

Pronace u VV ECMO

prof. MUDr. Ivan Čundrle, Ph.D., EDIC
Anesteziologicko-resuscitační klinika
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Konflikt zájmů

- Žádný

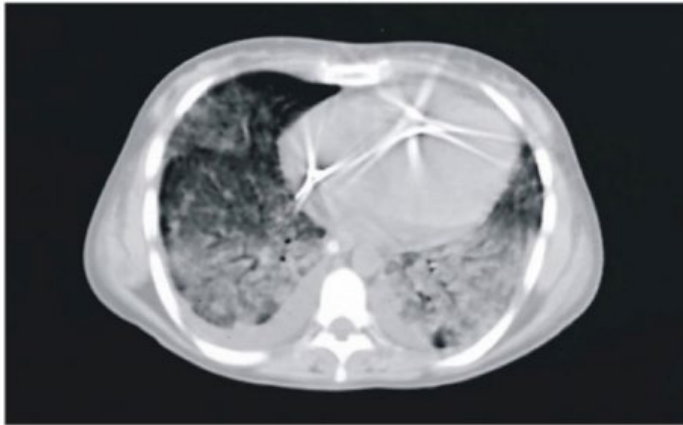
Počátky pronace

- Anatomie ARDS
 - Distribuce není homogenní, převažuje v dorzálních dependentních částech
 - Ventrální plicní parenchym v non-dependentních částech je relativně funkční – koncept baby lung
 - Otočení by mohlo zlepšit perfuzi baby lung části a tím i oxygenaci ...

