



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Πρηνής θέση σε ασθενείς με Covid 19 ARDS



ΘΕΟΧΑΡΗ ΦΙΛΙΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

- A. Τσολάκη Βασιλική, Επιμελήτρια ΕΣΥ, PhD, Διδάσκουσα ΠΜΣ Π.Δ.407/80
Επιβλέπων Καθηγήτρια
- B. Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
- C. Πανταζόπουλος Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Επείγουσας Ιατρικής

Λάρισα, 16/06/ 2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»



Prone position in patients with Covid 19 ARDS

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT.....	7
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ:	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο.....	9
1.1 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	9
1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....	9
1.3 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	10
1.4 ΝΕΥΡΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο.....	12
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ARDS	12
2.2 ARDS & ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ	12
2.3 ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΟΥΝ ΤΟ ARDS	14
2.4 ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ ARDS	16
2.5 ARDS: Ο ΜΗ ΟΜΟΓΕΝΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ	16
2.6 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΣΕ ARDS.....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο.....	18
3.1 ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ.....	18
3.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ.....	18
3.3 ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΣΕ ARDS ΑΣΘΕΝΕΙΣ & ΜΕΙΩΣΗ SHUNT	19
3.4 ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ & COVID 19: ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ & ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ	23
3.5 ΚΑΘΟΛΙΚΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΕΠΙΣΤΡΑΤΕΥΣΗ	25
3.6 ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΕ ΜΗ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ.....	26
3.7 ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	26
3.8 ΧΡΗΣΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ	27
3.8.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ	28
3.8.1.1 Ενδείξεις χρήσης της πρηνούς θέσης.....	29
3.8.1.2 Πιθανά κριτήρια αποκλεισμού για την πρηνή τοποθέτηση ασθενών.....	29
3.9 ΧΡΗΣΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΣΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ..	30
3.9.1 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ	31
3.9.2 ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	32
3.9.3 ΕΛΙΓΜΟΣ PRONE POSITIONING	32
3.10 ΣΥΓΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ ΣΕ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ	33

3.11 ΔΙΑΡΚΕΙΑ PRONE POSITIONING	34
3.12 ΤΑ ΚΥΡΙΑ ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΗΝΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΠΕΚΤΕΙΝΟΝΤΑΙ ΠΕΡΑΝ ΤΩΝ 24 ΩΡΩΝ ΓΙΑ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟ ARDS	35
3.13 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	36
3.14 ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΡΡ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο.....	39
4.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ & ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS	39
4.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS.....	40
4.2 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΔΟΜΗ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS.....	42
4.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	44
Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	46
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	47
ΣΚΟΠΟΣ.....	47
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	47
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	47
ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ	48
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	48
ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	64
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	67

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Βασιλική Τσολάκη, Πνευμονολόγο-Εντατικολόγο, για την καθοδήγηση που μου προσέφερε και το χρόνο που διέθεσε δίνοντάς μου χρήσιμες συμβουλές και οδηγίες για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας. Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του Τμήματος Ιατρικής για τη συμβολή τους στην επιστημονική και τεχνολογική μου συγκρότηση στα χρόνια της φοίτησής μου στο Τμήμα. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στη μητέρα μου και τον σύζυγό μου για την υποστήριξη τους, καθώς και τις φίλες μου για την ηθική υποστήριξη σε όλο το διάστημα των σπουδών μου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αναπνευστική δυσλειτουργία τύπου αναπνευστικής ανεπάρκειας των ενήλικων (ARDS) αναφέρεται σε μια σοβαρή παθολογική κατάσταση που επηρεάζει τη λειτουργία των πνευμόνων, συχνά ως αποτέλεσμα σοβαρής ανοσολογικής απόκρισης σε σοβαρές παθολογικές καταστάσεις. Το ARDS χαρακτηρίζεται από αναπνευστική ανεπάρκεια που προοδευτικά επιδεινώνεται και προκαλεί διαταραχές στην ανταπόκριση του αναπνευστικού συστήματος και σοβαρή υποξία. Ταυτόχρονα, η φύση του ARDS καθιστά τη διαχείρισή του πρόκληση, με τις στρατηγικές θεραπείας να επικεντρώνονται στη βελτίωση μεταφοράς οξυγόνου και τη μείωση της φλεγμονής.

Ένας από τους καίριους παράγοντες που έχει εισαχθεί στη διαχείριση του ARDS είναι η πρηνής θέση (prone positioning). Η πρηνής θέση αναφέρεται στην τοποθέτηση του ασθενούς στην κοιλιακή του θέση, με το πρόσωπό του στραμμένο προς τα κάτω και την πλάτη του προς τα επάνω. Αυτή η θέση έχει δείξει ότι μπορεί να βελτιώνει την οξυγόνωση, βελτιώνει την κατανομή του αέρα στους πνεύμονες και μειώνει το φορτίο εργασίας στο αναπνευστικό σύστημα.

Στην παρούσα μελέτη, θα εξεταστεί η φύση του ARDS, οι παράγοντες κινδύνου, τα συμπτώματα και οι θεραπευτικές προσεγγίσεις, εστιάζοντας ιδιαίτερα στη σημασία και την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης και στη διαχείριση αυτής της σοβαρής παθολογίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) είναι μια σοβαρή πνευμονική πάθηση που χαρακτηρίζεται από βαριά δυσλειτουργία του αναπνευστικού συστήματος. Στο ARDS, οι πνεύμονες γεμίζουν με υγρό λόγω φλεγμονώδους αντίδρασης στην πνευμονική αναπνευστική μονάδα, η οποία συνήθως προκαλείται από σοβαρές λοιμώξεις, τραύματα ή άλλες καταστάσεις. Η prone position (πρηνής θέση) είναι μια θεραπευτική προσέγγιση που χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ARDS. Κατά τη πρηνή θέση, ο ασθενής τοποθετείται με την κοιλιακή του περιοχή προς το πάτωμα και την πλάτη προς τα πάνω. Αυτή η θέση έχει ως στόχο

τη βελτίωση της οξυγόνωσης του αίματος και της αναπνευστικής λειτουργίας, μειώνοντας τον πνευμονικό στρες και βελτιώνοντας την αερισμό των πνευμόνων.

Η εφαρμογή της πρηνούς θέσης απαιτεί ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό και κατάλληλο εξοπλισμό, καθώς και συχνή παρακολούθηση των αναπνευστικών παραμέτρων του ασθενούς. Παρά το γεγονός ότι η πρηνής θέση μπορεί να παρουσιάσει ορισμένους κινδύνους, όπως αστάθεια ή δυσκολία στη διαχείριση του ασθενή, έχει αποδειχθεί ότι είναι μια αποτελεσματική πρακτική που μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών με ARDS.

ABSTRACT

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) is a serious lung condition characterized by severe respiratory dysfunction. In ARDS, the lungs fill with fluid due to an inflammatory reaction in the pulmonary respiratory unit, which is usually caused by serious infections, traumas, or other conditions.

The prone position is a therapeutic approach used in patients with ARDS. In the prone position, the patient is placed with his abdominal area facing the floor and his back upwards. This position aims to improve blood oxygenation and respiratory function, reducing pulmonary stress and improving lung ventilation.

The application of the prone position requires specially trained personnel and appropriate equipment, as well as frequent monitoring of the patient's respiratory parameters. Although the prone position may present certain risks, such as instability or difficulty managing the patient, it has been shown to be an effective practice that can improve outcomes for patients with ARDS.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ:

- PP: PRONE POSITIONING
- ARDS: ACUTE RESPIRATORY DISTRESS
- CT: COMPUTED TOMOGRAPHY
- FRC: FUNCTIONAL RESIDUAL CAPACITY
- RUL: RIGHT UPPER LOBE
- RML: RIGHT MIDDLE LOBE
- RLL: RIGHT LEFT LOBE
- VILI: VENTILATOR LUNG INJURY

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Η λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος έχει σκοπό να παρέχει οξυγόνο στο αίμα και να απομακρύνει το διοξείδιο του άνθρακα. Το αναπνευστικό σύστημα χωρίζεται σε αεραγωγούς και πνευμονικό παρέγχυμα. Οι αεραγωγοί αποτελούνται από την τραχεία και από τους βρόγχους, οι οποίοι διακλαδίζονται σε βρογχιόλια και στη συνέχεια περαιτέρω σε κυψελίδες. Το παρέγχυμα είναι υπεύθυνο για την ανταλλαγή αερίων και περιλαμβάνει τις κυψελίδες, τους κυψελιδικούς χώρους και κυψελιδικούς σάκους.

Οι πνεύμονες έχουν σπογγώδη υφή και έχουν ροζ-γκρι απόχρωση. Επίσης, περιγράφονται ανατομικά ότι έχουν κορυφή, τρία όρια και τρεις επιφάνειες. Περαιτέρω, υποδιαιρούνται σε λοβούς και τμήματα. Το πνευμονικό παρέγχυμα καλύπτεται επίσης από υπεζωκότα (**Chaudhry R, et al., 2023**).

1.2 ANATOMIA

Ανατομικά, ο πνεύμονας έχει μια κορυφή, τρία όρια και τρεις επιφάνειες. Η κορυφή βρίσκεται πάνω από την πρώτη πλευρά. Τα τρία όρια περιλαμβάνουν τα πρόσθια, οπίσθια και κατώτερα όρια. Το πρόσθιο όριο του πνεύμονα αντιστοιχεί στην υπεζωκοτική αντανάκλαση και δημιουργεί μια καρδιακή εγκοπή στον αριστερό πνεύμονα. Η καρδιακή εγκοπή είναι μια κοίλανση στον πνεύμονα που σχηματίζεται για να φιλοξενήσει την καρδιά. Το κατώτερο περίγραμμα είναι λεπτό και χωρίζει τη βάση του πνεύμονα από την πλευρική επιφάνεια. Το οπίσθιο όριο είναι παχύ και εκτείνεται από τον σπόνδυλο Α7 έως τον σπόνδυλο Θ10, ο οποίος εκτείνεται επίσης από την κορυφή του πνεύμονα έως το κατώτερο όριο (**Chaudhry R, et al., 2023**).

Οι τρεις επιφάνειες του πνεύμονα περιλαμβάνουν τις πλευρικές, έσω και διαφραγματικές επιφάνειες. Η πλευρική επιφάνεια καλύπτεται από τον πλευρικό υπεζωκότα και είναι κατά μήκος του στέρνου και των πλευρών. Ενώνει επίσης την έσω επιφάνεια στα πρόσθια και οπίσθια όρια και τις διαφραγματικές επιφάνειες στο κατώτερο όριο. Η μεσαία επιφάνεια διαιρείται σε πρόσθια και οπίσθια. Πρόσθια σχετίζεται με το στέρνο και οπίσθια σχετίζεται με τους σπονδύλους. Η διαφραγματική επιφάνεια (βάση) είναι κοίλη και στηρίζεται

στον θόλο του διαφράγματος. Ο δεξιός θόλος είναι επίσης υψηλότερος από τον αριστερό θόλο λόγω του ήπατος (**Chaudhry R, et al., 2023**).

Η ανατομία του δεξιού και του αριστερού πνεύμονα είναι παρόμοιες αλλά ασύμμετρες. Ο δεξιός πνεύμονας αποτελείται από τρεις λοβούς: τον δεξιό άνω λοβό, τον δεξιό μεσαίο λοβό και τον δεξιό κάτω λοβό. Ο αριστερός πνεύμονας αποτελείται από δύο λοβούς: τον αριστερό άνω λοβό και τον αριστερό κάτω λοβό. Ο δεξιός λοβός διαιρείται από μια λοξή και οριζόντια σχισμή που ονομάζεται μεσολόβιος, όπου η οριζόντια μεσολόβιος χωρίζει τον άνω και μεσαίο λοβό και η λοξή μεσολόβιος χωρίζει τον μεσαίο και τον κάτω λοβό. Στον αριστερό λοβό, υπάρχει μόνο μια λοξή μεσολόβιος που χωρίζει τον άνω και τον κάτω λοβό. Οι λοβοί χωρίζονται περαιτέρω σε τμήματα που σχετίζονται με συγκεκριμένους τμηματικούς βρόγχους. Οι τμηματικοί βρόγχοι είναι οι κλάδοι τρίτης τάξης από τους κλάδους δεύτερης τάξης (λοβαίοι βρόγχοι) που βγαίνουν από τον κύριο βρόγχο (**Chaudhry R, et al., 2023**).

Ο δεξιός πνεύμονας αποτελείται από δέκα τμήματα. Υπάρχουν τρία λοβαία τμήματα στο δεξιό άνω λοβό (Right Upper Lobe, RUL (κορυφαίο, πρόσθιο και οπίσθιο), δύο στο δεξιό μέσο λοβό (Right Middle Lobe, RML) (έσω και έξω) και πέντε στον δεξιό κάτω λοβό (Right Low Lobe, RLL) (κορυφαίος, μέσος, πρόσθιος, πλάγιος και οπίσθιος). Η λοξή μεσολόβιος διαχωρίζει το RUL από το RML και η οριζόντια μεσολόβιος διαχωρίζει το RLL από το RML και το RUL. Υπάρχουν οκτώ έως εννέα τμήματα στα αριστερά, ανάλογα με τη διαίρεση του λοβού. Γενικά, υπάρχουν τρία τμήματα στον αριστερό άνω λοβό (κορυφαίος-οπίσθιος, πρόσθιος) και τέσσερα ή πέντε στον αριστερό κάτω λοβό (κορυφαίος, μέσος, πρόσθιος, πλάγιος, οπίσθιος).

Η πνευμονική πύλη είναι μια εσοχή στο κέντρο της έσω επιφάνειας του πνεύμονα και βρίσκεται μπροστά από τον πέμπτο έως τον έβδομο θωρακικό σπόνδυλο (**Chaudhry R, et al., 2023**). Είναι το σημείο στο οποίο διάφορες δομές εισέρχονται και εξέρχονται από τον πνεύμονα. Η πνευμονική πύλη περιβάλλεται από υπεζωκότα, ο οποίος εκτείνεται κατώτερα και σχηματίζει πνευμονικό σύνδεσμο. Η πνευμονική πύλη περιέχει κυρίως βρόγχους και πνευμονικά αγγεία, μαζί με το φρενικό νεύρο, τα λεμφαγγεία, τους κόμβους και τα βρογχικά αγγεία. Τόσο η αριστερή όσο και η δεξιά πνευμονική πύλη περιέχουν την πνευμονική αρτηρία, πνευμονικές φλέβες (ανώτερες και κατώτερες) και βρογχικές αρτηρίες. (**Chaudhry R, et al., 2023**).

1.3 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η λειτουργία του πνεύμονα είναι να μεταφέρει οξυγόνο από τον ατμοσφαιρικό αέρα στο αίμα, που εκτελείται από τις κυψελίδες. Οι κυψελίδες είναι μια μονοκυτταρική μεμβράνη που επιτρέπει την ανταλλαγή αερίων στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα (**Chaudhry R, et al., 2023**).

Ο κυριότερος μυς της αναπνοής είναι το διάφραγμα. Επικουρικοί μύες είναι οι έσω και έξω μεσοπλευριοί μύες, ο στερνοκλειδομαστοειδής και οι κοιλιακοί μύες (ορθός και πλάγιοι κοιλιακοί μύες). Οι μύες βοηθούν στη δημιουργία αρνητικής πίεσης μέσα στο θώρακα, όπου η πίεση του πνεύμονα είναι μικρότερη από την ατμοσφαιρική πίεση, για να βοηθήσουν στην είσοδο αέρα στο πνευμονικό παρέγχυμα. Επίσης, οι μύες βοηθούν στη δημιουργία θετικής πίεσης μέσα στον θώρακα, όπου η πίεση του πνεύμονα είναι μεγαλύτερη από την ατμοσφαιρική πίεση, για να βοηθήσουν στην εκπνοή και το βήχα (**Chaudhry R, et al., 2023**).

1.4 ΝΕΥΡΩΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Το φρενικό νεύρο προέρχεται από Α3,4,5 αυχενικές νευρικές ρίζες. Νευρώνει το ινώδες περικάρδιο, τμήματα του σπλαχνικού υπεζωκότα και το διάφραγμα. Ο πνεύμονας λαμβάνει νεύρωση από δύο κύριες πηγές: το πνευμονικό πλέγμα (συνδυασμός παρασυμπαθητικής και συμπαθητικής νεύρωσης) και το φρενικό νεύρο. Το πνευμονικό πλέγμα βρίσκεται στη ρίζα του πνεύμονα και αποτελείται από απαγωγές και προσαγωγές αυτόνομες νευρικές ίνες. Αποτελείται από κλάδους του πνευμονογαστρικού νεύρου (παρασυμπαθητικό) και συμπαθητικές ίνες γύρω από το πνευμονικό αγγειακό σύστημα και τους βρόγχους. Η παρασυμπαθητική νεύρωση προκαλεί σύσπαση των βρόγχων, διαστολή των πνευμονικών αγγείων και αύξηση της έκκρισης αδένων. Η συμπαθητική νεύρωση προκαλεί διαστολή των βρόγχων και συστολή των πνευμονικών αγγείων (**Chaudhry R, et al., 2023**).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ARDS

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) είναι μια οξεία αναπνευστική νόσος που χαρακτηρίζεται από αμφοτερόπλευρα κυψελιδικά διηθήματα με σοβαρή υποξαιμία που οφείλεται σε μη καρδιογενούς αιτιολογίας πνευμονικό οίδημα. Η παθολογική αυτή κατάσταση αναπτύσσεται μέσα σε πέντε ημέρες από μια σοβαρή παθολογική κατάσταση (Matthay MA, et al,2024). Η πανδημία COVID-19 προκάλεσε αύξηση του ARDS και ανέδειξε τις προκλήσεις που σχετίζονται με αυτό το σύνδρομο, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής θνησιμότητας και της έλλειψης αποτελεσματικής φαρμακοθεραπείας (Meyer NJ et al 2021).

2.2 ARDS & ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) χαρακτηρίζεται συνήθως από υψηλό βαθμό ανομοιογένειας. Πράγματι, ο ίδιος πνεύμονας μπορεί να παρουσιάσει ένα ευρύ φάσμα αλλοιώσεων αερισμού, που κυμαίνονται από περιοχές πλήρως κατελιημμένες χωρίς αερισμό, έως υπερδιατεταμένες περιοχές. Αυτή η ανομοιογένεια προκαλείται συνήθως από την παρουσία πνευμονικού οιδήματος ή / και ανατομικών παραλλαγών και επηρεάζεται σημαντικά από τις βαρυντικές δυνάμεις. Για οποιαδήποτε δεδομένη πίεση αεραγωγών που παράγεται από τον αναπνευστήρα, η πίεση που δρα απευθείας στον πνεύμονα (δηλαδή, η διαπνευμονική πίεση ή το πνευμονικό στρες) καθορίζεται από δύο κύριους παράγοντες: *1) την αναλογία μεταξύ της ελαστικότητας των πνευμόνων και της ολικής ελαστικότητας του αναπνευστικού συστήματος (η οποία έχει αποδειχθεί ότι ποικίλλει ευρέως σε ασθενείς με ARDS, μεταξύ 0,2 και 0,8). και 2) το μέγεθος των πνευμόνων (Cressoni M, et al,2014) .*

Σε σοβαρό ARDS, το αεριζόμενο παρέγχυμα μειώνεται σημαντικά σε μέγεθος («πνεύμονας μωρού»). Ο όγκος ηρεμίας του θα μπορούσε να είναι τόσο χαμηλός όσο 300 mL με αποτέλεσμα η χορήγηση αναπνεόμενου όγκου 750-900 mL να προκαλέσει σημαντική αύξηση της πίεσης στο πνευμονικό παρέγχυμα και βλάβη. Αν και αυτό είναι δυνατό θεωρητικά, δεν εξηγεί την εμφάνιση πνευμονικής βλάβης που προκαλείται από αναπνευστήρα-βαρότραυμα- στους πνεύμονες που αερίζονται με πολύ χαμηλότερους αναπνεόμενους όγκους. Στην πραγματικότητα, ο πνεύμονας με ARDS περιέχει περιοχές που λειτουργούν ως τοπικοί

πολλαπλασιαστές στρες και θα μπορούσαν να πολλαπλασιάσουν το στρες με συντελεστή ~ 2 , πράγμα που σημαίνει ότι σε αυτές τις περιοχές η διαπνευμονική πίεση θα μπορούσε να είναι διπλάσια από αυτή που υπάρχει σε άλλα μέρη του ίδιου πνεύμονα (**Cressoni M, et al,2014**). Αυτό τονίζει την ύπαρξη σημαντικής ετερογένειας στο πνευμονικό παρέγχυμα σε ασθενείς με ARDS.

Αυτοί οι «παράγοντες αύξησης του στρες» αντιστοιχούν ευρέως στις ανομοιογενείς περιοχές του πνεύμονα με ARDS και μπορούν να υπάρχουν έως και στο 40% του πνεύμονα. Αν και το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας για το Ventilator Induced Lung Injury (VILI) επικεντρώνεται στους πιθανούς κινδύνους του αναπνεόμενου όγκου, ο μηχανικός αερισμός στην πραγματικότητα παρέχει μηχανική ισχύ (δηλαδή ενέργεια ανά μονάδα χρόνου) στο πνευμονικό παρέγχυμα, το οποίο αντιδρά σε αυτό σύμφωνα με την ανατομική δομή και την παθοφυσιολογική του κατάσταση. Οι καθοριστικοί παράγοντες της μηχανικής ισχύος δεν είναι μόνο ο αναπνεόμενος όγκος, αλλά και ο αναπνευστικός ρυθμός, η εισπνευστική ροή και η θετική τελο-εκπνευστική πίεση (PEEP). Τελικά, η μείωση της μηχανικής ισχύος, η αύξηση της ομοιογένειας των πνευμόνων και η αποφυγή αερισμού πέρα από τα ανατομικά όρια του «πνεύμονα του μωρού» θα πρέπει να είναι οι στόχοι για ασφαλή αερισμό στο ARDS (**Cressoni M, et al,2014**) .

Κατά τη διάρκεια της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας που προκαλείται από φλεγμονώδες οίδημα – κατάσταση στην οποία θα περιορίσουμε τη συζήτησή μας – οι πνεύμονες παρουσιάζουν υψηλό βαθμό ανομοιογένειας. Πράγματι, περιοχές με αερισμό, ανεπαρκή αερισμό και πλήρως κατειλημμένες περιοχές συνυπάρχουν σε όλο το πνευμονικό παρέγχυμα. Από το στέρνο στους σπονδύλους και σε ύπτια θέση, ο πνεύμονας με οξύ φλεγμονώδες οίδημα [σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS)] παρουσιάζει ως μια χονδρική απλοποίηση: 1) περιορισμένης έκτασης περιοχές πιθανής υπερδιάτασης (δύσκολο να προσδιοριστεί με υπολογιστική τομογραφία (CT) λόγω της αυξημένης πνευμονικής μάζας). 2) περιοχές με φυσιολογική αναλογία μεταξύ αερισμού και αιμάτωσης (συνήθως ορίζεται ως καλά αεριζόμενο πνευμονικό παρέγχυμα). 3) περιοχές με αναλογίες αερισμού αιμάτωσης χαμηλότερες από τις κανονικές (συνήθως ορίζονται ως εκείνες με αναλογία μεταξύ αερισμού-αιμάτωσης κάτω από 1). και 4) περιοχές με εντελώς απουσία αερισμού στις πιο εξαρτημένες περιοχές των πνευμόνων (που καταλαμβάνουν διαφορετική έκταση του πνεύμονα ανάλογα με τη σοβαρότητα του συνδρόμου) (**Cressoni M, et al,2014**).

Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό ότι αυτές οι περιοχές χωρίς αέρια μπορεί να οφείλονται είτε σε πλήρη ατελεκτασία των «άδειων» πνευμονικών μονάδων (οι οποίες μπορούν ενδεχομένως να ανοίξουν ξανά και να ξαναγεμίσουν με αέρα) είτε σε πλήρη

κατάληψη των πνευμονικών μονάδων, στις οποίες ο εσωτερικός χώρος καταλαμβάνεται από στερεό/υγρό υλικό. Προφανώς, οι διαφορές στην πλήρωση των πνευμόνων είναι ένα σημάδι ανομοιογένειας και μπορεί να καταλήξει κάποιος στο συμπέρασμα ότι η διαφορά στην αναλογία αεριζόμενου-κατειλημμένου πνευμονικού παρεγχύματος (δηλαδή, στο βαθμό της πύκνωσης) μεταξύ διαφορετικών περιοχών των πνευμόνων μπορεί να οφείλεται είτε σε ανατομικές διακυμάνσεις σε μια δεδομένη περιοχή ενδιαφέροντος, είτε στην παρουσία διαφορετικών δυνάμεων που δρουν σε συνεχόμενες δομές του πνευμονικού παρεγχύματος (Cressoni M, et al,2014).

