

J. Reignier
O. Lejeune
B. Renard
M. Fiancette
C. Lebert
F. Bontemps
E. Clementi
L. Martin-Lefèvre

Effetti a breve termine della posizione prona nei pazienti con patologia polmonare cronica ostruttiva e con insufficienza respiratoria ipercapnica acuta

Ricevuto il 3 Settembre 2004
Accettato il 20 Aprile 2005
Pubblicato online il 6 Luglio 2005
© Springer-Verlag 2005

Questo articolo si riferisce all'editoriale disponibile sul sito: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2659-4>

J. Reignier (✉) · O. Lejeune · B. Renard · M. Fiancette · C. Lebert · F. Bontemps · E. Clementi · L. Martin-Lefèvre
Medical-Surgical Intensive Care Unit
District Hospital Center
85025 la Roche-sur-Yon, France
e-mail: jean.reignier@chd-vendee.fr
Tel.: +33(2)51446052
Fax.: +33(2)51446294

J. Reignier
EA 11-56 Clinical and Experimental
Treatments for Infections
University of Medicine
Nantes, France

Riassunto *Scopo:* Determinare gli effetti a breve termine della posizione prona (PP) nei pazienti con patologia polmonare cronica ostruttiva (COPD) e con severa insufficienza respiratoria ipossica ed ipercapnica con necessità di ventilazione meccanica invasiva. *Disegno sperimentale ed ambiente:* studio prospettico osservazionale eseguito in una unità di terapia intensiva generale di un Ospedale associato all'Università. *Pazienti:* 11 pazienti consecutivi con COPD ed ipossia persistente (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$ mmHg con $\text{FIO}_2 \geq 0.6$) ed ipercapnia con necessità di ventilazione meccanica invasiva. Venivano esclusi dallo studio i pazienti con sindrome da distress respiratorio dell'adulto o insufficienza ventricolare sinistra. L'età media era 73 ± 11 anni, il peso medio 86 ± 31 kg, il SAPS II medio era 53 ± 10 , e la mortalità in UTI era il 36%. *Interventi:* i pazienti venivano posti in decubito prono ogni 6 ore. *Misurazioni e risultati:* in 9 pazienti (83%) è stata osservata una risposta al PP (aumento del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ del 20% o superiore). Si misuravano le emogasanalisi

nelle posizioni PP e supina (SP) dopo ogni modificazione di posizione, per 36 h, ottenendo 6 misurazioni (SP1, PP1, SP2, PP2, SP3, PP3). Il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ era significativamente migliore in PP: 190 ± 26 rispetto a 113 ± 9 mmHg per il gruppo PP1/SP1, 175 ± 22 rispetto a 135 ± 16 mmHg per PP2/SP2, e 199 ± 24 rispetto a 151 ± 13 mmHg per PP3/SP3. Dopo PP1 il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ persisteva significativamente migliore, e durante il PP1 il miglioramento del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ da SP1 a SP2 era associato in modo lineare al rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ($r=0.8$). Il volume del broncoaspirato tracheale aumentava significativamente da SP1 a PP1. La PaCO_2 non era significativamente influenzata dalla posizione. *Conclusioni:* il PP era efficace nel trattamento dell'ipossia severa nei pazienti con COPD. La prima variazione di decubito in PP era associata ad un aumento delle secrezioni endotracheali.

Parole chiave Patologia polmonare cronica ostruttiva · Decubito prono · Ventilazione meccanica

Introduzione

Se prontamente istituito, il trattamento con antibiotici, steroidi, ossigeno e ventilazione meccanica non-invasiva (MV) risulta efficace nella maggioranza dei pazienti con esacerbazione acuta della patologia polmonare cronica ostruttiva (COPD) [1, 2]. Comunque, nei casi più seri si rende neces-

saria la MV invasiva. Nonostante questo trattamento alcuni pazienti restano gravemente ipossici ed ipercapnici [3]. In questi pazienti l'ipossia risulta associata in modo indipendente al decesso [4]. Nel nostro istituto si usa il decubito prono (PP) di routine nei pazienti con grave insufficienza respiratoria ipossica, compresi i pazienti con COPD [5]. Inoltre, l'esacerbazione della COPD è caratterizzata da un aumento delle secrezioni, e il PP può favorire il drenaggio

delle secrezioni bronchiali. È stato ideato uno studio prospettico nei pazienti con COPD e severa insufficienza respiratoria acuta ipossica ed ipercapnica per determinare gli effetti a breve-termine del PP sull'ipossia e sul drenaggio delle secrezioni bronchiali.

