intensivt regi (Styrke D).

Befugtning med originale fugtere bør anvendes ved NIV, såfremt udstyret giver mulighed herfor (Styrke C).

Forstøvning af bronkodilatorer kan anvendes under NIV efter sædvanlige principper, enten under pause i behandlingen, eller ved at indskyde et forstøversystem foran masken (Styrke D).

Kapitel 7. Varighed af behandlingen

Samlet varighed af NIV

Studier tyder på, at patienter med akut exacerbation der responderer på NIV-behandling kan detekteres allerede efter 1 og sikkert efter 4-6 timer, vurderet ved forbedring af PaO₂, PaCO₂ og pH (20).

Varigheden af behandlingen varierer i flere studier både indenfor første behandlingsdøgn (4-20 timer) og i den totale varighed af NIV. Pauser til medicin, måltider etc. kan indlægges selv i den akutte fase (20,21). Et enkelt randomiseret studie har anbefalet at man i første behandlingsdøgn ventilerer patienten så mange timer som muligt (21). I en anden randomiseret undersøgelse med 85 patienter, fandtes faldende behov for intubation, kortere indlæggelsestid og reduceret mortalitet ved en minimumsgrænse for ventilation på blot 6 timer pr. dag. Ventilationsperioden kunne - afhængig af patientens tilstand - forlænges, men alle patienter havde 2 timers pause indlagt (11).

I et studie der omfattede 30 patienter med mild til moderat akut respirationsinsufficiens, som aldrig tidligere havde modtaget NIV, blev patienterne randomiseret til 2 grupper, én gruppe til medicinsk terapi og én til tidlig NIV. Ventilatorisk support blev givet i mindst 20 timer i første døgn, med pauser i forbindelse med måltider og personlig pleje. Efter første døgn kunne man langsomt udtrappe NIV, således at behandlingen blev givet 3 timer om morgenen, 3 timer om eftermiddagen og 7 timer om natten. NIV ophørte når patienten var klinisk stabil dvs. ved mindsket eller ophørt dyspnø og når SAT > 90 % ved ilttilførsel ≤ 1 liter/min i mindst 2 konsekutive A-blodgasser. Den gennemsnitlige varighed af total ventilatorisk assistance var 9 dage i dette studie (16).

I et studie omfattende 236 patienter med exacerbation i kronisk obstruktiv lungesygdom og mild acidose var mortalitet og risiko for intubation lavere blandt de 118 patienter som fik NIV sammenlignet med 118 patienter som fik standard-behandling. NIV blev brugt så meget som muligt på dag 1, 16 timer på dag 2, og 12 timer på dag 3. Dag 4 ophørte behandlingen rutinemæssigt med mindre patienten fortsat havde behov herfor (5).

I et studie med 24 patienter randomiseret til standardbehandling eller NIV medførte NIV ikke bedring i den akutte respirationsinsufficiens hos patienter med KOL. Patienterne modtog NIV 3 timers om morgenen og 3 timer om eftermiddagen. Undersøgerne har selv peget på manglende heldags- og natlig NIV som mulig årsag til at der ikke kunne påvises nogen effekt af behandlingen (32).

Udtræpning

Klinisk bedring og stabilisering er de vigtigste faktorer i vurderingen af hvor hurtigt NIV kan udtræppes og ophøre, hvilket som regel kan ske inden for få dage. Tidspunktet for ophør med NIV vil ofte være sammenfaldende med det tidspunkt hvor patienten selv ønsker at ophøre med behandlingen. Ikke alle patienter tolererer NIV. Nogle kan ikke kooperere overhovedet og må i stedet intuberes og ventileres, andre vælger selv at blive udtræppet, hvis de ikke føler de har effekt af behandlingen (5).

I et studie der omhandlede 32 patienter i NIV-gruppen mod 29 patienter der fik konventionel medicinsk terapi, var den mediane varighed af NIV-behandling 2 dage. Udtræpning blev påbegyndt når patientens kliniske tilstand var forbedret, og foregik enten ved gradvis reduktion i den ventilatoriske support eller ved at indsætte tiltagende pauser i behandlingen (19). Ét studie indikerer at udtræpning bør foregå ved at reducere ventilationsperioderne afhængig af den kliniske tilstand, og at man til sidst udtræpper den natlige ventilation (33). Et andet studie foreslår udtræpning af NIV når respirationsfrekvensen < 24/min, puls <110, pH er kompenseret >7,35 og SAT > 90 % på O₂-tilskud < 4 liter/min (21).

Observationsperioden efter ophør med NIV, bør ideelt set omfatte en nat hvor patienten er respiratorisk stabil, uden behov for NIV. Alternativt kan 8-12 timers observation i dagtiden eventuelt være acceptabel. I observationsperioden bør patienten forblive i den afdeling hvor NIV tilbydes, for at undgå u hensigtsmæssige forflytninger.

Er der fortsat behov for NIV efter 1 uge kan der være indikation for at langtidsbehandle med NIV. Trods sparsom evidens for hjemme-NIV, der som sådan ikke kan anbefales, ønsker arbejdsgruppen dog ikke at se bort fra den mulighed, at den vil kunne bruges i helt særlige tilfælde, herunder som *bridge to transplantation* (34). Henvi sning til center der varetager hjemme-NIV må da overvejes.

Recidivbehandling

Der foreligger ikke studier, der har beskæftiget sig med recidivbehandling. Det er dog erfaringen, at patienter med god effekt af NIV, normalt vil have gavn af behandlingen igen. Det kan være formålstjenstligt, at lade patienterne prøve udstyret i en rolig fase, således at de kender formålet med NIV og bliver fortrolige med udstyret. Derved vil man kunne forvente, at patienterne hurtigere vænner sig til NIV i en senere akut fase.