Το ενδιαφέρον για την παθοφυσιολογία του πνεύμονα με ARDS προέρχεται από την ανάγκη (στους περισσότερους από αυτούς τους ασθενείς) για μηχανικό αερισμό. Αυτή η τεχνική αντικαθιστά τους αναπνευστικούς μύες, πλήρως ή εν μέρει, στο ρόλο της παροχής της ενέργειας που απαιτείται για την έκπτυξη του πνεύμονα. Επομένως, η πιθανή βλάβη του μηχανικού αερισμού προέρχεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ των ανατομικών-φυσιολογικών χαρακτηριστικών του πνευμονικού παρεγχύματος και της μηχανικής ισχύος που παρέχεται σε αυτό. Στην ιδανική περίπτωση, μια σωστή ρύθμιση μηχανικού αερισμού θα πρέπει να βρει την καλύτερη ισορροπία μεταξύ μηχανικής ισχύος και δομής των πνευμόνων. Στην ακραία σύνθεση, θα πρέπει να δοθεί η χαμηλότερη μηχανική ισχύς σε ένα παρέγχυμα που γίνεται όσο το δυνατόν πιο ομοιογενές. (Cressoni M, et al,2014).

2.3 ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΟΥΝ ΤΟ ARDS

Αν και σε έναν εξαιρετικά μικρό «πνεύμονα μωρού» είναι δυνατόν να επιτευχθεί η πλήρωση ολικής πνευμονικής χωρητικότητας (TLC) με τον αναπνεόμενο όγκο (TV), αυτός ο μηχανισμός δεν μπορεί να εξηγήσει τη βλάβη που παρατηρείται στο ανθρώπινο ARDS με αναπνεόμενο όγκο 12 ml/kg (Cressoni M, et al.,2014), (Hager DN, et al., 2005). Πράγματι, η επίτευξη της TLC στους περισσότερους ασθενείς με ARDS θα απαιτούσε αναπνεόμενο όγκο μεγαλύτερο από 12 ml/kg. Μια πιθανή εξήγηση της βλάβης που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ARDS που αερίζονται με 12 ml/kg αναπνεόμενου όγκου σε σύγκριση με 6 ml/kg είναι η παρουσία τοπικών παραγόντων που μπορεί τοπικά να πολλαπλασιάσουν τις εφαρμοζόμενες πιέσεις, με επακόλουθη αύξηση της τοπικής καταπόνησης και παραμόρφωσης του πνευμονικού παρεγχύματος. Αυτό μπορεί να συμβεί σε μεγαλύτερο βαθμό με μεγαλύτερη πνευμονική ανομοιογένεια, σύμφωνα με ένα θεωρητικό μοντέλο που αναπτύχθηκε από τον *Mead στη δεκαετία του 1970 και διαδόθηκε από τον Lachmann στη δεκαετία του 1990*.

Κατά συνέπεια, αν φανταστούμε ένα δεδομένο φορτίο 10 κιλών, κρεμασμένο σε 10 ελαστικές ίνες, κάθε ίνα θα φέρει 1 κιλό. Εάν για οποιονδήποτε λόγο (για παράδειγμα, ατελεκτασία) μια ίνα δεν φέρει πλέον το δικό της κλάσμα φορτίου, οι υπόλοιπες ίνες θα φέρουν ~ 1,11 kg η καθεμία. Εάν η ανομοιογένεια επεκταθεί περαιτέρω σε τέσσερις ίνες, οι υπόλοιπες έξι θα φέρουν ~ 1,67 kg η καθεμία και ούτω καθεξής. Το φορτίο στη συγκεκριμένη περίπτωση αντιπροσωπεύεται από τη διαπνευμονική πίεση που καταγράφεται από την πίεση Plateau. Σε έναν θεωρητικό υπολογισμό, και αναφερόμενος σε ένα πιο σύνθετο γεωμετρικό μοντέλο, ο **Mead** διαπίστωσε ότι ο συντελεστής πολλαπλασιασμού για την πίεση στη διεπαφή μεταξύ πλήρως ατελεκτατικών (όγκος = 1) και πλήρως ανοιχτών πνευμονικών μονάδων (όγκος = 10) θα ήταν ίσος με: $(10/1)^{2/3}=4.64$ από την οποία έχει συχνά υποστηριχθεί ότι στα 30 cmH₂O η τοπική πίεση θα μπορούσε να είναι τόσο υψηλή όσο ~ 120 cmH₂O (**Mead J, Takishima T, Leith D.,1970**).

Στην πραγματικότητα, όταν εκτιμήθηκε η ανομοιογένεια συγκρίνοντας τον λόγο πλήρωσης των γειτονικών πνευμονικών περιοχών, διαπιστώθηκε ότι ο συντελεστής πολλαπλασιασμού ήταν ~ 2. Σύμφωνα με τη σοβαρότητα του ARDS, οι παράγοντες αύξησης του στρες ήταν παρόντες σε έκταση έως και 40% του πνευμονικού παρεγχύματος, γεγονός που υποδηλώνει ότι μια δεδομένη διαπνευμονική πίεση διπλασιάζεται στο ~ 40% του πνεύμονα. Ως απόδειξη της παρουσίας των αυξητών τάσης, έγινε η υπόθεση ότι οι βλάβες κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού θα εμφανίζονταν αρχικά στις διεπαφές μεταξύ περιοχών διαφορετικής ελαστικότητας, οι οποίες, σε υγιείς πνεύμονες, αντιπροσωπεύονται κυρίως από τις διεπαφές μεταξύ του σπλαχνικού υπεζωκότα και των υπουπεζωκοτικών κυψελίδων (**Cressoni M, et al,2014**).

Στην πραγματικότητα, διαπιστώθηκε ότι μετά από κατά μέσο όρο 8 ώρες μηχανικού αερισμού αρχίζουν να εμφανίζονται μικρές βλάβες στις πλευρικές-κυψελιδικές διεπαφές και επεκτείνονται σε περίπου 20 ώρες σε ολόκληρο τον πνεύμονα. Ως εκ τούτου, το μεγαλύτερο μέρος των διαθέσιμων δεδομένων υποδηλώνει έντονα ότι υπάρχει ένδειξη για μείωση της πνευμονικής ανομοιογένειας όσο το δυνατόν περισσότερο σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρό και σοβαρό ARDS μέσω κατάλληλων ελιγμών (ουσιαστικά τοποθέτηση σε πρηνή θέση) (**Cressoni M, et al,2015**).

2.4 ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ ARDS

Οι μεταβολές των μηχανικών ιδιοτήτων του αναπνευστικού συστήματος είναι τόσο σταθερές στο σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS) που θεωρούνται αναπόσπαστο μέρος του ορισμού του. Οι σύγχρονοι αναπνευστήρες συχνά ενσωματώνουν συνεχή παρακολούθηση των «μηχανικών ιδιοτήτων του αναπνευστικού συστήματος», καθιστώντας έτσι διαθέσιμο ένα σημαντικό αριθμό δεδομένων και πληροφοριών στην καθημερινή κλινική πράξη. Η καταγραφή της μηχανικής του αναπνευστικού στο ARDS είναι δύσκολη, κυρίως λόγω της ανομοιομορφίας των μεθόδων και των συνθηκών μετρήσεων. Προτάθηκε μια δοκιμαστική άποψη της εκτίμησης της μηχανικής των πνευμόνων, η οποία, ενσωματώνει ορισμένα μορφολογικά δεδομένα (υπολογιστική τομογραφία θώρακος) με λειτουργικές παραμέτρους (ανταλλαγή αερίων και αιμοδυναμικές παραμέτρους) (**Petty TL, Asbaugh DG (1971)**).

2.5 ARDS: Ο ΜΗ ΟΜΟΓΕΝΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ

Ο μικροαγγειακός τραυματισμός και το οίδημα των πνευμόνων είναι πιθανώς τα αρχικά συμβάντα στο ARDS. Αυτά τα φαινόμενα είναι διάχυτα και πιθανώς πανταχού παρόντα σε ολόκληρο το πνευμονικό παρέγχυμα. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι μετά από αυτήν την αρχική φάση ο πνεύμονας δεν είναι πλέον ομοιογενής και οι επιμέρους πνευμονικές ζώνες θα μπορούσαν αυθαίρετα να είναι τόσο υπογεγραμμένες σε τουλάχιστον δύο τύπους, τις (σχεδόν) "υγιείς", και τις "βεβλαμμένες". Μελέτες ανταλλαγής αερίων υποστηρίζουν αυτήν την άποψη: χρησιμοποιώντας την τεχνική πολλαπλών αδρανών αερίων, ο **Dantzker et al.1979** ανέφερε για πρώτη φορά την παρουσία περιοχών φυσιολογικών αναπνευστικών μονάδων, μονάδων-υψηλής αναλογίας αερισμού/αιμάτωσης μαζί με μονάδες με αληθινή διαφυγή, που ορίζεται ως η πραγματικά μη αεριζόμενη περιοχή (**Gattinoni L, Pesenti A (1987)**). Αντίθετα, ο υπο-αεριζόμενος (χαμηλός λόγος αερισμού/αιμάτωσης) χώρος αντιπροσωπεύτηκε μόνο οριακά: επομένως ο πνεύμονας ARDS είναι μη ομοιογενής και ασυνεχής. Οι μελέτες σάρωσης με υπολογιστική τομογραφία (CT) του πνεύμονα παρέχουν το μορφολογικό αντίστοιχο αυτών των δεδομένων ανταλλαγής αερίων: ακτινολογικές εικόνες πύκνωσης (περιοχές όπου ο πνεύμονας περιέχει λίγο ή καθόλου αέρα) είναι διάσπαρτες, ενώ διατηρούνται περιοχές με φυσιολογική ακτινολογική εμφάνιση (**Dantzker et al.1979**).

2.6 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΣΕ ARDS

Μια εντυπωσιακή μείωση του όγκου των πνευμόνων, συγκεκριμένα της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC), ήταν μια από τις πρώτες ποσοτικές παρατηρήσεις στο ARDS. Οι περισσότερες μέθοδοι μετρήσεων είναι προσαρμογές τεχνικών αραίωσης αερίου (αραίωση ηλίου ή έκπλυση αζώτου) (Suter PM, Schlobohm RM, 1974). Ο αέρας που είναι παγιδευμένος δεν μπορεί να μετρηθεί: Αυτές οι μέθοδοι παρέχουν ένα μέτρο (μάλλον ακριβές, αν δεν υπάρχουν διαρροές στο σύστημα) του όγκου του αερίου που περιέχεται σε αεριζόμενους χώρους ανοικτούς προς τους αεραγωγούς υπό τις συνθήκες των μετρήσεων. Ο πραγματικός όγκος του θώρακα ή ο συνολικός ενδοθωρακικός όγκος (συμπεριλαμβανομένου του αέρα, του στερεού και του υγρού) μπορεί να παρέχεται με εναλλακτικές μετρήσεις (όπως μετρητές τάσης, μαγνητόμετρα, επαγωγικούς πληθυσμογράφους, κ.λπ.). Ο συνολικός ενδοθωρακικός όγκος φαίνεται να είναι αρκετά παρόμοιος με τα φυσιολογικά άτομα, τόσο σε πειραματικά όσο και σε κλινικά περιβάλλοντα (Slutsky AS, et al., 1980).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ

Η πρηνής θέση εισήχθη αρχικά σε υγιή αναισθητοποιημένα και παράλυτα άτομα για συγκεκριμένους χειρουργικούς λόγους. Στη συνέχεια, χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας για τη βελτίωση της ανταλλαγής αερίων. Το ενδιαφέρον για την πρηνή θέση κατά τη διάρκεια του ARDS αυξήθηκε προοδευτικά, ακόμη και αν οι μηχανισμοί που οδηγούν σε αναπνευστική βελτίωση δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί. Σε φυσιολογικά άτομα, κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και της παράλυσης, η πρηνής θέση καθορίζει μια πιο ομοιογενή κατανομή της βαρυτικής κλίσης της κυψελιδικής έκπτυξης, έναν αερισμό κατανομημένο προς τις μη εξαρτώμενες περιοχές των πνευμόνων και μια αντιστροφή της βαρυτικής κατανομής της περιφερικής αιμάτωσης, ακόμη και αν εμπλέκονται άλλοι παράγοντες εκτός από τη βαρύτητα (Pelosi P, et al. 2001) .

Επιπλέον, η πρηνής θέση προκαλεί, τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε παχύσαρκους ασθενείς, βελτίωση της οξυγόνωσης και της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας χωρίς να επηρεάζεται η διατασιμότητα του αναπνευστικού συστήματος, των πνευμόνων και του θωρακικού τοιχώματος. Σε ασθενείς με ARDS, η πρηνής θέση οδηγεί σε αντιστροφή της κατανομής του αερισμού, λόγω της αντιστροφής της δράσης της υδροστατικής πίεσης πάνω στο πνευμονικό παρέγχυμα, της άρσης του βάρους από τον καρδιακό σχηματισμό και των αλλαγών στο σχήμα του θωρακικού τοιχώματος και στις μηχανικές ιδιότητες. Λίγα δεδομένα είναι διαθέσιμα για τις μεταβολές στην περιοχική αιμάτωση των πνευμόνων (Pelosi P, et al. 2001).

3.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ

Οι πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στη βελτίωση της οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS είναι: 1) **αύξηση του όγκου του αεριζόμενου πνεύμονα (λύση ατελεκτασιών), 2) ανακατανομή της αιμάτωσης των πνευμόνων, 3) επιστράτευση κυψελίδων σε ραχιαίες περιοχές με πιο ομοιογενή κατανομή αερισμού και αιμάτωσης.** Από κλινική άποψη, η πρηνής θέση φαίνεται να είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία για το ARDS. (Pelosi P, et al. 2001).

Σε μια τυχαιοποιημένη-ελεγχόμενη δοκιμή διερευνήθηκε το κλινικό αντίκτυπο αυτής της διαδικασίας. Στην προκαταρκτική φάση της μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε 35 ιταλικές μονάδες εντατικής θεραπείας, μελετήθηκαν, από το 1996 έως το 1998, 73 ασθενείς με $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 123 ± 42 mmHg και SAPS (απλοποιημένη βαθμολογία οξείας φυσιολογίας) 38 ± 11 . Μετά την πρώτη ώρα πρηνούς τοποθέτησης, η αναλογία $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ του 76% των ασθενών είχε αυξηθεί κατά περισσότερο από 20 mmHg (ανταποκρινόμενος) με μέση αύξηση 78 ± 53 mmHg. Το ποσοστό των ανταποκριθέντων αυξήθηκε στο 85% μετά από 6 ώρες πρηνούς τοποθέτησης. Η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονται με τους ελιγμούς και σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών ήταν εξαιρετικά σπάνια. Η συνολική θνησιμότητα στη ΜΕΘ ήταν 51% και η παραμονή στη ΜΕΘ ήταν παρόμοια σε επιβιώσαντες και μη επιβιώσαντες ($17,8 \pm 11,6$ έναντι $17,8 \pm 11,4$ ημερών) (Pelosi P, et al. 2001).

3.3 ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΟΞΥΓΟΝΩΣΗΣ ΣΕ ARDS ΑΣΘΕΝΕΙΣ & ΜΕΙΩΣΗ SHUNT

Σε μία προοπτική μελέτη σε ασθενείς με ARDS που αερίζονται με πρωτόκολλο προστατευτικού μηχανικού αερισμού, οι κύριες παρατηρήσεις ήταν: (α) η μεταβολή του Δείκτη Οξυγόνωσης μεταξύ ύπτιας και πρηνούς θέσης μετά από 18 ώρες συσχετίστηκε σε μεγάλο βαθμό με την αντίστοιχη μεταβολή στο κλάσμα διαφυγής, με τη μεταβολή του δείκτη οξυγόνωσης μεταξύ ύπτιας και 1h πρηνούς θέσης και με τη βαθμολογία ARDS σε ύπτια θέση, β) η απόλυτη τιμή του δείκτη οξυγόνωσης στην τάση των 18 ωρών συσχετίστηκε με το ταυτόχρονο κλάσμα διαφυγής και τη βαθμολογία ARDS και, σε μικρότερο βαθμό, με διάφορες άλλες κλινικές μεταβλητές στο ίδιο χρονικό σημείο (PaCO_2 , τη διατασιμότητα του αναπνευστικού συστήματος και τη διαπνευμονική αρτηριακή κλίση πίεσης μεταξύ αυτών), γ) οι ασθενείς με θετική αύξηση του Καρδιακού Δείκτη μετά από πρηνή τοποθέτηση (ανταποκρινόμενοι) δεν παρουσίασαν σημαντική μεταβολή σε κανέναν από τους χρησιμοποιούμενους δείκτες οξυγόνωσης ή στο κλάσμα διαφυγής σε σύγκριση με τους μη ανταποκριθέντες (Baka M., et al., 2023).

Είναι σημαντικό ότι οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (Pulmonary Vascular Resistances, PVR) και η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας RV δεν άλλαξαν, παρά τη σημαντική βελτίωση του δείκτη οξυγόνωσης, το Q's/Q't και τις άλλες παραμέτρους οξυγόνωσης μεταξύ της αρχικής τιμής, 1h και 18h πρηνισμού. Η βελτίωση του Δείκτη Οξυγόνωσης μεταξύ ύπτιας και πρηνούς θέσης και η απόλυτη τιμή του Δείκτη Οξυγόνωσης σε 18 ώρες ήταν σημαντικά συνδεδεμένες με την ταυτόχρονη μεταβολή και την απόλυτη τιμή του κλάσματος διαφυγής,

αντίστοιχα. Φυσιολογία διαφυγής και χαμηλός λόγος αερισμού/αιμάτωσης (V'/Q') είναι συστατικά της φλεβικής πρόσμιξης και μια σημαντική αιτία υποξαιμίας στο ARDS. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι το ARDS σχετίζεται με την απώλεια του επιφανειοδραστικού παράγοντα, ενώ στην ύπτια θέση, ορισμένες περιοχές των πνευμόνων, κυρίως στην οπίσθια διαφραγματική περιοχή, συμπιέζονται από την καρδιά, δημιουργώντας χαμηλές V'/Q' συνθήκες (Altemeier et al., 2004).

Κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι, στους πνεύμονες με ARDS, αυτές οι υποκειμένες περιοχές που τείνουν να ατελεκτατούν και κατά συνέπεια να έχουν χαμηλό αερισμό, είναι πιο πιθανό να παραμείνουν ατελεκτατικές καθ' όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου. Περισσότερες έρευνες, χρησιμοποιώντας τομογραφία εμπέδησης και αξονικές τομογραφίες διπλής ενέργειας, έχουν δείξει σαφώς ότι η πρηνής θέση μπορεί να αντιστρέψει αυτή την παθοφυσιολογία, επειδή οι περιοχές των πνευμόνων με χαμηλή V'/Q' παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη βελτίωση με την περιστροφή από την ύπτια στην πρηνή θέση. Οι Albert et al. έδειξαν σε ένα ζωικό μοντέλο ότι το κλάσμα διαφυγής μειώθηκε από ένα μέσο όρο 27,5% σε 13,15% από την ύπτια στην πρηνή θέση. Στην κλινική μελέτη, η $Q's/Q't$ μειώθηκε από μέσο όρο 30,1% σε 23,0%, και η μεταβολή αυτή συσχετίστηκε σημαντικά με τις αντίστοιχες μεταβολές στην PaO_2/FiO_2 ($r = 0,75$, $p = 0,0001$) και στο OI ($r = 0,62$, $p = 0,007$). Τα αποτελέσματά προέρχονται από τον καθετηριασμό της πνευμονικής αρτηρίας (PAC), ο οποίος μπορεί να αντικατοπτρίζει τις καθολικές μεταβολές στην αναντιστοιχία V/Q . Οι τιμές QS/Q_t PAC συσχετίζονται σημαντικά με τις περιφερειακές μεταβολές V/Q που λαμβάνονται με τομογραφία ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης και CT διπλής ενέργειας. Τα ευρήματά, αντικατοπτρίζουν τη συνολική βελτίωση V/Q , και είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρέχονται από άλλες μεθόδους αξιολόγησης του περιφερειακού αερισμού και των περιφερειακών αλλαγών ροής αίματος στον τραυματισμένο πνεύμονα κατά τη διάρκεια του πρηνισμού (Wang Y., et al., 2022, and Fagerberg A., et al., 2009).

Τις τελευταίες δεκαετίες κλινικές μελέτες έχουν αναφέρει αλλαγές μεταξύ ύπτιας και πρηνούς θέσης σε ασθενείς που παρέμειναν σε πρηνή θέση για σύντομες χρονικές περιόδους. Η εποχή του COVID-19 συνέβαλε στην αλλαγή της συνήθους διάρκειας του πρηνισμού. Η μελέτη των Blanch et al είναι η πρώτη που αναφέρει $Q's/Q't$ και αλλαγές οξυγόνωσης μετά από μακροχρόνιο πρηνισμό σε ασθενείς με ARDS χωρίς COVID-19. Η σύνδεση μεταξύ των ΔOI_{S18P} και $\Delta Q's/Q't$ παρέχει περαιτέρω κλινικές βάσεις στην τρέχουσα κατανόηση ότι η μείωση της διαφυγής είναι ένας σημαντικός μηχανισμός για τη βελτίωση της οξυγόνωσης που παρατηρείται στην πρηνή θέση. Επιπλέον, η μείωση του $Q's/Q't$ συσχετίστηκε σημαντικά με

τις αντίστοιχες αλλαγές στη συμμόρφωση του αναπνευστικού συστήματος και τις αλλαγές στην οδηγό πίεση μεταξύ των θέσεων (**Blanch L., et al.,1997**).

Αυτό υποδηλώνει ότι η πρηνής θέση πιθανώς μείωσε τη διαφυγή αυξάνοντας τον κυψελιδικό αερισμό, πιθανότατα με το «άνοιγμα» των πνευμονικών περιοχών που δεν αερίζονταν επαρκώς (ατελεκτατικές) σε ύπτια θέση. Αυτό συνάδει με κλινικά δεδομένα που αναφέρουν μικρότερη βαθμίδα βαρυτικά επαγόμενης υπεζωκοτικής πίεσης και, ως εκ τούτου, λιγότερη ανομοιογένεια στην πρηνή θέση σε σύγκριση με την ύπτια θέση, καθώς και με πειραματικά και κλινικά δεδομένα που αναφέρουν ότι, ενώ ο αερισμός βελτιώνεται στον ραχιαίο πνεύμονα, η ροή του αίματος παραμένει μεγαλύτερη σε αυτήν την περιοχή και, ως εκ τούτου, η πρηνής θέση βελτιώνει την αντιστοίχιση αερισμού-αιμάτωσης μειώνοντας τη φλεβική πρόσμιξη (**Lamm W.J., et al.,1994**).

Κάποιοι θα μπορούσε να υποστηρίξει ότι, δεδομένου ότι η φυσιολογία της διαφυγής είναι ένα συστατικό της φλεβικής πρόσμιξης, η πρηνής θέση θα μπορούσε να βελτιώσει την αρτηριακή οξυγόνωση με αύξηση του περιεχόμενου μικτού φλεβικού O₂. Λαμβάνοντας υπόψη ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα επίπεδα συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και κατανάλωσης O₂ μεταξύ των 2 θέσεων στους ασθενείς της συγκεκριμένης μελέτης, οποιαδήποτε αλλαγή στον κορεσμό του μικτού φλεβικού αίματος θα μπορούσε να αποδοθεί σε αλλαγές καρδιακής παροχής. Πράγματι, βρέθηκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ αυτών των δύο μεταβλητών. Ωστόσο, κανένα από τα δύο δεν παρουσίασε καμία συσχέτιση με τις αλλαγές οξυγόνωσης μεταξύ ύπτιας και πρηνούς θέσης (**Baka M., et al., 2023**).

