

PŮVODNÍ PRÁCE

Vliv kombinace pronační polohy a vysokofrekvenční oscilační ventilace na výměnu krevních plynů u experimentálního modelu syndromu akutní respirační tísně

Žurek Jiří, Košut Petr, Dominik Petr, Šeda Miroslav, Klimovič Michal, Fedora Michal

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace LF MU a FN Brno

Anest. intenziv. Med., 24, 2013, č. 1, s. 33–39

SOUHRN

Cíl studie: Pronační poloha i vysokofrekvenční oscilační ventilace jsou považovány za metody zlepšující výměnu krevních plynů u pacientů se závažným respiračním selháním. Cílem studie je ověřit vliv jejich kombinace u experimentálního modelu syndromu akutní respirační tísně.

Typ studie: Experimentální.

Typ pracoviště: Anesteziologicko-resuscitační klinika fakultní nemocnice.

Materiál a metoda: Do studie bylo zařazeno 40 experimentálních zvířat – selat. Po premedikaci a instrumentaci byla zvířata ventilována PCV (PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ 1,0, I:E 1:2, Vt 5 ml/kg, RR pro normokapnii), plicní postižení bylo vyvoláno opakovanou bilaterální laváží plic fyziologickým roztokem (38 °C, 30 ml/kg) do dosažení PaO₂/FiO₂ < 100 mm Hg. Po navození experimentálního ARDS byla zvířata randomizována do 5 skupin – kontrolní skupina (PCV v supinální poloze po celou dobu experimentu); PP (PCV v pronační poloze a následně v supinální poloze); HFOV (HFOV v supinální poloze po celou dobu experimentu); HFOV+PP (HFOV v supinální poloze, po 6 hodinách pronační poloha a následně supinální poloha); PP+HFOV (PCV v pronační poloze, po 6 hodinách HFOV, dále střídání supinální a pronační polohy jako u skupiny PP). Nastavení PCV a HFOV

bylo stejné u všech zvířat a neměnilo se v průběhu experimentu. Sledované parametry [pH, PaO₂, PaCO₂ a oxygenační index (OI = 100 x Paw x FiO₂/PaO₂)] byly zaznamenávány po instrumentaci (baseline), po vyvolání plicního postižení (čas 0 h) a vždy těsně před a 60 minut po změně polohy nebo ventilačního režimu – čas 1, 3, 6, 7, 9, 12, 18, 19, 24 hod a byly porovnány mezi jednotlivými skupinami. Po 24 hodinách byla zvířata utracena předepsaným způsobem. Pro statistické hodnocení byla použita ANOVA test pro opakovaná měření, statistická významnost p < 0,05.

Výsledky: Z pohledu oxygenace (PaO₂) nebyl rozdíl mezi PP a HFOV, vyšší PaO₂ dosahovala PP+HFOV než HFOV+PP. Eliminace CO₂ byla lepší u HFOV+PP než u PP+HFOV, nebyl rozdíl mezi PP a HFOV. Nebyl zaznamenán rozdíl v OI mezi PP a HFOV, PP+HFOV měla nižší OI než HFOV+PP.

Závěr: Mezi PP a HFOV nebyly rozdíly v oxygenaci a eliminaci CO₂, kombinace PP+HFOV je z pohledu oxygenace účinnější.

KLÍČOVÁ SLOVA

ARDS – experiment – oxygenace – ventilace – pronační poloha – vysokofrekvenční oscilace

ABSTRACT

Effect of combination of prone position and high-frequency oscillatory ventilation on blood gas exchange in experimental model of acute respiratory distress syndrome

Objective: The aim of the study was verification of the effect of combination of high-frequency oscillatory ventilation and prone position in an experimental model of acute respiratory distress syndrome.

Design: Experimental study. Setting: Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital.

Materials and Methods: The study included 40 experimental piglets. Lung damage was induced by repeated bilateral lung lavage with saline to achieve $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ mm Hg. The experimental animals were randomized into 5 groups - control group (PCV in supine position throughout the experiment), PP (PCV in prone position and then in supine position), HFOV (HFOV in supine position throughout the experiment), HFOV + PP (HFOV in supine position, after 6 hours of prone

position and then supine position), PP + HFOV (PCV in prone position, after 6 hours HFOV, further rotation of supine and prone positions, as the PP group).

