

Voorwoord.

‘EHBO is mijn lust en mijn leven’. Jaren geleden was dit de titel van een cabaretprogramma van Herman Finkers. Ik heb me altijd goed kunnen identificeren met die uitspraak van hem en daarom heb ik de titel van dat programma waarschijnlijk juist onthouden.

Wat ik uiteindelijk zeggen wil is dat de ‘EHBO’ die dan staat voor het acute, onvoorspelbare deel van de geneeskunde en de zorg voor de ernstig zieke patiënt mij altijd het meest heeft aangesproken. Nu ik aan het startpunt ben aangekomen van een loopbaan als arts maak ik ook een keuze in die richting. Intensieve geneeskunde en traumatologie zijn de termen in de moderne geneeskunde die mij het meest aanspreken. Ik hoop dat dit onderzoek, na een eerdere kennismaking, op de Intensive Care een begin is van een mooie en vooral leerzame tijd op dit vakgebied.

Drs. R.P.T.G.C. Groetelaers

April 2002

Inhoudsopgave.

Hoofdstuk 1. Inleiding	3
Hoofdstuk 2. Opzet onderzoek	5
Hoofdstuk 3. Mechanische ventilatie	6
3.1 Wanneer mechanische ventilatie?	
3.2 Inleiding in de mechanische ventilatie	
3.3 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	
Hoofdstuk 4. Beademing in buikligging	10
4.1 Historie	
4.2 Proefdierstudies	
4.3 Humane studies	
4.4 Wat er gebeurt bij buikligging op een CT-scan	
4.5 Indicaties versus contra-indicaties voor buikligging	
4.6 Complicaties van buikligging	
4.7 Verpleegkundige aspecten van buikligging	
Hoofdstuk 5. Retrospectieve Analyse	22
5.1 Inleiding	
5.2 Methodologie	
5.2.1 Inclusie criterium	
5.2.2 Werkwijze	
5.2.3 Onderzoeksvragen	
5.3 Onderzoekresultaten	
5.3.1 Patiëntenpopulatie	
5.3.2 Responders versus non-responders	
5.3.3 Responders versus outcome	
5.3.4 Responders versus predisponerende factoren	
5.4 Conclusie	
5.5 Discussie	
Referenties.	36
Appendices.	40
1. Veel voorkomende begrippen bij mechanische ventilatie	
2. Patiëntenpopulatie	
3. Kaplan-Meier curve van overleving	

1. Inleiding.

Beademing is een interventie die wordt toegepast bij ernstig respiratoir insufficiënte patiënten. Voor respiratoire insufficiëntie zijn vele veroorzakende ziektebeelden bekend. Eén van de meest voorkomende indicaties voor mechanische ventilatie is het zogenaamde Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Dit 'syndroom' treedt frequent op na sepsis, trauma, atelectase en pancreatitis.

Het doel van mechanische ventilatie is het waarborgen van een optimale gaswisseling bij de beademde patiënt. Hierbij wordt enerzijds zorg gedragen voor een goede oxygenatie, anderzijds ook voor een adequate CO₂-uitwisseling. Met behulp van de beademingsmachine worden deze twee processen partieel gescheiden geregeld. De oxygenatie wordt vooral beïnvloed door de inspiratoire zuurstoffractie (F_IO₂), terwijl de CO₂-uitwisseling vooral beïnvloed wordt door het ademminuutvolume. In geval van persisterende hypoxaemie zijn er een aantal beademingsstrategieën denkbaar.

Er kan gekozen worden voor hogere zuurstoffracties (nadeel is meer atelectase en O₂-radicalen schade), de patiënt met kleinere teugvolumes beademen, eind-expiratoire druk (PEEP) toedienen of verhogen, of de patiënt in buikligging beademen. In de praktijk zal vaak voor een combinatie van deze strategieën gekozen worden.

Hoewel uit een groot aantal publicaties blijkt dat het effect van buikligging leidt tot een betere oxygenatie, is het onderliggende werkingsmechanisme nog niet geheel ontrafeld. (1-29) Er speelt meer mee dan alleen een, zoals een tiental jaren geleden werd gedacht, op de zwaartekracht gebaseerde shift van vloeistof en/of atelectase bij het draaien van een patiënt naar buikligging. Daarnaast zijn echter weinig studies gedaan naar het effect van de verbeterde oxygenatie bij buikligging op de prognose van een patiënt. Een recent gepubliceerde, prospectief gerandomiseerde, studie over buikligging liet zien dat de oxygenatie van de patiënt wel verbeterde, maar dat de uiteindelijke overleving niet wezenlijk verschilde van de patiëntengroep die op de rug werd verpleegd. (1)

Een ander in de literatuur onderbelicht aspect van buikverpleging bij beademde patiënten is of er op het niveau van de individuele patiënt predisponerende factoren zijn te destilleren die een voorspellende waarde hebben ten aanzien van een negatief of positief effect van buikligging

bij de individuele patiënt. Mede hierdoor is er ook (nog) geen unanieme consensus over de indicatiestelling tot beademing in buikligging.

2. Opzet onderzoek.

Deze wetenschappelijke stage in het kader van de studie Geneeskunde werd uitgevoerd op de afdeling Intensive Care van het Sint Maartens Gasthuis te Venlo en bestond uit een aantal onderdelen.

Vooreerst werd een literatuurstudie verricht naar de indicaties en effecten van mechanische ventilatie bij buikligging. Hiertoe werd een literatuursearch gedaan in Medline en PubMed aan de hand van de trefwoorden: prone position, rotation therapy, mechanical ventilation, outcome, oxygenation en complications.

Vervolgens werd een retrospectieve analyse uitgevoerd bij de patiënten die vanaf eind 1997 (begin toepassing buikligging) op de Intensive Care van het Sint Maartens Gasthuis op de buik zijn verpleegd. De indicatiestelling voor buikligging bleek op deze Intensive Care niet strikt geprotocolleerd, echter bestond wel de voorwaarde dat de Murray-score $\geq 2,5$ moest zijn. De medische gegevens werden statistisch geanalyseerd met SPSS Inc (11.0.1 new Carolina, USA).

Ten behoeve van deze studie werden de volgende onderzoeksvragen geformuleerd:

1. Wat is het effect van buikligging op de Intensive Care van het Sint Maartens Gasthuis te Venlo geweest op de oxygenatie van de patiënten? Als maat voor oxygenatie werd de P_aO_2/F_iO_2 -ratio gebruikt.
2. Waren er voorafgaand aan een eventuele beslissing om een individuele patiënt al dan niet op de buik te positioneren predisponerende factoren destilleerbaar die het effect van buikligging hadden kunnen voorspellen? Bij deze predisponerende factoren kan bijvoorbeeld gedacht worden aan primaire diagnose(s), maar ook aan factoren als geslacht, BMI, APACHE-II score, Murray-score, beademingsduur voorafgaand aan de buikligging en beademingsmachine-instellingen.
3. Zijn er conclusies te trekken met betrekking tot de outcome van op de buik verpleegde patiënten?

3. Mechanische Ventilatie.

3.1 Indicaties voor mechanische ventilatie.

Op een Intensive Care afdeling wordt het grootste deel van de patiënten mechanisch beademd gedurende één of meerdere van hun opnamedagen. Reden voor beademing is doorgaans acute respiratoire insufficiëntie. Dit kan het gevolg zijn van een primaire longaandoening, of van een longaandoening die secundair ontstaat aan een primaire aandoening die buiten de tractus respiratorius gelegen is.

Indicaties

Intubatie	Beademing
Beademingsindicatie	Hypoxaemie ($P_aO_2 < 7$ kPa)
EMV-score < 8	Dreigende uitputting ($AF > 35/min$)
Neurotrauma	Hyperventileren voor lage P_aO_2 ($P_aCO_2 < 3$ kPa)
Guillain-Barré	Hypercapnie ($P_aCO_2 > 8$ kPa)
Anaphylaxie; zwelling van de mondkeelholte	Gebruik van hulpademhalingspijpen
Ernstig aangezichtsletsel	Fladderthorax
	Te verwachten ARDS; score > 10 punten(30)

3.2 Inleiding in de mechanische ventilatie.

Deze paragraaf beschrijft in het kort wat mechanische ventilatie inhoudt. Daarnaast zullen enkele veel voorkomende termen die gebruikt worden bij de beschrijving van een beademingsvorm worden verhelderd. (zie appendix 1)

Mechanische ventilatie is het overnemen van de ventilatie van een patiënt. Een essentieel verschil hierbij met spontane ventilatie is dat die plaatsheeft door een negatieve intrathoracale druk, terwijl mechanische ventilatie plaatsheeft door insufflatie van lucht met een positieve druk.

Als een patiënt mechanisch wordt geventileerd is het de bedoeling om een optimale ventilatie na te streven. Behoudens labwaarden betreffende hypoxaemie, hypercapnie en pH, behelst optimale ventilatie ook het gemak voor de patiënt. Het is de bedoeling dat een patiënt ‘comfortabel’ kan ademen aan de machine. Een patiënt die de beademingsmachine slecht tolereert en continu ermee in gevecht blijft, heeft een onnodig hoog energieverbruik en stimulering van zijn autonoom zenuwstelsel. Daardoor zullen de nagestreefde doelen van oxygenatie en CO₂-uitwas vaak niet behaald worden.

Het streven is een zo natuurlijk mogelijke nabootsing van de ‘normale’ fysiologische reactie van de patiënt, tenzij dat schade zou kunnen berokkenen. Een patiënt met een ernstig multi organ failure (MOF) en diffusiestoornissen en daardoor een lage P_aO₂ wordt dus beademd. Dit, omdat het zelf ademen meer arbeid kost en dus meer CO₂ oplevert, wat de patiënt toch al moeilijk kwijt kan. Daarnaast verhoogt arbeid de behoefte aan O₂.

Beademingsvormen.

Grofweg kan er een onderscheid gemaakt worden tussen volumegestuurde en drukgestuurde beademingsvormen. Binnen deze twee ‘hoofdcategorieën’ zijn weer vormen apart te definiëren, ieder met hun eigen indicatiegebied, alsmede voor- en nadelen.

Bij de patiënten, geïnccludeerd in deze studie, zijn de volgende beademingsvormen gebruikt:

- Volumegestuurde beademingsvormen
 - Pressure Regulated Volume Controlled (PRVC): De machine bepaalt aan de hand van een drietal proefslagen de compliance van de long. Vervolgens rekent de software de beste drukopbouw-vorm uit, zodat het vooraf ingestelde TV bij de laagst mogelijke drukken wordt geïnsuffleerd.

- Drukgestuurde beademingsvormen
 - Druk-geControleerde beademing (PC): De machine levert bij een ingestelde frequentie een per slag vooringestelde druk, gedurende een vooringestelde tijd.
 - Pressure Support (PS): Als de patiënt triggert levert de machine (Siemens; servo 300) een bepaalde drukondersteuning. Als de patiënt de machine niet triggert gebeurt er dus niets. Deze beademingsvorm wordt algemeen gezien als een zeer prettige weaningsvorm.

3.3 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

ARDS is een frequent voorkomende oorzaak van respiratoire insufficiëntie. Hoewel het syndroom reeds in 1967 werd beschreven is de pathofysiologie nog grotendeels onopgehelderd. (31)

Wegens de vele discussies over definiëring en behandelingsstrategieën van ARDS is in 1994 de zogenaamde ‘American-European consensus conference on ARDS’ gehouden. Tijdens dit congres is ARDS gedefinieerd en zijn behandelingsstrategieën aangegeven (32).

Na deze conferentie wordt onderscheid gemaakt tussen Acute Lung Injury (ALI) en Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), waarbij ARDS gezien moet worden als de meest ernstige vorm van ALI.

Men heeft ALI en ARDS gedefinieerd naar drie pijlers: de oxygenatie (uitgedrukt in de P_aO_2/F_iO_2 ratio), het beeld op de thoraxfoto en om pulmonale hypertensie, danwel decompensatio cordis uit te sluiten, de wiggedruk (PAWP).