Også patienter, der ikke tidligere har kunnet tolerere NIV, kan forsøges trænet i en rolig fase, med henblik på evt. nyt behandlingsforsøg. Vurdering af compliance og effekten af træningsforsøg skal altid dokumenteres i journalen, så det kan indgå i overvejelserne hvis der igen bliver behov for NIV.

Anbefalinger:

Behandling med NIV bør have en samlet varighed på 1 - 4 døgn, men med mulighed for individuel variation. I det første døgn bør der ventileres så mange timer som muligt, kun begrænset af patientens behov for pauser (Styrke B).

Udtrapning kan, afhængig af tilstanden, påbegyndes efter det første døgn, med natlig NIV som den sidste del der ophører (Styrke B).

Patienter der tidligere har haft gavn af NIV bør tilbydes denne behandling igen, såfremt de opfylder kriterierne og der ikke er kontraindikationer (Styrke D).

Patienter som ikke har kunnet tolerere NIV, kan forsøges tilvænnet til udstyret i en rolig fase. Manglende compliance med NIV er ikke en kontraindikation for nyt behandlingsforsøg, såfremt kriterierne for NIV er opfyldt (Styrke D).

Hjemmebehandling med NIV anbefales generelt ikke, men hos enkelte udvalgte patienter, som ikke kan udtrappes af NIV, kan hjemmebehandling overvejes, f.eks. som en *bridge to transplantation* (Styrke D).

Kapitel 8. Personale og uddannelse

Udenlandske undersøgelser af behovet for supplerende pleje- og behandlerressourcer, samt behov for supplerende uddannelse og træning ved indførelse af NIV, kan ikke nødvendigvis appliceres i Danmark, pga. de organisatoriske, uddannelsesmæssige og "kulturelle" forskelle indenfor sygehusvæsenet. Dette skal have in mente ved gennemgangen af den i øvrigt sparsomme litteratur på området.

Plejeressourcer og lægebemanding

I en engelsk undersøgelse, hvor NIV indførtes på en række sengeafdelinger, blev der anvendt ca. ½ time mere sygeplejetid per NIV-patient i forhold til en patient som fik standardbehandling, indenfor de første 8 timer ($p < 0,005$) (5). Fra 8–48 timer i behandlingsforløbet var der ikke signifikant højere tidsforbrug til pleje og observation af patienterne som var i behandling med NIV, om end der gennemsnitligt blev brugt 40 minutter mere til en NIV-patient, hvilket imidlertid ikke var signifikant. Det gennemsnitlige tidsforbrug til pleje og observation af en patient som blev behandlet med NIV var 35 min. i den første time, 70 min. i de næste 7 timer, 103 min. i perioden 8–24 timer og 127 min. i det næste døgn. Den mediane sygeplejerske:patient ratio i dette studie var 1:11, men med stor variation (1:2,6 til 1:13).

I en italiensk undersøgelse i intermediært-intensivt regi blev der anvendt lidt mindre sygeplejetid til patienter randomiseret til NIV, sammenlignet med patienter som fik standardbehandling (17). I det første døgn 7,3 versus 8,7 timer/døgn ($p = 0,06$) og indenfor de første 3 døgn 6,1 versus 8,1 timer/døgn ($p = 0,04$). Det skal bemærkes at gruppen som fik standardbehandling indeholdt en betydelig andel som blev intuberet, hvilket skal tages i betragtning ved vurdering af tidsforbruget. I en anden italiensk undersøgelse, hvor NIV blev appliceret i en sengeafdeling, var der en læge med lungemedicinsk erfaring til stede *bedside* de første 30-60 min. efter start på NIV, og en sygeplejerske de næste 1-2 timer (16). Undersøgelsen konkluderede - f.s.v.a. plejeressourcer - at NIV medførte et øget tidsforbrug indenfor de første 1-2 døgn efter opstart af behandlingen.

ATS retningslinier for NIV ved ARI, anbefaler en ratio på 1:1 mellem patient og *experienced staff*, indenfor de første timer efter opstart af NIV, uanset om NIV appliceres i intensivt regi eller på et sengeafsnit (35). ATS anbefaler at behandlingen kan opstartes af en erfaren og trænet sygeplejerske, en fysioterapeut eller en læge.

På et lungemedicinsk sengeafsnit med f.eks. 2 sygeplejersker til omkring 20 patienter i aften- og nattevagten, vil NIV ikke kunne opstartes - fraset i dagtiden – uden en styrket plejenormering. Såfremt man skal opfylde ATS krav om 1:1 ratio, vil der som minimum skulle tilføres ressourcer i form af en netto opnormering med 2 sygeplejersker, fordelt med én til aftenvagten og én til nattevagten. I betragtning af det volumen af NIV-behandlinger der kan forventes på en typisk sengeafdeling (50 – 100/år) vil den tilførte ressource ikke kunne udnyttes optimalt til NIV alene. Lokale forhold vil afgøre hvordan den overskydende ressource mest hensigtsmæssigt udnyttes.

Vagthavende læge skal kunne stille indikationen for NIV, og behandlingen kan herefter opstartes af sygeplejerske jf. en standardprotokol. Bagvagt på medicinsk/lungemedicinsk afdeling eller intensiv afdeling med ekspertise i NIV skal kunne konsulteres ved behov.

En speciallæge med særlig interesse for NIV skal have det faglige ansvar for behandlingen og bl.a. sørge for at der er opdaterede behandlingsprotokoller, at personalet får den nødvendige uddannelse og at der regelmæssigt foretages audit (20).

NIV bør kun finde sted i dertil indrettede afsnit, og tiden fra indlæggelse til start af behandlingen bør maksimalt være 1-2 timer. NIV skal kunne tilbydes døgnet rundt. NIV kan iværksættes på et sengeafsnit, et intermedieært afsnit eller et intensivt afsnit, idet de dårligste patienter bør behandles i intensivt regi (jf. kapitel 3).