Results: In terms of oxygenation (PaO_2) there was no difference between the PP and HFOV groups, higher values of PaO_2 were achieved in the PP+HFOV group than in the HFOV+PP group. CO_2 elimination was better in the HFOV+PP group than in the PP+HFOV group. There was no difference between the PP and HFOV groups. There was no difference in oxygenation index between the PP and HFOV groups, the PP+HFOV group had a lower oxygenation index than the HFOV + PP group.

Conclusion: There were no differences in oxygenation and CO_2 elimination between the prone position and high-frequency oscillation groups. The combination of PP + HFOV is more efficient in terms of oxygenation.

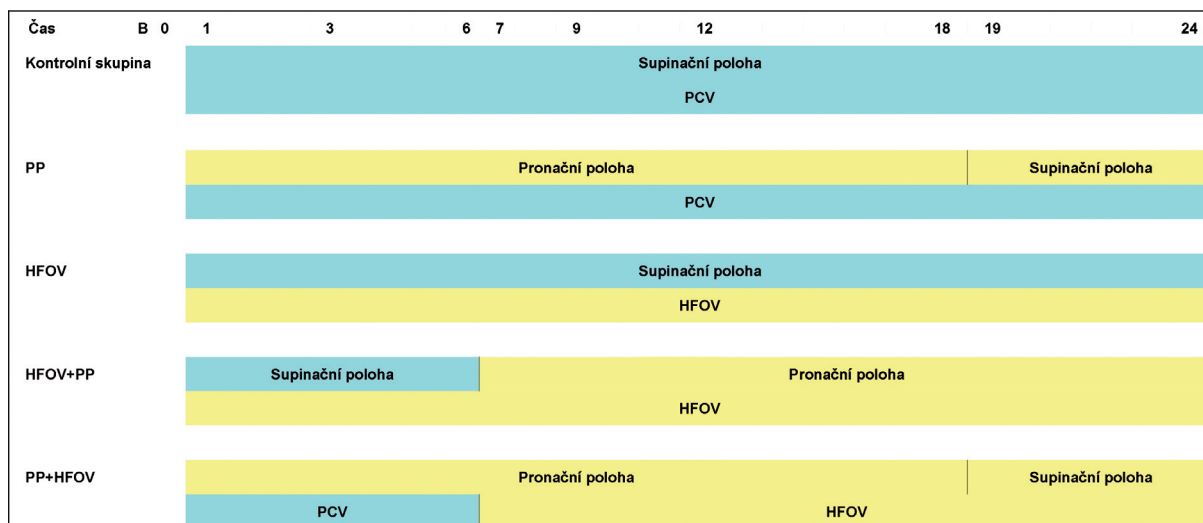
KEYWORDS

acute respiratory distress syndrome – experiment – oxygenation – ventilation – prone position – HFO

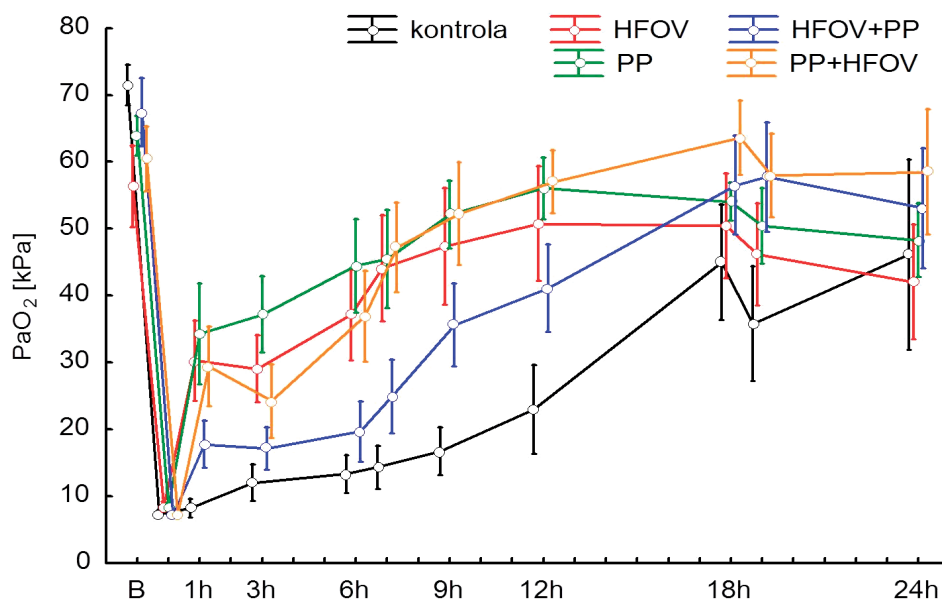
ÚVOD

Vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation – HFOV) má své místo v léčbě respiračního selhání nezralých novorozenců i nehomogenní plicní patologie při syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Podstatou metody je dosažení homogenizace postižení plicní tkáně z hlediska poměru ventilace a perfuze, tedy