Η μελέτη διεξήχθη σε σχετικά μικρό πληθυσμό, η αιτιολογία του ARDS ήταν μεταβλητή και η πλειοψηφία των ασθενών είχε σηψαιμία / σηπτικό σοκ. Επιπλέον, οι διαδικασίες μπορεί να διαφέρουν από άλλες ρυθμίσεις (δηλ. κριτήρια χρήσης PAC, καρδιακό υπερηχογράφημα). Με βάση το γεγονός ότι ο πληθυσμός αποτελούνταν από πολλούς σηπτικούς ασθενείς, δεν μπορεί να αποκλείσει ότι διαφορετικά στάδια της παθοφυσιολογίας της σήψης, η ταυτόχρονη αγγειοδιαστολή του πνευμονικού αγγειακού συστήματος ή / και οι κλινικές θεραπείες μπορεί να έχουν ποικίλες επιδράσεις στον κορεσμό του φλεβικού οξυγόνου και την καρδιακή παροχή που μπορεί να έχουν επισκιάσει τις αλλαγές μεταξύ των στάσεων (**Baka M., et al., 2023**).

Μία μελέτη κατέδειξε αυξημένη καρδιακή παροχή σε πρηνή, συγκριτικά με την ύπτια θέση, αλλά μόνο σε ένα ποσοστό ασθενών (**Jozwiak M., et al.,2013**). Τα άτομα που παρουσίασαν αύξηση της καρδιακής παροχής δεν παρουσίασαν ταυτόχρονη αύξηση της συγκέντρωσης O₂ στο μικτό φλεβικό αίμα. Σε αυτή τη βάση, λαμβάνοντας υπόψη ότι η

ανταπόκριση της καρδιακής παροχής στην πρηνή τοποθέτηση μπορεί να είναι μεταβλητή, έγινε προσπάθεια ανάλυσης των αποτελεσμάτων υποθέτοντας ότι ορισμένοι ασθενείς εκδηλώνουν αύξηση της καρδιακής παροχής δευτερογενώς στην αλλαγή θέσης από ύπτια σε πρηνή (ανταποκρινόμενοι). Διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν ασθενείς που παρουσίασαν θετική απόκριση με αύξηση της καρδιακής παροχής νωρίς μετά από πρηνή τοποθέτηση (**Perrie F., et al. 2020**).

Αυτό συμφωνεί με προηγούμενες έρευνες που πρότειναν ότι η μείωση της καρδιακής παροχής μπορεί να σχετίζεται με βελτίωση της $Q's/Q't$ και, ως εκ τούτου, βελτίωση στην οξυγόνωση. Μια εύλογη εξήγηση για μια τέτοια συσχέτιση θα μπορούσε να είναι η μειωμένη αιμάτωση των περιοχών των πνευμόνων με χαμηλό αερισμό και, ως εκ τούτου, η μειωμένη αναντιστοιχία V/Q καθόλη την έκταση του πνεύμονα. Η απουσία σημαντικής συσχέτισης μεταξύ ΔCI_{SIP} και $\Delta Q's/Q't_{S18P}$ στην παρούσα μελέτη θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι το $\Delta QS/QT$ (και ΔOI) μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες και όχι μόνο από τις αλλαγές στο CI . Μια άλλη εξήγηση είναι ότι ο πληθυσμός ήταν πολύ μικρός για να απεικονίσει τέτοιους συσχετισμούς. Ως εκ τούτου, η βελτίωση της οξυγόνωσης στην πρηνή θέση σε ασθενείς με ARDS με σήψη είναι λιγότερο πιθανό να οδηγηθεί από μια αλλαγή στην καρδιακή παροχή και, κατά συνέπεια, από την αιμάτωση των πνευμόνων, μια υπόθεση που είναι σύμφωνη με προηγούμενες παρατηρήσεις (**Perrie F., et al. 2020**).

Στην παρούσα μελέτη, επιδιώχθηκε να αξιολογηθούν εάν οι αρχικοί αιμοδυναμικοί ή αναπνευστικοί δείκτες θα μπορούσαν να προβλέψουν αλλαγές στην οξυγόνωση μετά από την τοποθέτηση των ασθενών στην πρηνή θέση. Τα κλινικά δεδομένα σχετικά με αυτό είναι πολύ περιορισμένα (**Baka M., et al., 2023**). Οι **Pelosi et al.** ανέφεραν ότι οι αλλαγές του αναπνευστικού συστήματος (ιδιαίτερα η Cst,w) μπορεί να παίζουν ρόλο στον προσδιορισμό της απόκρισης οξυγόνωσης στην πρηνή θέση, ενώ οι **Blanch et al.** ανέφεραν ότι η PO_2 και PCO_2 μπορεί να είναι πολύτιμες για τον εντοπισμό των ανταποκριθέντων. Ωστόσο, οι ασθενείς αξιολογήθηκαν για σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα (60–120 λεπτά) σε αυτές τις μελέτες. Στη μελέτη, αξιολογήθηκαν αιμοδυναμικές και αναπνευστικές μεταβλητές μετά από 18 ώρες στην πρηνή θέση (**Baka M., et al., 2023**).

Διαπιστώθηκε ότι οι ΔOI_{S18P} συσχετίζεται σημαντικά με διάφορες μεταβλητές, αλλά κυρίως με την αντίστοιχη αλλαγή στο κλάσμα διαφυγής, με την πρώιμη αλλαγή (1η ώρα) στην οξυγόνωση μετά από πρηνή τοποθέτηση και με τη σοβαρότητα της νόσου (βαθμολογία ARDS). Ομοίως, η απόλυτη τιμή του δείκτη οξυγόνωσης μετά από 18 ώρες πρηνισμού συσχετίστηκε με το κλάσμα διαφυγής, τη βαθμολογία ARDS σε αυτό το χρονικό σημείο και, σε μικρότερο βαθμό, με άλλες μεταβλητές (συμπεριλαμβανομένης της PCO_2 και

διατασιμότητας του αναπνευστικού συστήματος). Τα αποτελέσματα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία της πρώιμης ανταπόκριση της οξυγόνωσης στον πρηνή ελιγμό και στη μείωση του κλάσματος διαφυγής μέσω πιθανής κυψελιδικής στρατολόγησης που προκαλείται από πρηνή θέση (**Baka M., et al., 2023**).

Η έρευνα των Baka et al, παρέχει φυσιολογικά και κλινικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η βελτίωση της οξυγόνωσης μετά από πρηνή θέση σε ασθενείς με ARDS με σήψη οφείλεται στη μείωση του κλάσματος διαφυγής και όχι σε αλλαγές στην αιμοδυναμική. Η σχέση μεταξύ των αλλαγών στην ΟΙ κατά την πρώτη ώρα του πρηνισμού και των αλλαγών στην ΟΙ μετά από 18 ώρες πρηνισμού μπορεί να είναι χρήσιμη στην κλινική πρακτική για τον εντοπισμό ασθενών που θα παρουσιάσουν την καλύτερη ανταπόκριση στην οξυγόνωση και στην πρηνή θέση μακροπρόθεσμα (**Baka M., et al., 2023**).

3.4 ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ & COVID 19: ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ & ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

Η πρηνής τοποθέτηση εφαρμόστηκε για πρώτη φορά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς από τους **Piehl και Brown το 1976**, οι οποίοι ανέφεραν σημαντική βελτίωση της οξυγόνωσης σε πέντε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Αυτή η παρατήρηση παρέμεινε ουσιαστικά ανεξήγητη έως ότου η πρώτη αξονική τομογραφία ασθενών με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) έδειξε ότι οι παρεγχυματικές πυκνότητες ήταν δυσανάλογα κατανεμημένες στις ραχιαίες περιοχές των πνευμόνων. Αυτό το εύρημα παρείχε τη βάση της υπόθεσης για τη βελτίωση της ανταλλαγής αερίων και οδήγησε σε αύξηση της κλινικής χρήσης της πρηνούς θέσης (**Langer M,et al.1988**). Η υπόθεση ήταν ότι ο κανονικά αεριζόμενος πνεύμονας που βρίσκεται στις «υπερκεείμενες» περιοχές (δηλαδή, η ανατομική έννοια του «πνεύμονα μωρού») θα αιματώνονταν καλύτερα εάν τοποθετούνταν σε μια βαρυτικά εξαρτώμενη θέση, βελτιώνοντας τη συνολική αναλογία αερισμού/αιμάτωσης (V / Q) και, ως εκ τούτου, την ανταλλαγή των αερίων.

Ωστόσο, περαιτέρω μελέτες αξονικών τομογραφιών που ελήφθησαν με ασθενείς σε πρηνή θέση διέψευσαν τη μηχανιστική υπόθεση ότι η αλλαγή στην αιμάτωση καθόριζε τις επιδράσεις στην οξυγόνωση. Αντίθετα, έγινε φανερό ότι το κύριο αποτέλεσμα κατά την πρηνή θέση ήταν η ανακατανομή της πυκνότητας των πνευμόνων από τις ραχιαίες στις κοιλιακές πνευμονικές περιοχές. Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε στη διατύπωση του μοντέλου "σπόγγος" του πνεύμονα στο οποίο η ταχεία υποχώρηση και ο σχηματισμός ατελεκτασίας σε διαφορετικές περιοχές του έντονα οιδηματώδους πνεύμονα ARDS οφείλονται κυρίως σε

αλλαγές της υπερτιθέμενης υδροστατικής πίεσης που ακολουθούν την αλλαγή του βαρυτικού άξονα. Η βελτίωση της οξυγόνωσης, που διαπιστώνεται σταθερά τόσο κλινικά όσο και πειραματικά, οδήγησε στην παράλληλη διενέργεια κλινικών δοκιμών (**Gattinoni L,et al.,2010**).

Κατά τη διάρκεια των επόμενων ετών, ποικίλες μελέτες της πρηνούς τοποθέτησης οδήγησαν αφενός στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών που βελτιώνουν την οξυγόνωση. Από την άλλη πλευρά, παρατηρητικές και κλινικές δοκιμές που διεξήχθησαν, σταδιακά βελτίωσαν τις ενδείξεις για τη χρήση του στο ARDS. Σημαντικά οφέλη επιβίωσης καταδείχθηκαν όταν εφαρμόστηκε πρηνή θέση για 12-16 συνεχόμενες ώρες στις πιο σοβαρές μορφές αναπνευστικής ανεπάρκειας ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mm Hg), ενώ η εφαρμογή της δεν παρέχει πειστικό πλεονέκτημα επιβίωσης σε ασθενείς με ηπιότερη νόσο. Επομένως, αυτό που έγινε κατανοητό σχετικά με το «τυπικό» ARDS θα μπορούσε να συνοψιστεί ως εξής: ***η πρηνή τοποθέτηση στο ARDS, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένο φλεγμονώδες οίδημα, οδηγεί σε μειωμένη διατασιμότητα-έκπτυξη του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος, σε μερική λύση περιοχών ατελεκτασίας ραχιαία και στην ανάπτυξη νέων περιοχών ατελεκτασίας κοιλιακά***. Στους περισσότερους ασθενείς, η ισορροπία ευνοεί τη λύση των ατελεκτατικών περιοχών ραχιαία, αυξάνοντας έτσι την συνολική επιφάνεια του καλά αεριζόμενου ιστού. Όσον αφορά την αιμάτωση, τα στοιχεία τόσο από πειραματικά μοντέλα όσο και από κλινικές μελέτες έδειξαν μικρή αλλαγή με τη μετάβαση από ύπτια σε πρηνή θέση (**Gattinoni L,et al.,2010**).

Όπως αναδείχθηκε σε άλλες δοκιμές ορόσημο, η καλύτερη ανταλλαγή οξυγόνου δεν εξηγεί ικανοποιητικά το πλεονέκτημα επιβίωσης που αποδίδεται στην πρηνή τοποθέτηση. Η βελτιωμένη επιβίωση είναι πιο πιθανό να προκύψει από την αύξηση της ομοιογένειας στον πνεύμονα, τη μείωση της υπερδιάτασης σε ορισμένα τμήματα του πνευμονικού ιστού και μια πιο ομοιόμορφη κατανομή του στρες και της καταπόνησης σε όλο το πνευμονικό παρέγχυμα που σχετίζεται με τη πρηνή θέση. Η πιθανότητα αυτή υποστηρίζεται από δεδομένα από ανθρώπους και πειραματόζωα, τα οποία δείχνουν μικρότερη διακύμανση στο μέγεθος των επιμέρους πνευμονικών μονάδων κατά μήκος του κατακόρυφου άξονα στην πρηνή σε σχέση με την ύπτια θέση, λόγω καλύτερης ανατομικής αντιστοίχισης των σχημάτων και της διατασιμότητας του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος (**Gattinoni L, et al.,2022**).

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, η χρήση πρηνούς θέσης αυξήθηκε εκθετικά για την αναστροφή της υποξαιμίας όχι μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό αλλά και σε ξύπνιους ασθενείς που αναπνέουν αυτόματα ή λαμβάνουν μη επεμβατικό αερισμό. Μια σειρά επιδημιολογικών μελετών επιβεβαίωσε ότι η οξυγόνωση βελτιώνεται με

την πρηνή τοποθέτηση στο 60-80% των ασθενών με COVID-19, αλλά λίγα φυσιολογικά δεδομένα είναι διαθέσιμα για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ της βελτίωσης της ανταλλαγής αερίων και της έκβασης των ασθενών. (**Gattinoni L, et al.,2022**).

Πράγματι, θα πρέπει να γίνει κατανοητό γιατί ορισμένοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στην πρηνή τοποθέτηση και να καθορίσουμε εάν αυτή η τεχνική είναι απλώς ένα όχι και τόσο ουσιαστικό μέτρο βελτίωσης ανταλλαγής αερίων ή, αντίθετα, ένας οδηγός βελτιωμένων κλινικών αποτελεσμάτων. Διάφοροι μηχανισμοί μπορεί να ευθύνονται για τη βελτίωση της οξυγόνωσης: **1) συνολική κυψελιδική στρατολόγηση, 2) αύξηση της μη εξαρτώμενης πνευμονικής μάζας σε πρηνή θέση (60% έναντι 40% της ύπτιας θέσης) και 3) μείωση της συνολικής διατασιμότητας του θωρακικού τοιχώματος λόγω της λειτουργικής ακαμψίας του κοιλιακού θωρακικού τοιχώματος.** (**Fossali et al., 2022**).

3.5 ΚΑΘΟΛΙΚΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΕΠΙΣΤΡΑΤΕΥΣΗ

Στο «τυπικό» ARDS, η επίτευξη επιστράτευσης κυψελιδικών μονάδων περισσότερο παρά η ανακατανωμή της αιμάτωσης, είναι ο ευρέως αποδεκτός μηχανισμός για βελτιωμένη οξυγόνωση (**Marini JJ, et al.,2021**). Ωστόσο, σε αυτή τη σειρά ασθενών με COVID-19, που μελετήθηκαν την πρώτη εβδομάδα μετά τη διασωλήνωση, η επιστράτευση κυψελίδων ήταν σχετικά μέτρια (6% έναντι διάμεσης τιμής 16-20% στο «τυπικό» ARDS) και αποσυνδέθηκε πλήρως από τη βελτίωση της ανταλλαγής αερίων. Αυτά τα δεδομένα υποβαθμίζουν τη σημασία της στρατολόγησης στα αρχικά στάδια της νόσου, ιδιαίτερα καθώς η πρηνής θέση έχει βρεθεί ότι βελτιώνει την οξυγόνωση ακόμη και στα αρχικά στάδια της πνευμονίας COVID-19, όταν η ατελεκτασία και η πιθανότητα στρατολόγησης των πνευμόνων είναι αμελητέες σε σύγκριση με το «τυπικό» ARDS με παρόμοια σοβαρότητα όπως ορίζεται από τον ορισμό του Βερολίνου με παρόμοια διαταραχή στην οξυγόνωση (**Fossali et al.,2022**).

Αυτό υποδηλώνει έντονα ότι οι μηχανισμοί της υποξαιμίας και οι αποκρίσεις στη θετική τελοεκπνευστική πίεση διαφέρουν επίσης σε αυτούς τους ασθενείς με COVID-19. Παρά τη σχετικά χαμηλή στρατολόγηση κυψελίδων και ανεξάρτητα από την ανταλλαγή αερίων, πρέπει να σημειωθεί ότι στη μελέτη των **Fossali et al**, ο αερισμός στις ραχιαίες περιοχές βελτίωσε την ομοιογένεια των πνευμόνων και μπορεί να μείωσε τον κίνδυνο για ατελεκτραύμα, όπως αποδεικνύεται από την τομογραφία ηλεκτρικής εμπέδησης- Electrical Impedance Tomography (**Fossali et al.,2022**).

3.6 ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΕ ΜΗ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Σε πλήρως ύπτια (0°) θέση, εξαρτάται περίπου το 60% της συνολικής πνευμονικής μάζας, δηλαδή στο κατώτερο 50% του άξονα στέρνου-σπονδυλικής. Στην πνευμονία COVID-19, η έλλειψη ρυθμιστικού ελέγχου της αιμάτωσης προάγει μεγαλύτερη αιμάτωση αυτών των εξαρτημένων περιοχών, οδηγώντας σε μείωση της αναλογίας V/Q. Η τελική τιμή του αρτηριακού PaO_2 εξαρτάται από τον σταθμισμένο μέσο όρο του PaO_2 του αίματος που ρέει από διάφορες πνευμονικές μονάδες, όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των ατελεκτατικών μονάδων στις εξαρτημένες πνευμονικές περιοχές, τόσο πιο σοβαρή θα είναι η υποξαιμία. Αντίθετα, σε πρηνή θέση μόνο το 40% της μάζας ιστού βρίσκεται στην εξαρτημένη θέση, δηλαδή λιγότερες πνευμονικές μονάδες θα πάσχουν, με αποτέλεσμα καλύτερη οξυγόνωση. Συνοπτικά, η κατανομή της πνευμονικής μάζας και της περιοχικής αιμάτωσης μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό της οξυγόνωσης (Fossali et al., 2022).

3.7 ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΣΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Η φυσιολογική μηχανική απόκριση στην πρηνή θέση είναι η μείωση της συνολικής διατασιμότητας του θωρακικού τοιχώματος λόγω της λειτουργικής ακαμψίας του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος. Κατά συνέπεια, ο περιφερειακός αερισμός γίνεται λιγότερο άνισα κατανομημένος, με αποτέλεσμα πιο ομοιογενή κατανομή V/Q. Πράγματι, οι *Fossali et al* έδειξαν μείωση του νεκρού χώρου στις κοιλιακές περιοχές και μείωση της διαφυγής στις ραχιαίες περιοχές. Η έλλειψη μείωσης της συνολικής διατασιμότητας του αναπνευστικού συστήματος κατά τη διάρκεια της πρηνούς θέσης, όπως παρατηρήθηκε στη μελέτη των *Fossali et al*, υποδηλώνει ότι η συνολική διατασιμότητα των πνευμόνων βελτιώθηκε. Πρέπει να σημειωθεί ότι το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί να επιτευχθεί με τη συμπίεση του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος σε ύπτια θέση (δηλαδή, καθιστώντας το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα τόσο άκαμπτο όσο το ραχιαίο), ελιγμό που μπορεί να οδηγήσει σε «παράδοξη» βελτίωση της ανταλλαγής αερίων (Fossali et al., 2022).

Συνοπτικά, η βελτίωση (ή η έλλειψη βελτίωσης) στην οξυγόνωση σε ασθενείς με COVID-19 εξαρτάται από την αλληλεπίδραση μεταξύ των μηχανισμών που περιγράφονται. Σε αυτό το στάδιο της νόσου (εντός 1 εβδομάδας από τη διασωλήνωση), η στρατολόγηση είναι μία από τις πιθανότητες, αλλά πιθανότατα, όχι η πιο σημαντική, όπως υποδηλώνει έντονα η

έλλειψη συσχέτισης μεταξύ στρατολόγησης και οξυγόνωσης, ένα εύρημα παρόμοιο με αυτό που βρέθηκε πρόσφατα με την αξονική τομογραφία σε ασθενείς με COVID-19 όταν μελετήθηκε στο ίδιο στάδιο της νόσου. Αν και η θεραπεία των ασθενών με COVID-19 στη ΜΕΘ συχνά συγχέεται με τη θεραπεία του PaO₂, πρέπει να σημειωθεί ότι η αυξημένη επιβίωση, όταν σχετίζεται με μηχανικό αερισμό, μπορεί να μην αποδίδεται άμεσα στη μεταβολή του PaO₂/FiO₂ αλλά αντ' αυτού σε καλύτερη κατανομή του κυψελιδικού στρες και καταπόνησης-παραμόρφωσης. Πράγματι, η πιθανή μείωση της θνησιμότητας λόγω μιας υποστηρικτικής θεραπείας όπως η πρηνής θέση οφείλεται αποκλειστικά σε μειωμένη βλάβη του μηχανικού αερισμού στον πνεύμονα (Rossi et al.,2022).

Στα αρχικά στάδια της νόσου COVID-19, όπου η διατασιμότητα είναι συνήθως υψηλή και οι πνεύμονες είναι γεμάτοι αέρα, η υποξαιμία υπαγορεύεται από διαταραχές στην αιμάτωση ή καλύτερα στην ισοτιμία αερισμού/αιμάτωσης. Είναι δύσκολο να φανταστεί κανείς ότι υπό τέτοιες συνθήκες, ο μηχανικός αερισμός παράγει επικίνδυνα επίπεδα στρες και καταπόνησης. Σε αυτή την κατάσταση, η τοποθέτηση σε πρηνή θέση δεν είναι απολύτως απαραίτητη. Ωστόσο, η πνευμονία COVID-19 είναι μια εξελισσόμενη ασθένεια. Όπως φαίνεται σε αυτό το άρθρο από τους *Fossali et al*, το βάρος των πνευμόνων μπορεί να αυξηθεί με το πέρασμα του χρόνου, προκαλώντας την ανάπτυξη περισσότερων περιοχών ατελεκτασίας. Σε αυτό το πιο προχωρημένο στάδιο, η πρηνής θέση μπορεί να βρει τη θέση της. Τέλος, στα τελευταία στάδια της νόσου, η πιθανότητα βελτίωσης της οξυγόνωσης με τοποθέτηση σε πρηνή θέση γίνεται εξαιρετικά χαμηλή. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι αυτό το φαινόμενο μπορεί να οφείλεται στην εξέλιξη της φλεγμονής των πνευμόνων προς την οργάνωση ινωτικής πνευμονίας (Rossi et al.,2022).

3.8 ΧΡΗΣΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ

Η χρήση πρηνούς θέσης (prone position, PP) κατά τη διάρκεια επεμβατικού μηχανικού αερισμού αναφέρθηκε για πρώτη φορά πριν από περισσότερα από 45 χρόνια ως μέσο βελτίωσης της οξυγόνωσης σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Η βελτιωμένη οξυγόνωση στην πρηνή θέση επιβεβαιώθηκε στη συνέχεια σε πολλές μελέτες. Οι μηχανισμοί με τους οποίους το PP βελτιώνει την οξυγόνωση περιλαμβάνουν καλύτερο αερισμό και αερισμό στις περισσότερες ραχιαίες επιφάνειες (υποκείμενες περιοχές) του πνεύμονα, τα οποία συνεχίζουν να λαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της πνευμονικής ροής

αίματος (μειώνοντας την ενδοπνευμονική διαφυγή στα ραχιαία μέρη του πνεύμονα) (Papazian, L, et al.,2022).

Η κατανομή των αναλογιών αερισμού και αερισμού προς αιμάτωση κατανέμεται πιο ομοιογενώς σε όλο τον πνεύμονα κατά τη διάρκεια του PP. Λόγω των συνδυασμένων αποτελεσμάτων της στρατολόγησης των ραχιαίων τμημάτων του πνεύμονα, καθιστώντας την κατανομή του αερισμού πιο ομοιογενή και μειώνοντας την κυκλική στρατολόγηση/ατελεκτασία, το PP μειώνει το στρες των πνευμόνων και την καταπόνηση που προέρχεται από τον μηχανικό αερισμό (βελτιωμένη διατασιμότητα των πνευμόνων, μείωση της διαπνευμονικής οδηγού πίεσης). Σε συνδυασμό με ένα μέτριο επίπεδο θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (Positive End Expiratory Pressure, PEEP), το PP μπορεί να περιορίσει τη μηχανική ισχύ που ασκείται στο πνευμονικό παρέγχυμα. Η διευκόλυνση της απομάκρυνσης των αναπνευστικών εκκρίσεων, η παροχέτευση και η διατήρηση ή ακόμα και η βελτίωση της αιμοδυναμικής είναι άλλες σημαντικές πρόσθετες ευεργετικές επιδράσεις του PP σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Από την πρόσφατη πανδημία, το PP χρησιμοποιείται πλέον σε ξύπνιους και όχι διασωληνωμένους ασθενείς (εκτός του πεδίου εφαρμογής του παρόντος άρθρου). Η αποτυχία βελτίωσης της οξυγόνωσης με τη χρήση της πρηνούς θέσης σε μη διασωληνωμένο ασθενή δεν αποκλείει τη χρήση PP μετά τη διασωλήνωση (Papazian, L, et al.,2022).