In schema:

	Moment van ontstaan	Oxygenatie	X-thorax	PAWP
ALI	Zeër acuut	$P_aO_2/F_iO_2 < 40$ kPa PEEP n.v.t.	Bilaterale infiltraten op AP-opname	< 18 mm Hg, Geen pulmonale HT
ARDS	Zeër acuut	$P_aO_2/F_iO_2 < 26,7$ kPa PEEP n.v.t.	Bilaterale infiltraten op AP-opname	< 18 mm Hg Geen pulmonale HT

Op pathofysiologisch vlak zijn geen eenduidende verklaringen geformuleerd voor de ontstaanswijze van ALI en ARDS. Bekend is dat er zowel schade ontstaat aan longepitheel als aan longendotheel. Voor het ontstaan van de beschadigingen zijn, grotendeels nog hypothetisch, twee mechanismen bekend:

1. Directe beschadiging van longweefsel door blootstelling aan bepaalde, voor longweefsel, toxische stoffen.
2. Schade resulterend uit een acute systemische, inflammatoire respons op schadelijke stoffen. Naast een direct cellulair gemedieerde immuunrespons spelen humorale factoren, waaronder het stollings- en complementsysteem, een belangrijke rol.

Samengevat komt het er bij ARDS op neer dat er een diffuse beschadiging van de alveolocapillaire membraan ontstaat met dientengevolge verlies aan surfactant en een toegenomen alveolocapillaire permeabiliteit. Daardoor ontstaat interstitieel en intra-alveolair oedeem. In deze ‘vochtige’ longgebieden kan onvoldoende ventilatie plaatshebben, waardoor ARDS uiteindelijk resulteert in een ventilatie-perfusie mismatch. Door deze ventilatie-perfusie-ongelijkheid ontstaat een rechts-links shunt die kan oplopen tot meer dan 50% van het hart-minuut-volume met daardoor een ontoereikende P_aO_2 (33). In gezonde longen is deze rechts-links shunt < 25%.

Ten aanzien van de behandeling van ALI/ARDS werden een aantal speerpunten geformuleerd. Ten eerste moet in de toegediende lucht een sufficiënte hoeveelheid zuurstof aanwezig zijn (F_iO_2). Deze hoeveelheid mag bij voorkeur ook weer niet te hoog zijn, daar het dan de vorming van zuurstofradicalen kan bevorderen. Deze radicalen kunnen op hun beurt weer schade toebrengen. Een tweede punt is het toedienen en/of verhogen van PEEP; dit verbetert de ventilatie-perfusie verhoudingen in de long. Als laatste punt wordt aangegeven het voorkomen van overvulling, daar in ‘vochtige’ longen natuurlijk een minder adequate ventilatie-perfusie kan plaatshebben.

Ondanks voortschrijdende kennis en techniek bleef de mortaliteit van ARDS lange tijd onveranderd hoog, op ongeveer 50 %. Dit werd bevestigd in een meta-analyse, van 101 studies met daarin 3264 patiënten, van Krafft *et al.* uit 1996. (34) Opvallend hierbij is dat de doodsoorzaak bij de overgrote meerderheid van de ARDS-patiënten niet hypoxaemie, maar multi organ failure (MOF) is. De mechanismen die MOF veroorzaken zijn waarschijnlijk multifactorieel en in grote mate vergelijkbaar met de oorzaken van ARDS. Er zijn echter duidelijke aanwijzingen dat longschade veroorzaakt door mechanische ventilatie resulteert in de afgifte van diverse mediators, waaronder pro-inflammatoire cytokines. Deze mediators kunnen net als endotoxines en bacteriën de systemische circulatie binnentreden en orgaanfalen, met uiteindelijk MOF, veroorzaken. (35)

In 2000 werd in een studie van ‘The ARDS-network’ aangetoond dat beademing met kleine teugvolume’s een gunstig effect heeft op de mortaliteit van ARDS patiënten. (36) Bij 861 patiënten die met teugvolume’s van 6 ml/kg lichaamsgewicht en een maximale P_{plat} van 30 cm H_2O werden beademd daalde de mortaliteit tot 31 %.

4. Beademing in buikligging.

4.1 Historie.

Reeds in 1970 maakten Wahrenbrock *et al.* melding van de positieve invloed van lichaamshouding op de gasuitwisseling in de longen (37). Later, in 1974, beschrijft Bryan in zijn "Comments of a devil's advocate" het positieve effect van buikligging op de oxygenatie in de longen. (38) Ook Piehl *et al.* zien een significante stijging in de P_aO_2 bij 5 patiënten die in buikligging worden verpleegd. (6) Een baanbrekend onderzoek op het gebied van beademing in buikligging was de studie van Douglas *et al.* uit 1977 (5). In een klinische trial met 6 patiënten werd het effect van buikligging geëvalueerd aan de hand van de P_aO_2 . Bij het draaien van de rug naar de buik van de beademde patiënten werd bij gelijke tidal volumes, F_iO_2 , en PEEP een significante stijging van de P_aO_2 waargenomen. Daarnaast bleven ondanks het draaien, de P_aCO_2 , de ademfrequentie en de pulmonale compliance gelijk. Als verklaring voor het fenomeen dat de oxygenatie verbetert bij buikligging gaven zij indertijd een stijging van de functionele residuale capaciteit (FRC) en een betere en/of effectievere beweging van het diafragma bij patiënten in buikligging. (5)

4.2 Proefdierstudies.

Na Wahrenbrock *et al.* (37) zijn nog vele onderzoekers bezig geweest met de evaluatie en, indien mogelijk, verklaring van het effect van buikligging in diermodellen.

Er zijn in dierstudies diverse mechanismen onderzocht die het effect van buikligging mogelijk zouden kunnen verklaren. Het enige punt waar de diverse studies het unaniem over eens zijn is dat bij draaien van rug naar buik een significante verbetering van de oxygenatie te zien valt. (11;39-44)

In de dierstudies worden meerdere mechanismen, die het effect van buikligging zouden kunnen verklaren, aangedragen:

1. Een verbeterde ventilatie-perfusie verhouding: (42) In een gezonde long is de doorbloeding dorsaal het grootst, onafhankelijk van de houding. Bij longschade bevinden zich de consolidatiegebieden voornamelijk in het dorsale deel van de long. In buikligging verplaatsen die consolidatiegebieden zich naar ventraal met als gevolg een verbeterde perfusie van het dorsale longdeel. In het dorsale longdeel is de perfusie onveranderd, adequaat, gebleven.
2. Verminderde rechts-links shunting: (39;43) In gezonde longen vindt het relatief grootste deel van de ventilatie-perfusie plaats in het dorsale deel van de longen. Indien door consolidatie dit deel van de longen minder goed kan functioneren ontstaat een rechts-links shunting. In buikligging verbetert de ventilatie-perfusie in het dorsale deel van de long, met als een gevolg een afname in rechts-links shunting.
3. Een op de zwaartekracht gebaseerde redistributie van bloed-flow: (44) In buikligging neemt de doorbloeding van het dorsale deel van de longen toe. Dit vanwege een verminderde compressie van het dorsale deel van de longen. Deze theorie wordt in een andere studie echter ontkracht. (11)
4. Verandering in transpleurale drukgradiënten: (11;41) Dit leidt tot een meer homogene verdeling van de ventilatie in buikligging, doordat de gradiënt van de zwaartekracht op de pleurale druk in buikligging lager is. In buikligging verbetert met name de dorsale ventilatie, met een geringe afname van de ventrale ventilatie. Indirect leidt deze herverdeling van ventilatie weer tot een afname in rechts-links shunting.
5. Vermindering van volutrauma: (40) Aangetoond wordt dat in buikligging er minder volutrauma optreedt en dat de verdeling van volutrauma homogener, en lokaal minder ernstig, is in buikligging. Dit is suggestief voor ventilatie over een groter deel van de longen in buikligging met als gevolg een verbeterde ventilatie-perfusie.
6. Compressie door bovenliggend weefsel: (40) In rugligging verliest het onderliggend longdeel veel volume door gewicht van het hart, bovenliggend (oedemateus) longweefsel, abdominale druk, verschillen in thorax-geometrie en thorax-compliantie. Dit gegeven, gecombineerd met het feit dat in de fysiologische situatie het grootste deel van de ventilatie-perfusie in de dorsale longvelden plaatsheeft, leidt tot een verminderde oxygenatie in buikligging.

Verklaringen voor het effect van buikligging zoals die uit de eerste studies werden aangedragen, zoals verandering in FRC, verbeterde diafragmamobiliteit of afvloed van secreta worden in dierexperimenteel onderzoek verworpen. (39;41)

4.3 Humane studies.

Inleiding.

Naast de hierboven beschreven studies naar het effect van buikligging bij proefdieren zijn in de literatuur van de laatste decennia ook vele studies beschreven die het effect van buikligging bij patiënten beschrijven.

Veruit de grootste klinische trial, en aanleiding voor onze studie, is een studie van Gattinoni *et al.* uit 2001. (1) In een multicenter-studie werden 304 patiënten die aan de criteria voor ARDS voldeden volgens “the American-European Consensus Conference on ARDS” (32) beademd volgens de richtlijnen van datzelfde congres. De patiënten werden willekeurig ingedeeld in rugverpleging, danwel buikverpleging. De groep van buikliggers werd dagelijks, gedurende 10 dagen, minimaal 6 uur per dag in buikligging beademd. De maat voor oxygenatie was de P_aO_2/F_iO_2 -ratio. De auteurs concludeerden dat de oxygenatie in 60 tot 73 % van de gevallen verbeterde na het op de buik positioneren van de patiënt. Er was geen verschil in mortaliteit tussen de twee groepen. Op het moment van verlaten van de intensive care was de mortaliteit van de buikliggers 50,7 % en die van de patiënten die op de rug waren gebleven 48,0 %. Ook bleek het voor de onderzoekers niet mogelijk om factoren te onderkennen die een mogelijk gunstig effect van buikligging kunnen voorspellen. Een sluitende verklaring voor het effect van buikligging werd ook in deze studie niet gevonden.

Voor de studie van Gattinoni *et al.* (1) zijn vele andere studies verricht naar het effect van, en het mechanisme achter buikligging. Unaniem zijn de studies het erover eens dat buikligging een verbetering geeft van de oxygenatie. Het aantal patiënten dat in deze studies is geïncludeerd varieert sterk, evenals het exacte responspercentage (zie tabel 1).

Tabel 1. Studies naar de effecten van buikligging (45)

Studie	Aantal Patiënten	Duur (uren)	Percentage Responders
Piehl (6)	5	NW	100
Douglas (5)	6	NW	83
Langer (17)	13	2	62
Pappert (4)	12	2	58
Turner (21)	3	NW	100
Fridrich (16)	20	20	NW
Vollman (15)	15	0.33	60
Stocker (22)	17	Wisselend	100
Blanch (14)	23	1.5	70
Servillo (23)	12	0.25	83
Chatte (20)	32	4	78
Mure (13)	13	3	92
Jolliet (24) NO	12	2	58
Pelosi (3)	16	2	75
Flaatten (25)	14	6 (1)	79
Papazian (9) NO	14	6 (5)	64
Jolliet (26)	19	Wisselend	57
Voggenreiter (7)	22	8 (2)	100
Martinez (8) NO	14	2	71
Guerin (27)	12	1	75
Wenz (28)	10	NW	NW
Johannigman (12)	20	6 (1)	90
Nakos (29)	20	Wisselend	75
Dupont (19) NO	27	4 (2)	64
Johannigman (2) NO	16	1	88
Gattinoni (1)	304	≥ 6	73

NO: Inhalatie van NO ook bestudeerd; NW: niet weergegeven

Mechanismen achter het effect van buikligging.

Wat de mechanismen die een verbeterde oxygenatie geven betreft is er, net zoals in de studies met proefdieren, minder overeenstemming tussen de verschillende studies.

Mechanismen die worden aangedragen zijn:

1. Een verbeterde ventilatie-perfusie verhouding: (4;46) De ventilatie in het dorsale deel van de longen verbetert tijdens buikligging met als gevolg een verbeterde ventilatie-perfusie verhouding. Volgens diverse studies speelt hier mogelijk een aan de zwaartekracht gerelateerde gradiënt van pleurale en transalveolaire drukken mee, die door buikligging verbeterd kan worden. (10;40;47)
2. Toegenomen uniformiteit van ventilatie in buikligging: (48) Er is meer kennis en inzicht omtrent de manier van beademen in buikligging.