dosažení co možná největšího počtu otevřených a ventilovaných alveolů. HFOV je řazena mezi nekonvenční způsoby umělé plicní ventilace, patří mezi protektivní ventilační režimy, které využívají suprafyziologické dechové frekvence a subfyziologické hodnoty dechového objemu – tím je sníženo riziko ventilátorem indukovaného plicního postižení (VILI). Studie prokazují zlepše-



Graf 1 Grafické znázornění ventilačních technik a ventilačních poloh u pěti skupin během 24hodinového experimentálního modelu ARDS
PCV – Pressure Control Ventilation; HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation; PP – pronační poloha (prone position)



Graf 2 Průběh PaO₂ (kPa) v jednotlivých skupinách
HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation); PP – pronační poloha (prone position)

ní oxygenace a nižší výskyt air-leaku u nezralých i zralých novorozenců ve srovnání s konvenční umělou plicní ventilací [1–3], a přestože počet publikovaných studií o použití HFOV u pediatrických nebo dospělých pacientů je menší (4–6), zdá se být logický a prokázáný vliv na znovutevření alveolů a snížení výskytu air-leak i u těchto věkových kategorií.

Pronační poloha (PP) vede ke zlepšení ventilace dorzálních plicních partií, které byly doposud gravitačně dependentní. Tak dojde ke zvětšení plochy pro výměnu krevních plynů a ke zmenšení ventilačně-perfuzních poměrů. V dorzálních oblastech dochází k otevření kolabovaných alveolů.

Metaanalýza randomizovaných klinických studií o pronační poloze zahrnující 1372 pacientů dospěla k závěru, že pronační poloha vede k významnému zlepšení oxygenačních parametrů, ale významně nesnižuje mortalitu pacientů ani délku hospitalizace [7]. Kriticky se k závěrům metaanalýzy staví práce autorů Gattinoni L et al., která upozorňuje na její základní nedostatky: průměrnou, spíše nízkou závažnost plicního poškození zařazených pacientů, protože pronační poloha vykazuje nejlepší efekt u těžkých forem ARDS [8].

Kombinace obou uvedených metod by mohly být logickým postupem pro zlepšení oxygenace a ventilace u ARDS. Cílem předkládané práce je ověřit vliv kombinace HFOV a pronační polohy a pořadí

aplikace obou metod na výměnu krevních plynů u experimentálního modelu ARDS.

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Do studie bylo zařazeno celkem 40 experimentálních modelů – selat, která byla uvedena do celkové anestezie kombinací tiletamin-zolazepam-xylozin-ketamin, byla intubována, napojena na kontinuální infuzi midazolamu, fentanylu a propofolu a i.v. infuzi krystaloidního roztoku. Zvířata byla napojena na umělou plicní ventilaci (PCV, PEEP 5 cm H₂O, FiO₂ 1,0, I:E 1:2, RR pro normokapnii), kontinuálně byly monitorovány EKG, pulzní oxymetrie a kagografie. Cestou a. carotis communis byl zaveden arteriální katétr ke kontinuálnímu měření arteriálního tlaku a odběrům acidobazické rovnováhy a krevních plynů. Cestou v. jugularis externa byl zaveden katétr do plicní arterie k aplikaci tekutin a léků a měření sledovaných parametrů. U všech zvířat byl opakovanou laváží plic fyziologickým roztokem ohřátým na 38 °C v dávce 30 ml/kg vyvolán experimentální ARDS tak, aby PaO₂/FiO₂ < 100 mm Hg přetrvával nejméně 1 hodinu a následně byla zvířata randomizována do jedné z 5 skupin (po 8 kusech), lišících se navzájem typem použité umělé plicní ventilace (konvenční mechanická ventilace nebo HFOV) a polohou zvířete (supinní poloha nebo režim střídání pronační a supinní polohy). Skupina 1 (kontrolní) byla po celou dobu