3.8.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ

Για να είναι αποτελεσματική η πρηνής τοποθέτηση, η βιβλιογραφία προτείνει ότι πρέπει να αναληφθεί νωρίς στην πορεία της νόσου των ασθενών (Vollman, 1997), όπως έχει αποδειχθεί ότι κατά κύριο λόγο ατελεκτατούν οι κυψελίδες των ραχιαίων επιφανειών και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό στην πρώιμη οίδηματώδη φάση της οξείας πνευμονικής βλάβης (Blanch et al., 1997). Ωστόσο, καθώς η νόσος εξελίσσεται, έχει αναφερθεί ότι η επακόλουθη ανάπτυξη σχετιζόμενης πνευμονικής ίνωσης μπορεί να επηρεάσει την στρατολόγηση των κυψελίδων (Pappert et al., 1994). Επιπλέον, η πρηνής τοποθέτηση έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την κινητοποίηση των εκκρίσεων του πνεύμονα, μεγιστοποιούν τα αποτελέσματα της φυσικοθεραπείας και ενισχύουν τον αερισμό σε προηγούμενες ατελεκτατικές πνευμονικές περιοχές, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο πνευμονίας από τον αναπνευστήρα (Chatte et al.,1997; Mure et al., 1997; Brazzi et al., 1999).

Έκθεση σε υψηλά επίπεδα τόσο οξυγόνου όσο και PEEP συμβάλλουν στην προοδευτική βλάβη των πνευμόνων σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη πνευμονικής ατελεκτασίας και επιδείνωσης του διαμέσου οιδήματος, το οποίο θα συμβάλει περαιτέρω στη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων. Η βιβλιογραφία προτείνει λοιπόν, ότι ο πρηνισμός των μηχανικά αεριζόμενων ασθενών θα ελαχιστοποιήσει την ανάπτυξη των ιατρογενών συμβάντων που σχετίζονται με την παρατεταμένη έκθεση σε μηχανικό αερισμό, και προκαλούν ή πολλαπλασιάζουν τον πνευμονικό τραυματισμό (Broccard et al., 1997; Chatte et al., 1997; Mure et al., 1997; Gosheron et al., 1998; Brazzi et al., 1999; Marini and Hotchkiss, 1999).

3.8.1.1 Ενδείξεις χρήσης της πρηνούς θέσης

- Ασθενείς στους οποίους ο δείκτης οξυγόνωσης είναι $\leq 100-150\text{mmHg}$ ή που χρειάζονται προοδευτικά αυξημένες συγκεντρώσεις οξυγόνου και/ή επίπεδα PEEP προκειμένου να διατηρηθούν αποδεκτές τιμές οξυγόνωσης (Gosheron et al., 1998· Brazzi et al., 1999)

3.8.1.2 Πιθανά κριτήρια αποκλεισμού για την πρηνή τοποθέτηση ασθενών

- Οξεία αιμοδυναμική αστάθεια (Fridrich et al., 1996; Vollman, 1997)
- Πρόσφατη καρδιακή ανακοπή, καρδιοχειρουργική επέμβαση ή στερνοτομή (Chatte et al., 1997; Ball, 1999)
- Βάρος >90 κιλά και περίμετρος >50 ίντσες (Vollman, 1997). Σημείωση: Για ασθενείς που υπερβαίνουν τις παραμέτρους βάρους και περιμέτρου που προσδιορίστηκαν, πρέπει να ληφθούν υπόψη πρόσθετες εκτιμήσεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ανυψωτικών για να βοηθήσουν την επανατοποθέτηση ή τη χρήση διαθέσιμων περιστροφικών κλινών
- Πόνος και/ή διέγερση (Mims, 1989)
- Διενέργεια τραχειοστομίας εντός 24 ωρών (Ball, 1999)
- Βρογχοπλευρικό συρίγγιο (Pappert et al., 1994)
- Μεγάλη διάταση της κοιλιάς, ισχαιμικό έντερο, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στην κοιλιά ή κοιλιακή στομία (Pappert et al., 1994; Stocker et al., 1997; Ball, 1999)
- Εγκυμοσύνη (δεύτερο/τρίτο τρίμηνο.) (Gosheron et al., 1998; Ball, 1999)

- Οξεία κρανιοεγκεφαλική κάκωση αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση/συχνοί επιληπτικοί σπασμοί (Fridrich et al., 1996; Blanch et al., 1997; Vollman, 1997; Gosherson et al., 1998)
- Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση/πρόσφατη οφθαλμική χειρουργική επέμβαση (Ball, 1999)
- Ασταθής αυχενικός τραυματισμός της σπονδυλικής στήλης, αστάθεια της σπονδυλικής στήλης, ενδείξεις οστεοπόρωσης (Fridrich et al., 1996; Ryan et al., 1996; Stocker et al., 1997)
- Πολλαπλό τραύμα, οξύ κάταγμα πυέλου, εξωτερική οστεοσύνθεση πυέλου, κατάγματα πλευρών ή κατάγματα στέρνου και έλξη (Ryan et al., 1996; Chatte et al., 1997; Ball, 1999)
- Οξεία αιμόπτυση ή οξεία κυψελιδική αιμορραγία (Jolliet et al., 1998)
- Ανωμαλίες του θωρακικού τοιχώματος/κυφοσκολίωση ή προχωρημένη αρθρίτιδα (Blanch, 1997; Ball, 1999)
- Εκτεταμένος τραυματισμός μαλακών ιστών βουβωνικών/κοιλιακής χώρας (Stocker et al., 1997; Jolliet et al., 1998)
- Τραύμα προσώπου ή μετά από χειρουργική επέμβαση στοματικής κοιλότητας/άνω γνάθου (Fridrich et al., 1996; Blanch et al., 1997)

3.9 ΧΡΗΣΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΣΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ

Οι πρώτες μελέτες της πρηνούς τοποθέτησης αξιολόγησαν την εφαρμογή της σε όλα τα στάδια βαρύτητας του ARDS. Με την πάροδο του χρόνου, σημειώθηκε ότι η υποομάδα των πιο σοβαρά υποξαιμικών ασθενών αποκόμισε το μεγαλύτερο όφελος. Αυτά τα ευρήματα αποτέλεσαν τη βάση για τη δοκιμή **PROSEVA**. Αυτή η δοκιμή ήταν μοναδική σε σύγκριση με προηγούμενες μελέτες, δεδομένης της εστίασής της σε επίμονο μέτριο-σοβαρό ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) μετά από μια περίοδο βελτιστοποίησης 12-24 ωρών, περισσότερος χρόνος που δαπανάται σταθερά στην πρηνή θέση και χαμηλότερα όρια για τον τερματισμό των ημερήσιων πρηνών συνεδριών (Papazian, L, et al., 2022).

Μεταξύ των 466 ασθενών που εντάχθηκαν στη δοκιμή, η θνησιμότητα 28 ημερών ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που αερίζονταν μηχανικά στο PP (16% έναντι 33% για εκείνους που παρέμειναν σε ύπτια θέση. $p < 0,001$) (Guerin C, et al, 2013). Μια μετα-ανάλυση 8 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) (2129 ασθενείς) κατέδειξε όφελος επιβίωσης από PP σε μελέτες που περιορίζονταν σε μέτριο έως σοβαρό ARDS και στη συνέχεια η PP συστήθηκε από εταιρείες και επιτροπές κατευθυντήριων γραμμών για τη διαχείριση του μέτριου έως σοβαρού ARDS (Matthay May, 2024). Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση πρότεινε επίσης βελτίωση της επιβίωσης όταν το PP χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ARDS που λαμβάνουν εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO) (Papazian, L, et al.,2022).

Λίγο μετά τη δημοσίευση της μελέτης *PROSEVA*, διεξήχθη διεθνής επιδημιολογική μελέτη σε 29.144 ασθενείς που αξιολόγησαν τη διαχείριση ασθενών με ARDS. Το PP χρησιμοποιήθηκε μόνο στο 16,3% των ασθενών με σοβαρό ARDS. Οι εκθέσεις, ωστόσο, κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19), έδειξαν μεγαλύτερη υιοθέτηση του PP τα τελευταία χρόνια. Σε μία μελέτη αξιολόγησης της διαχείρισης ασθενών με COVID-19, το 79% των ατόμων που παρουσίασαν σοβαρό COVID-19 ARDS αντιμετωπίστηκαν με PP (Papazian, L, et al.,2022).

3.9.1 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΗΝΟΥΣ ΘΕΣΗΣ

Η πρηνής θέση θα πρέπει να γίνεται νωρίς κατά τη διάρκεια του μέτριου έως σοβαρού ARDS παρουσία επιμένουσας υποξαιμίας ($PaO_2/FiO_2 \leq 150$ mm Hg) μετά την προσαρμογή των ρυθμίσεων μηχανικού αερισμού και ιδιαίτερα του επιπέδου PEEP (αποφυγή δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας). Σε παρουσία εκτεταμένης ίνωσης (όψιμο ARDS), η βελτίωση της οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια του PP είναι πολύ περιορισμένη. Οι **απόλυτες ή σχετικές αντενδείξεις** για το πρηνισμό κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού περιλαμβάνουν: **σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια, απειλητική για τη ζωή αρρυθμία, ενδείξεις αυξημένων ενδοκρανιακών, ενδοφθάλμιων ή ενδοκοιλιακών πιέσεων, πολλαπλό τραύμα, κατάγματα προσώπου, θώρακα, σπονδυλικής στήλης ή πυέλου τραχειοτομή εντός των 24 ωρών, πρόσφατη καρδιοθωρακική χειρουργική επέμβαση και ανοικτό κοιλιακό τραύμα** (Papazian, L, et al.,2022).

3.9.2 ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

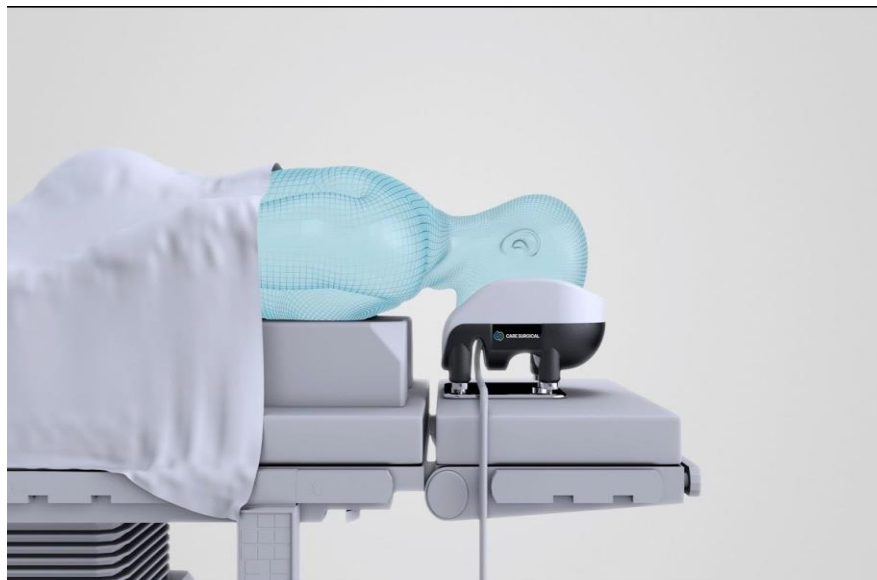
Πολλές φορές, χρησιμοποιούνται κοινές κλίνες σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) όπως στη μελέτη PROSEVA. Το σύστημα κλινών χαμηλής απώλειας αέρα χρησιμοποιείται επίσης σε ορισμένες ΜΕΘ. Αντίθετα, τα αυτοματοποιημένα κρεβάτια δεν είναι απαραίτητα και μπορεί να είναι δυσκίνητα και χρονοβόρα για τη ρύθμιση (Papazian, L, et al.,2022).

3.9.3 ΕΛΙΓΜΟΣ PRONE POSITIONING

Υπάρχουν πολλοί τρόποι για να τοποθετηθεί ένας ασθενής σε πρηνή θέση. Η έλλειψη εμπειρίας και εκπαίδευσης σχετικά με την τοποθέτηση σε πρηνή θέση θεραπεία από το προσωπικό μπορεί να αυξήσει τις επιπλοκές. Αν και η σύγκλειση των βλεφάρων συνιστάται για την πρόληψη της επιπεφυκίτιδας και των ελκών του κερατοειδούς, η εφαρμογή λεπτού υδροκολλοειδούς επιδέσμου για την πρόληψη του έλκους πίεσης είναι αμφιλεγόμενη. Η σχολαστική εξασφάλιση του ενδοτραχειακού σωλήνα, των καθετήρων, των θωρακικών σωλήνων, των παροχετεύσεων και των κανουλών ECMO είναι υποχρεωτική. Η τοποθέτηση εγκάρσιων κυλίνδρων που τοποθετούνται κάτω από τη λεκάνη και το στήθος δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την οξυγόνωση. Για ασθενείς με τραχειοστομία, ειδικά σχεδιασμένο μαξιλάρι κεφαλής PP μιας χρήσης με καθρέφτη βελτιώνει την πρόσβαση στο σωλήνα τραχειοστομίας και διευκολύνει την αναρρόφηση χρησιμοποιώντας ένα κλειστό σύστημα. Η τυπική παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της διαδικασίας θα πρέπει να περιλαμβάνει παλμική οξυμετρία και επεμβατική αρτηριακή πίεση (Papazian, L, et al.,2022).



Εικόνα (No1): Τοποθέτηση ασθενή στη πρηνή θέση



Εικόνα (No2): Χρήση ειδικού μαξιλαριού κεφαλής με καθρέφτη
care-surgical.com

Ο πρηνισμός των ασθενών απαιτεί πολύπλοκη και συντονισμένη προσπάθεια, με τη συμμετοχή ιατρών και νοσηλευτών, ιδιαίτερα όταν πραγματοποιείται σε παχύσαρκους ασθενείς. Όταν η PP πραγματοποιείται σε ασθενείς με ECMO, εμπλέκονται τουλάχιστον έξι μέλη του προσωπικού. Η παλμική οξυμετρία επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση. Ωστόσο, οι αναλύσεις αερίων αρτηριακού αίματος που πραγματοποιούνται λίγο πριν από την πρηνισμό, μετά από 1 ώρα PP, στο τέλος της συνεδρίας proning και 1-2 ώρες μετά την επιστροφή σε ύπτια θέση επιτρέπουν την αξιολόγηση της ανταπόκρισης και την προσαρμογή των ρυθμίσεων μηχανικού αερισμού. Ωστόσο, η απλούστερη παρακολούθηση είναι ακριβής όταν ο ασθενής σταθεροποιηθεί (Papazian, L, et al.,2022).

3.10 ΣΥΓΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ ΣΕ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ

Όσον αφορά τις ρυθμίσεις μηχανικού αερισμού, το PP μπορεί να έχει πρόσθετα αποτελέσματα με την PEEP. Ενώ σε ύπτια θέση, η αύξηση του PEEP μπορεί να προκαλέσει υπερδιάταση στο τέλος της αναπνοής σε λιγότερο τραυματισμένες και λιγότερο εξαρτώμενες

πνευμονικές περιοχές, το PP μειώνει την περιφερειακή ετερογένεια και μειώνει τη διατασιμότητα του θωρακικού τοιχώματος, γεγονός που με τη σειρά του διευκολύνει την αύξηση της PEEP και τη βελτίωση της διατασιμότητας των πνευμόνων. Οι ρυθμίσεις μηχανικού αερισμού θα πρέπει να επαναξιολογούνται στο PP και μετά την επιστροφή του ασθενούς σε ύπτια θέση (Papazian, L, et al.,2022).

Η καταστολή χρησιμοποιείται συχνά για να αποφευχθεί ο μη συγχρονισμός μεταξύ του ασθενούς και του αναπνευστήρα σε μέτριο έως σοβαρό ARDS. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις, όταν εφαρμόζεται το PP, προστίθενται νευρομυϊκοί αποκλειστές. Στη μελέτη *PROSEVA*, απαιτήθηκε η ταυτόχρονη χρήση παραλυτικών παραγόντων. Ωστόσο, η συστηματική χρήση τους πρέπει να αξιολογηθεί. Η χορήγηση εισπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου είναι εφικτή κατά τη διάρκεια της PP και μπορεί να έχει αθροιστικές επιδράσεις όταν συνδυάζεται με PP (Papazian, L, et al.,2022).

3.11 ΔΙΑΠΡΚΕΙΑ PRONE POSITIONING

Η μελέτη *PROSEVA* για τη διακοπή του PP απαιτούσε $PaO_2/FIO_2 > 150$ mm Hg σε $FIO_2 \leq 0,6$ και $PEEP \leq 10$ cm H₂O σε ύπτια θέση. Μερικές φορές, μπορούν να χρησιμοποιηθούν λιγότερο αυστηρά κριτήρια για τον μετριασμό του κινδύνου παρατεταμένης διάρκειας μηχανικού αερισμού και κατασταλτικών φαρμάκων. Αν η PaO_2/FIO_2 παρουσιάσει επιδείνωση $> 20\%$ σε σχέση με την ύπτια θέση ή η εμφάνιση μιας απειλητικής για τη ζωή επιπλοκής κατά τη διάρκεια της PP υποδηλώνουν ότι δεν επαναλαμβάνεται η PP (Guérin C, et al.,2013).

Έχει αποδειχθεί ότι η διάρκεια του $PP \geq 12h$ σχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα. Ένα σημαντικό σημείο είναι ότι στη μελέτη *PROSEVA*, το PP γινόταν καθημερινά, ακόμη και αν δεν υπήρχε βελτίωση στην οξυγόνωση κατά τη διάρκεια της προηγούμενης συνεδρίας. Πράγματι, οι μηχανισμοί που εξηγούν τη βελτίωση των αποτελεσμάτων είναι πολύπλοκοι και δεν περιορίζονται στη βελτίωση της ανταλλαγής αερίων. Ο εντοπισμός των πνευμονικών διηθήσεων (ακτινογραφία θώρακος, υπερηχογράφημα πνεύμονα, αξονική τομογραφία) δεν προβλέπει τη βελτίωση της οξυγόνωσης (Papazian, L, et al.,2022).

Η πρηνής τοποθέτηση (PP) είναι ένα από τα λίγα μέτρα που έχουν δείξει αντίκτυπο στα αποτελέσματα των ασθενών με σημαντική μείωση της θνησιμότητας των μηχανικά αεριζόμενων ασθενών με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Επί του παρόντος, συνιστάται παγκοσμίως για ασθενείς με σοβαρό ARDS. Η αποτυχία των πρώιμων μελετών να αποδείξουν όφελος επιβίωσης της PP στο ARDS έχει αποδοθεί τόσο στην ανεπαρκή διάρκεια όσο και στην καθυστερημένη έναρξη της PP. Η **PROSEVA** ήταν η πρώτη μελέτη που κατέδειξε μείωση της θνησιμότητας με διάρκεια PP 17 h. Μια μετα-ανάλυση έδειξε περαιτέρω ότι η διάρκεια του PP καθόρισε τη μείωση ή όχι της θνησιμότητας (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, με την αύξηση των ασθενών που χρειάζονταν μηχανικό αερισμό και επαναληπτικές συνεδρίες PP, μερικές φορές έως και έξι συνεδρίες ανά ασθενή, πολύ περισσότεροι ασθενείς γυρνούσαν σε πρήνη θέση από πριν. Σε αυτό το πλαίσιο, αρκετά κέντρα έχουν αναφέρει ανεξάρτητα την εφαρμογή συνεδριών PP διάρκειας αυστηρά μεγαλύτερης από 24 ώρες. Πρόσφατα, μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης παρείχε επίσης ορισμένα επιχειρήματα ότι το PP διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών μπορεί να σχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα στο ARDS που σχετίζεται με το COVID-19 (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

3.12 ΤΑ ΚΥΡΙΑ ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΗΝΗ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΕΠΕΚΤΕΙΝΟΝΤΑΙ ΠΕΡΑΝ ΤΩΝ 24 ΩΡΩΝ ΓΙΑ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟ ARDS

Στην πρόληψη αυτών των επιπλοκών, οι συνεργαζόμενοι επαγγελματίες υγείας είναι βασικοί παράγοντες. Οι προϊσταμένες νοσηλεύτριες είναι πιο συχνά υπεύθυνες για τη σύνταξη τοπικών πρωτοκόλλων για την εγκατάσταση PP, και η γνώση των νοσηλευτών μονάδων εντατικής θεραπείας για PP είναι πιθανώς ένας σημαντικός παράγοντας για την αύξηση της χρήσης PP. Οι αναπνευστικοί θεραπευτές μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των οξέων επιπλοκών, όπως η αφαίρεση ενδοτραχειακού σωλήνα, και οι διαιτολόγοι είναι βασικοί παράγοντες για τη βελτιστοποίηση της εντερικής ανοχής στη διατροφή. Οι ιατροί φυσικής αποκατάστασης και οι φυσικοθεραπευτές διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στη διαχείριση μακροπρόθεσμων επιπλοκών μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ (**Walter, T. et al.,2023**).

3.13 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Διάφορες επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της PP όπως μετατόπιση συσκευής, έμετος, απώλεια φλεβικής πρόσβασης, ατυχηματική αποσωλήνωση, μετατόπιση και απόφραξη ενδοτραχειακού σωλήνα, αιμοδυναμική αστάθεια, κάκωση βραγχιονίου πλέγματος και πληγές πίεσης. Έλκη πίεσης παρατηρούνται κυρίως στο πρόσωπο και στο πρόσθιο τμήμα του θώρακα (ρόλος μαξιλαριών). Είναι πιθανό ότι όλες οι επιπλοκές μπορούν να αποφευχθούν με την εκπαίδευση και τη συνεργασία του προσωπικού. Μόνο μικρές επιπλοκές έχουν αναφερθεί κατά τη θεραπεία ασθενών με ECMO από έμπειρες και εκπαιδευμένες ομάδες (Guervilly C, et al.,2014).

3.14 ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ PP ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Η πιο κοινή επιπλοκή που σχετίζεται με το PP είναι τα έλκη πίεσης. Καθώς οι ασθενείς με COVID-19 συχνά χρειάζονται αρκετές συνεδρίες PP, η επέκταση των συνεδριών PP μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τη σωρευτική συχνότητα εμφάνισης ελκών πίεσης. Οι **Walter et al.** έχουν δείξει ότι η επέκταση του PP σε διάμεσο 39 h οδήγησε σε σωρευτική επίπτωση ελκών βαθμού $\geq$ II σε ποσοστό 26%. Το ποσοστό αυτό είναι σύμφωνο με τη σωρευτική επίπτωση του 25% που περιγράφεται στη μελέτη **PROSEVA**. Οι **Okin et al.** βρήκαν παρόμοιο αποτέλεσμα (αθροιστική επίπτωση 30%) με συνεδρίες proning μέσης διάρκειας 40 ωρών. Σε αυτή την τελευταία μελέτη, πρέπει να σημειωθεί ότι περισσότερο από το 10% των συνεδριών είχαν διάρκεια μεγαλύτερη από 75 ώρες (**Walter, T. et al.,2023**).

Δύο αναδρομικές μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι η αθροιστική επίπτωση ελκών βαθμού $\geq$ III που σχετίζεται με εκτεταμένη PP παρέμεινε εξαιρετικά χαμηλή (μεταξύ 0 και 2,5%). Τέλος, η εμφάνιση του έλκους φαίνεται να σχετίζεται με τη σωρευτική διάρκεια του PP και όχι με τη διάρκεια των μεμονωμένων συνεδριών. Μία άλλη επιπλοκή μπορεί να είναι η παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου. Ιστορικά, η εντερική σίτιση μέσω ρινογαστρικού σωλήνα διακόπτεται κατά τη διάρκεια συνεδριών PP και ξανάρχιζε όταν οι ασθενείς επέστρεφαν σε ύπτια θέση. Εάν αυτό δεν οδήγησε σε προβλήματα διατροφής όταν οι ασθενείς έμειναν μόνο 16 ώρες στην πρηνή θέση, η διακοπή της εντερικής διατροφής όταν οι ασθενείς παραμένουν έως και 10 ημέρες στην πρηνή θέση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υποθρεψία, ειδικά κατά τη διάρκεια μιας νόσου με υψηλό επίπεδο καταβολισμού, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια του COVID-19. Οι **Walter et al.** έχουν παρουσιάσει καθησυχαστικά στοιχεία, που

δείχνουν ότι η εντερική σίτιση ήταν καλά ανεκτή για περισσότερο από το 70% των συνεδριών PP που διήρκεσαν κατά μέσο όρο 39 ώρες (Walter, T. et al.,2023).