Materiali e metodi

I pazienti con COPD trattati con MV invasiva venivano sottoposti a PP intermittente in presenza dei criteri usati di routine nella nostra unità di terapia intensiva (UTI), ossia un rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ che resta uguale od inferiore a 200 mmHg nonostante FIO_2 di 0.6 o superiore. La diagnosi di COPD si basava sull'anamnesi medica, sull'esame fisico, sulla radiografia del torace, e se disponibili, sui precedenti test di funzionalità polmonare [2]. I criteri di esclusione erano: insufficienza ventricolare sinistra acuta, embolia polmonare, sindrome da distress respiratorio dell'adulto, controindicazioni al PP (emodinamica instabile o fratture), e la decisione di astenersi da o sospendere la terapia. In accordo alla legge Francese sulla ricerca biomedica in questo studio osservazionale, che non implicava nessun intervento terapeutico specifico o indagini ulteriori rispetto alla pratica di routine della nostra UTI, non era necessario né l'approvazione da parte del Comitato Etico né il consenso informato da parte del paziente o dei parenti.

Tutti i pazienti venivano profondamente sedati con infusione endovenosa continua di midazolam e fentanyl. Si utilizzavano i ventilatori Siemens Servo-300 o Taema Horus, con modalità di ventilazione a volume-controllato e flusso inspiratorio costante. Venivano impostati i seguenti parametri: frequenza respiratoria $16 \pm 1/\text{min}$, volume corrente (VT) $7.2 \pm 1.8 \text{ ml/kg}$, rapporto fra tempo inspiratorio ed espiratorio (Ti/Te) 0.27 ± 0.03 , pressione positiva di fine espirazione (PEEP) di $7 \pm 3 \text{ cm H}_2\text{O}$. La pressione di plateau inspiratoria massima tollerata era $28 \text{ cmH}_2\text{O}$.

In tutti i pazienti ogni 6 ore si modificava il decubito; in PP si manteneva il capo leggermente sollevato su un cuscino e il resto del corpo orizzontale in una posizione fisiologica con cuscini sotto il tronco e con le braccia poste lateralmente; per limitare il rischio di danno facciale si ruotava il capo da un lato all'altro a metà di ogni singolo periodo di 6 h di PP. Quando supini i pazienti erano in posizione semisdraiata. Dopo ogni modifica di posizione e prima di ogni rilevazione delle misure respiratorie si eseguivano broncoaspirazioni di routine (compresa quella basale); quando necessario si eseguivano broncoaspirazioni ulteriori. Gli infermieri della nostra UTI erano educati ad eseguire di routine valutazioni semi-quantitative delle broncoaspirazioni; la broncoaspirazione veniva registrata sulla cartella del paziente con le seguenti valutazioni: "0" nessuna secrezione, "+" secrezioni moderate, "++" secrezioni abbondanti, "+++" secrezioni veramente abbondanti.

Durante il periodo di studio di 36 h, sono stati eseguiti 6 periodi consecutivi di 6 h di variazione del decubito supino (SP) e PP, come segue: SP1 (basale), PP1, SP2, PP2, SP3, PP3. Prima del periodo PP1 si registravano le caratteristiche del paziente. Dopo 3 h dall'inizio di ogni singolo periodo si eseguiva l'emogasanalisi arteriosa.

I valori medi dei dati quantitativi (rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ e PaCO_2) nei periodi PP e SP venivano confrontati usando il test di Newman-Keuls. Il confronto dei punteggi semiquantitativi medi delle broncoaspirazioni nei periodi PP e SP veniva eseguito mediante il test di Friedman. Si consideravano statisticamente significative le differenze con valori di p inferiori a 0.05.

Risultati

In un periodo di 6 mesi sono stati inclusi nello studio 11 pazienti consecutivi con anamnesi positiva per COPD; i valori basali erano: età media 73 ± 11 anni, peso corporeo $86 \pm 31 \text{ kg}$, Punteggio Fisiologico Acuto Semplificato II 53 ± 10 , pH