3. Compressie door het hart bij rugligging: In rugligging is 42 % van de linker long en 16 % van de rechter long onder het hart gelegen. In buikligging vermindert dit tot < 1 % van de linker long en < 4 % van de rechter long. Hierdoor zou compressie van de onderliggende long kunnen ontstaan met dientengevolge een verminderde ventilatie-perfusie. (47) In een gerelateerde studie toonden Malbouisson *et al.* aan dat bij patiënten met ARDS het hart groter en zwaarder is. (49) Dit zou kunnen leiden tot meer compressie en dientengevolge afname van met name de dorsale ventilatie-perfusie bij een patiënt in buikligging.
4. Toename van eind-expiratoir longvolume (EELV): Een toename van EELV in buikligging, suggestief voor recruitment van met name ventraal longweefsel, werd gezien door Guerin *et al.* (27;49) Pelosi *et al.* lieten een trend zien in toename van EELV tijdens buikligging, echter zonder dat er sprake was van een significante stijging in EELV. (3)
5. Verbetering in longmechanica: Dit werd het beste onderzocht door Pelosi *et al.* (3) Waargenomen werd een afname in compliantie van de thoraxwand tijdens buikligging. De compliantie van het totale respiratoir systeem, alsmede de compliantie van de longen bleef tijdens buikligging gelijk. Patiënten met een hogere compliantie van de thorax voor het draaien naar de buik bleken in deze studie ook een betere respons te hebben op buikligging.
6. Verminderde rechts-links shunting: Dit fenomeen is in vele studies bestudeerd. De meerderheid van de studies zagen een obligate afname in rechts-links shunting (4;7;8;12;14;16;24;29), terwijl ook beschreven wordt dat buikligging geen effect heeft op rechts-links shunting. (2;3;9;15;17;24;28) De meest uitgebreide studie naar shunting was die van Pappert *et al.* (4) Bij deze studie werd gebruik gemaakt van de zogenaamde MIGET-techniek (multiple inert gas elimination technique). Er was bij responders op buikligging een obligate afname van shunting met 11 % \pm 5 % te zien, terwijl er bij de groep non-responders geen afname in shunting werd waargenomen.

Haemodynamische factoren.

De haemodynamische parameters bleven tijdens de buikligging van de in tabel 1 opgesomde studies stabiel, behoudens een toename van de cardiac index tijdens buikligging bij de studie van Voggenreiter *et al.* (7)

Voorspellende factoren.

Naar voorspellende factoren ten aanzien van het effect van buikligging is relatief weinig onderzoek gedaan. Toch hebben enkele studies wel een aantal factoren gedestilleerd die een eventuele respons op buikligging zouden kunnen voorspellen:

- Joliet *et al.* lieten zien dat een patiënt die niet respondeert ook bij een volgende sessie geen respons heeft op buikligging. (24)
- Vollman *et al.* (15) lieten zien dat patiënten met een slechtere uitgang P_aO_2 minder of geen verbetering in de oxygenatie laten zien. Hierbij sluit de studie van Blanch *et al.* aan waarin patiënten met een lagere P_aO_2 en een hogere P_aCO_2 minder vaak responderen. (14)
- Zoals al eerder aangegeven laten Pelosi *et al.* zien dat patiënten met een hoge thoracale compliantie vaker een grotere respons hebben op buikligging. (3)

Mortaliteit.

Eigenlijk de enige studie die in een klinische trial gerandomiseerd onderzoek heeft gedaan naar de relatie tussen buikligging en mortaliteit is van Gattinoni *et al.* (1) Een relatie tussen responderen op buikligging en mortaliteit op drie tijdstippen, namelijk na 10 dagen, na ontslag van de IC en na 60 dagen, kon niet worden aangetoond.

Daarnaast is in de studie van Flaatten *et al.* de mortaliteit van de 14 in de studie geïnccludeerde patiënten vergeleken met de mortaliteit van 19 andere ARDS patiënten die in dezelfde periode op de rug zijn beademd. (25) De mortaliteit van de buikliggers was 43 %, terwijl die van de rugliggers 58 % bedroeg. Helaas is in deze studie niet duidelijk aangegeven waarom een patiënt in een bepaalde groep terecht was gekomen en is dus een vergelijking van de mortaliteitscijfers niet goed mogelijk.

4.4 Wat er gebeurt bij buikligging op een CT-scan.

Zoals blijkt uit bovenstaande paragraaf heeft buikligging een uitgesproken positief effect op de oxygenatie bij beademde patiënten. Vandaar dat in diverse studies met beeldvormend onderzoek is gekeken naar de invloed van positieveranderingen op het longbeeld.

In 1991 is door Gattinoni *et al.* een studie gepubliceerd waarbij CT-scans zijn gemaakt bij ARDS patiënten (50). Bij ‘gezonde’ patiënten die geopereerd worden kan tijdens de anesthesie 8-10 % van het longvolume verdichtingen vertonen. Bij ARDS kan het deel van de longen dat radiologisch verdichtingen vertoont oplopen tot wel 70-80 %. Opvallend hierbij is dat de radiologische densiteit op CT altijd in het afhangende/onderliggende longdeel te zien valt. Dit is in tegenstelling tot het beeld bij patiënten die overvuld zijn. Bij overvulde patiënten verdeelt de densiteit zich homogeen en niet onder invloed van de zwaartekracht. Als een ARDS patiënt dan op de buik wordt gedraaid verplaatsen de densiteiten zich, van het voorheen afhangende dorsale longdeel, naar het afhangende ventrale longdeel.

Daarnaast stellen de auteurs dat de afwijkingen in oxygenatie voornamelijk bepaald worden door shunting, met andere woorden de relatief hoge shunt-fractie (= perfusie van een niet geventileerd longgebied) is de belangrijkste oorzaak van hypoxaemie bij patiënten met ARDS of ARF. Ook heeft buikligging een gunstig effect op de druk in het dorsale longgebied. De druk die in een gezonde long, in de normale situatie, nodig is om de dorsale alveoli open te houden is $3,2 \pm 0,3$ cm H₂O, terwijl de druk om de ventrale alveoli open te houden ‘slechts’ $0,9 \pm 0,1$ cm H₂O is. Bij ARDS (en andere longaandoeningen) daalt deze druk en zullen als eerste de dorsale alveoli inklappen. Bij buikligging stijgt die druk dorsaal weer en krijg je dus rekrutering van dorsale alveoli.

Als je dit laatste punt combineert met het gegeven dat in de normale situatie, bij een gezonde long, het grootste deel van de ventilatie-perfusie in het relatief grotere dorsale longdeel plaatsheeft, lijkt het dus logisch dat je bij buikligging een betere oxygenatie krijgt.

In een twee studie, ook uit 1991, hebben Gattinoni *et al.* CT-scans gemaakt bij patiënten met ARF in rug- en in buikligging. (51) 10 beademde patiënten met ARF kregen een CT in rug- en in buikligging, waarbij verder de beademingsparameters onveranderd werden gelaten. Bij patiënten in rugligging was te zien dat de radiologische densiteit toenam van ventraal naar dorsaal, en dus de ventilatie afneemt van ventraal naar dorsaal. Als de patiënt dan op de buik wordt gedraaid draaien deze bevindingen binnen enkele minuten om. Dit is volgens de onderzoekers suggestief voor een belangrijke rol van de zwaartekracht.

Als slotconclusie stelden de onderzoekers dat de long van een ARF-patiënt zich gedraagt als een elastisch geheel met een, radiologisch aantoonbare, diffuus toegenomen massa. Onderliggende longdelen worden gecomprimeerd door bovenliggende structuren, waaronder ook de eigen toegenomen longmassa. Het omdraaien van de werkingsrichting van de

zwaartekracht (van rug naar buik of omgekeerd) veroorzaakt vorming van atelectase in tot dan toe goed geventileerde longdelen en geeft ventilatie in tot dan toe atelectatische longdelen.

4.5 Indicaties versus contra-indicaties voor buikligging. ((52;53)

Voor deze paragraaf heb ik voornamelijk gebruik gemaakt van protocollen uit enerzijds het Sint Maartens Gasthuis te Venlo en anderzijds het Academisch Ziekenhuis Utrecht.

Het doel van buikligging is de verbetering van oxygenatie door voorkoming en behandeling van atelectase en alveolair- en/of interstitieel oedeem in voornamelijk de lagere en dorsale longdelen.

Indicaties.

- Eenvoudig gesteld komt een patiënt in aanmerking om in buikligging beademd te worden als de oxygenatie van zijn bloed onvoldoende blijft, terwijl de geïnspuleerde zuurstoffractie al 60 % of hoger is ($F_iO_2 \geq 60 \%$). Dit zijn dus ernstig hypoxische patiënten.

In de praktijk bij:

- Murray-score $\geq 2,5$
- Ernstige pneumonieën
- ARDS met gaswisselingsstoornissen
- Drainage houding
- Uitgebreide atelectase
- Hoogstand diafragma

Contra-indicaties.

- Dubbellumentube
- Neurologische afwijkingen met intra-craniële drukverhoging
- Meer dan 5 minuten instabiel (haemodynamisch, saturatie) na draaien
- Instabiele wervel- en bekkenfracturen

- Pompfunctie ondersteunende apparatuur (intra-aortale ballonpomp, haempomp, Abiomed)

Relatieve contra-indicaties.

- Extremiteten of hals in gips/tractie
- Multiple (instabiele) ribfracturen
- Instabiele fracturen
- Open sternum
- Vers tracheostoma
- Oesophagus-cardia resectie
- Open buik die niet adequaat verbonden kan worden

4.6 Complicaties van buikligging. (54;55)

In deze studie worden complicaties ingedeeld in twee categorieën, namelijk complicaties primair veroorzaakt door het draaien van de patiënt en complicaties die veroorzaakt worden door het op de buik liggen. Uit review van de literatuur blijkt dat buikligging een relatief veilige methode is die weinig grote complicaties kent. (35;45) Een belangrijke reden hiervoor is het onderkennen van de potentiële gevaren van buikligging en het adequaat hierop insprijgen door het behandelend team.

Complicaties bij het draaien.

Een patiënt die op een Intensive Care beademd, behandeld en bewaakt wordt, is gekoppeld aan vele lijnen, infusen, sondes, katheters etc. Al deze lijnen zijn bij het draaien at risk. Bij het draaimoment is het een van de bekendste problemen dat een lijn verloren gaat, of dat een lijn, al dan niet tijdelijk, gecompriemd wordt. Van belang is het dus ook dat na het draaien gecontroleerd wordt of deze lijnen niet verloren zijn gegaan, of door de nieuwe houding van de patiënt gecompriemd worden.

Daarnaast hebben alle patiënten die op de buik beademd gaan worden natuurlijk een beademingstube die tijdens draaien kan disloceren of comprimeren.

Een ander soort complicatie die bij draaien wordt gezien is de haemodynamische instabiliteit en/of saturatiedalingen. In de literatuur wordt dit als zeer zeldzaam beschreven. Wanneer een

patiënt echter tot 5 minuten na het draaien haemodynamisch instabiel is, danwel een lage saturatie heeft, is het verstandig om de buikliggingsessie te beëindigen en de patiënt terug te draaien op de rug.

Complicaties van het liggen op de buik.

Wanneer een patiënt op de buik wordt verpleegd is oedeemvorming door de nieuwe houding niet te voorkomen. Dit is een punt waar ook familie van een patiënt op voorbereid en in bijgestaan moet worden. Een patiënt kan namelijk door forse oedemen in het gelaat voor familie nauwelijks herkenbaar zijn, naast de al, voor familieleden, vreemde houding van een patiënt met het hoofd naar beneden in het bed.

Om deze oedemen in het gelaat zoveel mogelijk te beperken is het belangrijk om het hoofd in de neutrale stand en in mid-positie te plaatsen, zodat de veneuze afvoer zoveel mogelijk gewaarborgd blijft.

Andere zeer veel voorkomende problemen bij buikligging zijn voor de ogen het optreden van conjunctivitis door uitdroging, sclera-oedeem en cornealaesies. In de mond krijgt een patiënt nogal eens last van stomatitis, en door de overmatige speekselvloed is het gebied rond de mond at risk voor smetplekken. Deze smetplekken kunnen echter in meerdere lichaamsplekken ontstaan.