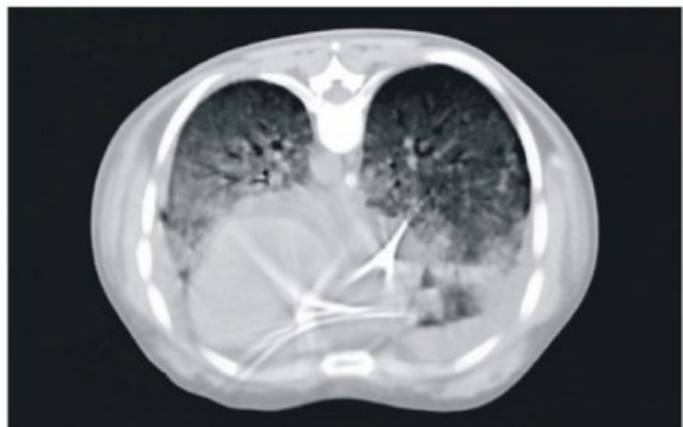


Efekt mokré houby

Supine

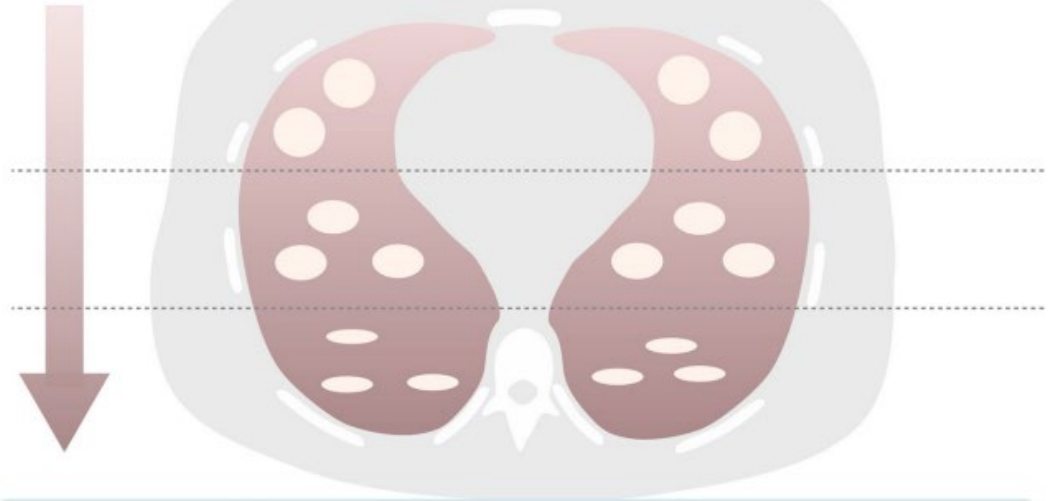


Prone



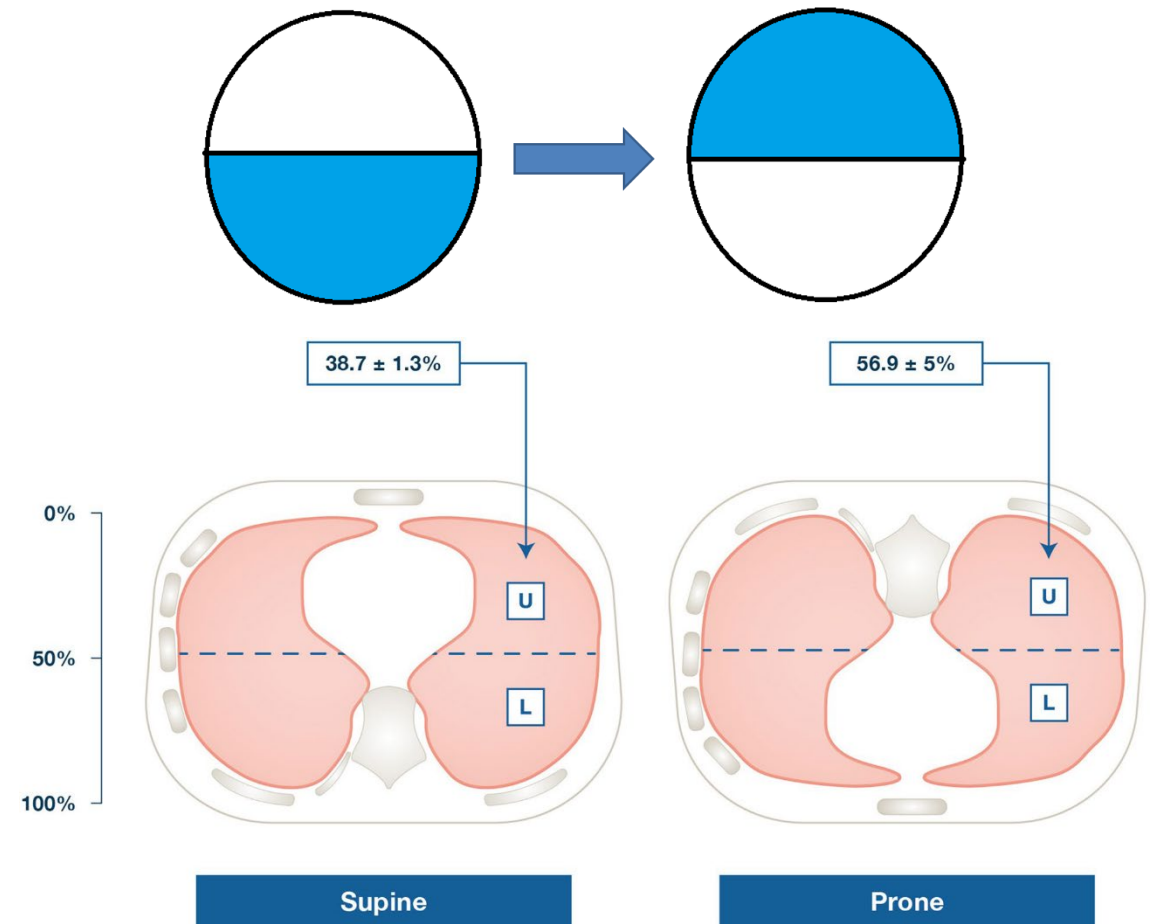
Superimposed pressure

Interstitial edema and lung collapse



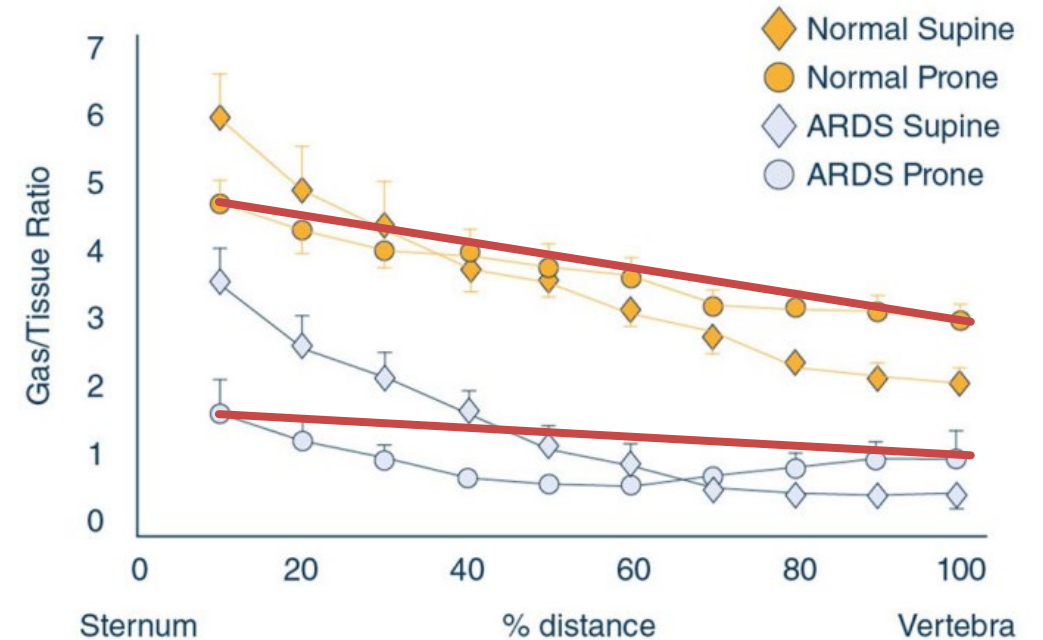
Recruitment

- Baby lung je považována za spíše funkční než anatomická jednotka – přesouvá se