Undervisning og uddannelse

Når NIV indføres på en afdeling vil der være et behov for uddannelse af personalet. I den engelske multicenter-undersøgelse blev der i gennemsnit anvendt 8 timer til formaliseret undervisning i de første 3 måneder efterfulgt af 1 time per måned per afdeling for at vedligeholde den nødvendige viden (5).

BTS og ATS retningslinier for NIV anbefaler at et relevant uddannelsesprogram indeholder følgende elementer: Normal lungeanatomi og fysiologi, patofysiologi vedr. respirationssvigt, standardbehandling af akut KOL, symptomer på truende respirationssvigt/stop, betjening af NIV apparatur, valg af masker, indikationer og kontraindikationer for NIV, tolkning af blodgasanalyser og ilt saturation, vurdering af effekt og behandlingssvigt ved NIV, litteraturoversigt og praktisk træning med patienter. Der bør afsluttes med en test af opnået kompetence (20,35).

Det tidsmæssige forbrug til undervisning i NIV vil være størst på sengeafdelingerne og noget mindre på de få intensivafdelinger der endnu ikke har indført NIV som rutinebehandling.

Der bør udarbejdes instrukser og standardprotokoller for NIV, tilpasset de enkelte afdelingers særlige forhold og ligeledes bør der foreligge en skriftlig patientinformation om NIV. Et forslag til patientinformation er vedlagt denne rapport som appendix A.

Anbefalinger:

Opstart af NIV kræver i de første timer 1:1 ratio mellem patient og *experienced staff*. På et lungemedicinsk sengeafsnit vil dette medføre et behov for ekstra plejeressourcer til aften- og natteskiftet (Styrke D).

På afdelinger som tilbyder NIV skal alle læger med stuegangs- eller vagtfunktion kunne stille indikationen for behandlingen. Den praktiske opsætning af NIV kan varetages af særligt trænede og uddannede sygeplejersker efter en standardprotokol (Styrke B).

Afdelinger som tilbyder NIV skal hele døgnet have mulighed for tilkald af lungemedicinsk eller intensiv ekspertise på bagvagtsniveau (Styrke D).

En speciallæge skal have det overordnede ansvar for NIV på afdelingen, herunder undervisning af personalet, udarbejdelse af instrukser, standardprotokoller og patientinformation, samt audit af behandlingen (Styrke D).

NIV kan opstartes i et sengeafsnit, et intermediært afsnit eller i et intensivt afsnit. Der bør dog udpeges særlige afsnit med trænet personale, som varetager behandlingen (Styrke C).

Kapitel 9. Dimensionering af NIV-service og økonomi

Dimensionering af en NIV-service

Både udenlandske og danske opgørelser viser at ca. 20 % af alle KOL-patienter, som indlægges med akut exacerbation, har en respiratorisk acidose ved ankomsten til hospitalet (36,4 (upublicerede data)). For et hospital med et befolkningsgrundlag på 250.000 indbyggere og 1.000 KOL-indlæggelser årligt, betyder det at 200 patienter hvert år vil blive indlagt med en respiratorisk acidose. Sværhedsgraden af acidosen vil fordele sig ca. i forholdet 1:1:2 for pH grupperne <7,25, 7,25-7,30 og 7,30-7,35 (36). Ca. 20 % af de acidotiske patienter vil normalisere pH på standardbehandling og vil således ikke have behov for ventilatorisk støtte. Af de der fortsat er acidotiske, vil hovedparten initialt blive forsøgt behandlet med NIV, mens enkelte vil blive intuberet primært, og enkelte vil have kontraindikationer mod såvel NIV som intubation. Et realistisk skøn vil være at 100-150 per 1.000 KOL-indlæggelser vil skulle tilbydes NIV-behandling. Fordelingen mellem de der kan behandles i et sengeafsnit og de der behøver NIV i intensivt regi, vil være afhængig af, om skæringspunktet sættes ved pH på 7,25 eller 7,30. Det er vanskeligt at estimere behovet for NIV-pladser, bl.a. på baggrund af årstidsvariation i antallet af indlæggelser med KOL exacerbation. Hvis vi imidlertid ser bort fra denne variation, og antager en tilfældig distribution i indlæggelsesmønsteret, vil man ud fra Poissonfordelingen kunne estimere følgende om sandsynligheden for at behandlingskapaciteten er tilstrækkelig, med et givet antal NIV-pladser til rådighed (Tabel 4):

Tabel 4. Dimensionering af NIV-service

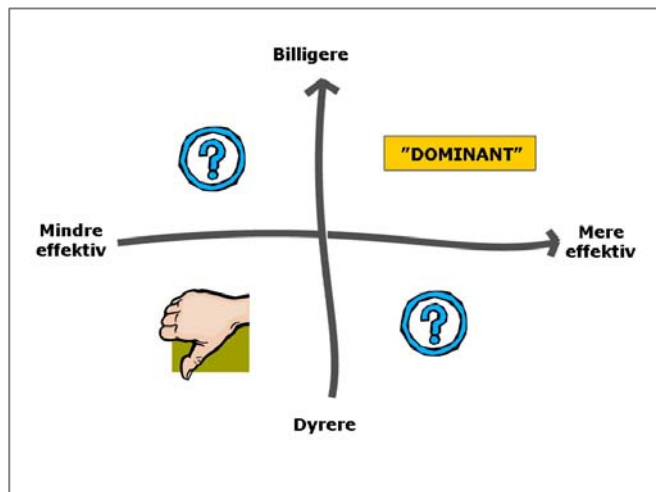
Antal NIV-patienter	Middel varighed af NIV	Antal NIV-pladser	Tid med OK kapacitet
150 per år	3 dage	3	96,3 %
150 per år	2 dage	3	99,0 %
100 per år	3 dage	2	94,9 %
100 per år	2 dage	2	98,2 %

Økonomi og kost-effektivitet

Der er ingen danske undersøgelser der belyser kost-effektiviteten for NIV ved indlæggelseskrævende KOL exacerbation. Udenlandske analyser må vurderes med meget store forbehold, idet man ikke umiddelbart kan overføre konklusioner fra ét land til et andet på grund af forskelle i organisation og omkostningsniveau. I en kost-effektivitetsanalyse, baseret på et multicenterstudie af NIV på 14 engelske distriktshospitaler, fandt man at NIV

var særdeles kost-effektiv sammenlignet med standardbehandlingen, idet både mortaliteten og de totale hospitalsomkostninger blev reduceret (37). Den væsentligste omkostning var forbruget af intensive ressourcer, der blev reduceret i NIV-gruppen som følge af færre intubationer. Analysen konkluderede at NIV var *dominant* i forhold til standardbehandlingen, dvs. både billigere og mere effektiv (Figur 6).