Λοιμώξεις του αίματος που σχετίζονται με τον κεντρικό καθετήρα αναφέρθηκαν σε μία μελέτη με αθροιστική επίπτωση 5%. Η αναφορά λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με καθετήρα ως αθροιστική επίπτωση αντί για αριθμό λοιμώξεων ανά 1000 ημέρες καθετήρα καθιστά δύσκολη τη σύγκριση με ιστορικές κοόρτες. Ωστόσο, φαίνεται λίγο υψηλότερο από το αναμενόμενο. Το κύριο μειονέκτημα του εκτεταμένου PP είναι ότι περιορίζει την πρόσβαση στο σημείο εισαγωγής του καθετήρα, εμποδίζοντας έτσι την παρακολούθησή του. Αυτός ο πληθυσμός παρουσίασε, ωστόσο, άλλους παράγοντες κινδύνου, κυρίως παρατεταμένη διάρκεια κρίσιμης νόσου, υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος από μη COVID ασθενείς με παρόμοια σοβαρότητα νόσου, υψηλή συχνότητα προσωρινής εισαγωγής καθετήρα αιμοκάθαρσης και χορήγηση ανοσοτροποποιητικών/ανοσοκατασταλτικών θεραπειών συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών (Walter, T. et al.,2023).



Εικόνα (No 3) Σημαντικότερα πλεονεκτήματα και επιπλοκές που σχετίζονται με τη χρήση της πρηνούς θέσης πέραν των 24 ωρών σε ασθενείς με ARDS *Walter, T., Ricard, JD. Extended prone positioning for intubated ARDS: a review. Crit Care 27, 264 (2023).*

Το ζήτημα της πρόληψης των λοιμώξεων του αίματος που σχετίζονται με τον κεντρικό καθετήρα κατά τη διάρκεια εκτεταμένης PP θα απαιτήσει περαιτέρω έρευνες. Μακροχρόνιες επιπλοκές είναι κυρίως οι κακώσεις νεύρων και πιο συγκεκριμένα η παράλυση του βραχιονίου πλέγματος. Σε μια μονοκεντρική αναδρομική μελέτη, η συχνότητα παράλυσης του βραχιονίου πλέγματος που σχετίζεται με εκτεταμένο PP έως 39 ώρες ήταν χαμηλότερη από αυτή που αναφέρθηκε με την κλασική διάρκεια PP για ασθενείς με COVID-19. Πολύ λίγες μελέτες υψηλής ποιότητας είναι διαθέσιμες σχετικά με το ερώτημα εάν η χρήση της θέσης κολυμβητή

αυξάνει ή όχι τον κίνδυνο παράλυσης του βραχιονίου πλέγματος. Άλλες μακροπρόθεσμες επιπλοκές περιλαμβάνουν τραυματισμούς περιφερικών νεύρων, ιδιαίτερα παράλυση περνιαίου νεύρου και τραυματισμό του έξω μηριαίου δερματικού νεύρου και οφθαλμικές επιπλοκές (Walter, T. et al.,2023).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ & ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS

Το ARDS περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1967 ως ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από σοβαρή δύσπνοια, ταχύπνοια, υποξαιμία, απώλεια πνευμονικής διατασιμότητας και διάχυτες κυψελιδικές διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακος σε συνδυασμό με ένα φάσμα κλινικών καταστάσεων. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το ARDS στην αρχική δημοσίευση περιελάμβαναν πολλαπλά τραύματα, οξεία παγκρεατίτιδα, πνευμονία και εισρόφιση γαστρικού περιεχομένου. Από την αρχική του περιγραφή, το ARDS έχει αναγνωριστεί ως ένα ξεχωριστό κλινικό σύνδρομο σοβαρής πνευμονικής βλάβης που χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη, $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg, διάχυτες αμφοτερόπλευρες πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική τριχοειδική πίεση ενσφήνωσης ≤ 18 mmHg στο πλαίσιο ενός αναγνωρίσιμου παράγοντα κινδύνου (*Ashbaugh, et al, 1967*).

Οι **McHugh et al.** ήταν οι πρώτοι που διεξήγαγαν μια προοπτική μελέτη κοόρτης 52 επιζώντων του ARDS για να αξιολογήσουν την πνευμονική λειτουργία και την αυτο-αντιληπτή υγεία 1 χρόνο μετά την επιβίωσή τους στη ΜΕΘ. Οι εξετάσεις πνευμονικής λειτουργίας και το προφίλ αντίκτυπου ασθένειας πραγματοποιήθηκαν στους 3, 6 και 12 μήνες. Τα δεδομένα από αυτή τη μελέτη έδειξαν ότι οι ασθενείς με ARDS δεν απέδωσαν τα προβλήματα υγείας τους σε αναπνευστικές δυσκολίες. Ωστόσο, η μελέτη του **Hugh** είχε ελλιπή παρακολούθηση (> 75% των ασθενών χάθηκαν από την παρακολούθηση) και δεν είχαν μετρήσεις λειτουργικού αποτελέσματος για να καταγράψουν την ικανότητα άσκησης των ασθενών τους (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Οι **Weinert et al.** δημοσίευσαν στη συνέχεια αντιφατικά αποτελέσματα, όταν αξιολόγησαν 24 επιζώντες του ARDS και διαπίστωσαν ότι τα μακροπρόθεσμα πνευμονικά επακόλουθα που σχετίζονται με το ARDS είχαν προηγουμένως υποτιμηθεί. Τριάντα έξι τοις εκατό των επιζώντων του ARDS στη μελέτη τους ανέφεραν μέτρια σοβαρή δύσπνοια κατά την άσκηση και μόνο το 25% των ασθενών επέστρεψαν στην εργασία τους. Υπήρξαν μεγάλες μειώσεις σε όλους τους τομείς του SF-36 σε αυτή την ομάδα σε σύγκριση με έναν φυσιολογικό πληθυσμό και χαμηλότερες βαθμολογίες ψυχικής υγείας και κοινωνικής λειτουργικότητας συγκριτικά με ένα δείγμα χρονίως πασχόντων καρδιακών ή διαβητικών ασθενών (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Αν και αυτά τα αποτελέσματα ήταν πολύ εντυπωσιακά, δεν ήταν σαφές πώς η μειωμένη ποιότητα ζωής σχετίζεται με τη λειτουργική ικανότητα και τις χρόνιες ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης. Επιπλέον, δεν ήταν σαφές εάν η έκταση της πνευμονικής αποκατάστασης καθόρισε την ικανότητα άσκησης. Ο έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας έχει χρησιμοποιηθεί ως το σημαντικό μέτρο κλινικής έκβασης στην πλειονότητα των μελετών. Τα πρώτα αποτελέσματα έδειξαν μόνο μικρές αλλαγές στην πνευμονική λειτουργία και αυτό ήταν ασυμβίβαστο με την κακή ικανότητα άσκησης που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς **(M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011)**.

Με τη βελτίωση της επιβίωσης, άρχισε να εμφανίζεται ένα νέο σώμα βιβλιογραφίας που μελετά την ποιότητα ζωής (Health Related Quality of Life,HRQL) των επιζώντων του ARDS. Αρχικά, η μείωση της HRQL θεωρήθηκε ότι ήταν ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα του ARDS, καθώς παρατηρήθηκε έντονη μείωση στη σωματική λειτουργία και σε τομείς που σχετίζονται με την πνευμονική νόσο. Περαιτέρω μελέτη θα καθορίσει τον συνακόλουθο ρόλο της μυοσκελετικής δυσλειτουργίας στα κλινικά συμπτώματα και τον λειτουργικό περιορισμό, υποδεικνύοντας το ρόλο στη συνολική αξιολόγηση και τον προσδιορισμό πιθανών συμπαραγόντων που μπορεί να συμμετέχουν στη μείωση της HRQL **(M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011)** .

4.1 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS

Οι επιζώντες του ARDS μπορεί να έχουν ανωμαλίες στην πνευμονική λειτουργία και την αντοχή στην άσκηση, οι οποίες, αν και συνήθως ήπιες, μπορεί να παραμείνουν έως και 5 χρόνια μετά από μια οξεία ασθένεια. Η ομάδα μελέτης αποτελεσμάτων ARDS του Τορόντο αξιολόγησε τόσο την ικανότητα άσκησης (απόσταση περπατήματος σε 6 λεπτά με συνεχή οξυμετρία [6MWD]) όσο και την πνευμονική λειτουργία και διαπίστωσε ότι οι ασθενείς εμφάνισαν ήπια περιοριστική νόσο και μειωμένη ικανότητα διάχυσης σε 3 μήνες μετά το εξιτήριο. Μέχρι τους 6 και 12 μήνες, ο όγκος των πνευμόνων και οι σπироμετρικές μετρήσεις ήταν σχεδόν φυσιολογικές με επίμονα ήπια μείωση της ικανότητας διάχυσης. Κατά την παρατήρηση αυτής της κοόρτης ασθενών στα 2 έτη, ο διάμεσος όγκος των πνευμόνων και η σπироμέτρηση παρέμειναν εντός του προβλεπόμενου φυσιολογικού εύρους. Δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή στην 6MWD κατά το έτος 2 σε σύγκριση με τους πρώτους 12 μήνες (μέση τιμή 416 μέτρα) **(M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011)**.

Εξετάζοντας τους φυσικούς τομείς του SF-36 για την εκτίμηση της HRQL, η κοόρτη βαθμολογήθηκε κάτω από εκείνη του φυσιολογικού πληθυσμού, αν και με την πάροδο του χρόνου υπήρξε μια τάση βελτίωσης στις απόλυτες διάμεσες βαθμολογίες τόσο για τη σωματική λειτουργία (διάμεση τιμή 70, 80% προβλεπόμενη) όσο και για τη γενική υγεία (διάμεση τιμή 62, 79% προβλεπόμενη), η οποία δεν αντικατοπτρίστηκε σε βελτίωση της ικανότητας άσκησης. Οι Schelling et al. έχουν δείξει ότι καθώς ο αριθμός των διαταραχών στην πνευμονική λειτουργία αυξάνεται, οι βαθμολογίες στην HRQL μειώνονται. Οι ασθενείς με πολλαπλές (> 1) βλάβες ανέφεραν χαμηλότερες βαθμολογίες σωματικής και ψυχικής συνιστώσας, βαθμολογώντας χαμηλότερα σε όλες τις κατηγορίες του SF-36 εκτός από τον πόνο και τον περιορισμό των δραστηριοτήτων εξαιτίας σωματικού ή συναισθηματικού ρόλου ($P > 0,077$) (M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011).

Επιπλέον, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς της παραπάνω μελέτης είναι λιγότερο πιθανό να επιστρέψουν στην εργασία τους. Μεταξύ των μετρούμενων παραμέτρων πνευμονικής λειτουργίας, η DLCO ήταν η μόνη που βρέθηκε να συσχετίζεται με τις βαθμολογίες HRQL ($P < 0,031$). Οι στρατηγικές αερισμού χαμηλού αναπνεόμενου όγκου έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την επιβίωση σε ασθενείς με ARDS, αλλά μέχρι στιγμής δεν έχει αποδειχθεί συσχέτιση μεταξύ των αναπνευστικών στρατηγικών και της μακροχρόνιας πνευμονικής λειτουργίας ή HRQL. Δύο μελέτες που δημοσιεύθηκαν ταυτόχρονα με τη μελέτη ARDSnet Low Tidal Volumes Trial, έδειξαν ότι η πνευμονική λειτουργία μειώνεται σταθερά σε ασθενείς που λαμβάνουν στρατηγικές αερισμού είτε υψηλότερου (HTV) είτε χαμηλότερου αναπνεόμενου όγκου (LTV) σε παρακολούθηση ενός έως 2 ετών (M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011).

Σε μια μελέτη των Cooper et al., το 65% των ασθενών είχαν ήπια πνευμονική δυσλειτουργία. Σε αυτή την κοόρτη είκοσι ασθενών, ο FEV1 αναφέρθηκε ότι ήταν 109% (111% της προβλεπόμενης τιμής, τιμή $P=0,74$) με τον FVC να μετράται στο 111% (110% της προβλεπόμενης τιμής, $P=0,82$) στις ομάδες HTV (διάμεση τιμή $10,4 \pm 2,5$ ml/kg) και LTV (διάμεση τιμή $7,5 \pm 1,1$ ml/kg) αντίστοιχα. Σε μια μεγαλύτερη μελέτη κοόρτης ($n = 66$), και πάλι η πνευμονική λειτουργία μειώθηκε τόσο στις ομάδες HTV όσο και στις ομάδες LTV. Περίπου το 10% των ασθενών είχαν ήπια έως μέτρια μείωση του DLCO. Καμία μελέτη δεν έδειξε σημαντική διαφορά σε οποιαδήποτε κατηγορία του SF-36 μεταξύ των ομάδων HTV και LTV. Αυτές οι μελέτες, ωστόσο, ήταν ανεπαρκείς για να μπορέσουν να διαπιστώσουν οποιαδήποτε διαφορά (M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011).

Η πλειοψηφία των επιζώντων έχουν φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία, οπότε μπορεί να είναι πολύ δύσκολο να συσχετιστεί οποιοσδήποτε βαθμός μικρής

πνευμονικής αναπηρίας με ένα λειτουργικό μέτρο QOL. Ωστόσο, μια μελέτη των **Heyland et al.** πρότεινε ότι το πεδίο φυσικής λειτουργίας του SF-36 συσχετίζεται με τον FEV1. Σε αυτή την κοόρτη, το 64,9% είχε προβλεπόμενη μείωση μικρότερη από 80%, στη μέτρηση του FEV1. Στους 3, 6 και 12 μήνες, ο FEV1 ήταν 75, 80, 89% προβλεπόμενος αντίστοιχα, συσχετίζοντας με μέσες βαθμολογίες τομέα φυσικής λειτουργικότητας (μέσος όρος PCS, κανονική τιμή 50,5) 40, 49 και 55. Κατά την αξιολόγηση της σωματικής απόδοσης σύμφωνα με την κλίμακα Zubrod στους 12 μήνες, ένας αυξημένος αριθμός ασθενών βρέθηκε να είναι «πλήρως περιπατητικός» σε σύγκριση με τους 3 και 6 μήνες (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Πενήντα επτά τοις εκατό των ασθενών, ωστόσο, δεν είχαν επιστρέψει στην κανονική δραστηριότητα. Η μη φυσιολογική πνευμονική λειτουργία 1 έτος μετά την ανάρρωση έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται με χαμηλή στατική πνευμονική διατασιμότητα, μειωμένη μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας, μειωμένη θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP), αρχικό κλάσμα ενδοπνευμονικής παράκαμψης, απαίτηση $FiO_2 > 0,6$ για περισσότερο από 24 ώρες και μειωμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού. Αυτά τα ευρήματα, ωστόσο, προηγούνται της εισαγωγής στρατηγικών προστατευτικού αερισμού των πνευμόνων (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Αρκετές μελέτες έχουν επιδιώξει να εντοπίσουν παράγοντες που σχετίζονται με μακροπρόθεσμα αναπνευστικά επακόλουθα κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της κρίσιμης ασθένειας. Παράγοντες που προβλέπουν βελτιωμένα λειτουργικά αποτελέσματα στο 1 έτος περιλαμβάνουν την απουσία θεραπείας με στεροειδή, την απουσία ανάπτυξης επιπλοκής που αποκτήθηκε κατά τη διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ και την ταχεία επίλυση ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων και πνευμονικής βλάβης (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

4.2 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΔΟΜΗ ΜΕΤΑ ΤΟ ARDS

Λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει τις μακροπρόθεσμες διαρθρωτικές αλλαγές και τα λειτουργικά επακόλουθά τους σε επιζώντες του ARDS. Οι μελέτες περιορίζονται από την έλλειψη επικυρωμένου ακτινολογικού συστήματος βαθμολόγησης ειδικά για το ARDS. Οι μέθοδοι έχουν προσαρμοστεί από τη βιβλιογραφία των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων για ασθένειες όπως η οξεία/συνήθης διάμεση πνευμονία και η βρογχεκτασία μη κυστικής ίνωσης. Οι **Nobauer-Huhmann et al.** ήταν οι πρώτοι που αξιολόγησαν ακτινολογικά τους ασθενείς σε παρακολούθηση 6 έως 10 μηνών. Σε αυτή τη μικρή σειρά περιστατικών ($n = 15$), το 87% των ασθενών εμφάνισε εντοπισμένες παρεγχυματικές αλλοιώσεις σε μια κυρίως κοιλιακή κατανομή ($P < 0,01$). Τα ευρήματα της υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ευκρίνειας (HRCT) βρέθηκαν να συσχετίζονται τόσο με τη σοβαρότητα του ARDS, που ορίζεται ως FiO_2

μέγιστη $> 70\%$ ($P < 0,05$) και μέγιστη plateau άνω των 30 mmHg ($P < 0,05$), καθώς και η διάρκεια του μηχανικού αερισμού (MV). Περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών είχαν είτε ήπιο περιοριστικό είτε αποφρακτική διαταραχή στον έλεγχο σπιρομέτρησης πνευμόνων. Δεν αναφέρθηκαν δεδομένα σχετικά με το HRQL (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Στα 3 χρόνια παρακολούθησης, οι **Desai et al.** ανέφεραν τα ευρήματα από την αξονική τομογραφία θώρακος 27 επιζώντων του ARDS. Ογδόντα πέντε τοις εκατό των ασθενών βρέθηκαν να έχουν αδρό δικτυωτό πρότυπο, με εκτεταμένη πρόσθια εντόπιση ($P < 0,01$). Αν και οι δικτυωτές αλλαγές ήταν το πιο κοινό εύρημα, παρατηρήθηκε επίσης ύπαρξη αλλοιώσεων τύπου θαμβής υάλου (GGO) και περιοχές μειωμένης εξασθένησης, και πάλι κυρίως στις πρόσθιες πνευμονικές ζώνες ($P = 0,01$ και $P = 0,05$, αντίστοιχα). Η διάρκεια του μηχανικού αερισμού συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την έκταση του δικτυωτού προτύπου ($P = 0,02$), υποδηλώνοντας ότι οι πρόσθιες ουλές του πνευμονικού παρεγχύματος είναι αποτέλεσμα τραυματισμού που προκαλείται από τον αναπνευστήρα (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Δύο ανεξάρτητες κοόρτες είχαν ακτινολογική παρακολούθηση έως και πέντε χρόνια μετά την επιβίωση από κρίσιμη ασθένεια: η κοόρτη Toronto ARDS Outcomes [$n = 25$], και οι **Linden et al.** [$n = 21$]. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε επίμονα αναπνευστικά συμπτώματα, όλοι όμως είχαν ενδείξεις ακτινολογικών βλαβών σε κάποιο βαθμό. Αυτά τα ευρήματα ήταν συνήθως ήσσονος σημασίας, όπως μη εξαρτημένες περιοχές πνευμονικής ίνωσης (96% των ασθενών). Περισσότερο από το ένα τρίτο των ασθενών, εκτός από μικρές ανωμαλίες, είχαν σημαντικές βρογχεκτασίες και/ή de novo πνευμονική ίνωση (**M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011**).

Τα ευρήματα στη HRCT συσχετίστηκαν με δύσπνοια, παραγωγή πτυέλων και μειωμένη σπιρομέτρηση σε αυτό το στάδιο της ασθένειας. Ωστόσο, δεν εντοπίστηκαν σαφείς προγνωστικοί παράγοντες για επίμονα πνευμονικά συμπτώματα και επίμονη πνευμονική βλάβη. Στην κοόρτη του Linden, οι ασθενείς χρειάστηκαν εξωσωματική θεραπεία οξυγόνωσης (ECMO) λόγω της σοβαρότητας του ARDS τους. Κατά την παρακολούθηση, το πιο κοινό εύρημα (76%) ήταν ένα δικτυωτό πρότυπο παρεγχυματικών αλλοιώσεων που πιθανώς αντιπροσωπεύει διάμεση ίνωση. Η συνολική έκταση του παθολογικού παρεγχύματος ήταν περιορισμένη στην κατανομή, με μέση συμμετοχή 10% των πνευμονικών ζωνών (εύρος 0-35%) (**Linden et al.,2009**).

Σε αυτή τη σειρά περιπτώσεων, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην κοιλιακή κατανομή. Το χρονικό διάστημα που οι ασθενείς είχαν τεθεί σε ECMO βρέθηκε να συσχετίζεται με το βαθμό των αλλαγών στη HRCT που υποδηλώνουν ίνωση ($P < 0,01$). Οι

μέσες τιμές όλων των παραμέτρων σπυρομέτρησης πνευμόνων ήταν χαμηλότερα του φυσιολογικού, αν και αυξημένη εξάρτηση από ECMO συσχετίστηκε με μειωμένη TLC ($P < 0,05$). Οι μέσες βαθμολογίες στο SGRQ ήταν υψηλότερες από τις κανονικές τιμές σε όλους τους τομείς, υποδεικνύοντας υποκειμενικά αναπνευστικά προβλήματα που επηρεάζουν την καθημερινή ζωή. Καθώς αυτό το εργαλείο εκτίμησης της ποιότητας ζωής επικυρώθηκε σε άτομα με γνωστή δομική πνευμονική νόσο, το SGRQ ερωτηματολόγιο είναι πολύ ειδικό να αναγνωρίσει μεταβολές στην ποιότητα ζωής που οφείλονται σε διαταραγμένη αναπνευστική λειτουργία (Linden et al.,2009).

Όταν οι επιζώντες κρίσιμης ασθένειας αναφέρουν δύσπνοια, αν και αρχικά συνήχθη συμπέρασμα ότι είχαν πνευμονικά ειδικά προβλήματα, τα συμπτώματά τους είναι πιθανότατα από προκύπτουσα διαφραγματική δυσλειτουργία και επομένως το SGRQ είναι μη ευαίσθητο σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Η χρήση της HRCT στην παρακολούθηση των πνευμονικών συνεπειών είναι πιθανώς περιορισμένη σε μια ολοκληρωμένη προσέγγιση για τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση σε επιζώντες ARDS. Μελέτες παρακολούθησης σε μεγαλύτερες κοόρτες για μεγαλύτερη διάρκεια μπορεί να επιτρέψουν σε υποομάδες ασθενών με σημαντικά αναπνευστικά συμπτώματα να ταυτοποιηθούν ως χρήζουσες περαιτέρω διερεύνησης (M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011).

4.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Μετά την επιβίωση από κρίσιμη ασθένεια και το περιβάλλον νοσηλείας, οι ασθενείς παίρνουν εξιτήριο με επίμονη σωματική νοσηρότητα. Οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την κινητικότητα, την αυτονομία και την ποιότητα ζωής παραμένουν περιορισμένες στους 24 μήνες. Υπό το φως της πρόσφατης έρευνας που υποδηλώνει ότι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς έχουν τόσο αρχικούς όσο και επίμονους εξουθενωτικούς περιορισμούς στη σωματική λειτουργία, οι στρατηγικές έγκαιρης παρέμβασης για την πρόληψη ή τη βελτίωση της σωματικής νοσηρότητας μπορεί να αποδειχθούν σημαντικές για τη θεραπεία επιζώντων κρίσιμης ασθένειας (M. Elizabeth Wilcox, et al.,2011).

Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η μειωμένη HRQL έχει ελάχιστη σχέση με την πνευμονική λειτουργία αυτή καθαυτή, καθώς τα συμπτώματα είναι αποτέλεσμα μειωμένης ανάκτησης δύναμης, ακινητοποίησης, πολυνευροπάθειας κρίσιμης ασθένειας και

νευροπαθειών παγίδευσης. Μια μελέτη από τους **Cuthbertson et al.** αξιολόγησε την επίδραση ενός προγράμματος παρακολούθησης εντατικής θεραπείας υπό την ηγεσία νοσηλευτών στην ποιότητα ζωής των επιζώντων του ARDS ($n = 192$) και δεν βρήκε καμία επίδραση στις βαθμολογίες σωματικής ή ψυχικής συνιστώσας του ερωτηματολογίου SF-36 στους 12 μήνες μετά το εξιτήριο. Αυτό το πρόγραμμα ήταν σημαντικά πιο δαπανηρό από την τυπική περίθαλψη (**Cuthbertson et al,2009**).

