



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΣΥΝΤΟΜΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ελεγχόμενος Μηχανικός Αερισμός σε ασθενείς που πάσχουν από COVID-19 λοίμωξη

Ευαγγελία Ακουμιανάκη, Δημήτρης Γεωργόπουλος
ΜΕΘ, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ευαγγελία Ακουμιανάκη

Πνευμονολόγος Εντατικολόγος

Επιμελήτρια Μονάδας Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ)

e-mail: akoumianakievangelia@gmail.com

Δημήτρης Γεωργόπουλος

Διευθυντής Μονάδας Εντατικής Θεραπείας Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΑΓΝΗ), Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Ιατρική σχολή πανεπιστημίου Κρήτης

Λέξεις-Κλειδιά: COVID 19, Μηχανικός αερισμός, PEEP, recruitment, prone, πρηνής θέση.



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ιός SARS-CoV-2, υπεύθυνος για την COVID-19 νόσο μπορεί, στις πιο σοβαρές μορφές του, να προκαλέσει υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) με ανάγκη επεμβατικής μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (1,2).

Τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά του σχετιζόμενου με COVID-19 ARDS δε διαφέρουν από εκείνα του οφειλόμενου σε άλλα αίτια ARDS (μη σχετιζόμενα με COVID-19) (3). Επομένως, ο μηχανικός αερισμός ακολουθεί τις γενικές αρχές του μηχανικού αερισμού των ασθενών με ARDS. Πρωταρχικός στόχος θα πρέπει να είναι η προστασία του πνεύμονα από τη σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα πνευμονική βλάβη (Ventilator-induced Lung Injury, VILI).

ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

Κίνδυνο VILI διατρέχουν όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό, ακόμη και εκείνοι με σχετικά διατηρημένη ενδοτικότητα του αναπνευστικού συστήματος (4). Ωστόσο, ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά σε ασθενείς με ARDS λόγω της χαμηλής ενδοτικότητας των πνευμόνων και της ανομοιογένειας αερισμού-αιμάτωσης. Καθοριστικής σημασίας για την έκβαση των ασθενών είναι, κατά την εφαρμογή του μηχανικού αερισμού, να ελαχιστοποιείται το ασκούμενο στο πνευμονικό παρέγχυμα stress και strain. Πυλώνες του προστατευτικού μηχανικού αερισμού αποτελούν (α) ο χαμηλός αναπνεόμενος όγκος (tidal volume, VT) και η διατήρηση στατικής τελο-εισπνευστικής πίεσης (plateau pressure, P_{plat}), <30 cmH₂O και οδηγού πίεσης αναπνευστικού συστήματος (driving pressure, DP) ≤ 14 cm H₂O (β) η εφαρμογή ικανής θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (positive end-expiratory pressure, PEEP) ώστε να ανοίξει ατελεκτατικές κυψελίδες και να τις διατηρήσει ανοικτές με στόχο να αποφευχθεί το κυκλικό άνοιγμα και κλείσιμο τους κατά τη διάρκεια ενός αναπνευστικού κύκλου (ατελέκτραυμα) και (γ) η αποφυγή χορήγησης υψηλών συγκεντρώσεων εισπνεόμενου οξυγόνου (FiO₂) οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν τοξικότητα και ατελεκτασία (absorption atelectasis).

ΧΑΜΗΛΟΣ ΑΝΑΠΝΕΟΜΕΝΟΣ ΟΓΚΟΣ ΚΑΙ ΧΑΜΗΛΕΣ ΠΙΕΣΕΙΣ

Ο προστατευτικός μηχανικός αερισμός στηρίζεται στην εφαρμογή χαμηλού VT, 4-8ml/kg/PBW (όπου PBW το προβλεπόμενο βάρος σώματος) με ταυτόχρονο τακτικό έλεγχο της P_{plat} και της driving



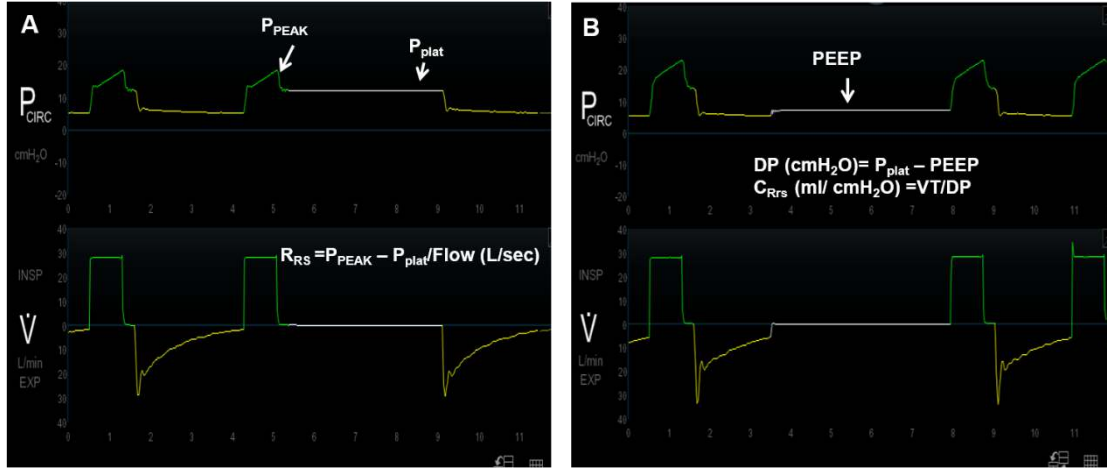
ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