- Plicní perfuze nehraje až takovou roli – zlepšení oxygenace i po „přelití“ otoku
- Zásadní je recruitment dependentních částí plic
- Recruitment > kolaps ... efekt



Mechanismus – homogenizace ventilace

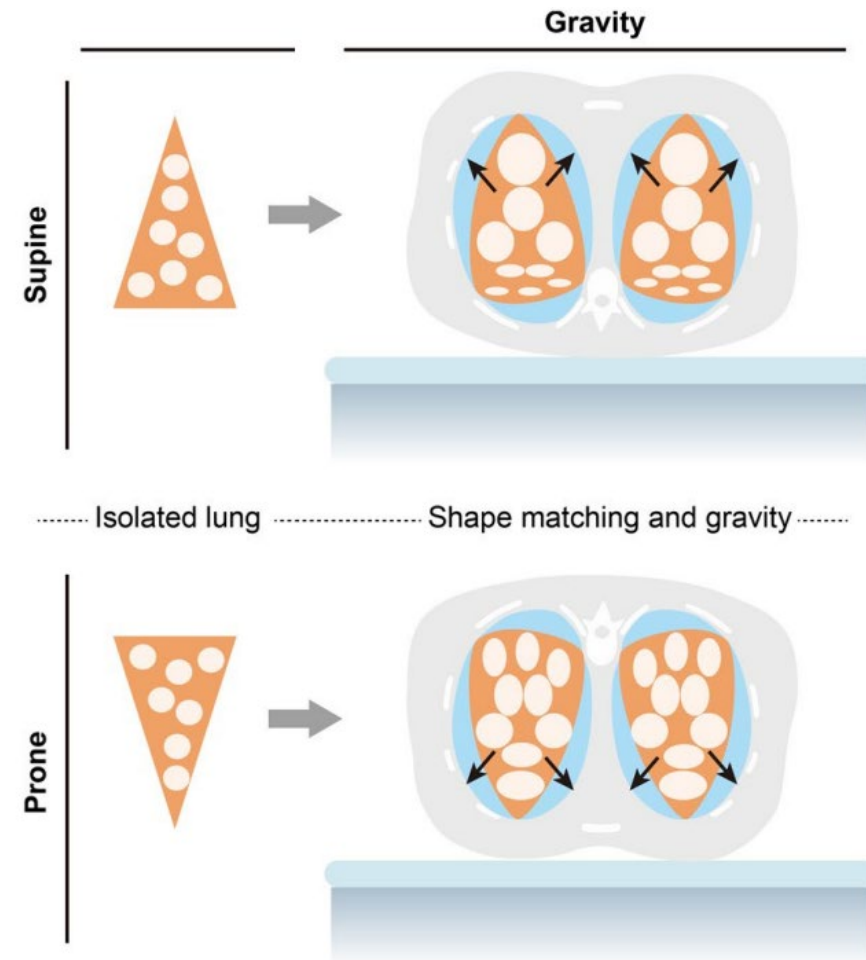
- Pokles compliance ventrální části hrudní stěny – pokles celkové compliance
- Ideálně pokles plateau (VCV) = recruitabilita
- Homogenizace ventilace



Intensive Care Med (2020) 46:2385–2396

Mechanismus – plicní anatomie

- Efekt gravitace a kónického tvaru plíce
- Non-dependentní ventrální část se snaží vyplnit prostor daná hrudní stěnou
- Dependentní část je utlačena vlivem gravitace
- V pronaci se původně non-dependentní část plíce snaží opět vyplnit prostor daný hrudní stěnou