Πρόσφατα, οι **Iwashyna et al.** δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας μελέτης που εξετάζει νέους λειτουργικούς περιορισμούς μετά την εισαγωγή για σήψη, αναφέροντας 1,57 νέα ελλείμματα ανά εισαγωγή και συνεχή κίνδυνο περαιτέρω περιορισμών σε ποσοστό 0,51 ετησίως. Οι μειώσεις στη σωματική λειτουργία συνεχίστηκαν στα 8 χρόνια. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τον εντοπισμό των ασθενών και των μελών των οικογενειών τους που διατρέχουν κίνδυνο για μακροπρόθεσμες συνέπειες και την προσαρμογή των θεραπευτικών παρεμβάσεων με έγκαιρο και στοχευμένο τρόπο (**Iwashyna et al. ,2010**).

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ιστορικά, εντός της γενικής εντατικής θεραπείας/Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας, η τοποθέτηση σε πρηνή θέση έχει χρησιμοποιηθεί ως τρόπος, κυρίως ως μια τελευταία προσπάθεια για τη βελτίωση της οξυγόνωσης των ασθενών όταν η μέγιστη η υποστήριξη αερισμού απέτυχε. Αν και ήταν ενθαρρυντικό να σημειωθεί ότι ο πρηνισμός των ασθενών έχει αυξηθεί σποραδικά, το προσωπικό παραμένει απρόθυμο να υποκινήσει τον ελιγμό, παρά το γεγονός ότι έχει αναφερθεί ότι βελτίωσε την οξυγόνωση των ασθενών (PaO_2), επιτρέποντας έτσι τη μείωση του κλάσματος οξυγόνου (FiO_2) και τα επίπεδα της θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP).

Κατόπιν προβληματισμού, η απόφασή να αναπτυχθούν και να εφαρμοστούν ολοκληρωμένες διεπιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές για να κατευθύνουν τον ελιγμό σε πρηνή θέση προέκυψε από την πεποίθηση ότι θα διευκόλυνε την ασφαλή, αποτελεσματική και κατάλληλη χρήση της τεχνικής και θα έθεταν διεπιστημονική ευαισθητοποίηση και άμεση συνέπεια και προληπτική αξιοποίηση.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της ερευνητικής μελέτης είναι η καταγραφή της χρήσης της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με Covid-19 ARDS και η συνεισφορά της στη βελτίωση της οξυγόνωσης. Επίσης, να καταγραφεί η διάρκεια της εφαρμογής, ο αριθμός των συνεδριών που απαιτήθηκαν και να ελεγχθεί η ανταπόκριση των ασθενών όσον αφορά στη βελτίωση της οξυγόνωσης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ COVID-19 το χρονικό διάστημα από ...01/04/2020-31/12/2023 ... και τέθηκαν σε πρηνή θέση.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα δεδομένα συλλέχθηκαν και καταχωρήθηκαν στην πλατφόρμα του Microsoft Office Excel. Έπειτα, κωδικοποιήθηκαν και καταχωρήθηκαν εκ νέου στο περιβάλλον του στατιστικού πακέτου IBM SPSS Statistics 29.0.

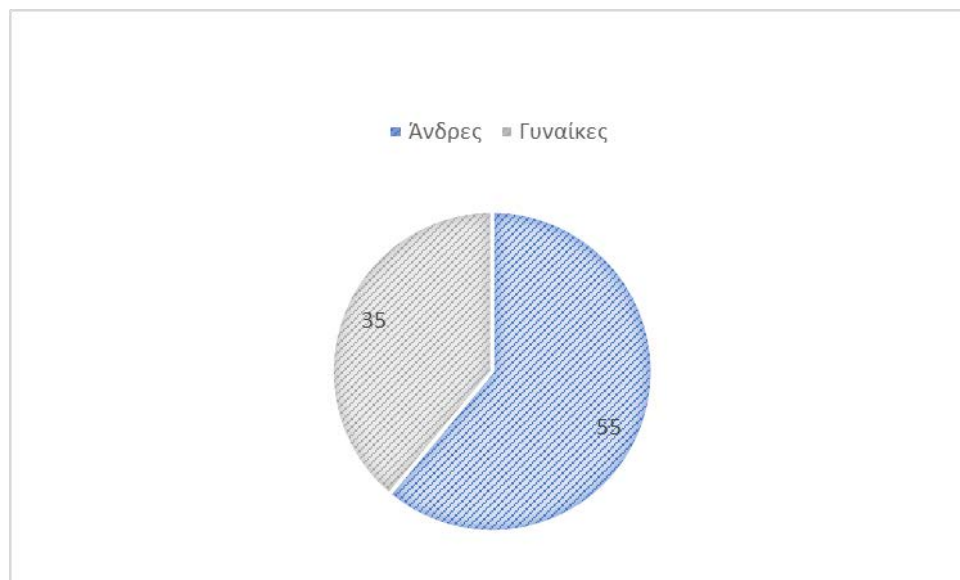
Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται με την μορφή Μέση τιμή $\pm$ τυπικό σφάλμα (mean $\pm$ std error) ενώ οι ποιοτικές με την μορφή συχνοτήτων και ποσοστών (n,%). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης ANOVA για όλες τις ποσοτικές μεταβλητές για κάθε ομάδα μέτρησης ξεχωριστά, όταν η σύγκριση αφορούσε σε περισσότερες των δύο ομάδων. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε το T test ώστε να εξεταστεί εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα.

Ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 5%.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 328 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με Covid-19 ARDS οι 90 (28%) τέθηκαν σε τουλάχιστον μία συνεδρία πρηγούς θέσης και αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης. Το δείγμα αποτελείται από n=90 συμμετέχοντες. Πιο αναλυτικά, υπήρχαν 55 άνδρες και 35 γυναίκες στο δείγμα.



Γράφημα 1 Φύλο συμμετεχόντων

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 67 ετών (Πίνακας 1). Από τις συνοσηρότητες παρατηρήθηκε 52% των αρρώστων είχαν Α.Υ., το 30% ήταν καπνιστές και το 25% είχαν Σ.Δ.

εισήχθησαν με APACHE II 16 και SOFA score 8. (Πίνακας 2) PaO₂/FiO₂ περίπου 92%. Βρίσκονταν στην 11η ημέρα της νόσου Covid-19 και νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο για 6 περίπου ημέρες πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε επιβιώσαντες και αποβιώσαντες, όπου παρατηρήθηκε ότι μόνο το 20% επιβίωσαν στη Μ.Ε.Θ. Έπειτα παρατηρήθηκε ότι το σκορ APACHE II και τα επίπεδα γαλακτικού δείχνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ επιβιωσάντων και αποβιωσάντων, υποδεικνύοντας ότι οι αποβιώσαντες ασθενείς είχαν πιο σοβαρή νόσο και χειρότερη μεταβολική κατάσταση κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ.

Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο είναι επίσης σημαντικά διαφορετική, με τους επιβιώσαντες να παραμένουν περισσότερο στο νοσοκομείο. Άλλες παράμετροι, όπως το σκορ SOFA, ο λόγος PaO₂/FiO₂, το PaCO₂, ο αναπνεόμενος όγκος (tidal volume), το PEEP, η πλατώ πίεση (plateau pressure), η πίεση κίνησης (driving pressure), η συμμόρφωση του αναπνευστικού συστήματος (CRS), και η δόση νοραδρεναλίνης, δεν δείχνουν σημαντικές διαφορές, αν και ο λόγος PaO₂/FiO₂, το PaCO₂, και η δόση νοραδρεναλίνης είναι κοντά στη στατιστική σημαντικότητα, υποδηλώνοντας τάσεις που μπορεί να είναι κλινικά σημαντικές.

Πίνακας 1. Δημογραφικά στοιχεία

	<u>Σύνολο</u>	<u>Επιβιώσαντες (18)</u>	<u>Αποβιώσαντες (72)</u>	<u>p-value</u>
<u>Ηλικία</u>	67.2±1.2	64.5±2.5	68.2±1.3	0.189
<u>Φύλο</u>	55 άνδρες/35 γυναίκες	9/9	26/46	0.434
<u>BMI</u>		29.1±1	29.6±1.3	0.834
<u>ΑΥ</u>	47 (52%)	9 (37.5%)	38 (58%)	0.616
<u>ΣΔ</u>	23 (25%)	6 (25%)	17 (25.8%)	0.242
<u>ΧΑΠ</u>	4 (4.3%)	0	4 (6%)	0.231
<u>ΣΝ</u>	6 (6.6%)	2 (8%)	4 (6%)	0.097
<u>Ανοσοκαταστολή/κακοήθεια</u>	16 (17.6%)	4 (16%)	12 (18%)	0.242
<u>Κάπνισμα</u>	27 (30%)	7 (29%)	20 (30%)	0.566

Πίνακας 2. Παράμετροι κατά την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ

	<u>Σύνολο (n=91)</u>	<u>Επιβιώσαντες (n=18)</u>	<u>Αποβιώσαντες (n=72)</u>	<u>p-value</u>
<u>Ημέρα νόσου (κατά τη διασωλήνωση)</u>	11.8±0.6	11.8±0.6	11.8±0.6	0.471

<u>Ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο (πριν τη διασωλήνωση)</u>	<u>6.6±0.6</u>	<u>6.6±0.6</u>	<u>6.6±0.6</u>	<u>0.712</u>
<u>APACHE II</u>	<u>16.9±0.8</u>	<u>14.3±1.2</u>	<u>17.9±0.9</u>	<u>0.037</u>
<u>SOFA score</u>	<u>8.1±0.3</u>	<u>7.9±0.2</u>	<u>8.1±0.3</u>	<u>0.632</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg</u>	<u>92.9±4.6</u>	<u>94.6±5.8</u>	<u>83.3±4.7</u>	<u>0.072</u>
<u>PaCO2, mmHg</u>	<u>55.8±3</u>	<u>46.2±3.1</u>	<u>58.5±3.6</u>	<u>0.088</u>
<u>Tidal Volume, ml</u>	<u>6.8±3</u>	<u>6.7±0.1</u>	<u>6.8±0.2</u>	<u>0.962</u>
<u>PEEP, cmH2O</u>	<u>12±0.3</u>	<u>12.5±0.5</u>	<u>11.9±0.3</u>	<u>0.305</u>
<u>Pplat, cmH2O</u>	<u>27±0.4</u>	<u>26.7±0.6</u>	<u>27±0.6</u>	<u>0.640</u>
<u>Driving Pressure, cmH2O</u>	<u>14±0.5</u>	<u>13±0.9</u>	<u>14.8±0.6</u>	<u>0.122</u>
<u>CRS, ml/cmH2O</u>	<u>30±1</u>	<u>32±1.7</u>	<u>29.7±1.2</u>	<u>0.311</u>
<u>Noradrenaline dose, µg/kg/min</u>	<u>0.53±0.1</u>	<u>0.19±0.03</u>	<u>0.64±0.17</u>	<u>0.069</u>
<u>Lactate, mmol/l</u>	<u>3.3±1.1</u>	<u>1.2±0.1</u>	<u>3.8±1.3</u>	<u>0.035</u>
<u>Ημέρες νοσηλείας</u>	<u>16.3±1.3</u>	<u>28.5±3.3</u>	<u>11.8±0.8</u>	<u><0.0001</u>
<u>Επιβίωση στις 28 ημέρες</u>	<u>24 (26%)</u>			
<u>Επιβίωση στη ΜΕΘ</u>	<u>18 (20%)</u>			

Πίνακας 3. Παράμετροι που αφορούν τη χρήση της πρηνούς θέσης

	<u>Σύνολο</u>	<u>Επιβιώσαντες (n=18)</u>	<u>Αποβιώσαντες (n=72)</u>	<u>P-value</u>
<u>Χρόνος μέχρι την 1^η πρηνή, ώρες</u>	<u>5.4±3.5</u>	<u>2.2±0.5</u>	<u>6.5±4.8</u>	<u>0.594</u>
<u>Διάρκεια 1^{ης} πρηνούς, ώρες</u>	<u>26.2±1.2</u>	<u>26.5±1.3</u>	<u>26.1±1.6</u>	<u>0.896</u>
<u>Χρόνος μέχρι τη 2^η πρηνή, ώρες</u>	<u>44.6±8.4</u>	<u>38.3±17.2</u>	<u>46.8±9.8</u>	<u>0.668</u>
<u>Διάρκεια 2^{ης} πρηνούς θέσης, ώρες</u>	<u>23.9±1.2</u>	<u>23.6±2.4</u>	<u>24±1.4</u>	<u>0.848</u>
<u>Αριθμός συνεδριών πρηνούς θέσης, n</u>	<u>2.1±0.2</u>	<u>2.3±0.4</u>	<u>1.9±0.2</u>	<u>0.349</u>

Ποσοστό ασθενών με >2 πρηνείς θέσεις	47 (51.6%)	11 (45.8%)	36 (54.5%)	0.789
--	------------	------------	------------	-------

Στον πίνακα 3 παρατηρείται το εξής:

- Ο χρόνος μέχρι την 1η πρηνή θέση είναι μικρότερος για τους επιζώντες ($2,2 \pm 0,5$) σε σύγκριση με τους μη επιζώντες ($6,5 \pm 4,8$), αλλά η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,594$).
- Η διάρκεια της 1ης πρηνούς θέσης είναι παρόμοια μεταξύ επιζώντων ($26,5 \pm 1,3$) και μη επιζώντων ($26,1 \pm 1,6$), χωρίς σημαντική διαφορά ($p=0,896$).
- Ο χρόνος μέχρι τη 2η πρηνή θέση είναι ελάχιστα μικρότερος για τους επιζώντες ($38,3 \pm 17,2$) από ό,τι για τους μη επιζώντες ($46,8 \pm 9,8$), αλλά και πάλι, αυτό δεν είναι στατιστικά σημαντικό ($p=0,668$).
- Η διάρκεια της 2ης πρηνούς θέσης δείχνει ελάχιστη διαφορά μεταξύ επιζώντων ($23,6 \pm 2,4$) και μη επιζώντων ($24 \pm 1,4$) χωρίς σημαντική διαφορά ($p=0,848$).
- Ο αριθμός των συνεδριών πρηνούς είναι ελαφρώς υψηλότερος για τους επιζώντες ($2,3 \pm 0,4$) σε σύγκριση με τους μη επιζώντες ($1,9 \pm 0,2$), αλλά η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,349$).
- Το ποσοστό των ασθενών με >2 πρηνείς θέσεις είναι παρόμοιο μεταξύ επιζώντων (45,8%) και μη επιζώντων (54,5%) χωρίς σημαντική διαφορά ($p=0,789$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Καμία από τις μετρήσεις δεν δείχνει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ επιζώντων και μη επιζώντων, καθώς όλες οι τιμές p υπερβαίνουν το κοινό όριο του 0,05. Αυτό υποδηλώνει ότι σε αυτό το σύνολο δεδομένων, αυτές οι συγκεκριμένες μετρήσεις που σχετίζονται με την πρηνή τοποθέτηση δεν δείχνουν σαφή συσχέτιση με τα αποτελέσματα επιβίωσης.

Πίνακας 4. Πορεία μεταβολής των αερίων αίματος κατά τη διάρκεια της εναλλαγής σε πρηνή και ύπτια θέση στις διάφορες συνεδρίες που τέθηκαν οι ασθενείς.

	Supine	Prone 1 st	Prone 12 th	Prone 24 th	supine (2), 1 h	Before 2 nd prone	2 nd Prone 1 st	2 nd prone 12 th	2 nd prone 24 th	supine (3), 1h
PaO ₂ /FiO ₂	78.3 ±2.5	146.6 ±7.3*	156.4 ±6.5*	162.9 ±7.8*	137.9 ±6.6*	95.8 ±4.7	140 ±10.2*	145 ±9.5*	151.9 ±10.1*	137.7 ±28.8*

PaCO₂	53.8 ±1.5	56.7± 1.8	55.2± 1.7	54.5± 1.7	51.9± 1.4	59± 1.9	59.4± 2.1	55±2 .1	53.7±1 .7	53.6±1 .7
LAC	2±0. 2	1.98± 0.2	2.16± 0.2	2.26± 0.3	2.7±0. 3	2.2± 0.2	2.2±0 .2	3±0. 4	2.8±0. 4	2.7±0. 4
PEEP	11.9 ±0.3	11.9± 0.6	11±0. 3	10.7± 0.3	11.2± 0.3	10.6 ±0.4	10.9± 0.7	12.1 ±1.6	12.2±1 .5	11.3±0 .5
RR	24.7 ±0.4	25.8± 0.6	25.7± 0.5	25.9± 0.5	25.7± 0.5	25.8 ±0.7	25.9± 0.7	27.5 ±1.4	27.4±0 1.2	26.1±0 .8

Στον πίνακα 4 παρατηρείται το εξής:

- **PaO₂/FiO₂:** Παρουσιάζει σημαντική βελτίωση στις πρηνείς θέσεις σε σύγκριση με τις ύπτιες θέσεις, υποδεικνύοντας καλύτερη οξυγόνωση. Βέβαια όπως διαφαίνεται η τιμή της PaO₂/FiO₂ ήταν <100 mmHg στους 48 ασθενείς που χρειάστηκε να τεθούν εκ νέου σε πρηνή.
- **PaCO₂:** αυξημένη τιμή με μικρές διακυμάνσεις χωρίς σαφή τάση, παραμένοντας εντός στενού εύρους. Επίσης φαίνεται στον πίνακα πριν τη 2η πρήνη έχουν υψηλότερο PaCO₂ 59mm Hg και σταδιακά αποκλιμακώνεται στη 2η πρηνή.
- **LAC:** Ελαφρά αύξηση με την πάροδο του χρόνου περίπου 2mmol , με κάποιες αιχμές κατά την πρηνή τοποθέτηση φτάνοντας έως και 3mmol.
- **PEEP:** Γενικά σταθερό με μικρές διακυμάνσεις, ελαφρώς υψηλότερο κατά τη δεύτερη σειρά πρηνούς τοποθέτησης.
- **RR:** Ελαφρώς υψηλότερο κατά τη διάρκεια της πρηνούς τοποθέτησης, ειδικά στη δεύτερη πρηνή θέση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η πρηνής τοποθέτηση φαίνεται να βελτιώνει σημαντικά την οξυγόνωση (όπως υποδεικνύεται από υψηλότερες αναλογίες PaO₂/FiO₂), ενώ άλλες παράμετροι όπως PaCO₂, LAC, PEEP και RR παρουσιάζουν μικρές διακυμάνσεις, χωρίς ουσιαστική μεταβολή. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η πρηνής τοποθέτηση είναι επωφελής για τους ασθενείς όσον αφορά την αποτελεσματικότητα της οξυγόνωσης, η οποία ευθυγραμμίζεται με τις κλινικές πρακτικές για τη διαχείριση ασθενών με αναπνευστική δυσχέρεια.

Πίνακας 5. Καταγραφή αεριομετρικής εικόνας επιβιώσαντων και αποβιώσαντων κατά τη διάρκεια ύπτιας και πρηνούς θέσης.

	Επιβιώσαντες (n=18)	Αποβιώσαντες (n=72)	p- value
PaO2/FiO2, mmHg supine	<u>117±11</u>	<u>95±4.7</u>	<u>0.035</u>
PaO2/FiO2, mmHg 1 st hour prone	<u>174.2±17</u>	<u>136.6±7.4</u>	<u>0.021</u>
PaO2/FiO2, mmHg 12 th hour prone	<u>189.5±12.6</u>	<u>143.3±6.9</u>	<u>0.001</u>
PaO2/FiO2, mmHg 2 supine (1h)	<u>179.1±13.5</u>	<u>121.8±6.8</u>	<u><0.0001</u>
PaO2/FiO2, mmHg pre 2 nd prone	<u>97.3±6.3</u>	<u>95.3±5.9</u>	<u>0.855</u>
PaO2/FiO2, mmHg 2 prone 1 st hour	<u>136.5±20.2</u>	<u>137.3±12.3</u>	<u>0.974</u>
PaO2/FiO2, mmHg 2 prone 24 th hour	<u>206.9±23.2</u>	<u>134.5±9.5</u>	<u>0.001</u>
PaO2/FiO2, mmHg 3 supine	<u>177.9±25.4</u>	<u>121.1±6.9</u>	<u>0.004</u>
PaCO2, mmHg supine	<u>52.9±1.6</u>	<u>56±3.3</u>	<u>0.012</u>
PaCO2, mmHg 1 st hour prone	<u>48±1.6</u>	<u>60±2.2</u>	<u>0.003</u>
PaCO2, mmHg 12 th hour prone	<u>47.4±1.8</u>	<u>58.2±2.1</u>	<u>0.003</u>
PaCO2, mmHg 24 hour prone	<u>47.2±1.5</u>	<u>57.5±2.1</u>	<u><0.0001</u>
PaCO2, mmHg 2 supine	<u>53.8±2.3</u>	<u>60.8±2.4</u>	<u>0.107</u>
PaCO2, mmHg 2 prone 1 st hour	<u>52.8±3.5</u>	<u>61.6±2.5</u>	<u>0.067</u>
PaCO2, mmHg 2 prone 24 th hour	<u>52.7±2.8</u>	<u>54±2.1</u>	<u>0.757</u>
PaCO2, mmHg 3 supine	<u>49±2.7</u>	<u>55±2</u>	<u>0.092</u>
PEEP, cmH2O pre	<u>12.2±0.3</u>	<u>11.8±0.3</u>	<u>0.403</u>
PEEP, cmH2O 1 st hour prone	<u>13.2±2</u>	<u>11.4±0.3</u>	<u>0.181</u>
PEEP, cmH2O 12 th hour prone	<u>11.3±0.6</u>	<u>11.3±0.3</u>	<u>0.981</u>
PEEP, cmH2O 24 hour prone	<u>11.04±0.6</u>	<u>10.8±0.4</u>	<u>0.442</u>
PEEP, cmH2O 2 supine	<u>11.8±0.6</u>	<u>10.9±0.9</u>	<u>0.192</u>
PEEP, cmH2O 2 prone 1 st hour	<u>10.5±0.8</u>	<u>11.1±0.9</u>	<u>0.723</u>
PEEP, cmH2O 2 prone 24 th hour	<u>10.5±0.8</u>	<u>12.7±2</u>	<u>0.527</u>

PEEP, cmH2O 3 supine	<u>11.4±0.9</u>	<u>11.3±0.6</u>	<u>0.795</u>
---------------------------------	-----------------	-----------------	--------------

Στον πίνακα 5 παρατηρείται το εξής:

- **PaO2/FiO2:** Σημαντικές διαφορές υπέρ των επιζώντων σε διάφορα χρονικά σημεία κατά την εναλλαγή ύπτια-πρηνούς θέσης, με τους επιζώντες να παρουσιάζουν υψηλότερες αναλογίες PaO2/FiO2 ειδικά στη 2η πρηνή 206mmHg, υποδεικνύοντας καλύτερη οξυγόνωση, σε αντίθεση με τους αποβιώσαντες παρουσιάζονται χαμηλότερες αναλογίες PaO2/FiO2 121mmHg.
- **PaCO2:** Γενικά χαμηλότερο στους επιζώντες στα περισσότερα χρονικά σημεία τοποθέτησης ύπτιας-πρηνούς θέσης, με σημαντικές διαφορές να παρατηρούνται κατά την πρηνή τοποθέτηση και την αρχική ύπτια θέση. Οι επιβιώσαντες στην πρώτη πρηνή είχαν PaCO2 53mmHg εμφάνισαν σημαντική μείωση του PaCO2 μέχρι 47 mmHg, ενώ στη δεύτερη πρηνή, αν και οι τιμές ήταν μικρότερες από τους αποβιώσαντες, ωστόσο οι τιμές και στους επιβιώσαντες ήταν πιο υψηλές σε σχέση με την πρώτη πρηνή, δηλαδή PaCO2 53mmHg.
- **PEEP:** Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ επιζώντων και μη επιζώντων σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο, φτάνοντας 11-12 cmH2O γεγονός που υποδηλώνει ότι τα επίπεδα PEEP ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- **Οι PaO2/FiO2 και PaCO2** παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές μεταξύ επιζώντων και μη επιζώντων σε πολλαπλά χρονικά σημεία, υποδεικνύοντας μεγαλύτερη βελτίωση στην οξυγόνωση στους επιβιώσαντες συγκριτικά με τους αποβιώσαντες.
- Τα επίπεδα **PEEP** δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές, υπονοώντας ότι το PEEP από μόνο του μπορεί να μην διαφοροποιεί τα αποτελέσματα μεταξύ επιζώντων και μη επιζώντων.
- Οι σημαντικές τιμές p (κυρίως <0,05) για τους PaO2/FiO2 και PaCO2 υποδηλώνουν ότι αυτές οι μετρήσεις συνδέονται στενότερα με τα αποτελέσματα των ασθενών, με τους επιζώντες να εμφανίζουν καλύτερη αναπνευστική λειτουργία σε σύγκριση με τους μη επιζώντες.