Iedere bedlegerige patiënt loopt risico op decubitus, maar bij een patiënt die op de buik wordt verpleegd is dit risico vele malen hoger. Dit heeft vele oorzaken zoals de forse oedemen en doordat de huid aan de voorzijde van het lichaam niet gewoon is aan de belasting waar deze nu aan blootgesteld wordt. Daarnaast zijn deze groep patiënten diep gesedeerd. Ook een huid die perkament, droog en klam is loopt extra gevaar. Verder spelen het bed, kleding, koorts, zuurstoftoevoer, zuurstofbehoefte van de weefsels en het katabool zijn van patiënten een rol. Decubitus ontstaat door de druk die op de huid wordt uitgeoefend, daarbij is niet de hoogte van de druk, maar vooral de tijdsduur dat de druk wordt uitgeoefend van belang.

Een andere risicofactor is de reflux van maaginhoud. Dit zou bijvoorbeeld een aspiratiepneumonie kunnen veroorzaken. Er is echter bekend dat tijdens buikligging de enterale voeding gecontinueerd mag worden, omdat buikligging niet leidt tot meer retenties. (56) Toch wordt eigenlijk altijd als voorzorgsmaatregel een duodenum- of jejunumsonde ingebracht.

Bij noodgevallen zoals bijvoorbeeld ventrikelfibrilleren, ontstaan tijdens buikligging, is het mogelijk om in buikligging te defibrilleren. Behalve dat het technisch mogelijk is, verdient

dat ook aanbeveling omdat kostbare minuten gewonnen kunnen worden als een patiënt niet eerst gedraaid wordt. (57) Hartmassage in buikligging is niet adequaat mogelijk, daartoe dient de patiënt teruggedraaid te worden.

4.7 Verpleegkundige aspecten van buikligging. (52;53;58;59)

Als de indicatiestelling voor buikligging eenmaal afgerond is bepaalt de verpleegkundige, in samenspraak met de arts, de bedkeuze aan de hand van een aantal criteria. Prioriteiten zijn onder andere: goed zicht op tube en gezicht, decubituspreventie, houding en ergonomie. In Venlo zijn de afgelopen jaren drie verschillende bedtype's gebruikt voor beademing in buikligging. Dat zijn de Kinair III (luchtbed), het AirFluidised(AF)-bed (zandbed) en de Prone-Nimbus. Daar het soort bed ook als parameter in de studie is meegenomen, zal verder op de verschillende bedsoorten ingegaan worden.

- Low-air-loss (KinAirIII van KCI): Dit is een 'luchtbed' waarop de patiënt in een Z-houding wordt gepositioneerd, waarbij het bed in anti-Trendelenburg wordt geplaatst. Het hoofd ligt in anteflexie en het gezicht ligt vrij van de onderlaag. Het hoofd wordt afwisselend links en rechts gepositioneerd en de kin wordt vrij gelaten. De romp, die hoger ligt ten opzichte van het onderlichaam, ligt op een vlakke onderlaag, waarbij de schouders goed ondersteund worden. De armen worden in de zogenaamde 'crawlhouding' gelegd, zodanig dat het hoofd in de richting van de arm kijkt. De matras bestaat uit verschillende compartimenten omgeven door een voor lucht permeabele hoes. Door de compartimenten wordt lucht geblazen. De patiënt wordt in de matras "ondergedompeld" waardoor het contactoppervlak wordt vergroot en de kans op decubitus wordt verlaagd. Vanuit verpleegkundig perspectief is buikligging in een LAL-bed arbeidsintensief, omdat de patiënt vaak wisselrigging nodig heeft.
- Airfluidised (Hillrom): Dit bed bestaat uit een kuip, een omhulsel en een pompsysteem. De matras is samengesteld uit siliconenkorrels die zijn omgeven door kunsstofhoes. Indien door de siliconenkorrels warme lucht wordt geblazen gedragen de korrels zich als een 'vloeistof'. Hierdoor wordt het lichaam van de patiënt als het ware ondergedompeld en neemt het contactoppervlak toe, met dienstegevolge een lagere kans op decubitus. Dit effect kan worden omschreven als een "drijfzandeffect". De hoes is permeabel voor

lichaamsvocht, waardoor dit bed uitermate geschikt is voor patiënten met veel plasmalekkage.

Voor verpleegkundigen is dit bed minder arbeidsintensief, omdat wissellegging niet nodig is. Daar staat tegenover dat dit bed zwaar en moeilijk verplaatsbaar is. Ook een hoog-laag functie ontbreekt.

- Prone-Nimbus (Huntleigh): Dit bestaat uit eigenlijk alleen een matras met hetzelfde werkingsprincipe als een KinAir III bed. Voordeel was dat het matras continu op de afdeling beschikbaar was en dat indien een patiënt op de buik werd gedraaid niet eerst een bed besteld hoefde te worden.

5. Retrospectieve Analyse.

5.1 Inleiding.

Zoals in bovenstaand literatuur-review duidelijk naar voren komt, wordt buikligging algemeen erkend als een behandelingsstrategie die een (tijdelijk) verbeterde oxygenatie geeft bij de ernstig zieke en beademde patiënt. Er zijn aanwijzingen dat de overleving verbetert, echter hiervoor ontbreken bewijzen. Daarnaast is het tot op de dag van vandaag onduidelijk bij welke patiëntgroep buikligging een gunstig effect sorteert. Met andere woorden predisponerende factoren zijn nauwelijks benoemd.

In het Sint Maartens Gasthuis waren er geen eenduidige selectiecriteria om tot buikligging over te gaan. Het enige criterium was dat een patiënt voorafgaand aan buikligging een Murray-score $\geq 2,5$ diende te hebben. Doel van deze retrospectieve analyse was op de eerste plaats kwaliteitsbewaking. Dat omvat het inzicht krijgen in de indicaties en effecten van de eigen serie patiënten die op de buik zijn verpleegd, en die vervolgens afzetten tegen datgene wat vanuit de literatuur verwacht mag worden. Een tweede aspect was om mogelijke predisponerende factoren te destilleren die een voorspellende rol kunnen spelen ten aanzien van een eventueel effect van buikligging en kunnen helpen bij de beslissing om een individuele patiënt wel of niet op de buik te positioneren.

5.2 Methodologie.

5.2.1 Inclusie criterium

Op de intensive care van het Sint Maartens Gasthuis te Venlo worden sinds eind 1997 patiënten op de buik verpleegd. De indicatiestelling voor buikligging is in Venlo niet strikt geprotocolleerd. Er bestond slechts de voorwaarde dat de Murray-score $\geq 2,5$ moet zijn. (60) Hier is echter niet altijd nauwkeurig mee omgegaan.

Voor deze studie zijn alle, te achterhalen, patiënten geïncludeerd die na het invoeren van buikbeademing als behandelingsstrategie op de intensive care van het Sint Maartens Gasthuis op de buik zijn verpleegd. Dit is tevens het enige inclusie criterium. Voorwaarde voor inclusie was daarnaast dat relevante medische gegevens voorhanden waren.

5.2.2 Werkwijze.

Van alle in het onderzoek opgenomen patiënten is het medisch dossier opgevraagd. Dit dossier omvat naast de primaire medische gegevens ook de verpleegkundige rapportage, 24-uurs controlelijsten, dagorderlijsten, uitslagen van aanvullende diagnostiek en eventueel een obductieverslag.

Op vaste tijdstipmomenten zijn, naast de algemene gegevens, van iedere patiënt de relevante medische gegevens gedestilleerd. Deze tijdstipmomenten zijn 24 uur voor begin van de buikligging (T_{-24}), 12 uur voor begin van de buikligging (T_{-12}), kort voor begin van buikligging (T_0), na 2 uur in buikligging (T_{+2}), na 12 uur in buikligging (T_{+12}), na 24 uur in buikligging (T_{+24}), kort na beëindigen van de buikligging (T_E) en 24 uur na beëindigen van de buikligging (T_{E+24}).

De data die op deze manier uit de dossiers zijn verkregen zijn vervolgens ingevoerd in een 'Microsoft Access 2000' database. Tenslotte is een statistische analyse uitgevoerd met de in de database voorkomende patiëntgegevens met behulp van het programma SPSS Inc (11.0.1 new Carolina, USA). Voor de haemodynamische parameters op de verschillende tijdstipmomenten werd een ANOVA gebruikt. Voor analyse van mortaliteit etc. werd gebruik gemaakt van de chi-kwadraat of zonedig Fisher exact test. Voor het significantieniveau werden 2-zijdige analyses uitgevoerd met een $\alpha < 0,05$.

5.2.3 Onderzoeksvragen.

Naar aanleiding van het literatuuronderzoek en gegeven de mogelijkheden en beperkingen van een retrospectieve analyse zijn de volgende onderzoeksvragen geformuleerd:

1. Wat is het effect van buikligging op de Intensive Care van het Sint Maartens Gasthuis te Venlo geweest op de oxygenatie van de op de buik verpleegde patiënten? Als maat voor oxygenatie werd P_aO_2/F_iO_2 -ratio gebruikt.
2. Waren er voorafgaand aan een eventuele beslissing om een individuele patiënt al dan niet op de buik te positioneren predisponerende factoren destilleerbaar die het effect van buikligging hadden kunnen voorspellen? Bij deze predisponerende factoren kan bijvoorbeeld gedacht worden aan primaire diagnose(s), maar ook aan factoren als de BMI, APACHE-II score, Murray-score, P_aO_2/F_iO_2 -ratio, beademingsduur voorafgaand aan de buikligging en beademingsmachine-instellingen.
3. Zijn er conclusies te trekken met betrekking tot de outcome van op de buik verpleegde patiënten?

5.3 Onderzoekresultaten.

5.3.1 Patiëntenpopulatie.

Algemene gegevens.

In de retrospectieve analyse zijn 51 patiënten geïncludeerd. Dit zijn 40 mannen (78,4 %) en 11 vrouwen (21,6 %) met een mediane leeftijd van 68,5 jaar. (range 22-85)

De patiënten werden ingestuurd door de specialismen chirurgie (22), interne geneeskunde (12), longziekten (9), cardiologie (3), gynaecologie (2), neurologie (2) en urologie (1). Bij 41 patiënten (80,4 %) betrof het een spoedopname, terwijl bij 10 patiënten (19,6 %) sprake was van een electieve opname.

De primaire opnamediagnose(n) waren zeer divers, alsmede de daaraan gerelateerde comorbiditeit en voorgeschiedenis (zie appendix 2).

Lengte en/of gewicht kon bij 11 patiënten niet achterhaald worden. Hierdoor kon bij die patiënten de Quetelet-index niet berekend worden. Bij de 40 patiënten met een bekende lengte en gewicht, was sprake van een normaal verdeling van de Quetelet-index met een gemiddelde van 26,0 (SD: $\pm 4,0$).

Voor buikligging werd in Venlo gebruik gemaakt van drie bedtype's. Dit waren het Prone-Nimbus bed (PN), hierop werden 8 patiënten op de buik verpleegd, het Low-Air-Loss bed (LAL), hierop werden 39 patiënten op de buik verpleegd, en het Air-Fluidised bed (AF), waarop 3 patiënten op de buik werden verpleegd. 1 patiënt werd in eerste instantie op een standaard Intensive Care op de buik verpleegd, omdat de oxygenatie van die patiënt dramatisch verslechterde voordat een speciaal bed voor buikligging beschikbaar was.

Alle 51 patiënten tezamen werden in totaal 77 keer van de rug naar de buik gedraaid. We hebben er echter in deze studie voor gekozen om per patiënt slechts naar het eerste draaimoment te kijken.

Haemodynamiek.

Haemodynamische parameters worden op de Intensive Care zeer frequent geëvalueerd. Voor dit onderzoek zijn de volgende parameters gescoord: hartfrequentie (HF), mean-tensie (MAP), centraal veneuze druk (CVD) en indien een Swan-Ganz catheter was ingebracht ook de cardiac index (CI), wiggedruk (wedge) en de pulmonaaldruk (PAP).