Tab. 1 Hodnoty PaO₂ v jednotlivých skupinách experimentálních modelů

Čas	Kontrola	HFOV	PP	HFOV+PP	PP+HFOV	Pár A	Pár B	Pár C	Pár D
B	71,47	56,30	63,91	67,39	60,45	0,293	0,216	0,528	0,396
0 h	7,35	8,46	8,45	7,17	7,28	0,944	0,851	0,909	0,981
1 h	8,22	30,25	34,27	17,77	29,44	0,549	0,254	0,780	0,081
3 h	11,99	29,06	37,19	17,15	24,21	0,648	0,160	0,229	0,326
6 h	13,33	37,11	44,43	19,67	36,90	0,729	0,048	0,742	0,018
7 h	14,32	44,09	45,51	24,95	47,20	0,791	0,031	0,788	0,013
9 h	16,72	47,33	52,07	35,59	52,24	0,689	0,181	0,984	0,046
12 h	22,96	50,78	56,02	41,10	57,01	0,647	0,273	0,963	0,079
18 h	45,00	50,43	54,05	56,50	63,60	0,717	0,678	0,457	0,496
19 h	35,78	46,14	50,42	57,71	57,95	0,772	0,431	0,524	0,959
24 h	46,12	42,01	48,27	53,07	58,47	0,786	0,447	0,250	0,562

B – hodnoty po instrumentaci modelu; HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation)

PP – pronační poloha (prone position); pár A: HFOV vs. PP; pár B: HFOV vs. HFOV+PP; pár C: PP vs. PP+HFOV; pár D: HFOV+PP vs. PP+HFOV

Tab. 2 Hodnoty PaCO₂ v jednotlivých skupinách experimentálních modelů

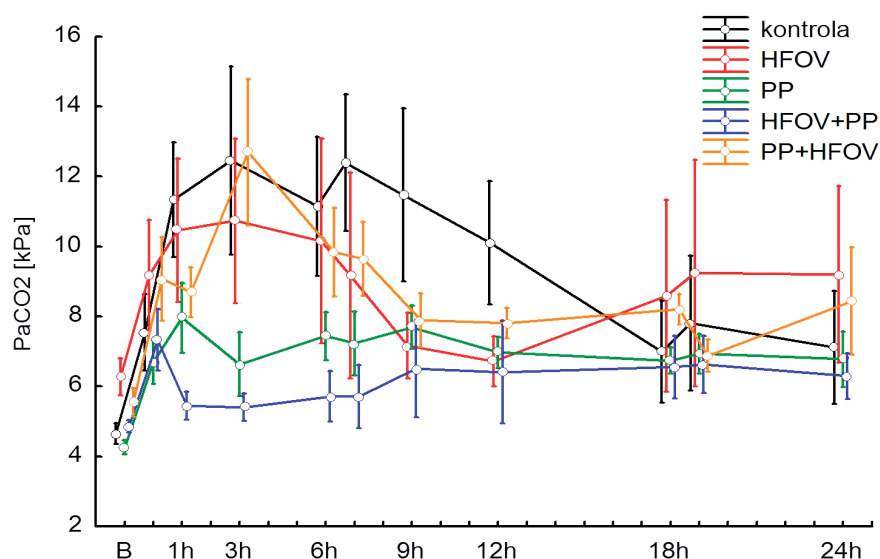
Čas	Kontrola	HFOV	PP	HFOV+PP	PP+HFOV	Pár A	Pár B	Pár C	Pár D
B	4,65	6,28	4,26	4,86	5,54	0,477	0,769	0,302	0,587
0 h	7,54	9,17	6,70	7,33	9,07	0,423	0,778	0,067	0,220
1 h	11,34	10,46	7,96	5,45	8,70	0,602	0,055	0,708	0,045
3 h	12,46	10,73	6,63	5,40	12,69	0,438	0,204	0,000	0,000
6 h	11,15	10,15	7,43	5,71	9,83	0,612	0,606	0,220	0,016
7 h	12,39	9,17	7,23	5,71	9,64	0,727	0,608	0,145	0,015
9 h	11,47	7,17	7,70	6,50	7,89	0,670	0,803	0,999	0,429
12 h	10,11	6,71	6,97	6,41	7,81	0,649	0,834	0,656	0,463
18 h	6,99	8,59	6,74	6,55	8,21	0,996	0,995	0,246	0,247
19 h	7,81	9,24	6,94	6,63	6,87	0,818	0,951	0,908	0,754
24 h	7,11	9,20	6,78	6,29	8,44	0,900	0,798	0,196	0,149