Figur 6. Mulige udfald i en kost-effektivitetsanalyse



Når en ny behandling medfører en besparelse frem for en udgift giver det ikke mening at vurdere kost-effektiviteten på normal vis ud fra *incremental cost-effectiveness*, dvs. forholdet mellem totale omkostninger og gevinsten i antal helbredsenheder (i dette tilfælde reddede liv). I stedet kan man anskueliggøre gevinsten ved at modellere sandsynligheden for at

omkostningerne overskrider bestemte værdier. I aktuelle analyse fra England fandt man en 80 % sandsynlighed for at indførelse af NIV ville medføre en besparelse, og en 95 % sandsynlighed for at omkostningen per sparet liv ville være mindre end 5.000 £.

Når man skal bedømme økonomien i forbindelse med indførelse af NIV, vil der være tre centrale problemstillinger:

- Muligheden for mindre forbrug af intensive ressourcer.
- Behovet for justeret personalenormering.
- Ændringer i sengedagsforbruget.

Muligheden for mindre forbrug af intensive ressourcer

De fleste hospitalsomkostninger er konstante kapacitetsomkostninger som vil være relativt upåvirkelige af mindre forskydninger i forholdet mellem intensivt og ikke-intensivt ressourceforbrug. Baseret på $NNT=4$ for at undgå en intubation - jf. den seneste Cochrane-analyse (14) - vil 100 behandlinger med NIV per år medføre 25 færre respirator-behandlinger årligt. Dette er imidlertid under forudsætning af at ethvert behandlingssvigt udløser intubation. Hvis intubationsraten kun er 50 %, blandt patienter med behandlingssvigt på standardbehandlingen, vil besparelsen ved NIV kun være 12,5 respiratorbehandlinger årligt, med deraf følgende ringere mulighed for at besparelsen kan effektueres. Ofte vil implementering af NIV formentlig ikke medføre en direkte økonomisk gevinst på det intensive

område, men snarere en mulighed for at omdirigere intensive ressourcer til andre patientkategorier, herunder til kritisk syge patienter med multi-organsvigt, frem for til KOL-patienter med et isoleret behov for en relativ kortvarig ventilatorisk støtte.

Behovet for øget personalenormering

I den engelske kost-effektivitetsanalyse udløste NIV ikke ekstra normering i plejegruppen, og det forøgede plejeforbrug blev blot indregnet til timepris. En sådan beregningsmetode kan naturligvis ikke anvendes hvis NIV medfører en belastning på plejesiden i tidsrum hvor der ikke er nogen plejemæssig bufferkapacitet. Implementering af NIV uden nynormering i aften- og natteskiftet vil næppe være realistisk på de fleste lungemedicinske sengeafdelinger, jf. kapitel 8. Omkostningerne til f.eks. 2 netto-normeringer på plejeområdet vil radikalt forskyde balancen i en kost-effektivitetsanalyse.

Ændring i sengedagsforbruget

Den engelske analyse beregner ikke en gevinst som følge af reduceret liggetid hos patienter behandlet med NIV, idet den randomiserede undersøgelse som ligger til grund for analysen fandt samme liggetid i de 2 grupper (5). Flere metaanalyser har dog fundet liggetidsreduktioner i størrelsesordenen 3-6 dage (9,12,14), og hvis sådanne gevinster kan realiseres – hvilket formentlig vil være tilfældet for de mest syge patienter (14) - vil det bidrage til at forbedre kost-effektiviteten for NIV sammenlignet med standardbehandlingen.

Anbefalinger:

Et hospital med et befolkningsgrundlag på 250.000 personer og 1000 indlæggelser med KOL årligt, vil typisk skulle gennemføre 100 – 150 behandlinger med NIV på årsbasis (Styrke C).

Ovenstående behandlingsbehov vil kunne honoreres i 99 % af tiden med 3 NIV pladser og en behandlingsvarighed på 2 døgn. Ved en behandlingsvarighed på 3 døgn vil behovet kunne honoreres i 96 % af tiden.

Udenlandske analyser af kost-effektiviteten ved NIV må vurderes med betydelige forbehold, og lokale analyser må lægges til grund for vurdering af økonomien i forbindelse med implementering af NIV (Styrke D).

Kapitel 10. Etik og NIV – hvem kan og skal vi behandle?

Litteraturen omkring etiske aspekter af NIV er sparsom. Søgte man i PubMed på termen "non-invasiv ventilation" fik man i april 2004 i alt 1.938 referencer oplyst, og kombinerede man med søgetermen "etik" var resultatet kun 3 referencer.

Meget gamle eller terminale KOL patienter har man generelt været tilbageholdende med at tilbyde invasiv mekanisk ventilation. Det terapeutiske vindue er nu udvidet med NIV, men håndteringen af denne "mellem-intensive" behandling rummer en række etiske udfordringer.

Vi ved generelt for lidt om vore patienters forventninger og holdning til genoplivning, respiratorbehandling og anden livsforlængende terapi. I et europæisk multicenterstudie - hvor der indgår danske data - kendte man kun patienternes holdning til disse spørgsmål hos 20 - 33 %, på det tidspunkt hvor man stod over for beslutninger om sådanne forhold på de intensive afdelinger (38). Et amerikansk studie har vist, at kun 47 % af lægerne vidste om deres patienter ønskede genoplivning (39).