Gemiddelden van de haemodynamische parameters naar tijdstip.

	T ₋₂₄	T ₋₁₂	T ₀	T ₊₂	T ₊₁₂	T ₊₂₄	T _E	T _{E+24}
HF	106,5	107,7	108,1	107,0	106,7	102,4	100,5	100,3
MAP	87,5	81,6	85,1	87,4	84,6	87,7	86,0	86,2
CVD	10,2	13,5	13,3	18,1	15,4	11,8	13,2	10,5
CI	4,60	4,77	4,48	4,35	4,09	4,40	4,20	3,87
Wedge	15,5	18,0	19,3	23,4	25,4	23,9	19,1	18,5
PAP	32,5	34,6	34,8	40,5	40,8	39,3	35,6	36,5

Bij analyse bleken de MAP, HF en CI tijdens de gehele onderzoeksperiode stabiel te zijn gebleven. ($P > 0,05$) Ook de CVD, PAP en de wedge lieten geen significante veranderingen zien tijdens buikligging ten opzichte van T₀.

Ventilatie.

Meerdere ventilatoire parameters zijn bepaald, namelijk de ademhalingsfrequentie (AF) en het bloedgas. De ademhalingsfrequentie wordt natuurlijk tijdens de periode van buikligging bepaald door de beademingsmachine. Deze zal in de verdere analyse dan ook buiten beschouwing worden gelaten. Wat de bloedgasanalyse betreft is alleen de P_aO₂/F_iO₂-ratio meegewogen.

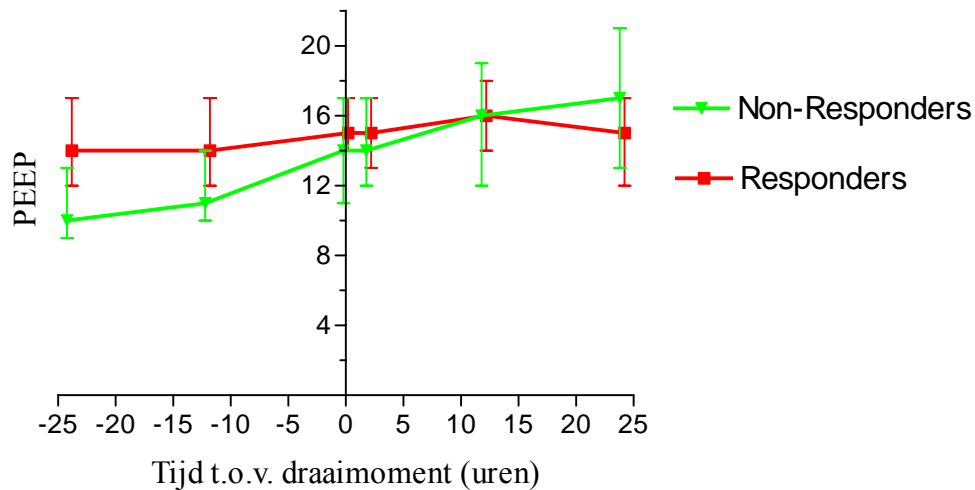
Beademingsmachine.

Beademingsmodus voorafgaand en tijdens buikligging.

	T ₀	T ₊₂	T ₊₁₂	T ₊₂₄
PC	33	32	23	18
PRVC	18	19	17	14
Totaal	51	51	40	32

Tijdens de perioden van buikligging is indien mogelijk de F_iO₂ en de PEEP afgebouwd. Omdat de PEEP van grote invloed kan zijn op de P_aO₂/F_iO₂-ratio is het van belang te kijken naar verandering in PEEP tijdens buikligging ten opzichte van het draaimoment. Er bleken geen significante veranderingen in PEEP te zijn voor zowel de responders, als de non-responders op de verschillende tijdstippen. ($P > 0,05$)

PEEP.



Duur buikligging.

De tijdsduur die patiënten op de buik bleven liggen varieerde sterk. De kortste periode van buikligging was 1 uur en de langste periode dat een patiënt op de buik bleef liggen was 113,25 uur. (mediaan: 32,0)

Het moment van terugdraaien was niet strikt geprotocolleerd, maar was puur afhankelijk van de verantwoordelijke specialist. In de praktijk werd bij verslechtering of onvoldoende verbetering van de P_aO_2/F_iO_2 -ratio besloten de patiënt weer terug te draaien naar de rug.

Complicaties.

De complicaties zijn verdeeld in complicaties opgetreden bij het draaimoment zelf en complicaties tijdens de periode van het liggen op de buik. Voor de bepaling van de omvang en ernst van de complicaties waren we in deze studie natuurlijk afhankelijk van subjectieve gegevens, genoteerd door behandelend artsen en verpleegkundigen.

Complicaties tijdens het draaien.

	Aantal Gevallen	Percentage
detubatie / losraken tube	5	9,8
verlies/compressie van IV-lijn	3	5,9
verlies/compressie van drain/sonde	2	3,9
haemodynamische instabiliteit (tijdelijk)	11	21,6
saturatiedaling (tijdelijk)	7	13,7
Problemen met positioneren	6	11,8
Overig	tijdelijk AF (1) bloeding uit neus (1)	

Complicaties tijdens de buikligging.

	Aantal Patiënten	Percentage
Oogletsels	9	17,6
decubitus (graad I/II)	22	43,1
decubitus (graad III)	1	1,9
Oedeem	49	96,1
smetplekken	18	35,3
Overig	bloeding uit neus/mond (1) bloeding uit buikwond (1) tube stuk (1) overlijden (4)	

5.3.2 Responders versus non-responders.

Definitie.

Chatte *et al.* (20) kiezen als definitie voor een responder een patiënt bij wie de P_aO_2/F_iO_2 -ratio stijgt met $> 2,67$ kPa (= 20 mm Hg).

De bepaling van de P_aO_2/F_iO_2 -ratio vindt, indien mogelijk, in onze studie plaats op acht gestandaardiseerde tijdstippen, namelijk 24 uur, 12 uur en kort voor het begin van de buikligging, na 2, 12 en 24 uur in buikligging en tenslotte kort na, en 24 uur na beëindiging van de buikligging. Wij hanteren als definitie van responder een patiënt bij wie op minimaal twee van de drie meetpunten tijdens buikligging een stijging van de P_aO_2/F_iO_2 -ratio $> 2,67$

kPa (=20 mm Hg.) te zien is. De P_aO_2/F_iO_2 -ratio, op de drie meetpunten in buikligging, werd daartoe vergeleken met de P_aO_2/F_iO_2 -ratio net voor het draaien naar de buik.

Een patiënt die op één tijdstip van bepaling van de P_aO_2/F_iO_2 -ratio een stijging $> 2,67$ kPa laat zien wordt een “pseudo-responder” genoemd.

Resultaten.

Op het draaimoment (T_0) worden alle 51, in de studie geïnccludeerde, patiënten op de buik gedraaid. Al deze patiënten blijven ook minimaal tot het eerste meetpunt op de buik liggen. Bij dat eerste meetpunt, 2 uur na begin van de buikligging (T_{+2}), hebben 33 patiënten (64,7 %) een “pseudo-respons” op buikligging ten opzichte van T_0 . Deze patiënten worden vroege “pseudo-responders” genoemd.

Op het tweede meetpunt, 12 uur na het begin van de buikligging (T_{+12}), liggen er nog 40 patiënten op de buik. Van de 11 patiënten die niet meer op de buik liggen zijn er 3 overleden en 8 teruggedraaid naar de rug in verband met persisterende of toenemende hypoxaemie tijdens buikligging.

Op T_{+12} hebben 33 van de 40 patiënten in buikligging, een “pseudo-respons” ten opzichte van T_0 . Deze patiënten worden mediane “pseudo-responders” genoemd. De 33 mediane “pseudo-responders” zijn niet allemaal dezelfde patiënten als de 33 vroege “pseudo-responders”. In de groep mediane “pseudo-responders” zijn nu 5 patiënten opgenomen die geen vroege “pseudo-responder” waren. Daarentegen is bij 5 vroege “pseudo-responders” nu het “pseudo-respons-criterium” niet meer aanwezig. Deze laatste groep omvat onder andere 2 patiënten die zijn overleden en 1 patiënt van wie op T_{+12} geen P_aO_2 -waarde is bepaald. Bij deze laatste patiënt is op T_{+24} wel weer de P_aO_2/F_iO_2 -ratio bepaald, en is deze patiënt op dat tijdstip weer “pseudo-responder”.

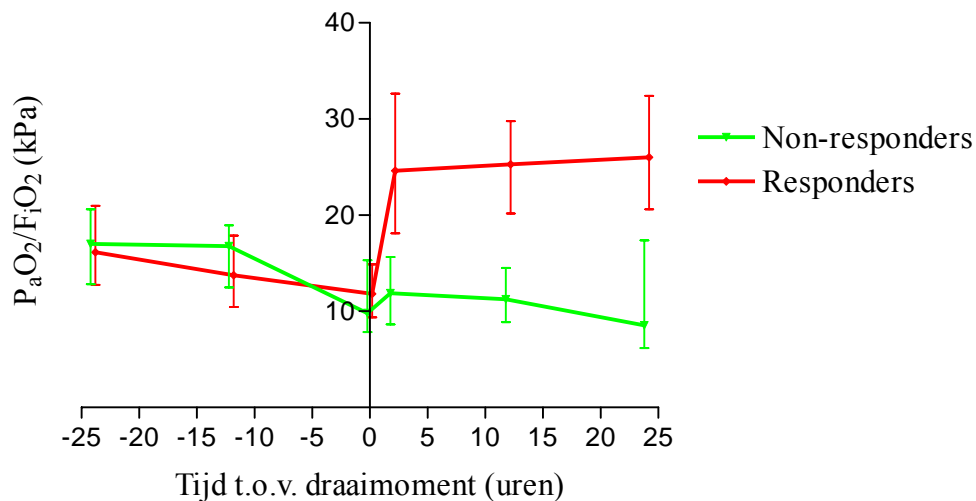
Op het derde meetpunt, 24 uur na het begin van de buikligging (T_{+24}), liggen er nog 32 patiënten op de buik. Van de 8 patiënten die, in vergelijking met T_{+12} , niet meer op de buik liggen is er 1 overleden en 7 teruggedraaid naar de rug in verband met onvoldoende of geen (verdere) verbetering van de hypoxaemie tijdens buikligging.

Op T_{+24} hebben 25 van de 32 patiënten nog in buikligging, een “pseudo-respons” ten opzichte van T_0 . Deze patiënten worden late “pseudo-responders” genoemd. In de groep late “pseudo-responders” is 1 patiënt opgenomen die nog niet eerder een “pseudo-respons” heeft laten zien en daarnaast behoort de reeds eerder genoemde patiënt, die op T_{+12} een onbekende

P_aO_2/F_iO_2 -ratio had weer tot de “pseudo-responders”. Daarentegen is bij 10 mediane “pseudo-responders” het “pseudo-respons-criterium” niet meer aanwezig. Deze laatste groep omvat onder andere 5 patiënten die op de rug zijn gedraaid en 1 patiënt van wie de P_aO_2 -waarde niet is bepaald.

Voor verdere statistische berekeningen is het begrip “pseudo-responder” weggelaten en wordt vastgehouden aan het begrip responder, waarbij een responder een patiënt is die minimaal op twee meetpunten tot de “pseudo-responders” heeft behoord. Bij analyse van de onderzoeksgegevens blijken 30 patiënten (58,8 %) aan de definitie voor responder te voldoen.

P_aO_2/F_iO_2 -ratio.



Bij analyse van de responders op de diverse tijdstippen blijkt er een significant verschil te bestaan tussen de P_aO_2/F_iO_2 -ratio tijdens en na buikligging ten opzichte van de P_aO_2/F_iO_2 -ratio op het draaimoment. ($P < 0,001$) Er blijkt geen, statistisch significante, daling in P_aO_2/F_iO_2 -ratio te zijn op de tijdstippen na buikligging ten opzichte van de tijdstippen in buikligging. Dit suggereert dat een (eventuele) verbetering in P_aO_2/F_iO_2 -ratio, opgetreden tijdens de periode van buikligging, ook aanhoudt tot na de periode van buikligging. Dit is in onze onderzoeksopzet tot 24 uur na beëindiging van de periode van buikligging.