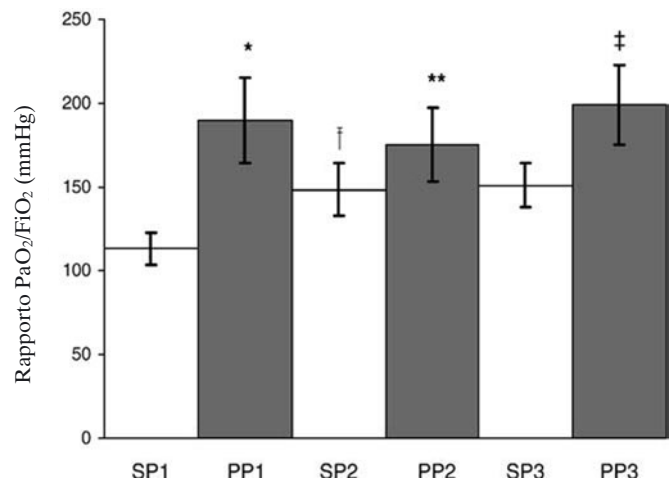


Fig. 1 Variazioni del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ secondo il decubito del paziente. * $p < 0.001$ rispetto a SP1, † $p < 0.05$ rispetto a SP1, ** $p < 0.05$ rispetto a SP2, ‡ $p = 0.01$ rispetto a SP3

7.28 ± 0.11 . Tutti i pazienti presentavano tosse cronica, produzione di muco, dispnea, e fattori associati a COPD (fumo e/o esposizione cronica alle polveri associata al lavoro, $n=7$; asma, $n=2$; precedente tubercolosi grave, $n=2$). La spirometria veniva eseguita solo in 4 pazienti (tutti con volume espiratorio forzato in 1 secondo inferiore al 40% rispetto a quanto previsto). In 5 pazienti sono stati usati farmaci vasoattivi. La percentuale di mortalità era 36%. Un paziente con insufficienza multiorgano è stato sottoposto ad un singolo periodo di PP (PP1), ma è stato ritenuto moribondo ed escluso dallo studio dopo il periodo SP2. Durante il PP non è stato osservato nessun evento dannoso clinicamente rilevante.

Rispetto all'SP, nel periodo PP è stato osservato un miglioramento significativo del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ (190 ± 26 rispetto a $113 \pm 9 \text{ mmHg}$ nell'SP1; $p < 0.001$), (175 ± 22 rispetto a $151 \pm 16 \text{ mmHg}$ nell'SP2; $p < 0.05$), (199 ± 24 rispetto a $151 \pm 13 \text{ mmHg}$ nell'SP3; $p = 0.01$; Fig. 1). Dopo il PP1 9 pazienti su 11 (83%) mostravano un aumento almeno del 20% del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ e venivano classificati come responders (Tab. 1). Fra i non-responders, il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ aumentava del 4% in un paziente e diminuiva del 3% negli altri; fra questi due pazienti uno ha risposto al periodo PP2, l'altro paziente è stato escluso dallo studio dopo l'SP2 come sopracitato. Fra i 9 responders al PP1, 6 erano responders in modo persistente, ossia durante l'SP2 mostravano una persistenza del miglioramento di ossigenazione ottenuto durante il PP1. Il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ era superiore al 29% nell'SP2 rispetto all'SP1 (Fig. 1; $p < 0.05$). L'analisi dei singoli pazienti mostrava che i valori superiori del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ottenuti durante il PP1 erano associati ad un aumento superiore fra il periodo SP1 ed SP2 (coefficiente di correlazione di Pearson $r = 0.8$, $p < 0.001$). Considerando tutti i periodi SP-PP-SP dello studio, è stato riscontrato che l'aumento del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ fra due periodi

Tabella 1 Caratteristiche dei pazienti dello studio. Per periodo PP si considerava il periodo compreso fra l'inizio della ventilazione meccanica con tubo endotracheale in sede e la prima variazione di posizione in decubito prono (ore). I criteri per il decubito prono erano definiti come segue: rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200$, $\text{FIO}_2 \geq 0.6$. La polmonite veniva definita come la presenza contemporanea, al momento del ricovero, di un nuovo infiltrato lobare polmonare alla radiografia del torace, temperatura superiore a 38.5°C , ed un risultato positivo della coltura di un campione ottenuto con broncoscopia (*PEEP* pressione positiva di fine-espirazione estrinseca, *SAPS II* Punteggio Fisiologico Acuto Semplificato II)

