

Bauchlage am wachen Patienten: Ja, aber...



Für die Bauchlagerung im Rahmen der Beatmung müssen Patienten gut ausgewählt werden, nicht bei allen führt diese Technik zum erhofften Ergebnis.

Hintergrund und Fragestellung: Die optimale Therapiestrategie bei Patienten mit COVID-19 und hypoxämischem Atemversagen ist weiterhin im Fluss. Im Laufe der COVID-19-Pandemie hat sich auf vielen Überwachungs- und Intensivstationen die Bauchlage am wachen Patienten („awake proning“, AP) etabliert. Immerhin wird in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie bei Patienten unter nasaler High-flow-Therapie und CPAP/NIV eine zusätzliche Bauchlagerung empfohlen (Evidenzgrad B). Trotz

einiger randomisierter prospektiver Studien bzw. Metaanalysen, die insbesondere bei Patienten mit gleichzeitiger nasaler High-flow-Therapie die AP unterstützen, gibt es durchaus noch Kontroversen und Fragen zum klinischen Nutzen und zur Sicherheit dieses Verfahrens.

Originalie

Alhazzani W, Parhar KKS, Weatherald J et al. Effect of Awake Prone Positioning on Endotracheal Intubation in Patients With COVID-19 and Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(21):2104-13

Patienten und Methoden: Basierend auf einem unverblindeten, randomisierten Studiendesign wurden 400 nicht intubierte Patienten aus 21 Kliniken in Kanada, Kuwait, Saudiarabien und der USA mit einer FiO_2 von $\geq 40\%$ oder nicht invasiver Beatmung zwischen Mai 2020 und Mai 2021 eingeschlossen und einer Gruppe mit oder ohne AP zugeordnet. Der primäre Endpunkt war die Notwendigkeit zur Intubation innerhalb von 30 Tagen nach Randomisierung. Sekundäre Endpunkte umfassten u. a. die Sterblichkeit nach 60 Tagen, die Anzahl der Beatmungs-, Intensiv- oder klinikfreien Tage sowie Nebenwirkungen.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Dauer der AP war in der Interventionsgruppe knapp 5 Stunden pro Tag (Median 4,8 h/d, IQR 1,8 bis 8,0 h/d). 30 Tage nach der Randomisierung mussten 70 der 204 (34,1 %) Patienten mit AP und 79 der 195 (40,5 %) Patienten der Kontrollgruppe intubiert werden (Relatives Risiko [RR] 0,81; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,59–1,12; $p=0,20$). Ebenso konnte keine signifikante Reduktion der Mortalität nach 60 Tagen (RR 0,93; 95 %-KI 0,62–1,40; $p=0,54$) sowie der beatmungs- oder intensivfreien Tage beobachtet werden. Subgruppenanalysen ergaben allerdings Vorteile der AP bei Patienten mit nasaler High-flow-Therapie oder einer $SpO_2/FiO_2 > 150$. Bedeutsame Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, allerdings gaben einige Patienten muskuloskeletäre Schmerzen oder Dyskomfort infolge der AP an.

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz infolge COVID-19 führte die AP nur zu einer tendenziellen, nicht aber signifikanten Reduktion der Intubationsrate. Patienten mit nasaler High-flow-Therapie profitieren aber offenbar in besonderem Maß.

– Kommentar Prof. Dr. Stephan Budweiser

AP könnte Intubation bei bestimmten COVID-19-Patienten verhindern

Solide Evidenz für den Einsatz von AP lieferte erstmals eine französische Meta-Studie aus 6 randomisiert-kontrollierten Studien [1]. Dabei ergab sich bei Anwendung der AP ein signifikant positiver Effekt auf den kombinierten Endpunkt aus Intubationsrate und Mortalität innerhalb von 28 Tagen. Bemerkenswert ist dabei, dass in diese Arbeit ausschließlich Patienten mit nasaler High-flow-Therapie eingeschlossen wurden. Demgegenüber konnte in einer seitens der Autoren zitierten Metaanalyse [2], die sich allerdings überwiegend aus Beobachtungsstudien zusammensetzte und bei der auch Patienten mit konventioneller Sauerstofftherapie und damit mutmaßlich geringerer Krankheitsschwere eingeschlossen wurden, kein sig-

nifikanter Effekt auf die Intubationsrate verzeichnet werden. Dennoch ist bemerkenswert, dass in dieser Metaanalyse immerhin eine signifikante Verbesserung der Oxygenierung sowie der Sterblichkeit beschrieben wurde [2].

Die Tatsache, dass der primäre Endpunkt in der vorliegenden Arbeit nicht erreicht wurde, unterstützt den Einsatz der AP eigentlich formal nicht. Immerhin konnte aber in der präspezifizierten Subgruppenanalyse bei Patienten mit einer $SpO_2/FiO_2 \geq 150$ und bei Patienten mit nasaler High-flow-Therapie ein signifikant positiver Effekt der AP beobachtet werden. Gleichzeitig war die AP bei Patienten mit nicht invasiver Beatmung ungünstig (HR 3,69; 95 %-KI 1,07–12,70). Die Auto-

ren diskutieren Ihre eigenen Ergebnisse durchaus kritisch und merken an, dass es schwierig war, die Effektstärke richtig einzuschätzen, sodass, gerade im Hinblick auf die positiven Ergebnisse der Subgruppenanalyse, „ein klinisch bedeutsamer Effekt nicht ausgeschlossen werden kann“.