B – hodnoty po instrumentaci modelu; HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation)

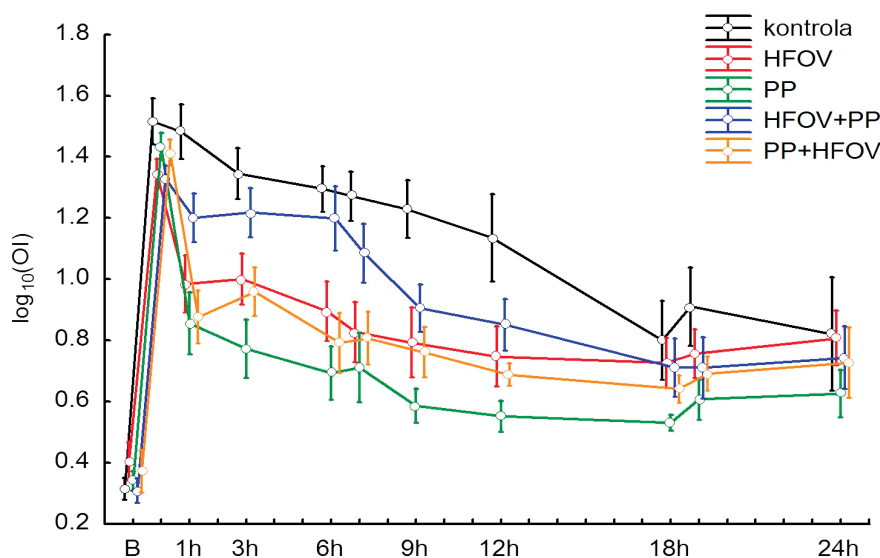
PP – pronační poloha (prone position); pár A: HFOV vs. PP; pár B: HFOV vs. HFOV+PP; pár C: PP vs. PP+HFOV; pár D: HFOV+PP vs. PP+HFOV

experimentu ventilována konvenčně v supinní poloze, skupina 2 (PP) byla ventilována konvenčně v režimu střídání pronační (18 hod) a supinní polohy (6 hod), skupina 3 (HFOV) byla po celou dobu experimentu ventilována HFOV v supinní poloze, skupina 4 (HFOV + PP) byla ventilována HFOV v poloze supinní, po 6 hodinách byla do konce experimentu zařazena pronační poloha, skupina 5 (PP + HFOV) byla ventilována ze začátku konvenčně v režimu střídání pronační (18 hod) a supinní polohy, po 6 hodinách byla převedena na HFOV (graf 1). U všech zvířat bylo sledováno nastavení ventilačního režimu (u CMV: vdechovaná frakce kyslíku – FiO₂, počet dechů za minutu – RR,

dechový objem – VT, vrcholový tlak v dýchacích cestách – PIP, end-expirační tlak – PEEP, střední tlak v dýchacích cestách – Paw, poměr inspiria k expiriu – I:E; u HFOV: vdechovaná frakce kyslíku – FiO₂, frekvence oscilací – f, tlaková amplituda – ΔP). Po přepojení z PCV na HFOV byl Paw nastaven o 2 cm H₂O výše než na konvenčním ventilátoru, f = 7, tlaková amplituda – ΔP 40. Invazivně byl měřen systémový arteriální tlak (IABP), centrální venózní tlak (CVP), tlak v plicnici (PAP), tlak v zaklínění (PAWP), Nastavení PCV a HFOV bylo stejné u všech zvířat a neměnilo se v průběhu experimentu. Sledované parametry [pH, PaO₂, PaCO₂ a oxygenační index (OI = 100 x



Graf 3 Průběh PaCO_2 (kPa) v jednotlivých skupinách
HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation);
PP – pronační poloha (prone position)



Graf 4 Průběh OI ($\log_{10}$ OI) v jednotlivých skupinách
HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation);
PP – pronační poloha (prone position)

$\text{Paw} \times \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2$) byly zaznamenávány po instrumentaci (baseline), po vyvolání plicního postižení (čas 0 h) a vždy těsně před změnou polohy a 60 minut po změně polohy nebo ventilačního režimu – čas 1, 3, 6, 7, 9, 12, 18, 19, 24 hod a byly porovnány mezi jednotlivými skupinami. Po 24 hodinách

byla zvířata utrácena předepsaným způsobem. Pro statistické hodnocení byl použit ANOVA test pro opakovaná měření, statistická významnost $p < 0,05$. Pro ozřejmění, kde jsou rozdíly hodnot významné s ohledem na korekci při opakovaném testování, byl následně proveden post-hoc test

