



Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst den 10 oktober 2014. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt, varför resultaten av litteratursökningen kan vara ofullständiga. Kvaliteten på ingående studier har inte bedömts. Detta svar har tagits fram av SBU:s kansli och har inte granskats av SBU:s råd eller nämnd.

Anpassat andningsstöd, Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA), vid respiratorbehandling

NAVA är ett av de nyare andningsstöden som har utvecklats för mekanisk ventilation. Tanken med NAVA är att anpassa andningsstödet som levererats av ventilatorn bättre till patientens behov.

Fråga

Vilken kunskap finns om användning av NAVA hos vuxna patienter under intensivvård?

Sammanfattning

Upplysningstjänsten har identifierat åtta prospektiva överkorsningsstudier¹ från 2008–2013. I alla studier jämfördes NAVA med tryckunderstödd ventilation (pressure support ventilation, PSV) för vuxna patienter som får intensivvård.

I studierna undersöktes endast surrogatmått som t ex gasutbyte, andetagsvolym² och elektriska impulser (Edi) i mellangärdet. Inga studier hade patientnära utfallsmått som tid med ventilator, tiden att tränas ur ventilatorn eller livskvalitet. Studierna var generellt små, mellan 12–20 patienter. Analysperioderna i studierna var korta och varierade mellan fem minuter till 24 timmar.

Författarna till de flesta studierna poängterar, att eftersom patientantalet var litet och studietiderna korta, är det svårt att dra slutsatser om NAVA är bättre än PSV.

SBU tar inte ställning i sakfrågan utan redovisar endast de enskilda författarnas slutsatser.

¹ Överkorsning innebär att patienterna är sina egna kontroller. De blir först behandlade med det ena ventilationssystemet för att sedan byta.

² Den luftvolym som sugts in och pressas ut via luftvägarna vid varje andetag.



Bakgrund

Vid vissa sjukdomstillstånd kan patienten inte andas själv och får hjälp med andningen av ett medicinskt hjälpmedel, så kallad respirator eller ventilator. Andningshjälp kan grovt indelas i kontrollerad ventilation, som tar hand om hela andningsarbetet, och assisterad eller understödd ventilation, där patienten själv initierar andningsförsöket, och slutför andningen med hjälp av ventilatorn.

Assisterad ventilation kan ske med antingen invasiv eller noninvasiv ventilation. Vid invasiv behandling har patienten en plastslang, så kallad tub, via munnen eller näsan ner i luftstrupen. Vid respiratorbehandling under lång tid krävs det att en kanyl opereras in i luftstrupen nedanför struphuvudet, så kallad tracheostomi. Vid noninvasiv ventilation (NIV) ges respiratorbehandling istället via ansiktsmask eller hjälm.

Tryckunderstödd ventilation (pressure support ventilation, PSV) är det system som använts i stor utsträckning vid assisterad ventilation, särskilt under urträning³ [9]. PSV innebär att patienten själv startar andetaget och ventilatorn skjuter på luft upp till det inställda inandningstrycket. Andningsstödet används bland annat för patienter som har blivit vårdade med ventilatorn en längre tid men trots detta har regelbunden andning. Patienten kan själv kontrollera över inandningstid och respirationsmönster. Även om PSV är användbart i flera kliniska situationer har systemet ett fixerat inandningstryck (nivå av understöd), vilket sannolikt inte kommer att ge patienten optimal hjälp alla gånger.

För att anpassa andningsstödet bättre till patientens behov har tillverkarna utvecklat flera nya system för mekanisk ventilation. Ett av dessa är neurally adjusted ventilator assist (NAVA). NAVA är ett andningsstöd som levererar ett tryck i förhållande till elektriska impulser (Edi) i mellangärdet. De elektriska impulserna i mellangärdet fångas upp med hjälp av en sensor som förs in genom näsan och ned i svalget till magsäcken för att komma så nära mellangärdet som möjligt. Impulserna som fångas upp matas in i ventilatorn och används för att underlätta patientens andningsmönster. Patientens andningscentrum kan bestämma nivån på trycket som ska levereras. Ventilatorns andningsstöd initieras och avslutas enligt Edi signalen som direkt återspeglar aktiviteten i andningsbehovet hos nervsystemet.

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet "Litteratursökning") i databaserna Pubmed, Centre for Reviews and Dissemination och Cochrane Library. Förutom sökning i dessa databaser söktes även olika Health Technology Assessment (HTA)-

³ Urträning betyder avvänjning från respiratorbehandling. Under avvänjningen minskas trycket på inandningen gradvis efter hur mycket patienten klarar att andas själv.



organisationers databaser, samt andra svenska myndigheters hemsidor efter relevant litteratur. Vi har även gått igenom referenslistor i artiklar som lästs i fulltext.