Efekt pronace

- Oxygenace
 - Recruitment a homogenizace ventilace
- Ventilace
 - Recruitment
 - Homogenizace, snížení overinflace non-dependentních částí
- KVS
 - Zlepšení hypoxémie, hyperkapnie, snížení driving a plateau pressure – lepší fce PK
 - Snížení transpulmonálního gradientu (nezávisle spojen s vyšší mortalitou u ARDS)
 - Vaskulární recruitment – přesun 2→3 West zony
- Mortalita
 - PROSEVA, těžké ARDS P/F < 150, pronace 16 hodin, redukce mortality
 - Nezávislé na zlepšení oxygenace!
 - Pravděpodobně VILI, snížené inflamace
 - Mobilizace sekrece, VAP

VV ECMO ... a pronace



- Vzhledem k tomu, že mortalitní benefit pronace nezávisí na zlepšení oxygenace a ventilace nabízí se tato metoda i v kombinaci s VV ECMO.
- VV ECMO
 - Adekvátní krevní plyny
 - Možnost ultra-protektivní ventilace vs. atelektrauma

Retrospektiva 2019

- Guervilly et al, Intensive Care Med 2019
- Pronace vede k lepšímu weaningu ECMA, ICU LOS a mortalitě
- Potřeba RCT

	All patients (n = 168)	ECMO alone (n = 77)	Prone ECMO (n = 91)	P value
ECMO weaning, n (%)	103 (61)	39 (50)	64 (70)	0.009
Duration of ECMO (days), mean ± SD	15 ± 13	9 ± 8	20 ± 14	< 0.001
ECMO free days at day 60, mean ± SD	22 ± 23	19 ± 25	24 ± 22	0.30
Ventilator-free days at day 60, mean ± SD	15 ± 19	13 ± 20	16 ± 18	0.19
ICU length of stay (days), mean ± SD	29 ± 25	20 ± 18	36 ± 28	< 0.001
30-day survival, n (%)	98 (58)	33 (43)	65 (71)	< 0.001
60-day survival, n (%)	88 (52)	31 (40)	57 (62)	0.004
90-day survival, n (%)	82 (49)	29 (38)	53 (58)	0.008

Retrospektiva 2022

- Petit et al, Crit Care Med 2022
- ICU LOS, weaning ECMO, mortalita
- Potřeba RCT

Parameter	Propensity-Score Matched		
	PP-ECMO (n = 59)	No-PP-ECMO (n = 59)	p
† Outcomes			
Tracheostomy	18 (31)	28 (47)	0.09
ECMO duration, d	15 (8-31)	15 (7-30)	0.66
ICU length of stay, d	37 (25-60)	27 (17-49)	0.04
90-d probability of being weaned-off ECMO and alive (95% CI)	0.75 (0.61-0.84)	0.54 (0.41-0.66)	0.03
90-d probability of being weaned-off mechanical ventilation and alive (95% CI)	0.62 (0.46-0.74)	0.52 (0.39-0.65)	0.35
90-d mortality	12 (20)	25 (42)	< 0.01

Retrospektiva 2023

- Giani et al, Crit Care Med 2023
- Timing pronace (časně < 5 dní)
- Potřeba RCT

Outcomes	All (N = 300)	Early PP (N = 223)	Late PP (N = 77)	p
ECMO duration, d	15 (10–27)	13 (8–23)	21 (14–35)	< 0.001
ECMO successful weaning	199 (66)	155 (70)	44 (57)	0.048
ICU length of stay, d, N = 299	31 (19–47)	30 (18–46)	35 (22–53)	0.045
Survivors, N = 176	34 (22–49)	33 (21–49)	37 (28–48)	0.088
Nonsurvivors, N = 123	23 (16–41)	20 (14–36)	31 (18–55)	0.038
Time to successful ECMO weaning within 60 d from ECMO start, d	28 (12–60)	20 (11–60)	60 (20–60)	< 0.001
ICU mortality	124 (41.3)	81 (36)	43 (56)	0.003
Hospital mortality, N = 299	132 (44.2)	87 (39)	45 (58)	0.003