5.3.3 Responders versus outcome.

Survivor versus non-survivor.

Als eindpunt voor het criterium overleven, danwel sterven, is in deze studie gekozen voor twee tijdstipmomenten. Ten eerste het moment van ontslag van de Intensive Care en ten tweede het moment van ontslag uit het ziekenhuis.

Van de 51 in deze studie opgenomen patiënten hebben 18 patiënten (35,3 %) levend de Intensive Care verlaten. Van deze 18 patiënten zijn 16 patiënten (31,4 %) ook daadwerkelijk levend en in een redelijke conditie uit het ziekenhuis ontslagen.

Mortaliteit op de IC.

	Overleven	Sterven	Totaal
Responder	14	16	30
Non-Responder	4	17	21
Totaal	18	33	51

Mortaliteit in het ziekenhuis

	Overleven	Sterven	Totaal
Responder	13	17	30
Non-Responder	3	18	21
Totaal	16	35	51

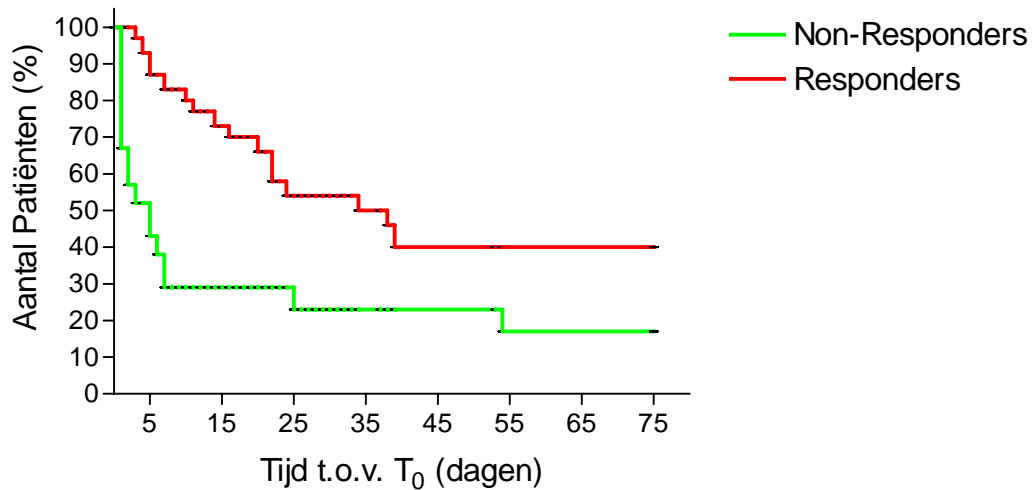
Bij het moment ontslag van de Intensive Care zijn 14 van de 30 responders (46,7 %) nog in leven. Hier tegenover staat dat 4 van de 21 non-responders (19 %) nog in leven zijn. Er bestaat geen relatie tussen wel of niet responderen en het levend verlaten van de Intensive Care ($P=0,073$).

Bij het eindpunt ontslag uit het ziekenhuis zijn 13 van de 30 responders (43,3 %) nog in leven. Hier tegenover staat dat 3 van de 21 non-responders (14,3 %) nog in leven zijn. Er bestaat een significant hogere kans het ziekenhuis levend te verlaten voor de groep van de responders ($P=0,035$).

Zes maanden na ontslag uit het ziekenhuis zijn nog steeds 14 van de 16 levend ontslagen patiënten in leven. Van 2 patiënten is niet bekend of ze op dat moment nog in leven waren.

Ook met behulp van een Kaplan-Meier curve is de overleving voor zowel de groep responders, als de groep non-responders geanalyseerd tot 75 dagen na het begin van de buikligging.

Kaplan-Meier curve van overleving. (Voor het totaal aantal patiënten op de tijdstipmomenten: zie appendix 3)



P=0,002 met de log-rank test

5.3.4 Responders versus predisponerende factoren.

Naar geslacht.

Bij de 40 mannen zaten 22 responders (55 %), terwijl bij de 11 vrouwen 8 responders zaten (72,7 %). Geslacht blijkt derhalve geen indicator voor een voorspelling van het effect van buikligging.

Naar leeftijd.

De gemiddelde leeftijd van de groep responders was 22,7 jaar, terwijl de gemiddelde leeftijd voor de groep non-responders 30,7 jaar was. Hoewel er dus een trend lijkt te bestaan dat jongere patiënten een grotere kans hebben op responderen is dit verschil niet statistisch significant.

Naar Quetelet-index. (QI)

De gemiddelde QI van de groep responders was 19,9, terwijl de gemiddelde QI voor de groep non-responders 21,1 bedroeg. De QI blijkt bij statistische analyse geen voorspellende waarde te hebben voor al dan niet responderen.

Naar Murray-score.

De Murray-score bleek in veel casus niet zorgvuldig genoteerd voorafgaand aan de periode van buikligging, hoewel op deze Intensive Care juist een Murray-score $\geq 2,5$ als enige inclusiecriteria voor buikligging werd gehanteerd.

Tijdens de studie is de Murray-score voor alle 51 patiënten retrospectief berekend voor T_0 . Bij deze berekening is gebruik gemaakt van drie peilers van de Murray-score, namelijk röntgenonderzoek, PEEP en hypoxaemie, uitgedrukt in de P_aO_2/F_iO_2 -ratio. Retrospectief blijken toch alle 51 patiënten aan de gehanteerde voorwaarde voor buikligging te voldoen, daar de minimale Murray-score 2,7 was. (max: 4,0)

De Murray-score voor alle patiënten is niet normaal verdeeld en heeft een mediaan van 3,30. Bij analyse blijkt verder dat de Murray-score geen voorspellende waarde heeft voor al dan niet responderen.

Naar APACHE-II score.

Helaas bleek de APACHE-II score slechts voor 16 van de 51 patiënten bekend. Voor die 16 patiënten was de APACHE-II score normaal verdeeld met een gemiddelde van 23,1 (SD: $\pm 8,1$).

Met het beperkt aantal aanwezige APACHE-II scores kon geen verband worden aangetoond tussen de hoogte van de score en al dan niet responderen.

Naar bedtype.

Bij deze analyse wordt het standaard Intensive Care bed buiten beschouwing gelaten, daar maar 1 patiënt op dit bed op de buik is verpleegd. Op het AF bed werden 3 patiënten op de buik verpleegd. Het percentage responders voor dit bed was 67 %. Op het LAL bed werden 39 patiënten op de buik verpleegd. Voor dit bed bedroeg het percentage responders 61,5 %. Het PN bed werd bij 8 patiënten gebruikt voor buikligging, met een percentage responders van 50 %.

Bij statistische analyse blijkt het type bed dat gebruikt wordt voor de buikligging geen voorspellende waarde te hebben voor het aantal responders.

Naar beademingsduur.

Uit literatuur komt veelal naar voren dat de beademingsduur voorafgaand aan de buikligging ook van invloed is op een eventueel succes van buikligging. (20;33) Vandaar dat de duur van beademing voorafgaand aan de buikligging ook in deze studie is geanalyseerd. De

beademingsduur voorafgaand aan de buikligging varieerde tussen enkele uren en 23 dagen, met een mediaan van 3,00 dagen. Er bleek geen relatie te bestaan tussen de beademingsduur voorafgaand aan de buikligging en het effect van buikligging op de oxygenatie.

Naar aantal buiksessies.

Alle patiënten tezamen werden 77 keer op de buik gedraaid; 32 patiënten werden één keer op de buik gedraaid, 14 patiënten werden twee keer op de buik gedraaid, 3 patiënten werden drie keer op de buik gedraaid en 2 patiënten werden vier keer op de buik gedraaid. Bij analyse blijkt dat de groep responders significant vaker op de buik zijn gedraaid. ($P=0,006$)

Dit gegeven blijkt niet doorgetrokken te kunnen worden naar survivor of non-survivor; er bestaat geen relatie tussen het aantal sessies op de buik en de mortaliteit.

5.4 Conclusie.

Op de Intensive Care van het Sint Maartens Gasthuis te Venlo worden patiënten pas in een laat stadium op de buik worden gedraaid. De mediane Murray-score bedroeg namelijk 3,3. Desondanks komt het percentage responders op buikligging redelijk overeen met gegevens uit de literatuur. (1;4;9;15;17;19;24;26) Het percentage responders bedraagt 59 %. Van de groep responders verlaat 43 % levend het ziekenhuis, terwijl het overlevingspercentage voor de groep non-responders 14 % bedraagt. Derhalve blijken responders een significant hogere kans te hebben om het ziekenhuis levend te verlaten dan de non-responders. Van de 16 patiënten die levend ontslagen werden uit het ziekenhuis zijn 6 maanden na de ontslagdatum in ieder geval nog 14 patiënten in leven. Van de overige 2 patiënten bleek niet te achterhalen of ze 6 maanden na ontslag nog in leven waren.

Als voorspellende factor bleek alleen het aantal sessies van buikligging significant geassocieerd met responderen. Dit is natuurlijk goed te begrijpen, daar een patiënt die positief op buikligging reageert, indien nodig, eerder nogmaals op de buik zal worden gedraaid. Daarnaast was er een trend dat jongere patiënten vaker responderen en dat patiënten met een lagere Quetelet-index vaker responderen, maar deze verschillen zijn niet statistisch significant. Mogelijk was het aantal patiënten voor een valide analyse te laag.

Buikligging blijkt ook een veilige behandeling te zijn. Complicaties opgetreden tijdens het draaien, kwamen veelvuldig voor, maar waren, met uitzondering van detubatie, zelden ernstig of langdurig. Daarnaast was het opvallend dat deze complicaties het meest frequent optraden

in de eerste jaren waarin buikligging werd toegepast. Tijdens de periode van buikligging werden nagenoeg alle patiënten oedemateus. Ook lichte vormen van decubitus traden frequent op. Ernstige complicaties, als graad III decubitus en detubatie, bleven beperkt tot 2 gevallen. Er zijn weliswaar 4 patiënten tijdens de buikligging overleden, maar hun doodsoorzaken waren niet aan de buikligging gerelateerd.

Samengevat is buikbeademing dus een veilige vorm van beademen die voor 59 % van de patiënten een gunstig effect heeft ten aanzien van de oxygenatie. De groep responders heeft mogelijk een hogere kans op het levend verlaten van het ziekenhuis.

5.5 Discussie.

Een bezwaar van deze studie en de eindresultaten is natuurlijk dat het gaat om een retrospectief onderzoek met alle beperkingen die daaraan gekoppeld zijn. Er zal sprake zijn van een selectiebias en ook onvolledige inclusiecriteria. Daarnaast werden we regelmatig geconfronteerd met het ontbreken van gegevens die relevant werden geacht bij de studie. Ook zijn een aantal gegevens subjectief van aard en afhankelijk van de nauwkeurigheid waarmee ze door het behandelend team zijn geobserveerd en genoteerd.

Data die ontbraken waren bijvoorbeeld de APACHE-II score van 35 patiënten en de Murray-score zoals die vlak voor de buikligging bepaald is voor alle vier de items. (60) Daarnaast is meestal niet onderbouwd aangegeven waarom een bepaalde patiënt weer terug werd gedraaid op de rug. Er werd tenslotte in een aantal gevallen gezien dat de verbetering op buikligging pas na een aantal uren optrad, terwijl andere patiënten na 1 uur alweer terug gedraaid werden naar de buik.

Ook het pulmonaal probleem van de patiënten is niet altijd in de statusvoering weergegeven. Er is geen nauwkeurige definitie van bijvoorbeeld ARDS, pneumonie of overvulling gehanteerd. Het kunnen identificeren van predisponerende factoren die een eventueel effect van buikligging kunnen voorspellen bleek nagenoeg onmogelijk. Hoewel er een aantal trends werden waargenomen kon, behoudens met het aantal buiksessies, geen relatie worden aangetoond tussen responderen en een mogelijke predisponerende factor. Een plausibele verklaring hiervoor lijkt het feit dat de patiëntengroep te klein was om een statistisch significant verschil waar te kunnen nemen.