Det här svaret inkluderar endast studier på vuxna. Det finns även studier på barn [1-7] som Upplysningstjänsten inte har kommenterat. Upplysningstjänsten har inte identifierat några systematiska översikter men har identifierat en rapport från en rundabordskonferens 2012 som sammanfattat de flesta originalstudier om NAVA [8].

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning har totalt genererat 270 träffar. Vi har läst alla artikelsammanfattningar. Av dessa har 18 artiklar bedömts kunna vara relevanta och lästs i fulltext. Sju artiklar ingår i svaret. De artiklar som inte ingår i svaret har exkluderats på grund av att de inte var relevanta för frågeställningen. Observera att vi inte har bedömt kvaliteten på studierna. Det är sannolikt att flera av studierna kan ha lägre kvalitet än vad SBU inkluderar i sina ordinarie utvärderingar.

Prospektiva överkorsningsstudier

Vagheggini och medförfattare 2013 (Tabell 1) [10] studerade andningsfunktion vid olika andningsstödsnivåer⁴ för NAVA respektive PSV. Varje patient genomgick åtta analysperioder, fyra olika andningsstödsnivåer vardera med NAVA och PSV. Begränsningar i studien, enligt författarna, var att de inte mätte syrgas- och koldioxidhalt i pulsåder, att det var få patienter och varje analysperiod endast varade i fem minuter, vilket kanske inte var tillräcklig för att upptäcka en skillnad. Författarna poängterade också att de inte kunde bedöma om NAVA kan vara till hjälp för att påskynda urträningssprocessen.

Delisle och medförfattare 2013 [11] studerade förekomst av central sömnapné⁵ för NAVA och PSV. Patienterna genomgick totalt åtta analyser, fyra analyser vardera med NAVA och PSV. Varje analysperiod varade i fyra timmar. Begränsningar för studien enligt författarna var att antalet patienter var litet och att studien genomfördes på en intensivvårdsenhet med forskare som hade erfarenhet av NAVA. Dessa resultat kan kanske inte överföras till andra intensivvårdsenheter och till alla patienter.

Bertrand och medförfattare 2013 [12] jämförde andningsfunktion vid noninvasiv ventilation med ansiktsmask mellan NAVA och PSV. Patienterna genomgick en analys vardera med NAVA och PSV. Varje analys varade i 30 minuter. Författarna poängterar att slutsatser från studien inte bör dras för annat än de gjorda mätningarna. Den optimala andningsstödsnivån för NAVA är fortsatt osäkert samt

⁴ Andningsstödsnivå innebär att man ställer in stödet för inandningstrycket så att det uppnår en andetagsvolym i vila som är ungefär 0,5 liter för en vuxen.

⁵ En ovanligare form av sömnapné som beror på att hjärnan under korta stunder inte skickar andningssignaler till lungorna.



fler studier behövs för att kunna utvidga resultaten till olika kliniska förhållanden enligt författarna.

Piquilloud och medförfattare 2012 [13] jämförde följsamhet för andningen mellan NAVA och PSV vid noninvasiv ventilation med ansiktsmask. Patienterna genomgick en analys vardera med NAVA och PSV. Varje analys varade i 20 minuter. Begränsningar i studien var enligt författarna att antalet patienter var litet, analys tiden var kort och att patienterna inte hade svår andnöd.

Coisel och medförfattare 2010 [15] studerade andningsfunktion och gasutbyte för NAVA jämfört med PSV. Patienterna genomgick en analys vardera med NAVA och PSV. Varje analys varade i 24 timmar. Begränsningar i studien enligt författarna var att alla mått på andningsmönster, asynkroni⁶ och andningskomfort inte kunde utvärderas.

Spahija och medförfattare 2010 [16] jämförde följsamhet för andningen mellan NAVA och PSV. Patienterna genomgick två analyser vardera med NAVA och PSV. Varje analys varade i tio minuter. Författarna har inte diskuterat begränsningar i studien.

Colombo och medförfattare 2008 [17] studerade andningsfunktion vid olika andningsstödsnivåer för NAVA respektive PSV. Patienterna genomgick tre analyser vardera för NAVA och PSV. Varje analys varade i 20 minuter. Författarna poängterade att resultaten är preliminära och det behövs fler studier för att klargöra om NAVA är bättre än andra former av partiellt andningsstöd, i synnerhet PSV.

Tabell 1. Prospektiva överkorsningsstudier

Studiedesign och behandlingstid	Population	Utfallsmått
Vagheggini och medförfattare 2013 [10]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 8 x 5 minuter	Trakeotomerade ⁷ patienter med långvarig urträning. Antal=13	Andetagsvolym, Edi, luftvägstryck, ineffektivt andningsförsök ⁸ och variation i andningsmönster.
Författarnas slutsatser: “In patients with prolonged weaning, with the specific settings adopted, compared to PSV, NAVA reduced the risk of over-assistance and overall improved patient-ventilator interaction, while not significantly affecting patient-ventilator synchrony.” PSV = pressure support ventilation; NAVA = neurally adjusted ventilatory assist		

⁶ Asynkroni uppstår när patientens andning inte är i samma fas med ventilatorns andningsstöd.