Tab. 3 Hodnoty oxygenačního indexu (OI) v jednotlivých skupinách experimentálních modelů

Čas	Kontrola	HFOV	PP	HFOV+PP	PP+HFOV	Pár A	Pár B	Pár C	Pár D
B	0,31	0,41	0,34	0,31	0,37	0,371	0,335	0,632	0,575
0 h	1,52	1,35	1,43	1,33	1,41	0,571	0,972	0,811	0,700
1 h	1,48	0,98	0,85	1,20	0,88	0,285	0,126	0,905	0,002
3 h	1,35	1,00	0,77	1,22	0,96	0,232	0,069	0,229	0,021
6 h	1,30	0,89	0,69	1,20	0,79	0,321	0,014	0,766	0,000
7 h	1,27	0,83	0,71	1,09	0,81	0,752	0,028	0,542	0,020
9 h	1,23	0,79	0,59	0,91	0,76	0,188	0,368	0,198	0,191
12 h	1,14	0,75	0,55	0,85	0,69	0,227	0,396	0,312	0,162
18 h	0,80	0,73	0,53	0,71	0,64	0,206	0,995	0,373	0,555
19 h	0,91	0,76	0,61	0,71	0,69	0,392	0,928	0,490	0,835
24 h	0,82	0,81	0,63	0,74	0,73	0,356	0,830	0,486	0,891

B – hodnoty po instrumentaci modelu; HFOV – vysokofrekvenční oscilační ventilace (High Frequency Oscillatory Ventilation)
PP – pronační poloha (prone position); pár A: HFOV vs. PP; pár B: HFOV vs. HFOV+PP; pár C: PP vs. PP+HFOV; pár D: HFOV+PP vs. PP+HFOV

(Fisher LSD test). Dvojice hodnocených skupin byly následující – pár A: HFOV vs. PP; pár B: HFOV vs. HFOV+PP; pár C: PP vs. PP + HFOV; pár D: HFOV + PP vs. PP + HFOV.

VÝSLEDKY

Hodnoty PaO_2 jsou uvedeny v tabulce 1, průběh hodnot ukazuje graf 2.

Nejlepší oxygenace bylo dosaženo ve skupině PP + HFOV, se kterou je srovnatelná skupina PP. Použití pronační polohy u zvířat ventilovaných HFOV (HFOV + PP) mělo ve srovnání se skupinou HFOV jen mírný a přechodný efekt na zlepšení oxygenace. Skupiny PP a HFOV jsou pohledu oxygenace srovnatelné.

Tabulka 2 udává hodnoty PaCO_2 u všech skupin, průběh hodnot ukazuje graf 3.

Z pohledu eliminace CO_2 je nejvýhodnější kombinace HFOV + PP, obrácené použití obou metod (PP + HFOV) je pro eliminaci CO_2 méně účinné. Podobně jako u vlivu na oxygenaci mělo přidání pronační polohy u zvířat ventilovaných HFOV (HFOV + PP) ve srovnání se skupinou HFOV jen mírný vliv na zlepšení ventilace. Skupiny PP a HFOV jsou pro eliminaci CO_2 stejně účinné.

Hodnoty oxygenačního indexu (OI) ukazují tabulka 3 a graf 4. Vzhledem k charakteru dat byla data logaritmicky transformována, aby je bylo možno parametricky vyhodnotit ve faktoriálním designu. Tedy čím nižší hodnota OI ($\text{OI} = 100 \times \text{Paw} \times \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2$), tím lepší známky oxygenace. Nejlepších výsledků z pohledu OI dosahuje stejně jako u oxygenace pronační poloha a kombinace pronační polohy s HFOV (PP + HFOV).

DISKUSE

Předkládaná práce zkoumá vliv kombinace pronační polohy a vysokofrekvenční oscilační ventilace na oxygenaci a eliminaci oxidu uhličitýho. Hlavní zjištění jsou následující:

1. Pronační poloha s následnou HFOV zlepšuje oxygenaci lépe než použití pronační polohy u zvířat ventilovaných nejdříve HFOV.
2. Pro eliminaci CO_2 je výhodnější použít nejdříve HFOV.