Hovedårsagen til at vi ved så lidt om patienternes holdning er utvivlsomt dårlig kommunikation. Eksempelvis har man fulgt en gruppe lægers samtale med deres patienter om evt. genoplivning ved hjertestop. På trods af at begge parter vidste at samtalen blev vurderet og optaget på bånd fremkom følgende resultater: Samtalerne varede i gennemsnit 10 minutter (2,5 - 36 min), lægerne talte i gennemsnit i 73 % af tiden, og kun 10 % af lægerne indledte en diskussion med patienterne om deres personlige værdier og generelle holdning til plejen af dem. (40)

Vi ved, at der ved danske hospitalskrævende KOL exacerbationer er en mortalitet under indlæggelse på 9 % og en 1-års mortalitet på 36 % (4), så der er helt klart tale om en gruppe patienter, hvor en diskussion om de fremtidige plejeønsker er meget relevant. Man må derfor kraftigt anbefale og opfordre til at patienternes ønsker klarlægges allerede på indlæggelsestidspunktet. Nogle vil hævde at disse spørgsmål kun bør rejses, hvis patienten udtrykker ønske om dette. Det er imidlertid forkert - KOL patienter ønsker at diskutere og blive oplyst om alle aspekter af deres sygdom, herunder vurdering af prognosen (41).

Aldersbetinget begrænsning af NIV?

Der er ikke nogen hjælp at hente i de kontrollerede studier som indgik i de meta-analyser som er beskrevet i kapitel 2. Ser man på alderen af de inkluderede patienter har ét studie ingen oplysninger om alder (18) og i de øvrige studier findes ingen angivelser af om det gik de ældre patienter anderledes end de yngre (11,16,17,19,32).

Hvor hyppigt vil man stå med en gammel KOL patient (> 80 år) som potentielt kan behandles med NIV, men af forskellige årsager ikke skal intuberes? Et af de hyppigt citerede arbejder vedrørende prævalensen af KOL patienter med behov for NIV, opererer med aldersgrænser mellem 45 og 79 år, og vurderer således ikke prævalensen af gamle (36).

Den konventionelle antagelse, at alder er negativt korreleret til klinisk effekt er nok ikke dækkende for NIV. I et af de tre studier man finder ved at søge på NIV og etik, omtales behandling med NIV hos tre skrøbelige gamle patienter, hvoraf to overlever (42). I et studie, der kun er publiceret som abstract, randomiserede man 28 patienter med en gennemsnitlig alder på 80 år (75 – 88 år) til NIV eller medicinsk behandling (43). I NIV-gruppen overlevede alle, hvilket er bemærkelsesværdigt, set i lyset af at de tidligere omtalte metaanalyser havde en mortalitet i NIV-gruppen på omkring 10 %.

Behandling af terminale KOL patienter

De kontrollerede undersøgelser har ofte anvendt eksklusions-kriterier som karakteriserer netop de terminale KOL patienter. Tre studier ekskluderede alle som ikke kunne ekspektorere – eller som havde meget store sekretmængder (17,18,32), ét studie ekskluderede patienter hvor man havde besluttet ikke at genoplive ved evt. hjertestop (32) og ét studie ekskluderede patienter med hjemmeilt (17). Kun to af studierne var konsekutive (16,17), mens de øvrige havde varierende grad af selektionsbias. De kontrollerede studier er derfor næppe repræsentative for en normal KOL population.

Hvordan er prognosen for behandling af terminale KOL-patienter med NIV? Et hospital i Hong Kong med et optageområde på 500.000 fik på 9 måneder henvist 80 patienter til NIV behandling – heraf 43 uden behandlings-begrænsninger, mens 37 havde en *Do-Not-Intubate-Order* (DNI). 1-års overlevelsen for de 43 patienter uden begrænsninger var 65 % mod 30 % i DNI gruppen (44). DNI gruppens overlevelse var altså ikke væsentligt ringere end de 36 % man fandt i et uselekeret dansk materiale (4).

På en intensiv afdeling på et dansk centralsygehus fik man på 2 år henvist 65 KOL patienter til NIV. Heraf afstod man fra at intubere og ventilere de 19 (29 %), og 8 af disse 19 patienter (42 %) blev udskrevet i live. (45).

Prospektivt er det vist, at ikke-respiratorisk organsvigt hos KOL patienter på intensiv afdeling, er den mest signifikante prædikator for både hospitals- og 6-måneders overlevelse (46). I et større retrospektivt studie fandt man 28 % hospitals-mortalitet ved intubation og ventilation af

KOL patienter, men kun 12 % mortalitet hvis patienten ikke havde konkurrerende lidelser. Hjemmeilt-brugere havde overraskende ikke højere mortalitet end øvrige KOL patienter. (47).

Følgende kan anbefales ved NIV behandling af terminale KOL patienter: *If in doubt - try it out*. Behandlingen er forholdsvis skånsom og non-invasiv, og kommunikationsmulighederne er bevarede, så patienterne kan sige fra hvis de finder behandlingen for belastende.

Står man med en acidotisk, terminal, bevidsthedssvækket KOL patient (hvor konkurrerende lidelser gør at man ikke vil intubere og ventilere) og hvor man ikke kender patientens holdning til NIV-behandling, har Povl Riis et elegant forslag til at løse problemet behandling/ ikke-behandling (48). Der kan skabes etisk symmetri mellem iværksættelse og ophør ved at behandle forsøgsvis i en periode for at se effekten, hvis man *samtidig* med behandlingsstart sætter en grænse for, hvor længe man vil lade denne behandling fortsætte hvis patientens totalsituation ikke forbedres. I denne situation skal de valgte tidsrammer, samt baggrunden for beslutningen, dokumenteres i journalen (45).