⁷ Operativt ingrepp, en form av strupsnitt, för att skapa fria luftvägar.

⁸ Andningsförsök som inte lyckats initiera ventilatorn.



Studiedesign och behandlingstid	Population	Utfallsmått
Delisle och medförfattare 2013 [11]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 8 x 4 timmar	Trakeotomerade patienter som genomgår urträning. Antal=14	Andningsmönster, andetagsvolym och förekomst av central sömnapné (andningsstillestånd).
Författarnas slutsatser: “NAVA was associated with increased ventilatory variability, compared to constant-level PSV. With NAVA the absence of over-assistance during sleep coincided with absence of central apneas, suggesting that load capacity and/or neuromechanical coupling were improved by NAVA and that this improvement decreased or abolished central apneas.”		
Bertrand och medförfattare 2013 [12]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 2 x 30 minuter	Patienter med akut andningssvikt Antal=13	Asynkroni index, Edi, inandningstid, fördröjning vid initiering av andningsstödet, syrgas- och koldioxidhalt och obehag för patienten.
Författarnas slutsatser: “In view of specific experimental conditions, our comparison of PSV and NAVA indicated that NAVA significantly reduced severe patient-ventilator asynchrony and resulted in similar improvements in gas exchange during NIV for ARF.” NIV = noninvasive ventilation; ARF = acute respiratory failure		
Piquilloud och medförfattare 2012 [13]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PS: 2 x 20 minuter	Patienter med sjukdomar som KOL, lunginflammation, njursvikt, astma Antal=13	Antal asynkronihändelser per minut, asynkroni index, inandningstid och fördröjning vid initiering av andningsstödet.
Författarnas slutsatser: “Compared to PS, NAVA improved patient ventilator synchrony during noninvasive ventilation by reducing Td and AI. Moreover, with NAVA, ineffective efforts, and late and premature cyclings were absent.” KOL = kroniskt obstruktiv lungsjukdom; PS = pressure support; Td = trigger delay; AI = asynchrony index		
Coisel och medförfattare 2010 [15]		
Randomiserad överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 2 x 24 timmar	Kritiskt sjuka patienter som är i urträningsfasen. De flesta har genomgått bukkirurgi.	Gasutbyte, andetagsvolym, luftvägstryck och elektriska impulser.



Studiedesign och behandlingstid	Population	Utfallsmått
	Antal=12	
Författarnas slutsatser: "Compared with PSV, respiratory parameter variability was greater with NAVA, probably leading in part to the significant improvement in patient oxygenation."		
Spahija och medförfattare 2010 [16]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 4 x 10 minuter	Kritiskt sjuka patienter varav 12 hade KOL. Antal=14	Synkroni och gasutbyte
Författarnas slutsatser: "Neurally adjusted ventilatory assist can improve patient-ventilator synchrony by reducing the triggering and cycling delays, especially at higher levels of assist, at the same time preserving breathing and maintaining blood gases."		
Colombo och medförfattare 2008 [17]		
Prospektiv överkorsningsstudie, NAVA jämfört med PSV: 6 x 20 minuter	Kritiskt sjuka patienter med sjukdomar som akut andningssvikt, KOL och septisk chock. Antal=14	Asynkroni och fysiologiska parameter som syrgas-och koldioxidhalt och andetagsvolym.
Författarnas slutsatser: "Compared to PSV, NAVA averted the risk of over-assistance, avoided patient-ventilator asynchrony, and improved patient-ventilator interaction."		

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Anh Thu Nguyen Hoang, Jessica Dagerhamn, Malin Höistad, Sally Saad, Madelene Lusth Sjöberg och Jan Liliemark vid SBU.

Litteratursökning

PubMed via NLM 4 July 2014		
Neurally adjusted ventilatory assist - NAVA		
	Search terms	Items found
Intervention: Neurally adjusted ventilatory assist - NAVA		
1.	(neural*[tiab] AND adjust*[tiab] AND ventilat*[tiab] AND assist*[tiab]) OR nava[tiab]	165
2.	"Interactive Ventilatory Support"[Mesh] OR "Respiration, Artificial"[Majr] OR "Ventilator Weaning/methods"[Mesh] OR "Positive-Pressure Respiration/methods"[Mesh] OR "Positive-Pressure Respiration/instrumentation"[Mesh] OR "Intermittent Positive-Pressure	35533