Zusätzlich ist anzumerken, dass die Arbeit zahlreiche Limitationen hat. Zunächst wurde das gemäß Studienprotokoll avisierte Ziel mit einer Dauer der AP von 8 bis 10 h/d nicht erreicht, obwohl die Dauer der AP, wie eine neuere Arbeit zeigt, wesentlicher Erfolgsfaktor ist [3]. Weiterhin ist erwähnenswert, dass bei immerhin 10 % der Patienten der AP-Gruppe überhaupt keine Bauchlage erfolgte. Umkehrt wurde bei 38 Patienten der Kontrollgruppe (19,5 %) eine Bauchlage durchgeführt.

Aus der klinischen Erfahrung, der bisherigen Studienlage und der Schwächen der vorliegenden Studie kann m. E. nicht gefolgert werden, dass die AP ineffektiv ist. Die Zusammenschau der bisher publizierten Daten lässt aus meiner Sicht vielmehr den Schluss zu, dass insbesondere bei Patienten mit High-flow-Therapie die AP eine relevante Option zur Vermeidung der Intubation und damit Verbesserung der Prognose von Patienten mit COVID-19 darstellen kann. Dies wird auch von einer weiteren aktuellen Arbeit [4], über die bereits berichtet wurde, unterstützt. Voraussetzung für den Erfolg der AP ist allerdings eine Toleranz seitens des Patienten, eine ausreichend lange Anwendung und der Nachweis einer verbesserten Oxygenierung. Bei Patienten mit nicht invasiver Beat-

mung ist die Datenlage allerdings tatsächlich kontrovers [4 und hier besprochene Arbeit von Alhazzani W et al.].

Literatur

1. Ehrmann S et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial *Lancet Respir Med.* 2021;9(12):1387-95
2. Fazzini B et al. Prone positioning for non-intubated spontaneously breathing patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2022;128(2):352-62
3. Ibarra-Estrada M et al. Factors for success of awake prone positioning in patients with COVID-19-induced acute hypoxemic respiratory failure: analysis of a randomized controlled trial. *Crit Care.* 2022;26(1):84
4. Li J et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(6):573-83



Prof. Dr. Stephan Budweiser

Medizinische Klinik III
RoMed Klinikum Rosenheim
Pettenkoflerstraße 10
83022 Rosenheim
stephan.budweiser@ro-med.de

Non-CF-Bronchiektasie

Tiotropium verbessert bei Bronchiektasen nur etwas die Lungenfunktion

Originalie

Jayaram L, Vandal AC, Chang CL et al. Tiotropium treatment for bronchiectasis: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Eur Respir J.* 2022;59(6):2102184

rasympathische neuronale System via muskarinischer Acetylcholinrezeptoren und wirken dadurch bronchodilatativ, sondern sie reduzieren auch die Aktivität submukosaler Drüsen, die so weniger Bronchialschleim absondern. Zudem steigern Anticholinergika die mukoziliäre Clearance von Mucinfasern inklusive der dort eingeschlossenen Keime, und sie wirken antiinflammatorisch in zellgebundenen und tierexperimentellen Studien [1, 2, 3]. Somit würde sich ein inhalatives Anticholinergikum eigentlich gut für eine Erkrankung eignen, die durch eine Mukostase in den dilatierten Bronchiolen, also einer chronischen broncho-pulmonalen Entzündung mit Exazerbationen und einer unter Umständen chronischen Keimbe-

Hintergrund und Fragestellung: Tiotropium ist ein in der Therapie bei COPD (chronic obstructive pulmonary disease) schon seit zwei Jahrzehnten etablierter, anticholinerg wirkender Bronchodilatator. Anticholinergika hemmen nicht nur das pa-

siedlung, charakterisiert ist. Zudem leiden > 40 % aller Bronchiektasiepatienten an Atemwegobstruktion, was den Einsatz eines inhalativen Anticholinergikums zusätzlich begründen würde. Trotz dieser Logik gibt es nur kleinere Studien mit kurzer Studiendauer oder anekdotische Berichte zu einem solchen Therapieansatz. Unverändert werden Bronchiektasen unabhängig von einer zugrundeliegenden Cystischen Fibrose (Mukoviszidose) oder einer Non-CF-Bronchiektasie mit Antibiotika, Mukolytika, einer intensiven Atemgymnastik und ggf. unter Zuhilfenahme weiterer mechanischer sekretomotorischer Techniken behandelt [4].

Patienten, Methoden und Ergebnisse: Die Autoren der hier vorgestellten neuseeländischen Studie untersuchten mit einem randomisierten, doppelt verblindeten, cross-over und placebo-kontrollierten Studiendesign über einem Zeitraum von sechs Monaten inklusive einer Washout-Periode von einem Monat zwischen den Cross-over-Wechseln die exazerbationssenkende Wirkung von inhaliertem Tiotropium (18 µg im Handihaler 1x/Tag). Sekundäre Erfolgsparameter waren die Verbesserung der FEV₁, die Zeit bis zur ersten Exazerbation, Lebensqualitätsver-