Helaas bleek het niet mogelijk alle patiënten die sinds eind 1997 op de buik zijn verpleegd te includeren in deze studie. Er was geen lijst bijgehouden van patiënten die op de buik zijn verpleegd. Via omwegen, als inkooplijsten en gegevens, aangeleverd door de beddenfabrikanten, zijn in totaal 60 patiënten achterhaald. Van 9 patiënten ontbrak echter een (te) groot gedeelte van de medische gegevens om ze te kunnen includeren in de studie.

Ook het ontbreken van een controlegroep kan als minpunt worden aangedragen. De mortaliteitscijfers kunnen dus niet worden afgezet tegen een groep patiënten die op de rug werd beademd. Echter de vergelijking tussen responders en non-responders lijkt ons voor wat de mortaliteit betreft zeker relevant.

Mogelijke redenen die kunnen verklaren waarom in deze studie responders een hogere kans hebben op het levend verlaten van het ziekenhuis, terwijl dat in andere studies nog niet is aangetoond, zijn:

1. Duur van de buikligging. Onze patiëntengroep is over het algemeen langer op de buik beademd dan in andere studies.
2. Veranderen van de beademingsmachineinstellingen tijdens buikligging. In veel studies worden de instellingen van de beademingsmachine tijdens de periode van buikligging niet veranderd, terwijl juist met afbouwen van bijvoorbeeld F_iO_2 schade van O_2 -radicalen voorkomen kan worden, en met vermindering van drukken ook de kans op barotrauma afneemt. Door vernadering van de instellingen wordt adjuvante longschade mogelijk voorkomen.
3. In de literatuur wordt geschreven dat responders snel reageren; binnen twee uur. Bij onze groep patiënten zien we ook nog responders pas na 12 en 24 uur. Een patiënt langer op de buik laten liggen zonder aanvankelijk een positieve respons heeft dus mogelijk ook een positieve invloed op de mortaliteit.

Concluderend denken wij dat de uitkomsten van deze studie relevant zijn. Het is ons echter nog niet geheel duidelijk geworden of we buikligging moeten zien als een therapie, of als een marker voor de groep patiënten die minder ziek zijn en sowieso een hogere kans op overleving hadden. In geval van een therapeutisch effect van buikligging is het waarschijnlijk van belang patiënten langer op de buik te verplegen dan doorgaans in de literatuur wordt aangegeven. (zie tabel 1, op pagina 13) In geval van een marker-fenomeen zouden patiënten weer direct op de rug gedraaid kunnen worden zonder verlies aan effect van buikligging op mortaliteit. Gezien het verschil in ligduur op de buik, tussen deze studie en overige studies, is

het zeer wel mogelijk dat een potentiële responder dit pas in toegenomen levensverwachting kan omzetten indien deze gedurende een langere periode op de buik verpleegd wordt.

Referenties.

- (1) L.Gattinoni, G.Tognoni, A.Pesenti, P.Taccone, D.Mascheroni, V.Labarta et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345:568-573.
- (2) J.Johannigman, K.Davis, S.Miller, R.Campbell, F.Luchette, S.Frame et al. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2001; 50:589-596.
- (3) P.Pelosi, D.Tubiolo, D.Mascheroni, P.Vicardi, S.Crotti, F.Valenza et al. Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:387-393.
- (4) D.Pappert, R.Rossaint, K.Slama, T.Grüning, K.Falke. Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994; 106:1511-1516.
- (5) W.Douglas, K.Rehder, F.Beynen, A.Sessler, H.Marsh. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:559-566.
- (6) M.Piehl, R.Brown. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976; 4:13-14.
- (7) G.Voggenreiter, F.Neudeck, M.Aufmkolk, J.Faßbinder, H.Hirche, U.Obertacke et al. Intermittent prone positioning in the treatment of severe and moderate posttraumatic lung injury. *Crit Care Med* 1999; 27:2375-2382.
- (8) M.Martinez, E.Diaz, D.Joseph, A.Villagrà, A.Mas, R.Fernandez et al. Improvement in oxygenation by prone position and nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1999; 25:29-36.
- (9) L.Papazian, F.Bregeon, F.Gaillat, X.Thirion, M.Gainnier, R.Gregoire et al. Respective and combined effects of prone position and inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:580-585.
- (10) D.Ryan, P.Pelosi. The prone position in acute respiratory distress syndrome. *British Medical Journal* 1996; 312:860-861.
- (11) W.Lamm, M.Graham, R.Albert. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:184-193.
- (12) J.Johannigman, K.Davis, S.Miller, R.Campbell, F.Luchette, S.Frame et al. Prone positioning for acute respiratory distress syndrome in the surgical intensive care unit: who, when and how long? *Surgery* 2000; 128:708-716.
- (13) M.Mure, C.R.Martling, S.Lindahl. Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med* 1997; 25:1539-1544.
- (14) L.Blanch, J.Mancebo, M.Perez, M.Martinez, A.Mas, A.Betbese et al. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997; 23:1033-1039.
- (15) K.Vollman, J.Bander. Improved oxygenation utilizing a prone positioner in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1996; 22:1105-1111.

- (16) P.Fridrich, P.Krafft, H.Hochleuthner, W.Mauritz. The effects of long-term prone positioning in patients with trauma-induced adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* 1996; 83:1206-1211.
- (17) M.Langer, D.Mascheroni, R.Marcolin, L.Gattinoni. The prone position in ARDS patients, a clinical study. *Chest* 1988; 94:103-107.
- (18) L.Papazian, M.H.Paladini, F.Bregeon, L.Huiart, X.Thirion, P.Saux et al. Is a short trial of prone positioning sufficient to predict the improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome? *Intensive Care Med* 2001; 27:1044-1049.
- (19) H.Dupont, H.Mentec, C.Cheval, P.Moine, L.Fierobe, J.F.Timsit. Short-term effect of inhaled nitric oxide and prone positioning on gas exchange in patients with severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28:304-308.
- (20) G.Chatte, J.M.Sab, J.M.Dubois, M.Sirodot, P.Gaussorgues, D.Robert. Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:473-478.
- (21) J.Turner, G.Smith, D.Theunissen. Prone position for ventilation in patients with severe adult respiratory distress syndrome. *S Afr Med J* 1994; 84:803-806.
- (22) R.Stocker, T.Neff, S.Stein. Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest* 1997; 111:1008-1017.
- (23) G.Servillo, E.Roupie, E.De Robertis. Effects of ventilation in ventral decubitus position on respiratory mechanics in adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1997; 23:1219-1224.
- (24) P.Jolliet, P.Bulpa, M.Ritz. Additive beneficial effects of the prone position, nitric oxide, and almitrine bismesylate on gas exchange and oxygen transport in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1997; 25:786-794.
- (25) H.Flaatten, S.Aardal, O.Hevroy. Improved oxygenation using the prone position in patients with ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:329-334.
- (26) P.Jolliet, P.Bulpa, J.Chevrolet. Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26:1977-1985.
- (27) C.Guerin, M.Badet, S.Rosselli. Effects of prone position on alveolar recruitment and oxygenation in acute lung injury. *Intensive Care Med* 1999; 25:1222-1230.
- (28) M.Wenz, B.Hoffmann, J.Bohlender. Angiotensin II formation and endothelin clearance in ARDS patients in supine and prone positions. *Intensive Care Med* 2000; 26:292-298.
- (29) G.Nakos, I.Tsangaris, E.Kostanti. Effect of the prone position on patients with hydrostatic pulmonary edema compared with patients with acute respiratory distress syndrome and pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:360-368.
- (30) R.Goris, H.Nuytinck, H.Redl. Scoring systems and predictors of ARDS and MOF. *Prog Clin Biol Res* 1987; 236B:3-15.
- (31) D.Ashbaugh, D.Bigelow, T.Petty, B.Levine. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; II:319-323.
- (32) G.Bernard, A.Artigas, K.Brigham, J.Carlet, K.Falke, L.Hudson et al. The American-European consensus conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-824.
- (33) A.Manten, J.van der Hoeven, J.de Koning. Beademing van patiënten in buikligging bij het 'acute respiratory distress'-syndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140:2213-2216.
- (34) P.Krafft, P.Fridrich, T.Pernerstorfer, R.Fitzgerald, D.Koc, B.Schneider et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. *Intensive Care Med* 1996; 22:519-529.

- (35) A.Slutsky. The acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, and the prone position. *N Engl J Med* 2001; 345:610-612.
- (36) The ARDS network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2002; 342:1301-1308.
- (37) E.Wahrenbrock, C.Carrico, C.Schroeder, M.Trummer. The effect of posture on pulmonary function and survival of anesthetized dogs. *Journal of Surgical Research* 1970; 10:13-18.
- (38) A.Bryan. Comments of a devil's advocate. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:143-143.
- (39) R.Albert, D.Leasa, M.Sanderson, H.Robertson, M.Hlastala. The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic-acid-induced acute lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:628-633.
- (40) A.Broccard, R.Shapiro, L.Schmitz, A.Adams, A.Nahum, J.Marini. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med* 2000; 28:295-303.
- (41) T.Mutoh, R.Guest, W.Lamm, R.Albert. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:300-306.
- (42) M.Mure, K.Domino, S.Lindahl. Regional ventilation-perfusion distribution is more uniform in the prone position. *J Appl Physiol* 2000; 88:1076-1083.
- (43) C.Derks. Effect of body position and of respiratory frequency on distribution of pulmonary ventilation and perfusion in dogs. *Respiratory* 1980; 40:250-255.
- (44) C.Wiener, W.Kirk, R.Albert. Prone position reverses gravitational distribution of perfusion in dog lungs with oleic acid-induced injury. *J Appl Physiol* 1990; 68:1386-1392.
- (45) N.Ward. Effects of prone position ventilation in ARDS. *Critical Care Clinics* 2002; 18:35-44.
- (46) L.Brudin, C.Rhodes, S.Valind. Interrelationships between regional blood flow, blood volume, and ventilation in supine humans. *J Appl Physiol* 1994; 76:1205-1210.
- (47) R.Albert, A.Hubmayr, R.Hubmayr. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1660-1665.
- (48) T.Amis, H.Jones, J.Hughes. Effects of posture on inter-regional distribution of pulmonary ventilation in man. *Respir Physiol* 1984; 56:145-167.
- (49) L.Malbouisson, C.Busch, L.Puybasset. Role of the heart in the loss of aeration characterizing lower lobes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:2005-2012.
- (50) L.Gattinoni, P.Pelosi, A.Pesenti, L.Brazzi, G.Vitale, A.Moretto et al. CT scan in ARDS: clinical and pathophysiological insights. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35:87-96.
- (51) L.Gattinoni, P.Pelosi, G.Vitale, A.Pesenti, L.D'Andrea, D.Mascheroni. Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1991; 74:15-23.
- (52) ICU Venlo. Protocol buikligging. 2000.
Ref Type: Unpublished Work
- (53) J.Rosier. Een wending naar betere beademing. *Nursing* 1998; juli:37-40.
- (54) P.Offner, J.Haenel, E.Moore, W.Biffel, R.Franciose, J.Burch. Complications of prone ventilation in patients with multisystem trauma with fulminant acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2000; 48:224-228.

- (55) M.Curley. Prone positioning of patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *American Journal of Critical Care* 1999; 8:397-405.
- (56) P.van der Voort, D.Zandstra. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2001; 5:216-220.
- (57) C.Miranda, M.Newton. Successful defibrillation in the prone position. *Br J Anaesth* 2001; 87:937-938.
- (58) H.Hensing, M.Graaf, P.Mertens, N.Baart, J.de Koning, J.van der Hoeven. Buikverpleging bij patiënten met het adult respiratory distress syndrome. *Kritiek* 1996; 2:3-6.
- (59) P.van den Beuken, K.Cloostermans, J.Wolters. Buikligging in beweging. De ervaringen op de IC van het St. Maartens Gasthuis Venlo. *Intensive Care, Capita Selecta* 2000. 2000: 23-30.
- (60) J.Murray, M.Matthay, J.Luce, M.Flick. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:720-723.

Appendix 1.

Veel voorkomende begrippen bij mechanische ventilatie.