Der foreligger undersøgelser, som viser at der kan være store fysiske og psykiske omkostninger forbundet med intubation og ventilation - også efter hjemkomsten fra sygehuset (49,50). Tilsvarende undersøgelser omkring NIV foreligger endnu ikke. Det vil imidlertid være hensigtsmæssigt at man spørger patienter som har gennemført NIV, om det er et tilbud som de ønsker igen ved nye forværringer i deres sygdom. Herved står man bedre rustet til at planlægge behandlingsstrategien ved en genindlæggelse.

Anbefalinger:

Patientens ønsker, forventninger og krav til behandling bør kendes så godt som muligt, inden man tilbyder NIV til terminale KOL patienter (Styrke D).

Alder per se er ikke en kontraindikation eller limiterende faktor for hvem der kan tilbydes NIV (Styrke D).

Der bør lægges stor vægt på co-morbiditet - specielt hvis der er flere – snarere end på KOL sværhedsgrad, når man overvejer at tilbyde NIV (Styrke B).

Når og hvis en patient har overlevet en behandling med NIV, bør der ved udskrivning fra sygehuset tages stilling til om patienten på ny ønsker denne behandling ved evt. genindlæggelse af KOL relaterede årsager (Styrke D).

Appendix A. Forslag til patientinformation vedrørende non-invasiv ventilation (NIV) ved akut forværring af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).

Som patient med **kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)** vil du fra tid til anden opleve, at der opstår en akut forværring af de lungesyptomer, du kender fra hverdagen. Dette kan f.eks. være tilfældet i forbindelse med infektioner i luftvejene, hvor betændelsestilstanden gør vejtrækningen mere besværlig og anstrengt.

Hvis en akut forværring kræver indlæggelse på hospital, vil behandlingen først og fremmest bestå af luftvejsudvidende medicin, betændelsehæmmende medicin og ilttilskud. Denne behandling vil ofte være effektiv, men i meget svære tilfælde vil arbejdet med vejtrækningen være så stort, at vejtræknings-musklerne udmattes og efterhånden ikke længere kan klare opgaven. Sker dette, bliver tilstanden alvorlig, og der vil være behov for respiratorbehandling. Denne behandling er imidlertid belastende, og medfører også en risiko for komplikationer, hvorfor den forbeholdes de sværeste tilfælde.

Ved hjælp af en ny og mindre belastende behandling, såkaldt **non-invasiv ventilation (NIV)**, vil det i mange tilfælde være muligt at forebygge udvikling af en livstruende tilstand, og dermed også undgå respiratorbehandling. Herudover vil det akutte sygdomsforløb ofte kunne afkortes.

Til non-invasiv ventilation anvendes en maske som placeres foran næse og mund. Masken er via en slange forbundet med et apparat, som tilfører luft til masken med et varierende overtryk. Dette aflaster dine muskler fra en del af vejtrækningsarbejdet og du vil føle at din vejtrækning bliver nemmere. Under behandlingen holdes masken på plads af nogle remme henover hovedet og bagom nakken. En vis stramning af disse remme er nødvendig, for at masken kan slutte tilstrækkeligt tæt, men remmene må ikke sidde så stramt at det gør ondt.

Behandlingens varighed vil typisk være fra ét til flere døgn, men det vil være muligt at holde pauser undervejs, f.eks. når man skal spise eller drikke. Man kan snakke selv om man har masken på.

Appendix B. Dokumentation, forskning og kvalitetsudvikling

Som det vil fremgå af denne rapport er der mange uafklarede forhold vedrørende NIV-behandling af KOL-patienter. I særdeleshed kender vi ikke det optimale sæt af indikationer og kontraindikationer, den optimale behandlingsalgoritme, den optimale varighed af behandlingen etc. Med henblik på en nøjere belysning af disse forhold vil det være hensigtsmæssigt at alle patienter som vurderes til NIV, eller påbegynder behandlingen, registreres på systematisk vis. En sådan registrering er ressourcekrævende, især hvis man på den enkelte afdeling skal opbygge og vedligeholde en database med patienter i NIV-behandling. En mere rationel strategi vil være at opbygge en landsdækkende klinisk database for denne behandling. En konkret stillingtagen til et sådant projekt ligger imidlertid uden for denne arbejdsgruppes kommissorium. Vi har dog fundet det relevant at anbefale hvilke parametre man i givet fald bør registrere i behandlingsforløbet og hvilke outcome der vil være velegnede som indikatorer for klinisk kvalitet.

Arbejdsgruppen har valgt at komme med et forslag til et "minimums-datasæt", bl.a. af hensyn til de afdelinger der måtte ønske at starte en præliminær registrering, forud for en eventuel opbygning af en landsdækkende database for denne behandlingsmodalitet. Dette minimums-datasæt er i et vist omfang evidensbaseret, forstået således at vi kun har medtaget sygdomsstratificerende variable som er dokumenteret prognostiske, og kun medtaget forløbsvariable som dokumenteret har vist at prædiktere udfaldet af behandlingen på kort eller langt sigt. I forskningsøjemed vil yderligere en række variable kunne komme i betragtning.