Observační studie 2022 – Covid-19

- Zaaqoq et al, Crit Care Med 2022
- Redukce mortality
- Potřeba RCT

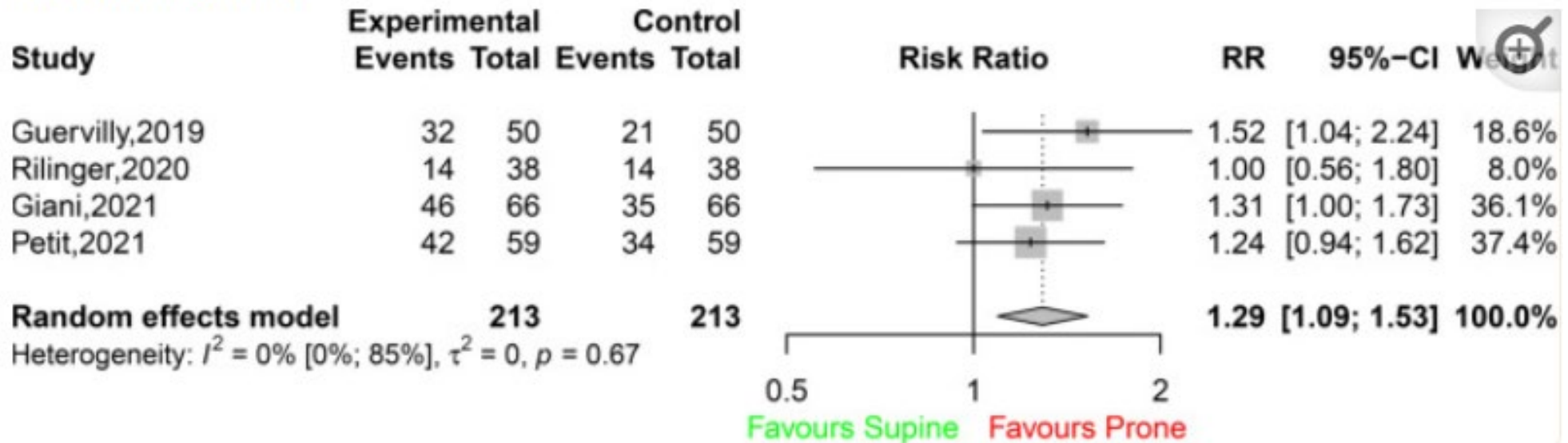
Variable	All Patients (n = 232)	Prone Position (n = 67)	Supine Position (n = 165)
Outcome			
Discharged from hospital alive	59 (25%)	22 (33%)	37 (22%)
Discharged to other facilities	40 (17%)	12 (18%)	28 (17%)
Remain in the hospital	9 (4%)	4 (6%)	5 (3%)
Inhospital death	90 (39%)	23 (34%)	67 (41%)
Unknown	34 (15%)	6 (9%)	28 (17%)

Variable	Death HR (95% CI)	Hospital Discharge HR (95% CI)
Male	1.19 (0.77–1.86)	0.73 (0.48–1.12)
Age (+10 yr)	1.46 (1.19–1.78)	0.78 (0.66–0.93)
Date of ECMO initiation (+30 d)	1.10 (0.99–1.23)	0.74 (0.63–0.87)
Body mass index (+5 kg/m ²)	1.13 (0.98–1.29)	0.99 (0.86–1.13)
Prone position during ECMO	0.31 (0.14–0.68)	0.03 (0.00–0.21)
Prone position before ECMO	1.17 (0.7–1.95)	1.26 (0.77–2.07)

Meta-analýza 2022

- Papazian et al, Intensive Care Med 2022
- ICU, hospital, 28, 60, 90 mortality ... vše lepší
- Potřeba RCT

Hospital mortality



RCT 2023

Original Investigation | Caring for the Critically Ill Patient

December 1, 2023

Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Severe ARDS

The PRONECMO Randomized Clinical Trial

Matthieu Schmidt, MD^{1,2,3}; David Hajage, MD⁴; Guillaume Lebreton, MD^{1,5}; [et al](#)

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2023;330(24):2343-2353. doi:10.1001/jama.2023.24491

- Multicenter RCT
- Na ECMO 48h
- Intervence alespoň 4x16h během 4 dní
- Ultra-protektivní ventilace VT<4 mL/kg), PEEP> 10 cm H₂O, plateau ≤24 cm H₂O, RR ≤20/min
- Primární outcome
 - weaning ECMO (30 dní bez ECMO)
 - smrt
 - weaning failure (smrt, znovunapojení)

QUESTION Is prone positioning superior to supine positioning among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS)?

CONCLUSION Among patients with severe ARDS supported by venovenous ECMO, prone positioning compared with supine positioning did not significantly reduce time to successful weaning of ECMO.