PubMed via NLM 4 July 2014		
Neurally adjusted ventilatory assist - NAVA		
	Ventilation/instrumentation"[Mesh] OR "Intermittent Positive-Pressure Ventilation/methods"[Mesh]	
3.	neural*[Title/Abstract]	198304
4.	2 AND 3	212
Final	1 OR 4	268

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

* = Truncation

“ “ = Citation Marks; searches for an exact phrase

DARE, EED & HTA database via Centre for reviews and Dissemination 15 August 2014		
Neurally adjusted ventilatory assist		
	Search terms	Items found
Intervention: Neurally adjusted ventilatory assist - NAVA		
Final	(neural* AND adjust*AND ventilat* AND assist*) OR nava	4

Cochrane Library via Wiley Online 4 July 2014 (CDSR, DARE & CENTRAL)		
Neurally adjusted ventilatory assist - NAVA		
	Search terms	Items found
Intervention: Neurally adjusted ventilatory assist		
1.	neural:ti,ab,kw AND adjust:ti,ab,kw AND ventilatory:ti,ab,kw AND assist:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7
2.	Interactive Ventilatory Support[Mesh] OR Positive-Pressure Respiration[Mesh] OR Respiration, Artificial[Mesh] OR Ventilator Weaning[Mesh] OR Intermittent Positive-Pressure Ventilation[Mesh]	4639
3.	neural:ti,ab,kw	3469
4.	2 AND 3	13
Final	1 OR 4	16

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts



[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

Referenser

1. Kallio M, Peltoniemi O, Anttila E, Pokka T, Kontiokari T. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in pediatric intensive care-A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* 2014.
2. Piastra M, De Luca D, Costa R, Pizza A, De Sanctis R, Marzano L, et al. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation in infants recovering from severe acute respiratory distress syndrome: nested study. *J Crit Care* 2014;29:312.e1-5.
3. Lee J, Kim HS, Sohn JA, Lee JA, Choi CW, Kim EK, et al. Randomized crossover study of neurally adjusted ventilatory assist in preterm infants. *J Pediatr* 2012;161:808-13.
4. de la Oliva P, Schuffelmann C, Gomez-Zamora A, Villar J, Kacmarek RM. Asynchrony, neural drive, ventilatory variability and COMFORT: NAVA versus pressure support in pediatric patients. A non-randomized cross-over trial. *Intensive Care Med* 2012;38:838-46.
5. Alander M, Peltoniemi O, Pokka T, Kontiokari T. Comparison of pressure-, flow-, and NAVA-triggering in pediatric and neonatal ventilatory care. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:76-83.
6. Breatnach C, Conlon NP, Stack M, Healy M, O'Hare BP. A prospective crossover comparison of neurally adjusted ventilatory assist and pressure-support ventilation in a pediatric and neonatal intensive care unit population. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:7-11.
7. Bengtsson JA, Edberg KE. Neurally adjusted ventilatory assist in children: an observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:253-7.
8. Terzi N, Piquilloud L, Roze H, Mercat A, Lofaso F, Delisle S, et al. Clinical review: Update on neurally adjusted ventilatory assist - report of a round-table conference. *Crit Care* 2012;16:225.
9. Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1450-8.
10. Vagheggini G, Mazzoleni S, Vlad Panait E, Navalesi P, Ambrosino N. Physiologic response to various levels of pressure support and NAVA in prolonged weaning. *Respir Med* 2013;107:1748-54.
11. Delisle S, Terzi N, Ouellet P, Bellemare P, Tetraault JP, Arsenault P. Effect of ventilatory variability on occurrence of central apneas. *Respir Care* 2013;58:745-53.



12. Bertrand PM, Futier E, Coisel Y, Matecki S, Jaber S, Constantin JM. Neurally adjusted ventilatory assist vs pressure support ventilation for noninvasive ventilation during acute respiratory failure: a crossover physiologic study. *Chest* 2013;143:30-6.
13. Piquilloud L, Tassaux D, Bialais E, Lambermont B, Sottiaux T, Roeseler J, et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) improves patient-ventilator interaction during non-invasive ventilation delivered by face mask. *Intensive Care Med* 2012;38:1624-31.
14. Barwing J, Linden N, Ambold M, Quintel M, Moerer O. Neurally adjusted ventilatory assist vs. pressure support ventilation in critically ill patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:1261-71.
15. Coisel Y, Chanques G, Jung B, Constantin JM, Capdevila X, Matecki S, et al. Neurally adjusted ventilatory assist in critically ill postoperative patients: a crossover randomized study. *Anesthesiology* 2010;113:925-35.
16. Spahija J, de Marchie M, Albert M, Bellemare P, Delisle S, Beck J, et al. Patient-ventilator interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med* 2010;38:518-26.
17. Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, De Lucia M, Corte FD, Navalesi P. Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2008;34:2010-8.