Som udgangspunkt kan man opdele datasættet for den enkelte patient i 4 dele:

- Patientdemografiske data
- Sygdomsstratificerende variable
- Forløbsdata
- Effekt-data (indikatorer)

Patientdemografiske data

- Alder
- Køn
- Aktuell rygestatus

Sygdomsstratificerende variable

- Sværhedsgrad af grundsygdom:
 - FEV₁ i stabil fase
 - Body Mass Index
 - MMRC score (1-5)
 - Hjemmeiltbehandling
 - Betydende comorbiditet
- Sværhedsgrad af aktuelle exacerbation:
 - Pneumoni (thorax røntgen)
 - Forværring i åndenød (ja/nej)
 - Tiltagende ekspektoration (ja/nej)
 - Tiltagende purulens af ekspektorat (ja/nej)
 - pH, PaCO₂, PaO₂ og respirationsfrekvens ved ankomst og efter 1 times standardbehandling

Forløbsvariable

- pH, PaCO₂, PaO₂ og respirationsfrekvens ved start af NIV, efter 1 og 4 timer, samt ved ophør med NIV
- Antal timer med NIV i hvert behandlingsdøgn
- Samlet behandlingsvarighed
- Behandlingsvigt (intolerans, respiratorbehandling, andet)

Effekt-variable

- Varighed af indlæggelse hvor NIV-behandlingen er givet
- Mortalitet under indlæggelse
- Interval til første genindlæggelse med KOL exacerbation (Landspatientregisteret)
- Mortalitet indenfor 12 måneder (Landspatientregisteret)

Appendix C. Forkortelser og begreber

APACHE score: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation. Scorings-system til kvantitering af helbredstilstand blandt intensive patienter ud fra akutte og kroniske forhold.

ARI: Akut respirationsinsufficiens. Akut opstået vejrtrækningssvigt eller akut forværring i kronisk vejrtrækningssvigt.

Assisteret mode: Synonym med *Spontaneous mode*. Understøttet, spontan respiration. Patienten styrer selv respirationscyklus og respirationsfrekvens.

Assisteret/kontrolleret mode: Synonym med *Spontaneous/Timed mode*. Understøttet, spontan respiration (assisteret), men respiratoren over styringen (kontrolleret) hvis respirationsfrekvensen falder under en fastsat, nedre grænse.

ATS: American Thoracic Society. Det amerikanske lungemedicinske selskab. Selskabet udgiver en række retningslinier for lungemedicinsk behandling.

BiPAP: BiLevel Positive Airway Pressure. Dækker generelt understøttet, spontan respiration med vekslende overtryk under inspiration og eksspiration. BiPAP er endvidere et registreret varemærke hos et firma der fremstiller udstyr til NIV.

BTS: British Thoracic Society. Det britiske lungemedicinske selskab. Selskabet udgiver en række retningslinier for lungemedicinsk behandling.

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure. Spontan ventilation gennem system med konstant overtryk gennem hele respirationscyklus. Leverer kun ventilatorisk støtte i det omfang patienten har intrinsic PEEP (hvilket dog oftest er tilfældet ved KOL).

Ekspiratorisk trigger: En føler der får respiratoren til at skifte fra det høje inspiratoriske tryk til det lavere ekspiratoriske tryk, når patienten påbegynder en udånding. Følsomheden af den ekspiratoriske trigger kan på visse respiratorer justeres.

EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure. Trykket som leveres af respiratoren i patientens eksspirationsfase (oftest 4-10 cm H₂O).

FiO₂: Den fraktion af inspirationsluften som udgøres af ilt. I atmosfærisk luft er det 21 %.

Flow-styring: De fleste respiratorer til NIV er flow-styrede, dvs. at maskinens tryk styres af de ændringer i luftstrømmene der opstår i maske og forbindelsesslanger, når patienten skifter mellem ud- og indånding.

GCS score: Glasgow Coma Scale. Kvantitering af coma sværhedsgrad ud fra motorisk respons, verbalt respons og øjne respons (15 = bedst, 3 = værst).

I:E ratio: Forholdet mellem varigheden af patientens inspiration og eksspiration. Ved KOL er forholdet typisk 1:2.5 – 1:3. Alle respiratorer og visse NIV apparater har denne indstillingsmulighed.

Inspiratorisk trigger: En føler der får respiratoren til at skifte fra det lave ekspiratoriske tryk til det højere inspiratoriske tryk, når patienten påbegynder en indånding. Følsomheden af den inspiratoriske trigger kan ofte justeres.

Intrinsic PEEP (PEEPi): Udtryk for dynamisk hyperinflation, der optræder især hos KOL-patienter. Intrinsic PEEP er et mål for den modstand som vejrtrækningsmusklerne skal overvinde før en inspiration kan påbegyndes. Benævnes også auto PEEP.

Invasiv Ventilation: Ventilatorisk støtte hvor luften leveres via f.eks. en endotrakeal tube eller en trakeostomi.

IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure. Trykket som leveres af respiratoren i patientens inspirationsfase (oftest 10 – 30 cm H₂O).

IPAP varighed/Max IPAP: På nogle respiratorer kan varigheden af inspirationen eller den maksimale varighed indstilles. Erstatte i et vist omfang behovet for en ekspiratorisk trigger.

MMRC: Modified Medical Research Council. Dyspnø score (1 = bedst, 5 = værst).

NIV: Non-invasiv Ventilation. I princippet enhver form for ventilatorisk støtte der leveres til patientens øvre luftveje, typisk via en maske. CPAP medregnes normalt ikke til NIV, da denne metode ikke aktivt støtter ventilationen.

NPPV: Noninvasive Positive Pressure Ventilation. Den dominerende ventilationsform indenfor NIV. Er baseret på ventilation via øvre luftveje (maske) med et positivt tryk, som er højere i inspirationsfasen end i ekspirationsfasen.

Pressure-rise time: Tiden som går i hver respirationscyklus fra respiratoren påbegynder IPAP, til den indstillede IPAP er nået (oftest 100 – 200 ms ved KOL).

Pressure Support (PS): Har flere betydninger, men anvendes bl.a. synonymt med trykstøtte eller *boost pressure*, som er differencen mellem IPAP og EPAP, dvs. den effektive ventilatoriske støtte til patienten.

Spontaneous mode: Se Assisteret mode.

Spontaneous/timed mode: Se Assisteret/kontrolleret mode.

V/Q mismatch: Regional ubalance i lungerne mellem ventilation (V) og perfusion (Q), som kan medføre hypoksæmi selv om den totale ventilation er tilstrækkelig.