Πίνακας 6. Παράμετροι που αφορούν το χρονικό διάστημα και τη διάρκεια της πρηνούς θέσης σε ανταποκρίσιμους και μη ασθενείς

	<u>Ανταποκρίσιμοι</u> <u>1^η ώρα</u>	<u>Μη</u> <u>ανταποκρίσιμοι</u> <u>1^η ώρα</u>	<u>P value</u>
<u>Χρόνος</u> <u>μέχρι την</u> <u>1^η πρηνή</u>	<u>6.6±4.9</u>	<u>2.4±0.5</u>	<u>0.598</u>
<u>Διάρκεια</u> <u>1^{ης} πρηνούς</u>	<u>25.1±1.1</u>	<u>29.1±3.4</u>	<u>0.155</u>
<u>Χρόνος</u> <u>μέχρι τη 2^η</u> <u>πρηνή</u>	<u>36.5±8.3</u>	<u>62.5±19.6</u>	<u>0.155</u>
<u>Διάρκεια</u> <u>2^{ης} πρηνούς</u> <u>θέσης</u>	<u>23.4±0.3</u>	<u>24.8±3.3</u>	<u>0.582</u>
<u>Αριθμός</u> <u>συνεδριών</u> <u>πρηνούς</u> <u>θέσης</u>	<u>2±0.2</u>	<u>2.3±0.4</u>	<u>0.371</u>

Στον πίνακα 6 παρατηρείται το εξής:

- Οι ασθενείς χωρίστηκαν με βάση την ανταπόκριση στην πρηνή θέση. Ως ανταπόκριση ορίστηκε η βελτίωση στο δείκτη $PaO_2/FiO_2 > 10\%$ την πρώτη ώρα της πρηνούς θέσης. Οι ασθενείς που εμφάνισαν αυτή την ανταπόκριση ονομάστηκαν ανταποκρίσιμοι ασθενείς. Εικοσιπέντε ασθενείς (25/91, 27.5%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι στην πρώτη ώρα της πρηνούς θέσης, δηλαδή δεν παρουσίασαν βελτίωση της οξυγόνωσης πάνω από 10% σε σχέση με την τιμή πριν τη συνεδρία. Σε αντίθεση, μόνο 6 ασθενείς (6/86, 7%) παρέμειναν μη ανταποκρίσιμοι μετά από 12 ώρες πρηνούς θέσης.
- 48 ασθενείς γύρισαν δεύτερη φορά σε πρηνή θέση. Από αυτούς οι 20 (42.5%) ήταν ανταποκρίσιμοι στην 1η ώρα τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη συνεδρία, οι 12 (25.5%) δεν ανταποκρίθηκαν στην δεύτερη συνεδρία αν και είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη, οι 10 ασθενείς (21.3%) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη συνεδρία εμφάνισαν ανταπόκριση στη δεύτερη ενώ μόνο πέντε ασθενείς (10.6%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι ούτε στην πρώτη ούτε στη δεύτερη συνεδρία.

Πίνακας 7. Σύγκριση μεταξύ Ανταποκρίσιμων και μη ασθενών

	<u>Ανταποκρίσιμοι 1^η</u> <u>ώρα (N=66)</u>	<u>Μη</u> <u>ανταποκρίσιμοι 1^η</u> <u>ώρα (N=25)</u>	<u>p-value</u>
--	--	---	----------------

<u>Ηλικία</u>	<u>67.9±1.2</u>	<u>65.2±2.9</u>	<u>0.297</u>
<u>Φύλο</u>	<u>22/42</u>	<u>14/11</u>	<u>0.382</u>
<u>BMI</u>	<u>29.3±1</u>	<u>30±2.5</u>	<u>0.799</u>
<u>Ημέρα νόσου (κατά τη διασωλήνωση)</u>	<u>12.1±0.7</u>	<u>10.9±1.1</u>	<u>0.372</u>
<u>Ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο (πριν τη διασωλήνωση)</u>	<u>7±0.8</u>	<u>5.5±0.9</u>	<u>0.278</u>
<u>APACHE II</u>	<u>17.5±0.9</u>	<u>15.5±1.5</u>	<u>0.223</u>
<u>SOFA score</u>	<u>8±0.3</u>	<u>8.3±0.4</u>	<u>0.584</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg</u>	<u>87±4.5</u>	<u>84.3±7.3</u>	<u>0.524</u>
<u>PaCO2, mmHg</u>	<u>54.5±3.4</u>	<u>59.5±6.1</u>	<u>0.465</u>
<u>Tidal Volume, Vt</u>	<u>6.8±0.2</u>	<u>6.6±0.2</u>	<u>0.605</u>
<u>PEEP, cmH2O</u>	<u>12.1±0.4</u>	<u>11.8±0.5</u>	<u>0.305</u>
<u>PPlat, cmH2O</u>	<u>26.8±0.5</u>	<u>27.6±1</u>	<u>0.407</u>
<u>Driving Pressure, cmH2O</u>	<u>14±0.6</u>	<u>15.2±1.12</u>	<u>0.308</u>
<u>C_{RS}, ml/cmH2O</u>	<u>30.9±1.1</u>	<u>28.7±2</u>	<u>0.322</u>
<u>Noradrenaline dose, µg/kg/min</u>	<u>0.4±0.07</u>	<u>0.8±0.4</u>	<u>0.166</u>
<u>Lactate, mmol/l</u>	<u>2.3±0.3</u>	<u>6.35±4</u>	<u>0.095</u>
<u>Τουλάχιστον 2 συνεδρίες πρηγούς θέσης, (n, %)</u>	<u>33/64 (51.5%)</u>	<u>15/27 (55.6%)</u>	<u>0.824</u>
<u>Ημέρες νοσηλείας, (n)</u>	<u>16.1±1.6</u>	<u>16.8±2.3</u>	<u>0.800</u>
<u>Επιβίωση στις 28 ημέρες</u>	<u>18 (28%)</u>	<u>6 (22%)</u>	<u>0.724</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg supine</u>	<u>89.2±3.5</u>	<u>131.2±12.2</u>	<u><0.001</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 1st hour prone</u>	<u>159.3±8.5</u>	<u>113.7±12.1</u>	<u>0.004</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 12th hour prone</u>	<u>158.9±7.5</u>	<u>149.8±13.2</u>	<u>0.533</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 2 supine (12h)</u>	<u>145.3±8.1</u>	<u>117.2±10.9</u>	<u>0.057</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 2 pre-prone</u>	<u>97.2±5.5</u>	<u>93±9</u>	<u>0.675</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 2 prone 1st hour</u>	<u>145.5±14.2</u>	<u>119.8±12</u>	<u>0.250</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 2 prone 24th hour</u>	<u>160±13.36</u>	<u>130.9±9.8</u>	<u>0.190</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 3 supine</u>	<u>144±11.2</u>	<u>119±15</u>	<u>0.208</u>
<u>PaCO2, mmHg supine</u>	<u>52.9±1.6</u>	<u>56±3.3</u>	<u>0.365</u>
<u>PaCO2, mmHg 1st hour prone</u>	<u>56.1±2.1</u>	<u>58.4±3.5</u>	<u>0.594</u>
<u>PaCO2, mmHg 12th hour prone</u>	<u>55.9±2.1</u>	<u>53±2.1</u>	<u>0.429</u>

PaCO ₂ , mmHg 24 hour prone	<u>54.8±2.1</u>	<u>53.9±2.4</u>	<u>0.810</u>
PaCO ₂ , mmHg 2 supine	<u>57.8±2.2</u>	<u>61.7±3.8</u>	<u>0.337</u>
PaCO ₂ , mmHg 2 prone 1 st hour	<u>58.5±2.5</u>	<u>61.5±4</u>	<u>0.517</u>
PaCO ₂ , mmHg 2 prone 24 th hour	<u>53.8±2</u>	<u>54±3.4</u>	<u>0.914</u>
PaCO ₂ , mmHg 3 supine	<u>54.3±1.9</u>	<u>52.3±3.4</u>	0.588
PEEP, cmH ₂ O pre	<u>12.2±0.3</u>	<u>11.2±0.4</u>	<u>0.074</u>
PEEP, cmH ₂ O 1 st hour prone	<u>12.1±0.8</u>	<u>11.2±0.5</u>	<u>0.506</u>
PEEP, cmH ₂ O 12 th hour prone	<u>11±0.4</u>	<u>11±0.4</u>	<u>0.813</u>
PEEP, cmH ₂ O 24 hour prone	<u>2.1±0.2</u>	<u>2.3±0.4</u>	<u>0.876</u>

Στον πίνακα 7 παρατηρείται το εξής:

1. **PaO₂/FiO₂:** οι ανταποκρίσιμοι ασθενείς είχαν χειρότερη οξυγόνωση πριν την πρώτη πρηνή, βελτιώθηκαν σημαντικά στην πρώτη ώρα, ενώ φαίνεται ότι οι μη ανταποκρίσιμοι ασθενείς την 1^η ώρα, κατά τη 12^η ώρα είχαν παρόμοιες τιμές οξυγόνωσης με τους ανταποκρίσιμους. Αυτό σημαίνει ότι και οι μη ανταποκρίσιμοι την πρώτη ώρα σταδιακά θα βελτιωθούν καθώς παραμένουν σε πρηνή θέση. Όπως φαίνεται όμως από την πορεία της οξυγόνωσης, αν και δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, ωστόσο η βελτίωση της οξυγόνωσης τις διάφορες χρονικές στιγμές ήταν μικρότερη, γεγονός το οποίο έχει κλινική σημασία. Ουσιαστικά στο τέλος της δεύτερης πρηνούς, η οξυγόνωση είχε βελτιωθεί σημαντικά στους ανταποκρίσιμους αλλά όχι στους μη ανταποκρίσιμους ασθενείς.
2. **Άλλες μετρήσεις:** Για τις περισσότερες άλλες μετρήσεις, συμπεριλαμβανομένων των PaCO₂, PEEP και της οδηγού πίεσης, δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των ανταποκρινόμενων και των ατόμων που δεν αποκρίνονται. Κατά συνέπεια η αρχική οδηγός πίεσης και η διατασιμότητα του πνεύμονα δεν μπορούν να προβλέψουν ποιοι ασθενείς θα ανταποκριθούν στην πρηνή θέση σε ασθενείς με Covid-19 ARDS.
3. **Γενικά χαρακτηριστικά:** Η ηλικία, ο ΔΜΣ, οι ημέρες ασθένειας κατά τη διασωλήνωση, οι ημέρες νοσηλείας πριν από τη διασωλήνωση, οι βαθμολογίες APACHE II και SOFA δεν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές μεταξύ ανταποκριθέντων και μη ανταποκριθέντων.
4. **Αναπνεόμενος όγκος και διατασιμότητα αναπνευστικού συστήματος:** Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες

5. **Δόση νοραδρεναλίνης και γαλακτικό:** Αν και δεν ήταν στατιστικά σημαντικό, οι μη ανταποκρινόμενοι είχαν υψηλότερες δόσεις νοραδρεναλίνης και επίπεδα γαλακτικού, υποδηλώνοντας πιο σοβαρή νόσο σε άτομα που δεν ανταποκρίθηκαν.
6. **Επιβίωση 28 ημερών:** Παρόμοια ποσοστά επιβίωσης μεταξύ των δύο ομάδων, χωρίς σημαντική διαφορά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η ανταπόκριση στην πρηνή τοποθέτηση όσον αφορά τη βελτίωση του PaO₂/FiO₂ δείχνει σημαντικές διαφορές σε ορισμένα σημεία (ύπτια και 1η ώρα πρηνούς θέσης), αλλά πολλοί άλλοι κλινικοί και δημογραφικοί παράγοντες δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ανταποκρινόμενων και των μη ανταποκριθέντων. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία του PaO₂ / FiO₂ ως δυνητικού δείκτη για ανταπόκριση σε πρηνή τοποθέτηση. Επίσης φαίνεται ότι η διατασιμότητα του αναπνευστικού συστήματος ή άλλα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών δεν μπορεί να αποτελέσουν προγνωστικούς δείκτες ανταπόκρισης στην πρηνή θέση.

Στη συνέχεια συγκρίθηκαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μία συνεδρία πρηνούς θέσης με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περισσότερες συνεδρίες και παρατηρήθηκαν τα εξής:

Πίνακας Νο8. Σύγκριση βασικών παραμέτρων ασθενών που τέθηκαν μία ή περισσότερες φορές σε πρηνή θέση.

	Ασθενείς με μία συνεδρία πρηνούς (n=42)	Ασθενείς με πολλαπλές συνεδρίες πρηνούς (n=48)	p-value
<u>Ηλικία</u>	<u>67.9±1.2</u>	<u>65.2±2.9</u>	0.297
<u>Φύλο</u>	28/14	28/20	0.382
<u>BMI</u>	<u>29.3±1</u>	<u>30±2.5</u>	0.799
<u>Ημέρα νόσου (κατά τη διασωλήνωση)</u>	<u>12.1±0.7</u>	<u>10.9±1.1</u>	<u>0.372</u>
<u>Ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο (πριν τη διασωλήνωση)</u>	<u>7±0.8</u>	<u>5.5±0.9</u>	<u>0.278</u>
<u>APACHE II</u>	<u>17.5±0.9</u>	<u>15.5±1.5</u>	<u>0.223</u>
<u>SOFA</u>	<u>8±0.3</u>	<u>8.3±0.4</u>	<u>0.584</u>
<u>PaO₂/FiO₂, mmHg</u>	<u>101.9±7.2</u>	<u>99.5±6.2</u>	<u>0.524</u>
<u>PaCO₂, mmHg</u>	<u>55.4±2.5</u>	<u>52.8±1.8</u>	<u>0.465</u>

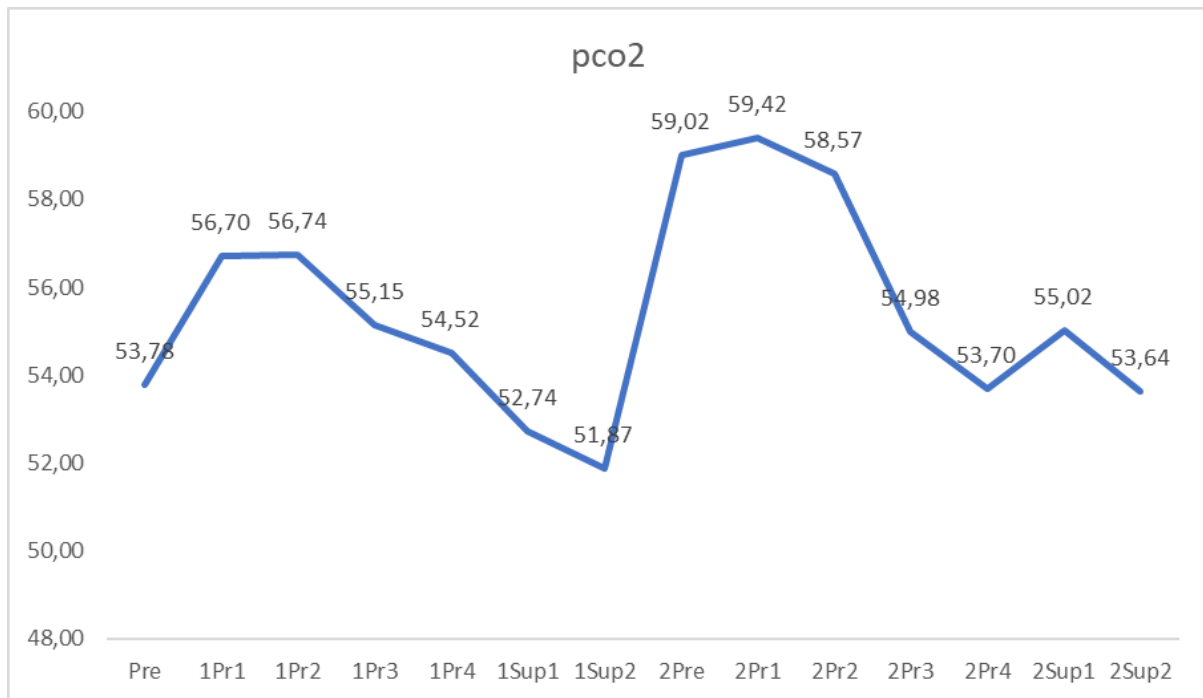
<u>Tidal Volume, ml</u>	<u>6.8±0.2</u>	<u>6.6±0.2</u>	<u>0.605</u>
<u>PEEP, cmH2O</u>	<u>12±0.4</u>	<u>12±0.4</u>	<u>0.305</u>
<u>PPlat, cmH2O</u>	<u>26.8±0.5</u>	<u>27.6±1</u>	<u>0.407</u>
<u>Driving Pressure, cmH2O</u>	<u>14±0.6</u>	<u>15.2±1.12</u>	<u>0.308</u>
<u>CRS, ml/cmH2O</u>	<u>30.9±1.1</u>	<u>28.7±2</u>	<u>0.322</u>
<u>Noradrenaline dose, µg/kg/min</u>	<u>0.4±0.07</u>	<u>0.8±0.4</u>	<u>0.166</u>
<u>Lactate, mmol/l</u>	<u>2.3±0.3</u>	<u>6.35±4</u>	<u>0.095</u>
<u>Τουλάχιστον 2 συνεδρίες πρηγούς θέσης</u>	<u>33/64 (51.5%)</u>	<u>15/27 (55.6%)</u>	<u>0.824</u>
<u>Ημέρες νοσηλείας</u>	<u>16.1±1.6</u>	<u>16.8±2.3</u>	<u>0.800</u>
<u>Επιβίωση στις 28 ημέρες</u>	<u>18 (28%)</u>	<u>6 (22%)</u>	<u>0.724</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg supine</u>	<u>101±7</u>	<u>100±6</u>	<u>0.804</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 1st hour prone</u>	<u>141.8±11.8</u>	<u>151.3±9.4</u>	<u>0.425</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 12th hour prone</u>	<u>144.3±9.8</u>	<u>163.9±8.7</u>	<u>0.139</u>
<u>PaO2/FiO2, mmHg 2 supine (12h)</u>	<u>139.7±10</u>	<u>134±9.1</u>	<u>0.728</u>
<u>PaCO2, mmHg supine</u>	<u>55.4±2.5</u>	<u>52.8±1.8</u>	<u>0.389</u>
<u>PaCO2, mmHg 1st hour prone</u>	<u>56.8±2.8</u>	<u>56.7±2.4</u>	<u>0.991</u>
<u>PaCO2, mmHg 12th hour prone</u>	<u>55.5±2.7</u>	<u>55±2.1</u>	<u>0.429</u>
<u>PaCO2, mmHg 24 hour prone</u>	<u>55±3</u>	<u>54±2</u>	<u>0.765</u>
<u>PaCO2, mmHg 2 supine</u>	<u>57.8±2.2</u>	<u>61.7±3.8</u>	<u>0.337</u>
<u>PEEP, cmH2O pre</u>	<u>12.2±0.3</u>	<u>11.2±0.4</u>	<u>0.994</u>
<u>PEEP, cmH2O 1st hour prone</u>	<u>11.7±0.4</u>	<u>12.1±1.1</u>	<u>0.734</u>
<u>PEEP, cmH2O 12th hour prone</u>	<u>11.8±0.4</u>	<u>11±0.4</u>	<u>0.256</u>
<u>PEEP, cmH2O 24 hour prone</u>	<u>11.8±0.2</u>	<u>11.4±0.4</u>	<u>0.876</u>

Όπως διαπιστώνεται από τον πίνακα δεν υπήρχε κάποια διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που βελτιώθηκαν με μία συνεδρία πρηγούς και σε αυτούς που χρειάστηκαν και άλλες συνεδρίες. Η βελτίωση της οξυγόνωσης μετά το τέλος της 1^{ης} συνεδρίας ήταν

παρόμοια τόσο για τους ασθενείς που δε χρειάστηκε άλλη συνεδρία όσο και για τους ασθενείς που χρειάστηκε να ξανατεθούν σε >2 συνεδρίες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Οι ασθενείς που επιβίωσαν είχαν μικρότερη βαρύτητα νόσου (όπως φαίνεται από το APACHE II και τη μικρότερη ανάγκη σε αγγειοσυσπαστικά φάρμακα).
- Οι επιβιώσαντες είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στην οξυγόνωση στην πρώτη πρηνή θέση, αλλά όσοι χρειάστηκε να επανατοποθετηθούν σε δεύτερη πρηνή δεν διατήρησαν αυτή τη βελτίωση στην οξυγόνωση.
- Οι επιβιώσαντες παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση της οξυγόνωσης στη δεύτερη πρηνή θέση μετά από 24 ώρες.
- Οι επιβιώσαντες είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στο PaCO₂ συγκριτικά με τους αποβιώσαντες στην πρηνή θέση.
- Η τιμή της PEEP δε μεταβλήθηκε από την ύπτια στην πρηνή θέση σε καμία ομάδα ασθενών.
- Από τους ασθενείς που γύρισαν δεύτερη φορά σε πρηνή θέση **20 (42.5%) ήταν ανταποκρίσιμοι στην 1^η ώρα τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη συνεδρία, οι 12 (25.5%) δεν ανταποκρίθηκαν στην δεύτερη συνεδρία αν και είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη, οι 10 ασθενείς (21.3%) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη συνεδρία εμφάνισαν ανταπόκριση στη δεύτερη ενώ μόνο πέντε ασθενείς (10.6%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι ούτε στην πρώτη ούτε στη δεύτερη συνεδρία.**
- Οι επιβιώσαντες με τους αποβιώσαντες δε διέφεραν ως προς το χρόνο θέσης σε πρηνή ή διάρκειας της πρηνούς θέσης.
- Οι ανταποκρίσιμοι στην πρηνή θέση είχαν παρόμοιας βαρύτητας αναπνευστική ανεπάρκεια και δεν διέφεραν ως προς τα βασικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τους μη ανταποκρίσιμους ασθενείς.
- Οι ασθενείς που τέθηκαν σε πολλαπλές πρηνείς θέσεις δεν διέφεραν στα βασικά γνωρίσματα και τη βαρύτητα της αναπνευστικής ανεπάρκειας σε σχέση με τους ασθενείς που τέθηκαν μία φορά σε πρηνή θέση.

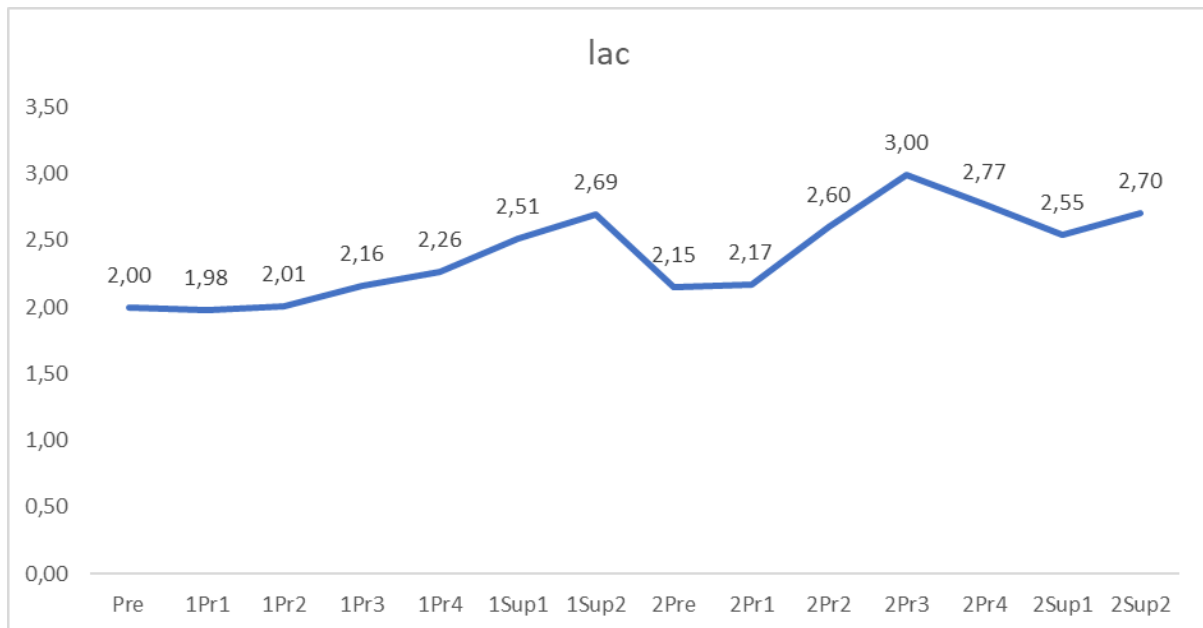


Γράφημα Νο1 Διακύμανση PaCO₂

Παρατηρήσεις

Οι τιμές του PaCO₂ που αναφέρονται στη δεύτερη πρηνή θέση αφορούν τους ασθενείς που τέθηκαν δεύτερη φορά σε πρηνή θέση και όχι το σύνολο των ασθενών που είχαν τεθεί σε πρηνή την πρώτη φορά. Όπως φαίνεται στο γράφημα η τιμή του διοξειδίου σταδιακά μειώνεται όσο παρατείνεται η διάρκεια παραμονής σε πρηνή θέση των ασθενών.