Ademminuutvolume	AMV (l)	Totaal aantal liters lucht dat per minuut wordt ingeademd. Bepaalt P_aCO_2 .
Tidal volume	TV of VT (ml)	Teugvolume. Wat er per ademhaling wordt geventileerd: slagvolume 7 - 10 ml/kg.
Ademfrequentie	AF	Het aantal ademhalingen per tijdseenheid. (AMV is VT x AF) Normaal 12 - 16 keer per minuut.
Dode ruimte	V_D (ml)	Volume dat niet aan de diffusie deelneemt. Is volume van grote luchtwegen en deel van het slangensysteem van de ventilator.
Compliance	C (ml/cm H ₂ O)	Rekbaarheid van de long: hoeveel druk is nodig voor insufflatie van een bepaald volume.
Beademingsdruk		Druk nodig/gegenereerd voor bepaald TV.
Piekdruk	P_{peak} (cm H ₂ O)	Hoogste beademingsdruk. Voor groot deel bepaald door slangen, tube en bovenste luchtweg.
Plateaudruk	P_{plat} (cm H ₂ O)	Druk in luchtwegen als er een evenwicht is ingesteld. Belangrijkste druk.
PEEP	PEEP (cm H ₂ O)	Positieve Eind Expiratoire Druk
Auto-PEEP	PEEP _a	Wel aanwezige, maar niet door machine bepaalde of gemeten hoeveelheid PEEP.
Cyclusduur		Duur van hele ademhalingscyclus: inademing, pauze en uitademing.
Inspiratietijd	IT (sec)	Duur van de inspiratie.
Pauzetijd	PT (sec)	Duur van de pauze.
Expiratietijd	ET (sec)	Duur van de expiratie. In de regel is de expiratietijd fysiologisch tweemaal de IT. (I:E verhouding = 1 : 2).
Inspiratoire Rise Time	IRT	Fractie van tijd die wordt gebruikt voor de (maximale) drukopbouw. Bepaalt helling van drukcurve.
Zuurstoffractie	F_iO_2	Percentage zuurstof in de inademingslucht.
End Tidal CO ₂	P_aCO_{2et}	Concentratie van CO ₂ in de uitademingslucht.
Trigger		Het aanzetten tot het zelf nemen van een ademteug; het maken van een negatieve druk, door de patiënt. Triggering kan bij bepaalde beademingsvormen leiden tot assistentie door de machine bij de ademhalingsactiviteiten.
Triggerlevel		Negatieve druk onder ingestelde PEEP die patiënt moet maken voordat machine tot assistentie overgaat.
Machineslag		Door machine geleverde teug, al dan niet met assistentie.

Spontane ademhaling

Door de patiënt geleverde ademteug, of gedeeltelijk geassisteerde teug.

Weanen

Geleidelijk ontwennen van de beademing.

Appendix 2.

Patiëntenpopulatie.

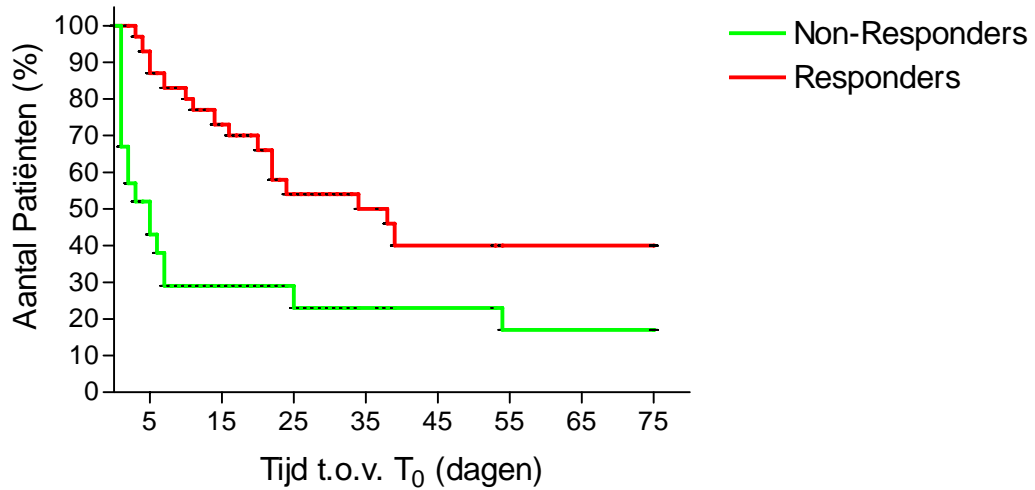
Sexe Leeftijd Primaire Diagnose					Neveniagnose(n)	Voorgeschiedenis	
1	NR	S	M	72	multi-trauma	multiple rib- en wervelfracturen; contusio cerebri; SIRS; sepsis	DM; atriumfibrilleren
2	NR	S	M	77	sepsis (staphylococcen)		DM II; hypertensie
3	NR	S	M	75	intoxicatie (morfine)		atriumfibrilleren; slaap-apneu syndroom
4	R	S	M	25	choriocarcinoom testis	multiple metastasen	
5	NR	S	M	85	radicale prostatectomie	nabloeding; sepsis	
6	R	S	V	76	cholecystitis; pancreatitis	sepsis	DM II; hypothyreoïdie; atriumfibrilleren
7	R	L	V	78	uterusexstirpatie	decompensatio cordis; myocardinfarct	hypertensie
8	R	S	M	54	sepsis (staphylococcen)		TIA
9	NR	S	M	81	asthma cardiale		atriumfibrilleren
10	R	L	V	48	myocardinfarct	sepsis (staphylococcen)	
11	NR	S	M	80	darmresectie met aanleggen AP	shock; sepsis	
12	NR	S	V	48	pneumonie tgv aspiratie		COPD; astrocytoom; CVA
13	R	S	M	76	geperforeerd sigmoidcarcinoom (adeno) wv Hartmann-procedure met aanleggen AP	peritonitis; sepsis	DM II
14	R	L	M	62	gecompliceerde hernia inguinalis operatie	nabloeding waarvoor relaparotomie	angina pectoris
15	R	L	M	24	pulmonaal oedeem eci na gynaecomastieoperatie	sepsis; nierinsufficiëntie	mentale retardatie; epilepsie; spastische parese
16	R	S	M	71	pneumonie; decompensatio cordis	atriumfibrilleren; sepsis; nierinsufficiëntie	M. Parkinson; mitralisinsufficiëntie; schizofrenie
17	R	S	M	37	M. Wegener		
18	R	S	M	68	meningitis	sepsis	M. Kahler
19	NR	S	M	42	intoxicatie (paraquat)		
20	R	L	M	67	atriumfibrilleren; dyspneu	sepsis	hypertensie; adipositas; prostatisme
21	R	L	M	31	multi-trauma	aortaruptuur; radiusfractuur; sepsis; nierinsufficiëntie; sigmoidperforatie	coronair-lijden
22	R	L	M	51	multi-trauma		COPD; alcoholabuses
23	R	S	M	73	pancreatitis	sepsis	hypertensie; CVA; nierstenen
24	NR	S	M	57	pneumonie	longabces	CVA; ribfracturen
25	NR	S	M	69	Whipple (verdenking pancreascarcinoom, PA: geen carcinoom)	peritonitis; MOF; sepsis	abces navelgebied; stembandpolieep-resectie
26	NR	S	M	68	oesophagusresectie en buismaag ivm plaveiselcelcarcinoom	sepsis; MOF; nierinsufficiëntie	neuspolieep
27	NR	S	V	78	paralytische ileus obv diverticulitis	MOF; ischaemie dunne darm	resectie melanoom neus/oog
28	R	S	M	69	AAA (electief)	hypotensie; hypothermie; sepsis; MOF; nierinsufficiëntie	hypertensie; myocardinfarct; appendectomie; ulcus duodeni; cholecystectomie; hernia inguinalis
29	NR	S	M	65	rectosigmoidresectie ivm adenocarcinoom	naadlekkage wv relaporotomie met AP; sepsis; MOF	appendectomie; maagbloeding; DM II; glaucoom
30	NR	S	M	61	pneumonie bij M. Wegener	leucopenie (tgv behandeling); sepsis (staphylococcen en candida); MOF	polio; kaakabces
31	R	L	M	51	multi-trauma	Th 10+11 fractuur; paralytische ileus; cholecystitis wv cholecystectomie	longcontusie; clavicula fractuur; cruris fractuur
32	NR	S	V	82	sigmoidresectie en blaasresectie ivm adenocarcinoom	naadlekkage wv relaporotomie met AP; sepsis; MOF	atriumfibrilleren; nierstenen bdz; uterusxstirpatie; partiële nefrectomie
33	R	L	V	70	debulking ovariumcarcinoom (adeno); hemicolectomie rechts; splenectomie; partiële maagresectie	nabloeding wv relaparotomie; lijnensepsis	appendectomie; long-TBC; uterusprolaps
34	NR	S	M	67	pneumonie (legionella)	sepsis; MOF; nierinsufficiëntie	cholecystectomie; nierstenen; prostaathypertrofie
35	NR	L	M	72	pneumonie (legionella)	atriumfibrilleren; nierfuntiestoornis; leverfuntiestoornis	pneumonie
36	R	S	M	69	AAAA	nabloeding wv relaporotomie; MOF; nierinsufficiëntie	hypertensie; TIA; arteriosclerose

	Sexe	Leeftijd	Primaire Diagnose	Neveniagnose(n)	Voorgeschiedenis	
37 R	S	M	46	sepsis (staphylococcus aureus)	endocarditis; abscessen in lever, milt en cerebrum	
38 R	S	V	66	ovariumtumor; dundarmnecrose wv resectie	peritonitis; sepsis; MOF	hypertensie
39 R	D	M	77	opheffen ileostoma	naadlekkage wv nieuw ileostoma; MOF; sepsis; nierinsufficiëntie	sigmoidresectie ivm carcinoom; diverticulitis; THP bdz; psoriasis
40 NR	D	M	74	oesophagusresectie en buismaag ivm adenoca	sepsis (streptococce); MOF; nierinsufficiëntie; cholecystitis; paecemakerimplantatie na myocardinfarct	hypertensie; COPD; arteriosclerose
41 R	L	M	74	AAAA	sigmoidresectie ivm ischaemie; sepsis (pseudomonas)	hypertensie; CVA; COPD
42 NR	L	M	70	pneumonie (legionella)	sepsis (legionella); nierinsufficiëntie	claudicatio intermittens
43 R	L	V	47	peritonitis obv abces rectumstomp bij oude Hartmann-procedure	sepsis	cervixcarcinoom; subileus wv Hartmann-procedure
44 R	L	V	24	pneumonie (streptococcus haemolyticus groep F)		mitralisstenose waardoor decompensatio cordis
45 R	L	M	39	pneumonie	nierinsufficiëntie wv dialyse	schizofrenie
46 NR	S	M	22	pneumonie (staphylococcus aureus, haemophilus influenzae)	sepsis	
47 R	S	M	71	AAAA	sepsis; MOF	hypertensie; TIA; TURP
48 NR	L	M	53	pneumonie	sepsis; MOF	
49 R	S	M	74	cholecystectomie	2x relaparotomie ivm duodenumperforatie; sepsis; MOF	oogoperatie
50 R	S	M	68	AAAA	sepsis; MOF	hypertensie; prostatisme
51 R	S	V	43	pneumonie (pte was immuun-gecompromiteerd)	sepsis; endocarditis; MOF	hypertensie; CVA; niertransplantatie, nu nierinsufficiëntie; pericarditis; mitralisinsufficiëntie; anemie

R: responder; NR: non-responder; S: overleden op IC; D: levend van IC, echter overleden in zkh; L: levend naar huis
DM: diabetes mellitus; TIA: transient ischaemic attack; COPD: chronic obstructive pulmonary diseases; CVA: cerebrovasculair accident;
TURP: transurethrale resectie van de prostaat; AP: anus praeternaturalis; THP: totale heupprothese

Appendix 3.

Kaplan-Meier curve van overleving met aantal patiënten.



P=0,002 met de log-rank test

Absoluut aantal patiënten per tijdstipmoment.

Tijdstipmoment t.o.v. T ₀ (dagen)	0	5	15	25	35	45	55	65	75
Responders	30	26	21	14	11	7	3	3	3
Non-Responders	21	9	5	4	4	4	3	3	2