Paziente no.	Sesso	Età (anni)	Peso (kg)	SAPS II	Causa di esacerbazione	Tempo al PP	PaO_2 (mmHg)	FIO_2	PEEP (cmH ₂ O)	PaCO_2 (mmHg)	Mortalità in UTI
1	F	45	44	51	Bronchite	72	81	0.6	5	72	Vivo
2	M	80	90	57	Bronchite	20	86	0.7	5	70	Deceduto
3	M	73	71	68	Polmonite	24	79	0.8	5	56	Deceduto
4	M	79	94.6	60	Bronchite	48	104	0.6	9	86	Deceduto
5	M	81	103	49	Bronchite	16	84	0.6	10	45	Vivo
6	F	78	112	47	Polmonite	20	92	0.9	5	55	Vivo
7	M	81	45	55	Polmonite	144	80	0.6	4	66	Vivo
8	M	73	75	68	Polmonite	196	67	0.8	8	72	Deceduto
9	M	57	123	31	Polmonite	18	63	1	5	53	Vivo
10	M	75	134	52	Bronchite	40	58	1	15	59	Vivo
11	M	76	56.8	48	Bronchite	24	69	0.6	5	63	Vivo

SP era associato in modo lineare ai valori del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ottenuti durante PP (coefficiente di correlazione di Pearson $r=0.54$, $p<0.01$).

La PaCO_2 non è variata in modo significativo con il decubito (61 ± 9 mmHg durante SP1 rispetto a 56 ± 7 mmHg nel PP1, 56 ± 9 mmHg nell'SP2 rispetto a 62 ± 12 mmHg nel PP2, e 60 ± 10 mmHg nell'SP3 rispetto a 59 ± 11 mmHg nel PP3). Le determinazioni semiquantitative delle broncoaspirazioni mostravano un aumento significativo dei valori mediani durante PP1 rispetto all' SP1: 2 (range interquartile 2-4) nel PP1 rispetto a 1.5 (0-2) nell'SP1 ($p<0.05$). Le variazioni durante PP2 e PP3 non erano significative: 0 (0-2) nell'SP2 rispetto a 2 (1-3) nel PP2 e 0.5 (0-2) nell'SP3 rispetto a 2 (2-2) nel PP3.

Discussione

L'ipossia, l'acidosi e l'insufficienza d'organo extrapolmonare sono state associate ad una mortalità aumentata nei pazienti con COPD e con insufficienza respiratoria acuta [6, 7]. Il PP ha indotto miglioramenti dell'ossigenazione persistenti nel 60%-70% dei pazienti con diversi quadri clinici comprendenti la sindrome da distress respiratorio acuto, la polmonite, il trauma polmonare, l'insufficienza cardiaca e la aspirazione intrapolmonare di materiale gastrico [8-12]. Inoltre, il PP presenta un profilo di buona sicurezza ed è veramente a basso-costo, con la possibilità di ridurre il danno polmonare indotto dal ventilatore [13-16]. Sebbene non sia stato osservato nessun effetto benefico sulla sopravvivenza, questi dati inducono molti clinici a considerare il PP nei protocolli di gestione. Nel nostro istituto il PP viene usato di routine nei pazienti con insufficienza respiratoria ipossica grave, inclusi quelli con COPD. In uno studio recente si descrivevano miglioramenti della meccanica polmonare e de-

gli scambi gassosi in 10 pazienti con COPD trattati con MV durante PP [17]. Comunque, in questo studio si usava un disegno sperimentale e si includeva una singola variazione di decubito con un breve periodo di PP (65-75 min). In questo studio l'83% dei pazienti con COPD ha risposto al PP. I valori del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ necessari per l'inclusione nel nostro studio erano simili o più severi rispetto a quelli precedenti. Le percentuali di risposta e i miglioramenti del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ erano al limite superiore del range dei valori descritti in studi simili eseguiti su pazienti con altre patologie [8-12, 14]. Inoltre, dopo PP il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ restava significativamente migliore durante SP rispetto al valore basale, e i miglioramenti erano proporzionali al valore del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ osservato durante PP.

Quindi gli effetti benefici ottenuti durante PP possono persistere dopo il ritorno del paziente in decubito supino (SP).

Il disegno di questo studio preclude conclusioni circa i meccanismi coinvolti nel miglioramento del rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ osservati durante PP nei nostri pazienti con COPD. In teoria, i fattori meccanici che possono indurre effetti benefici durante PP nei pazienti con danno polmonare acuto/ sindrome da distress respiratorio acuto includono un migliore drenaggio delle secrezioni, una maggiore uniformità della distribuzione della ventilazione, e una ridotta eterogeneità del rapporto ventilazione/perfusione [18-20]. Non è noto se questi fattori siano validi anche nei pazienti con COPD. Comunque, le alterazioni descritte nei pazienti con COPD includono l'aumento della secrezione del muco, la limitazione al flusso di aria, e le alterazioni dello scambio gassoso [2]. Il migliorato drenaggio delle secrezioni bronchiali osservato nel nostro studio può indurre un beneficio di ossigenazione mediante riduzione delle zone atelettasiche e miglioramento della distribuzione della ventilazione.