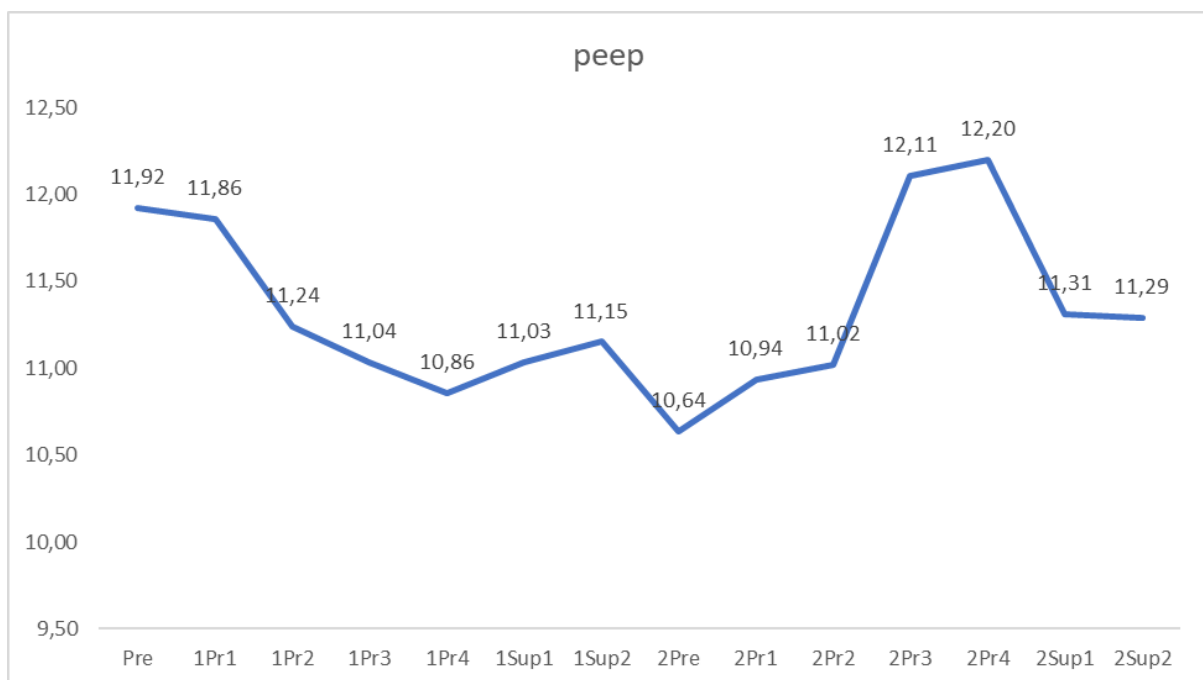
Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις μέσες τιμές ανά κατηγορία μετρήσεων. Από τα δεδομένα, φαίνεται ότι η μέση τιμή του PCO₂ είναι περίπου 55,16 mmHg, με ένα πρότυπο απόκλισης της τάξης των 14,51 mmHg.



Γράφημα Νο 2 διακύμανση του γαλακτικού οξέως

Παρατηρήσεις

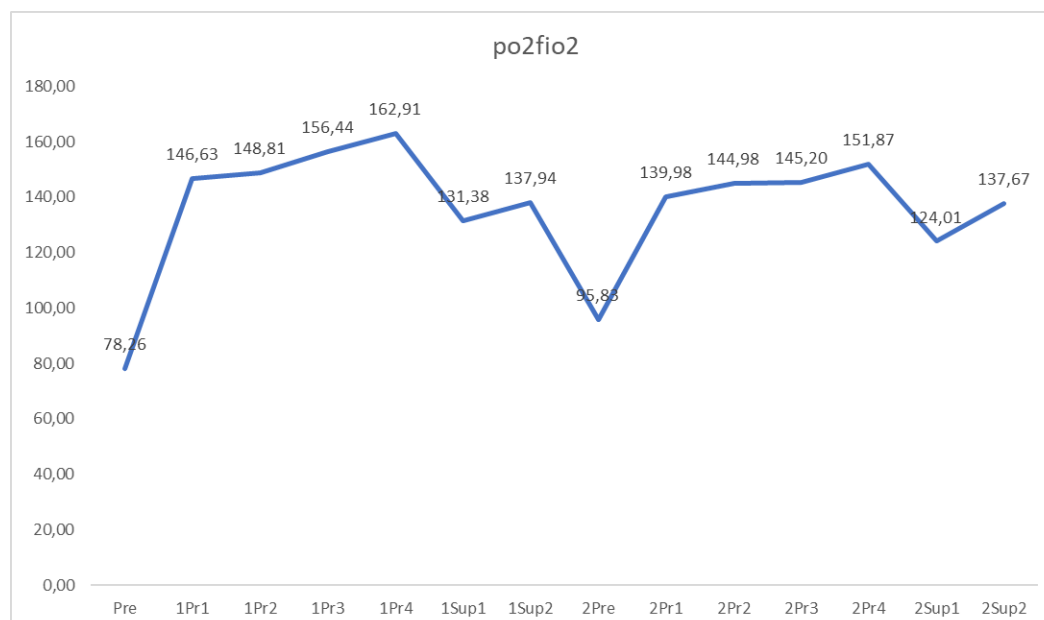
Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις μέσες τιμές ανά κατηγορία μετρήσεων.



Γράφημα Νο3 Διακύμανση της PEEP.

Παρατηρήσεις

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις μέσες τιμές ανά κατηγορία μετρήσεων.



Γράφημα Νο 4 διακύμανση της PaO₂/FiO₂

Παρατηρήσεις

Στο γράφημα Νο4 παρατηρείται διαφορά στην αναλογία PaO₂/FiO₂ πριν τη πρηνή με τη 1 πρηνή και μεταξύ της ύπτιας και της 2 πρηνούς θέσης.

Συγκεντρωτικός πίνακας ακολουθίας μετρήσεων

Δείχνει πως έγινε η μεταβολή της μέσης τιμής κάθε μεταβλητής ανά συγκεκριμένη περίοδο.

	ph	pco2	po2	lac	vt	rr	peep	fio2	po2fio2
Pre	7,32	53,78	78,26	2,00	423,00	24,74	11,92	100%	78,26
1Pr1	7,28	56,70	97,58	1,98	420,50	25,81	11,86	71%	146,63
1Pr2	7,29	56,74	92,64	2,01	427,56	25,59	11,24	66%	148,81
1Pr3	7,30	55,15	93,36	2,16	430,51	25,69	11,04	64%	156,44
1Pr4	7,30	54,52	93,93	2,26	428,01	25,86	10,86	62%	162,91

1Sup 1	7,30	52,74	78,7 2	2,51	176,9 0	25,9 3	11,03	66%	131,3 8
1Sup 2	7,30	51,87	79,8 4	2,69	176,1 4	25,6 8	11,15	64%	137,9 4
2Pre	7,30	59,02	69,9 6	2,15	116,2 7	25,8 3	10,64	76%	95,83
2Pr1	7,29	59,42	83,7 9	2,17	423,9 6	25,8 8	10,94	67%	139,9 8
2Pr2	7,30	58,57	85,8 9	2,60	413,1 3	29,4 5	11,02	65%	144,9 8
2Pr3	7,30	54,98	85,1 3	3,00	418,4 2	27,5 4	12,11	65%	145,2 0
2Pr4	7,32	53,70	88,2 6	2,77	418,4 2	27,3 5	12,20	65%	151,8 7
2Sup 1	7,31	55,02	77,2 2	2,55	423,7 8	26,0 9	11,31	67%	124,0 1
2Sup 2	7,31	53,64	81,5 3	2,70	422,8 9	26,1 3	11,29	64%	137,6 7

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, η πρηνής θέση έχει υιοθετηθεί ευρέως για τη θεραπεία μηχανικά αεριζόμενων ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια. Η πλειοψηφία των ασθενών βελτίωσε την οξυγόνωσή τους κατά τη διάρκεια της πρηνούς θέσης, πιθανότατα λόγω καλύτερης αντιστοίχισης αιμάτωσης αερισμού. Όπως διαφαίνεται από τα αποτελέσματα η τοποθέτηση σε πρηνή θέση γινόταν άμεσα στους ασθενείς που είχαν ανάγκη, και η διάρκειά της ήταν λίγο περισσότερο από 24 ώρες. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε επιβιώσαντες και αποβιώσαντες, με σκορ APACHE II και τα επίπεδα γαλακτικού να δείχνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ επιβιωσάντων και αποβιωσάντων, υποδεικνύοντας ότι οι αποβιώσαντες ασθενείς είχαν πιο σοβαρή νόσο και χειρότερη μεταβολική κατάσταση κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ.

Οι επιβιώσαντες είχαν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Το σκορ SOFA, ο λόγος PaO₂/FiO₂, το PaCO₂, ο αναπνεόμενος όγκος (tidal volume), το PEEP, η πλατώ πίεση (plateau pressure), η οδηγός πίεση (driving pressure), η διατασιμότητα του

αναπνευστικού συστήματος (CRS), και η δόση νοραδρεναλίνης, δεν δείχνουν σημαντικές διαφορές, αν και ο λόγος $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, το PaCO_2 , και η δόση νοραδρεναλίνης είναι κοντά στη στατιστική σημαντικότητα. Ακόμη, οι επιβιώσαντες είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στην οξυγόνωση στην πρώτη πρηνή θέση, αλλά όσοι χρειάστηκε να επανατοποθετηθούν σε δεύτερη πρηνή δεν διατήρησαν αυτή τη βελτίωση στην οξυγόνωση.

Επίσης, οι επιβιώσαντες παρουσίασαν μεγαλύτερη βελτίωση της οξυγόνωσης στη δεύτερη πρηνή θέση μετά από 24 ώρες. Επίσης είχαν μεγαλύτερη βελτίωση στο PaCO_2 συγκριτικά με τους αποβιώσαντες στην πρηνή θέση. Η τιμή της PEEP δε μεταβλήθηκε από την ύπτια στην πρηνή θέση σε καμία ομάδα ασθενών. Από τους ασθενείς που γύρισαν δεύτερη φορά σε πρηνή θέση 20 (42.5%) ήταν ανταποκρίσιμοι στην 1^η ώρα τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη συνεδρία, οι 12 (25.5%) δεν ανταποκρίθηκαν στην δεύτερη συνεδρία αν και είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη, οι 10 ασθενείς (21.3%) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη συνεδρία εμφάνισαν ανταπόκριση στη δεύτερη ενώ μόνο πέντε ασθενείς (10.6%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι ούτε στην πρώτη ούτε στη δεύτερη συνεδρία. Οι επιβιώσαντες με τους αποβιώσαντες δε διέφεραν ως προς το χρόνο θέσης σε πρηνή ή διάρκειας της πρηνούς θέσης.

Έπειτα οι ασθενείς χωρίστηκαν με βάση την ανταπόκριση στην πρηνή θέση. Οι ανταποκρίσιμοι στην πρηνή θέση είχαν παρόμοιας βαρύτητας αναπνευστική ανεπάρκεια και δεν διέφεραν ως προς τα βασικά χαρακτηριστικά σε σχέση με τους μη ανταποκρίσιμους ασθενείς. Ως ανταπόκριση ορίστηκε η βελτίωση στο δείκτη $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 10\%$ την πρώτη ώρα της πρηνούς θέσης. Οι ασθενείς που εμφάνισαν αυτή την ανταπόκριση ονομάστηκαν ανταποκρίσιμοι ασθενείς. Εικοσιπέντε ασθενείς (25/91, 27.5%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι στην πρώτη ώρα της πρηνούς θέσης, δηλαδή δεν παρουσίασαν βελτίωση της οξυγόνωσης πάνω από 10% σε σχέση με την τιμή πριν τη συνεδρία. Σε αντίθεση, μόνο 6 ασθενείς (6/86, 7%) παρέμειναν μη ανταποκρίσιμοι μετά από 12 ώρες πρηνούς θέσης.

Επιπλέον, 48 ασθενείς γύρισαν δεύτερη φορά σε πρηνή θέση. Από αυτούς οι 20 (42.5%) ήταν ανταποκρίσιμοι στην 1^η ώρα τόσο στην πρώτη όσο και στη δεύτερη συνεδρία, οι 12 (25.5%) δεν ανταποκρίθηκαν στην δεύτερη συνεδρία αν και είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη, οι 10 ασθενείς (21.3%) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην πρώτη συνεδρία εμφάνισαν ανταπόκριση στη δεύτερη ενώ μόνο πέντε ασθενείς (10.6%) δεν ήταν ανταποκρίσιμοι ούτε στην πρώτη ούτε στη δεύτερη συνεδρία.

Τελικά, φαίνεται ότι η χρήση της πρηνούς θέσης βελτίωσε την οξυγόνωση των ασθενών, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς βελτιώθηκαν μέχρι το τέλος της 12^{ης} ώρας χρήσης

πρηνούς θέσης. Οι μισοί ασθενείς, μετά την επαναφορά στην ύπτια θέση, δε διατήρησαν τη βελτίωση της οξυγόνωσης και χρειάστηκε να επανατοποθετηθούν σε πρηνή θέση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chaudhry R, Bordoni B. Ανατομία, θώρακας, πνεύμονες. Σε: StatPearls. Εκδόσεις StatPearls, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 29262068.
2. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, Calfee CS, Combes A, Daniel BM, Ferguson ND, Gong MN, Gotts JE, Herridge MS, Laffey JG, Liu KD, Machado FR, Martin TR, McAuley DF, Mercat A, Moss M, Mularski RA, Pesenti A, Qiu H, Ramakrishnan N, Ranieri VM, Riviello ED, Rubin E, Slutsky AS, Thompson BT, Twagirimugabe T, Ware LB, Wick KD. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 Jan 1;209(1):37-47. doi: 10.1164/rccm.202303-0558WS. PMID: 37487152; PMCID: PMC10870872.
3. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gainnier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6;368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. Epub 2013 May 20. PMID: 23688302.
4. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. *Νυστέρι*. 2021 Αυγ 14; 398(10300):622-637. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6. Epub 2021 Ιουλ 1. PMID: 34217425; PMCID: PMC8248927.
5. Cressoni M, et al. Πνευμονική ανομοιογένεια σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189(2):149–58.
6. Gattinoni L, et al. Τι μας έχει διδάξει η αξονική τομογραφία για το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας; *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(9):1701–11.
7. Το Δίκτυο Συνδρόμου Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας. Αερισμός με χαμηλότερους αναπνεόμενους όγκους σε σύγκριση με τους παραδοσιακούς αναπνεόμενους όγκους για οξεία πνευμονική βλάβη και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. *N Engl J Med*. 2000; 342(18):1301–8.
8. Hager DN, et al. Μείωση του αναπνεόμενου όγκου σε ασθενείς με οξεία πνευμονική βλάβη όταν οι πιέσεις οροπεδίου δεν είναι υψηλές. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(10):1241–5.
9. Mead J, Takishima T, Leith D. Κατανομή στρες στους πνεύμονες: ένα μοντέλο πνευμονικής ελαστικότητας. *J Appl Physiol*. 1970; 28(5):596–608.

10. Lachmann B. Ανοίξτε τον πνεύμονα και κρατήστε τον πνεύμονα ανοιχτό. Εντατική Θεραπεία Med. 1992; 18(6):319–21.
11. Cressoni M, et al. Ανωμαλίες των πνευμόνων και χρονική πορεία μηχανικών τραυματισμών που προκαλούνται από αναπνευστήρα. Αναισθησιολογίας. 2015; 123(3):618–27.
12. Petty TL, Asbaugh DG (1971) The adult respiratory distress syndrome. Clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. Chest 60:233–239
13. Gattinoni L, Pesenti A (1987) ARDS: the non-homogeneous lung; facts and hypotesis. Intensive Crit Care Dig 6:1–4
14. Dantzker DR, Brook CJ, Dehart P, Lynch JP, Weg JG (1979) Ventilation - perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 120:1039–1052
15. Manuder RJ, Shuman WP, McHugh JW, Marglin SI, Butler J (1986) Preservation of normal lung regions in the adult respiratory distress syndrome. Analysis by computed tomography. JAMA 255:2463–2465
16. Gattinoni L, Pesenti A, Baglioni S, Vitale G, Rivolta M, Pelosi P (1988) Inflammatory pulmonary edema and positive end-expiratory pressure: correlations between imaging and physiologic studies. J Thorac Imag 3:59–64
17. Suter PM, Schlobohm RM (1974) Determination of functional residual capacity during mechanical ventilation. Anesthesiology 41:605–607
18. Slutsky AS, Scharf SM, Brown R, Ingram RH Jr (1980) The effect of oleic acid induced pulmonary edema on pulmonary and chest wall mechanics in dogs. Am Rev Respir Dis 121:91–99
19. Pelosi P, Caironi P, Taccone P, Brazzi L. Παθοφυσιολογία της πρηγούς τοποθέτησης στον υγιή πνεύμονα και στο ALI/ARDS. Minerva Anesthesiol. 2001 Απρ; 67(4):238-47. PMID: 11376516.
20. Baka M, Bagka D, Tsolaki V, Zakynthinos GE, Diakaki C, Mantzaris K, Makris D. Hemodynamic and Respiratory Changes following Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients: A Clinical Study. J Clin Med. 2023 Jan 18;12(3):760. doi: 10.3390/jcm12030760. PMID: 36769411; PMCID: PMC9917844.
21. Albert, R.K.; Leasa, D.; Sanderson, M.; Robertson, H.T.; Hlastala, M.P. The prone position improves arterial oxygenation and reduces shunt in oleic-acid-induced acute lung injury. Am. Rev. Respir. Dis. 1987, 135, 628–633.

22. Piehl MA, Brown RS: Χρήση ακραίων αλλαγών θέσης σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. *Crit Φροντίδα Med.* 1976; 4:13–14
23. Altmeier, W.A.; McKinney, S.; Krueger, M.; Glenny, R.W. Effect of posture on regional gas exchange in pigs. *J. Appl. Physiol.* 2004, 97, 2104–2111. [CrossRef]
24. Wang, Y.; Zhong, M.; Dong, M.; Song, J.; Zheng, Y.-J.; Wu, W.; Tao, J.-L.; Zhu, L.; Zheng, X. Prone positioning improves ventilation–perfusion matching assessed by electrical impedance tomography in patients with ARDS: A prospective physiological study. *Crit. Care* 2022, 26, 154–164.
25. Fagerberg, A.; Stenqvist, O.; Åneman, A. Electrical impedance tomography applied to assess matching of pulmonary ventilation and perfusion in a porcine experimental model. *Crit. Care* 2009, 13, R34.
26. Blanch, L.; Mancebo, J.; Perez, M.; Martinez, M.; Mas, A.; Betbese, A.J.; Joseph, D.; Ballús, J.; Lucangelo, U.; Bak, E. Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Int. Care Med.* 1997, 23, 1033–1039.
27. Lamm, W.J.; Graham, M.M.; Albert, R.K. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994, 150, 184–193.
28. Jozwiak, M.; Teboul, J.-L.; Anguel, N.; Persichini, R.; Silva, S.; Chemla, D.; Richard, C.; Monnet, X. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013, 188, 1428–1433.
29. Perrie, F.; Tuffet, S.; Maraffi, T.; Alcala, G.; Victor, M.; Haudebourg, A.-F.; De Prost, N.; Amato, M.; Carteaux, G.; Dessap, A.M. Effect of positive end-expiratory pressure and proning on ventilation and perfusion in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020, 202, 1713–1717.
30. Pelosi, P.; Tubiolo, D.; Mascheroni, D.; Vicardi, P.; Crotti, S.; Valenza, F.; Gattinoni, L. 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.
31. Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, et al.: Η πρηνής θέση σε ασθενείς με ARDS. Μια κλινική μελέτη. 1988; 94:103–107
32. Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, et al.: Η πρηνής τοποθέτηση βελτιώνει την επιβίωση σε σοβαρό ARDS: Μια παθοφυσιολογική ανασκόπηση και ατομική μετα-ανάλυση ασθενούς. Μινέρβα Anesthesiol. 2010; 76:448–454
33. Gattinoni L, Camporota L, Marini JJ. Πρηνής θέση και COVID-19: Μηχανισμοί και επιδράσεις. *Crit Care Med.* 2022 1 Μαΐου; 50(5):873-875. doi:

10.1097/CCM.00000000000005486. Epub 2022 Φεβ 7. PMID: 35120038; PMCID: PMC9005086.

34. Fossali T, Pavlovsky B, Ottolina D, et al.: Επιδράσεις της πρηνούς θέσης στην πρόσληψη πνευμόνων και στην αντιστοίχιση αερισμού-αιμάτωσης σε ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας COVID-19: Μια συνδυασμένη μελέτη αξονικής τομογραφίας/τομογραφίας ηλεκτρικής σύνθετης αντίστασης. *Crit Φροντίδα Med.* 2022; 50:723–732
35. Marini JJ, Gattinoni L: Βελτίωση της συμμόρφωσης των πνευμόνων με εξωτερική συμπίεση του θωρακικού τοιχώματος. *Crit Φροντίδα.* 2021; 25:264
36. Rossi S, Palumbo MM, Sverzellati N, et al.: Μηχανισμοί αποκρίσεων οξυγόνωσης στο proning και στρατολόγηση στην πνευμονία COVID-19. *Εντατική Θεραπεία Med.* 2022; 48:56-66
37. Papazian, L., Munshi, L. & Guérin, C. Πρηνής θέση σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς. *Εντατική Θεραπεία Med* 48, 1062–1065 (2022).
38. Guérin C, Reignier J, Richard J-C et al (2013) Πρηνής τοποθέτηση σε σύνδρομο σοβαρής οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. *N Engl J Med* 368: 2159–2168
39. Guervilly C, Hraiech S, Gariboldi V et al (2014) Prone positioning during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Minerva Anesthesiol* 80:307–313
40. 2004 British Association of Critical Care Nurses, *Nursing in Critical Care 2004 • Vol 9 No 2*
41. Ashbaugh, *et al.* Οξεία αναπνευστική δυσχέρεια σε ενήλικες *Lancet*, 2 (1967), σ. 319-323
42. M. Elizabeth Wilcox, Margaret S. Herridge, Lung function and quality of life in survivors of the acute respiratory distress syndrome (ARDS), *La Presse Médicale*, Volume 40, Issue 12, Part 2, 2011, Pages e595-e603.
43. B.B. Linden, *et al.* ECMO στο ARDS: μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης σχετικά με τη μορφολογία και τη λειτουργία των πνευμόνων και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία *Acta Anesthesiol Scand*, 53 (4) (2009), σ. 489-495
44. B.X. Cuthbertson, *et al.* Η μελέτη των προγραμμάτων παρακολούθησης εντατικής θεραπείας υπό την καθοδήγηση νοσηλευτών για τη βελτίωση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων από κρίσιμη ασθένεια: μια ρεαλιστική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή *BMJ*, 339 (2009), σ. b3723
45. T.Τζ. Iwashyna, *et al.* Μακροχρόνια γνωστική εξασθένηση και λειτουργική αναπηρία μεταξύ επιζώντων σοβαρής σήψης *JAMA*, 304 (16) (2010), σ. 1787-1794

46. Για την ομάδα δοκιμής Proseva, οι Girard R, Baboi L, Ayzac L, Richard JC, Guérin C. Η επίδραση της τοποθέτησης του ασθενούς στα έλκη πίεσης σε ασθενείς με σοβαρό ARDS: αποτελέσματα από μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή στην πρηνή τοποθέτηση. *Εντατική Θεραπεία Med.* 2014; 40(3):397–403.
47. Walter, T., Ricard, JD. Εκτεταμένη πρηνής τοποθέτηση για διασωληνωμένο ARDS: μια ανασκόπηση. *Crit Care* 27, 264 (2023).