POPULATION

110 Men
60 Women



Patients with severe ARDS (94% COVID-19 related) undergoing venovenous ECMO for less than 48 hours

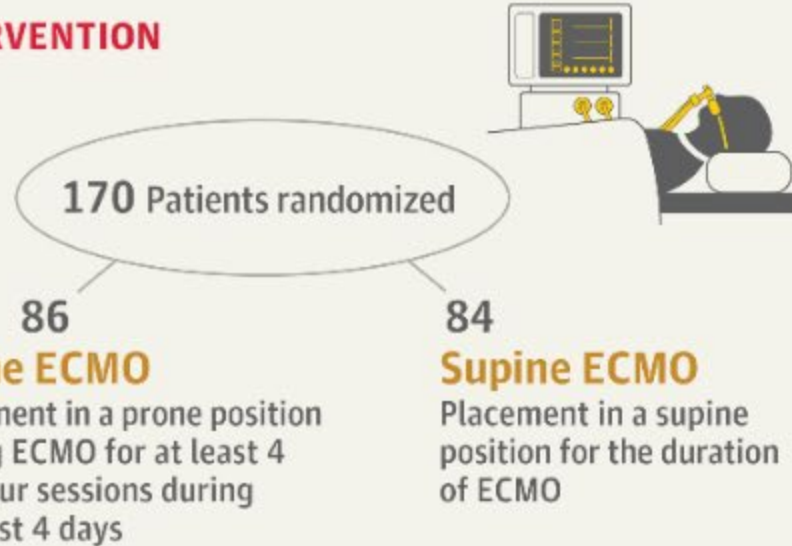
Median age: 51 years

LOCATION

14 ICUs in France



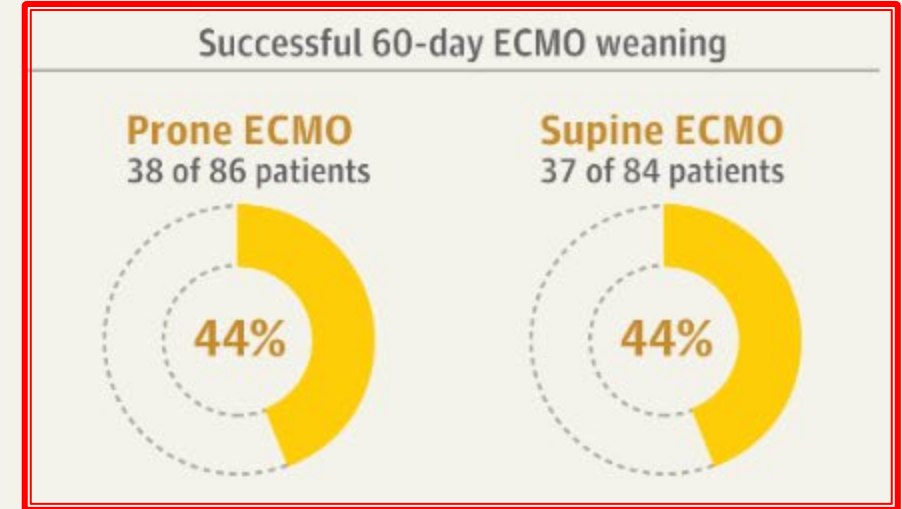
INTERVENTION



PRIMARY OUTCOME

Successful ECMO weaning within 60 days of randomization

FINDINGS

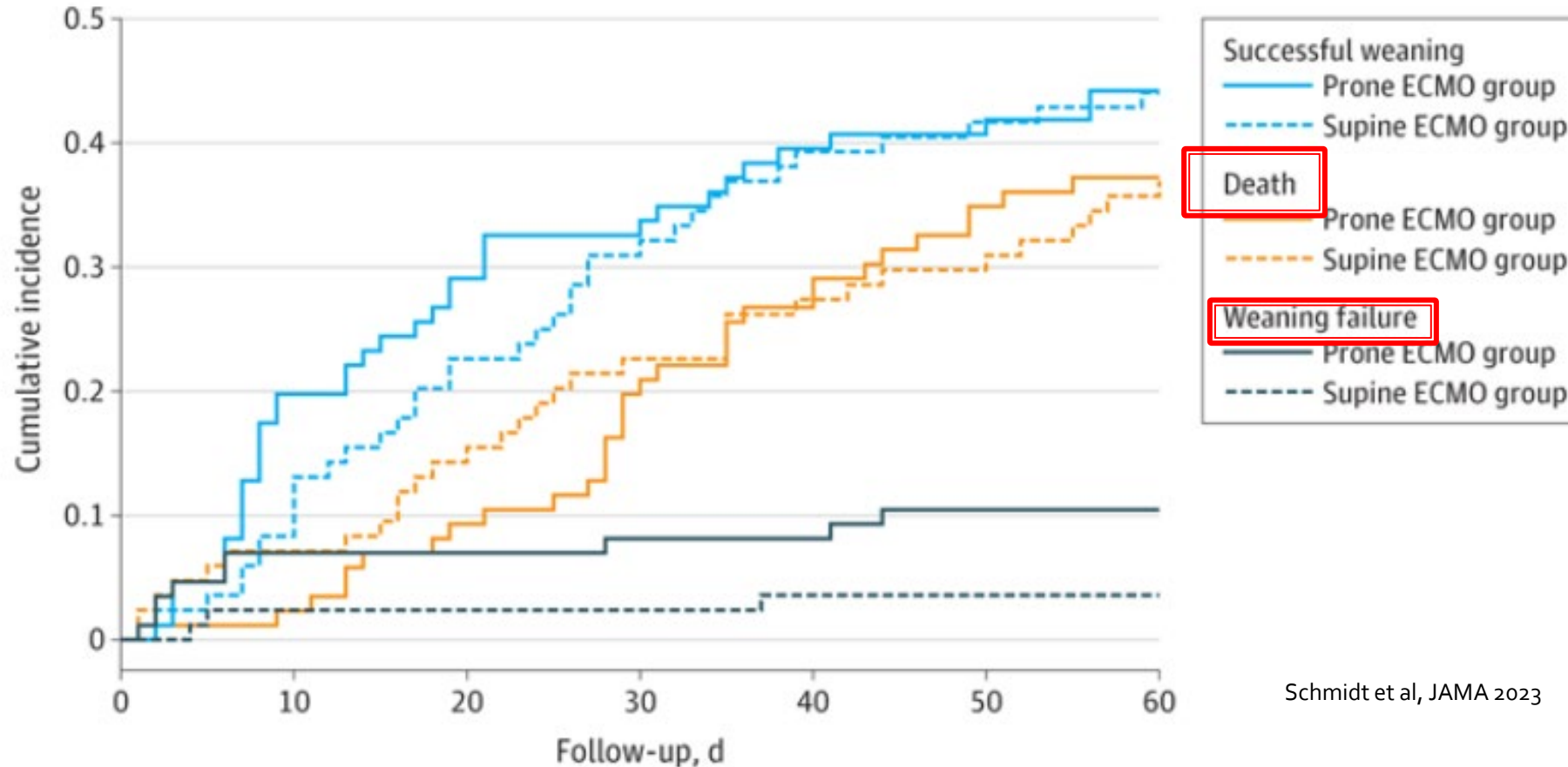


No significant difference in ECMO weaning was observed:

Risk difference, **0.1%** (95% CI, -14.9% to 15.2%)