Il nostro studio presenta molti limiti: primo, il disegno osservazionale preclude una valutazione dell'effetto del

tempo dal momento del ricovero in UTI, rispetto ad un gruppo di controllo; quindi il rapporto $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ osservato nel nostro studio durante PP può non essere interamente attribuibile al PP. Secondo, non è disponibile nessun metodo valido di valutazione del drenaggio delle secrezioni bronchiali; noi abbiamo usato la determinazione semiquantitativa del volume di broncoaspirato tracheale; sebbene questo metodo non sia stato validato, viene usato di routine nella nostra UTI, e gli infermieri sono veramente abituati all'uti-

lizzo di questo metodo. Terzo, nonostante il PP abbia effetti benefici manca la prova che la sopravvivenza migliori: ciò continua a generare discussione circa l'uso del PP nei pazienti trattati con MV [14]. Sono necessari studi ulteriori per determinare gli effetti potenziali del PP sulla sopravvivenza.

Questo studio indica che il decubito prono merita considerazione nei pazienti con COPD, severa ipossia e necessità di MV invasiva. Il decubito prono era associato ad un miglioramento del drenaggio delle secrezioni bronchiali.

Bibliografia

1. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333:817–822
2. Pauwels R, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS (2001) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1256–1276
3. Soo Hoo GW, Hakimian N, Santiago SM (2000) Hypercapnic respiratory failure in COPD patients, response to therapy. *Chest* 117:169–177
4. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB (2001) Management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 119:1190–1209
5. Lejeune O, Renard B, Fiancette M, Bontemps F, Martin-Lefèvre L, Lebert C, Clementi E, Reignier J (2001) Short term effects of prone position in COPD patients with acute hypoxemic and hypercapnic exacerbation. *Intensive Care Med* 27:S265
6. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA (1995) Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 274:1852–1857
7. Afessa B, Morales II, Scanlon PD, Peters SG (2002) Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med* 30:1610–1615
8. Chatte G, Sab JM, Dubois JM, Sirodot M, Gaussorgues P, Robert D (1997) Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 155:473–478
9. Mure M, Martling CR, Lindahl SGE (1997) Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med* 25:1539–1544
10. Blanch L, Mancebo J, Perez M, Martinez M, Mas A, Betbese AJ, Joseph D, Ballus J, Lucangelo U, Bak E (1997) Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 23:1033–1039
11. Voggenreiter G, Neudeck F, Aufmkolk M, Fabinder J, Hirche H, Obertacke U, Schmit-Neuerburg KP (1999) Intermittent prone positioning in the treatment of severe and moderate posttraumatic lung injury. *Crit Care Med* 27:2375–2382
12. Easby J, Abraham BK, Bonner SM, Graham S (2003) Prone ventilation following witnessed pulmonary aspiration: the effect on oxygenation. *Intensive Care Med* 29:2303–2306
13. Messerole E, Peine P, Wittkop S, Marini JJ, Albert RK (2002) The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 165:1359–1363
14. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, Malacrida R, Di Giulio P, Fumagalli R, Pelosi P, Brazzi L, Latini R, for the Prone-Supine Study Group (2001) Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 345:568–573
15. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, Ravenscraft SA, Marini JJ (1997) Influence of prone position on the extent and distribution of lung injury in a high tidal volume oleic acid model of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 25:16–27
16. Beuret P, Carton MJ, Nouridine K, Kaaki M, Tramoni G, Ducreux JC (2002) Prone position as prevention of lung injury in comatose patients: a prospective, randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 28:564–569
17. Mentzelopoulos SD, Zakyntinos SG, Roussos C, Tzoufi MJ, Michalopoulos AS (2003) Prone position improves lung mechanical behavior and enhances gas exchange efficiency in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Anesth Analg* 96:1756–1767
18. Lamm WJE, Graham MM, Albert RK (1994) Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 150:184–193
19. Pappert D, Rossaint R, Slama K, Gruning T, Falke KJ (1994) Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 106:1511–1516
20. Guerin C, Badet M, Rosselli S, Heyer L, Sab JM, Langevin B, Philit F, Fournier G, Robert D (1999) Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med* 25:1222–1230