Kombinované použití HFOV a pronační polohy u dospělých pacientů s ARDS popisuje prospektivní randomizovaná studie Papaziana et al. [9]. Pronační poloha zlepšila oxygenaci více než HFOV v supinní poloze, nicméně aditivní efekt HFOV v pronační poloze ve srovnání s PCV v pronační poloze se autorům nepodařilo prokázat. Další studie u 43 pacientů s ARDS [10] porovnávala 3 skupiny pacientů: konvenční ventilace (CV) v pronační poloze (PP) následovaná CV v supinní poloze; CV v supinní poloze následovaná HFOV v supinní poloze a CV v PP následovaná HFOV v supinní poloze. HFOV byla schopna udržet zlepšení oxygenace, kterého bylo dosaženo během CV v PP, což nedokázala CV (skupina 1).

Experimentální práce na prasečím modelu akutního plicního postižení vyvolané bronchoalveolární laváží [11] porovnávala HFOV v supinní poloze s HFOV v pronační poloze. Autoři dospěli k podobným závěrům jako předkládaná práce – HFOV v PP zlepšuje oxygenaci více než HFOV v supinní poloze. Toto zlepšení je dosaženo s nižším středním tlakem v dýchacích cestách, což také koreluje s našimi závěry – oxygenace vyjádřená OI, který počítá se středním tlakem v dýchacích cestách,

byla v našem souboru nejlepší ve skupině PP + HFOV. V rozporu s citovanou prací [11], která ne-
našla rozdíly v eliminaci CO₂ u obou skupin, jsme
na našem souboru experimentálních zvířat zjistili
dobrý vliv HFOV na ventilaci, který je mírně po-
tencován následným použitím pronační polohy
(HFOV+PP). Obráceným použitím obou metod,
tedy nejdříve PP a potom HFOV, jsme dosáhli
menšího efektu na eliminaci CO₂.

ZÁVĚR

Na experimentálním prasečím modelu ARDS na-
vozeném opakovanou laváží plic je nejvhodnějším
postupem pro zlepšení oxygenace kombinace pro-
nační polohy a následně použité vysokofrekvenční
oscilace. Pro eliminaci CO₂ je vhodné jako první
metodu použít HFOV.

Literatura

1. HiFO Study Group: Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J. Pediatr.*, 1993, 122, p. 609–619.
2. Clark, R. H., Gerstmann, D. R., Null, D. M. et al. Prospective Randomized Comparison of High-Frequency Oscillatory and Conventional Ventilation in Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics*, 1992, 89, 1, p. 5–12.
3. Gerstmann, D. R., Minton, S. D., Stoddard, R. A. et al. The Provo multicenter early high frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 1996, 98, p. 1044–1057.
4. Arnold, J. H., Hanson, J. H., Toro-Figuero, L. O. et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit. Care Med.*, 1994, 22, 10, p. 1530–1539.
5. Fort, P., Farmer, C., Westerman, J. et al. High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome – a pilot study. *Crit. Care Med.*, 1997, 25, p. 937–947.

6. Derdak, S. High-frequency oscillatory ventilation for adult acute respiratory distress syndrome: A decade of progress. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, 3, p. S113–S114.
7. Abroug, F., Ouannes-Besbes, L., Elatrous, S. et al. The effect of prone positioning in acute respiratory distress syndrome or acute lung injury: a meta-analysis. Areas of uncertainty and recommendations for research. *Intensive Care Med.*, 2008, 34, p. 1002–1011.
8. Gattinoni, L., Protti, A. Ventilation in the prone position: for some but not for all? *CMAJ*, 2008, 178, p. 1174–1176.
9. Papazian, L., Gainnier, M., Marin, V. et al. Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.*, 2005, 33, p. 2162–2171.
10. Demory, D., Michelet, P., Arna, J. M. et al. High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit. Care Med.*, 2007, 35, p. 106–111.
11. Brederlau, J., Muellenbach, R., Kredel, M. et al. High frequency oscillatory ventilation and prone positioning in a porcine model of lavage-induced acute lung injury. *BMC Anesthesiology*, 2006, 6, 4, doi:10.1186/1471-2253-6-4.

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR, NS/10399-3.

Do redakce došlo dne 8. 7. 2012.

Do tisku přijato dne 13. 11. 2012.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jiří Žurek, Ph.D.

KARIM, LF, Masarykova univerzita Brno

Fakultní nemocnice Brno

Černopolní 9

613 00 Brno

e-mail: jzurek@fnbrno.cz