Subdistribution hazard ratio, **1.11**
(95% CI, 0.71 to 1.75); $P = .64$

Weaning, mortality, weaning failure

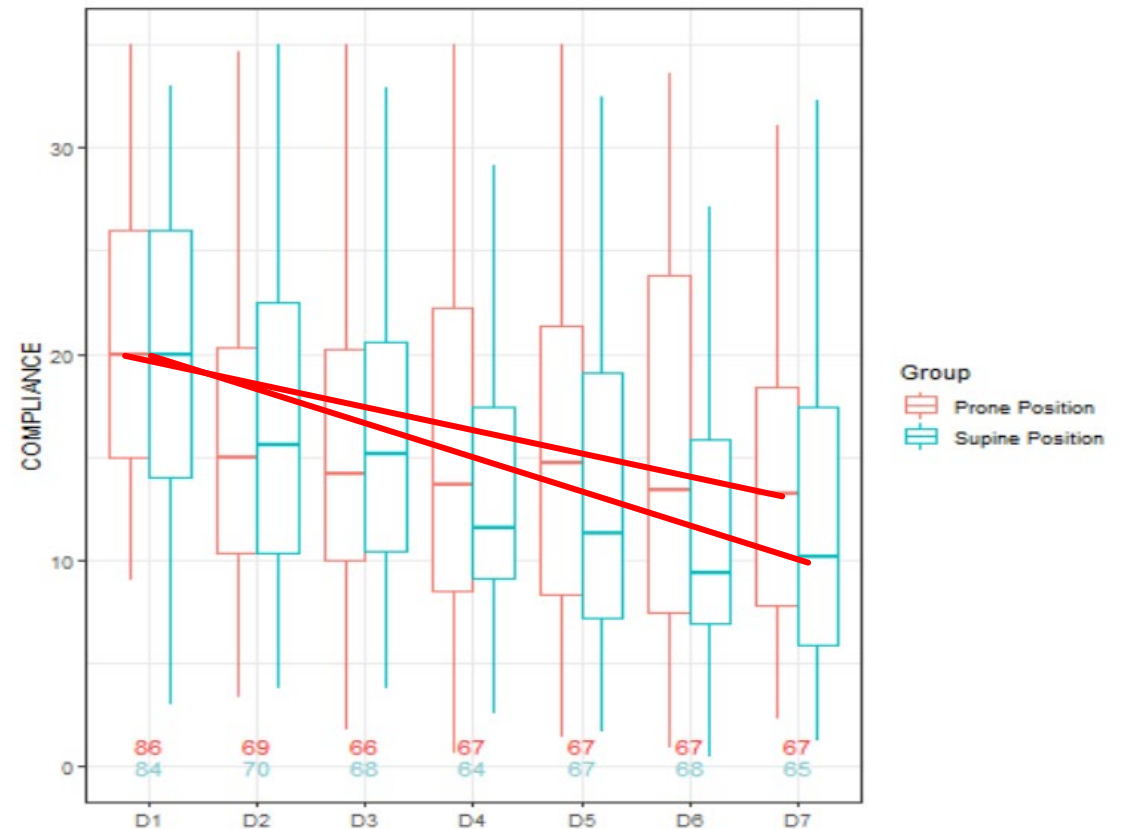


Schmidt et al, JAMA 2023

Conclusion: prone nevede k lepšimu weaningu VV ECMO

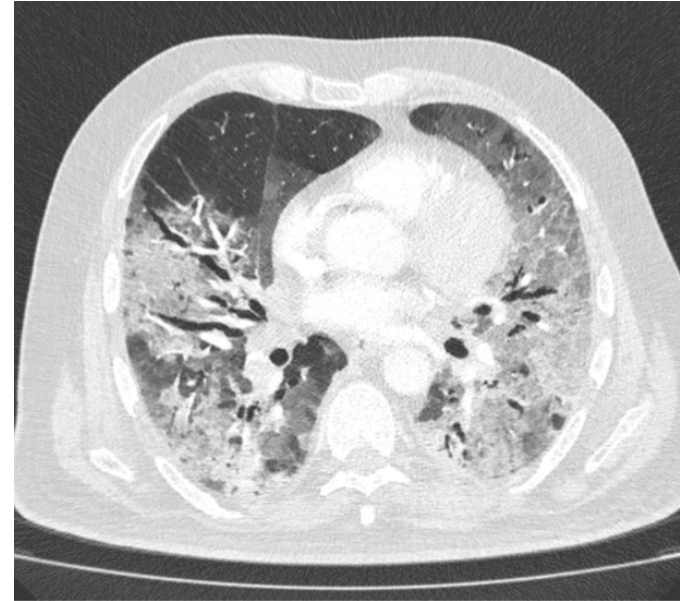
Proč RCT nevyšel?

- Většina pacientů byla v pronaci už před randomizací
- Těžký derecruitment v obou skupinách?
- Ultraprotektivní UPV může vést ke kompletnímu kolapsu plic ...
- Dominantní efekt pronace je závislí na vytvoření tlakového gradientu průtokem plynů v plicích



Nebo za to může COVID-19?

- Většina měla COVID-19
 - horší průběh nemoci, delší doba na ECMO
 - horší Delta varianta
 - nejasný mechanismus pronace
- Jiná distribuce ateleťáz/konsolidací
- Dysregulace, ztráta vaskulárního tonu
- Spíše efekt redistribuce perfúze než ventilace? (Gattinoni et al. Anesthesiology and Perioperative Science, 2023)
- ... krátké trvání efektu po otočení do supinace



<https://doi.org/10.1148/rg.2020200159>



Respiratory Care April 2012, 57 (4) 607-612

Co si odnáším?

- Pronace má silný patofyziologický background
- Rutinní pronace u VV ECMO nevede ke zlepšení
- Ale, v indikovaných případech by mohla
 - refrakterní hypoxémie
 - ECMO weaning failure
 - Typická distribuce konsolidací na CT
- ... velká část observačních studií měla tato kritéria



Děkuji za pozornost!