Appendix D. Interessekonflikter og taksigelser

Interessekonflikter

Arbejdsgruppen har valgt at deklarerer medlemmernes samarbejde med firmaer som markedsfører eller producerer udstyr til non-invasiv ventilation. Følgende er oplyst fra de enkelte medlemmer af arbejdsgruppen:

Philip Tønnesen, Henrik Andersen, Torben Seefeldt, Tina Brandt Sørensen, Michael Rasmussen og Morten Freundlich: Ingen interessekonflikter.

Ole Nørregaard har modtaget honorar for undervisning fra Spiropharma, Maribo Medico og PolarMed. Hans-Henrik Bülow har modtaget konsulenthonorar for at bearbejde hjemmeside og honorar for undervisning fra Maribo Medico. Ejvind Frausing Hansen har modtaget tilskud til kursusdeltagelse fra Falck Medico.

Taksigelser

Statistiker Janne Petersen, Klinisk Forskningsenhed, Hvidovre Hospital takkes for statistisk analyse af dimensioneringen af en NIV-service.

Referencer:

1. Juel K, Døssing M. KOL i Danmark. Statens Institut for Folkesundhed, København 2003.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Guidelines 2004. www.goldcopd.org.
3. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 959-67.
4. Eriksen N, Hansen EF, Munch EP, et al. Kronisk Obstruktiv Lungesygdom. Indlæggelse, forløb og prognose. Ugeskr Læger 2003; 165: 3499-502.
5. 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.
6. Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. Chest 2000; 118: 1582-90.
7. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2002; 20: 529-38.
8. Wedzicha JA, Muir J-F. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis. Eur Respir J 2002; 20: 777-84.
9. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – a meta-analysis update. Crit Care Med 2002; 30: 555-62.
10. Bott J, Carroll MP, Conway JH et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. Lancet 1993; 341: 1555-7.
11. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333: 817-22.
12. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 185-7.
13. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. Ann Intern Med 2003; 138: 861-70.
14. Ram FSF, 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 Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004.

15. Avdeev SN, Tret'iakov AG, Grigor'iants RA, et al. Study of noninvasive ventilation of the lungs in acute respiratory insufficiency due exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Anesteziol Reanimatol* 1998; 3: 45-51.
16. Bardi G, Pierotello R, Desideri M, et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled trial. *Eur Respir J* 2000; 15: 98-104.
17. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585-91.
18. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636-42.
19. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807-13.
20. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
21. 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.
22. Fondenes O, Gabrielsen A-M. Noninvasiv overtrykksventilasjon ved akutt respirasjonssvikt. *Lungeforum* 2003.
23. Mehta S, McCool FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study. *Eur Respir J*. 2001; 17: 259-67.
24. Aslanian P, El Atrous S, Isabey D, et al. Effects of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 135-43.
25. Giuliani R, Mascia L, Recchia F, et al. Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. Effects of flow triggering. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1-9.
26. Nava S, Ambrosino N, Bruschi C, et al. Physiological effects of flow and pressure triggering during non-invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52: 249-254.
27. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: Noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet – a pilot controlled study. *Crit Care Med* 2002; 30: 602-8.
28. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, et al. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three different types of mask in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000; 28: 1785-90.

29. Thys F, Liistro G, Dozin O, et al. Determinants of F_iO_2 with oxygen supplementation during noninvasive two-level positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 2002; 19: 653-7.
30. Wood KE, Flaten AL, Backes WJ, et al. Inspissated secretions: a life-threatening complication of prolonged noninvasive ventilation. *Respir Care* 2000; 45: 491-3.
31. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1582-9.
32. Barbé F, Togores B, Rubi M, et al. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1996; 9: 1240-5.
33. Brown JS, Meecham Jones DJ, Mikelsons C, et al. Using nasal intermittent positive pressure ventilation on a general respiratory ward. *J R Coll Physicians Lond* 1998; 32: 219-24.
34. Efrati O, Modan-Moses D, Barak A, et al. Long-term non-invasive positive pressure ventilation among cystic fibrosis patients awaiting lung transplantation. *Isr Med Assoc J* 2004; 6: 527-30.
35. American Thoracic Society: International consensus conferences in intensive care medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-91.
36. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax* 2000; 55: 550-4.
37. Plant PK, Owen JL, Parrott S, et al. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 956-9.
38. Bülow HH, Lippert A, Sprung C, et al. Beslutninger om behandlingsniveau på intensive afdelinger i Europa. *Ugeskr for Læger* 2005; 167: 1522-5.
39. The SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). *JAMA* 1995; 274: 1591-8.
40. Tulskey JA, Chesney MA, Lo B. How do residents discuss resuscitation with patients. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 436-42.
41. Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, et al. Patients' perspectives on physician skill in end-of-life care. Differences between patients with COPD, cancer and AIDS. *Chest* 2002; 122: 356-62.
42. Scheirlinckx K, Vanpee D, Swine C. Non-invasive ventilation for frail elderly patients with acute respiratory failure. *Aging* 2001; 13: 58-61.

43. Carlucci A, Clini E, Barbarito N, et al. Noninvasive ventilation for treating acute hypercapnic respiratory failure in elderly patients: A Randomized controlled trial. *Eur Respir J* 2003; 22 (suppl. 45): 402s.
44. Chu CM, Chan VL, Wong IW, et al. Noninvasive ventilation in patients with acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 2004; 32: 372-7.
45. Bülow HH. Etik og intensiv terapi. *Ugeskr for Læger* 2004; 166: 2352-6.
46. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274: 1852-7.
47. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119: 1840-9.
48. Riis P. At ophøre med behandling - et tosidet problem. *Medicinsk Årbog* 1992, Munksgaard, København.
49. Pochard F, Lanore JJ, Bellivier F, et al. Subjective psychological status of severely ill patients discharged from mechanical ventilation. *Clin Intensive Care* 1995; 6: 57-61.
50. Hill AT, Hopkinson RB, Stableforth DE. Ventilation in a Birmingham intensive care unit 1993-95: outcome for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92: 156-61.