pressure ώστε να διατηρούνται $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ και $\leq 14 \text{ cmH}_2\text{O}$, αντίστοιχα (5,6). Η Pplat εκτιμάται με χειρισμό τελο-εισπνευστικής παύσης, σε ασθενή χωρίς αναπνευστική προσπάθεια. Κατά τη διάρκεια του χειρισμού, η εισπνευστική ροή μηδενίζεται και η μετρούμενη πίεση (Pplat) θεωρείται ότι αντιστοιχεί στην κυψελιδική πίεση στο τέλος της εισπνοής. Ο χειρισμός είναι διαθέσιμος σε όλους τους σύγχρονους αναπνευστήρες. Η driving pressure (DP) υπολογίζεται από τον τύπο $DP = P_{\text{plat}} - PEEP$. Η PEEP υπολογίζεται κατά τη διάρκεια μιας τελο-εκπνευστικής παύσης. Η διενέργεια των χειρισμών αυτών είναι εύκολη και διαθέσιμη σε όλους τους σύγχρονους αναπνευστήρες (Εικόνα 1).

Μία λογική προσέγγιση είναι η έναρξη του ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού με 6 ml/kg/PBW αναπνεόμενο όγκο και ακολούθως αναπροσαρμογή ανάλογα με τις μετρούμενες τιμές Pplat και DP, οι οποίες θα πρέπει να υπολογίζονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η αύξηση του VT ως πρώτο μέτρο διόρθωσης της υπερκαπνίας. Η υπερκαπνία συνιστάται να αντιμετωπίζεται με μείωση του νεκρού χώρου, μέσω αντικατάστασης του φίλτρου ύγρανσης με υγραντήρα και με αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας. Σε μέτριο και σοβαρό ARDS, επιλέγεται αρχικά υψηλή αναπνευστική συχνότητα, 25-30 αναπνοές/λεπτό και, ακολούθως τιτλοποιείται βάσει του PaCO_2 . Στόχος είναι τιμές $\text{PaCO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ (7). Κάποιος βαθμός υπερκαπνίας μπορεί να γίνει ανεκτός, με την προϋπόθεση ότι δεν συνοδεύεται από σημαντική οξέωση ($\text{PH} \leq 7.25$) ή αιμοδυναμική επιβάρυνση. Για το τελευταίο είναι χρήσιμη η εκτίμηση της λειτουργικότητας των δεξιών κοιλοτήτων.



Εικόνα 1. Χειρισμός τελοεισπνευστικής (A) και τελοεκπνευστικής παύσης (B) σε ασθενή που αερίζεται με ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό (αναπνευστήρας Puritan Bennett™ 980, Medtronic). Όπου P_{peak}, η μέγιστη πίεση κατά την έναρξη του χειρισμού, P_{plat} η τελοεισπνευστική πίεση των αεραγωγών, R_{RS} οι εισπνευστικές αντιστάσεις στη ροή του αέρα (Flow), PEEP η θετική τελοεκπνευστική πίεση, C_{RRs} η ενδοτικότητα του αναπνευστικού συστήματος, VT ο αναπνεόμενος όγκος (σε ml) και DP η οδηγός πίεση του αναπνευστικού συστήματος (driving pressure).

ΕΠΙΣΤΡΑΤΕΥΣΗ ΚΥΨΕΛΙΔΩΝ

Η διάνοιξη και αερισμός κυψελίδων που ατελεκτατούν χαρακτηρίζεται ως επιστράτευση (recruitment). Οι τρόποι επιστράτευσης κυψελίδων περιλαμβάνουν την τιτλοποίηση της εφαρμοζόμενης PEEP, τους χειρισμούς επιστράτευσης και την πρηνή θέση.

Επιλογή κατάλληλης PEEP

Η επιλογή της βέλτιστης PEEP αποτελεί μία από τις πιο σύνθετες και περίπλοκες αποφάσεις κατά την εφαρμογή του ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού. Η PEEP μπορεί να είναι ωφέλιμη όταν ανοίγει κλειστές κυψελίδες, καθώς επιτρέπει τη βελτίωση της ανταλλαγής αερίων, τη βελτίωση της ενδοτικότητας του πνεύμονα και τη μείωση του κινδύνου VILI. Από την άλλη, μπορεί να υπερδιατείνει πνευμονικές περιοχές, να αυξήσει τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, να επιδεινώσει τον αερισμό και να προκαλέσει αιμοδυναμική αστάθεια. Ο συνηθέστερος τρόπος επιλογής της κατάλληλης PEEP είναι βάσει του βαθμού υποξαιμίας, όπως περιγράφεται από τον πίνακα της ARDS μελέτης (5).



ΕΕΙ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Ωστόσο, ο πίνακας αυτός δε λαμβάνει υπόψη τη δυνατότητα και το βαθμό επιστράτευσης κυψελίδων με την εφαρμογή PEEP (recruitability). Όσο μικρότερη η δυνατότητα επιστράτευσης κυψελίδων με την PEEP, τόσο πιο επιβλαβής η αύξηση της.

Η εκτίμηση της επιστράτευσης των κυψελίδων με την αύξηση της PEEP είναι περίπλοκη. Καμία υπολογιζόμενη παράμετρος δεν μπορεί μεμονωμένα να απαντήσει αν και σε τι βαθμό η αύξηση της PEEP είναι ωφέλιμη ή επιβλαβής. Η επιλογή της PEEP βάσει της οξυγόνωσης και της ενδοτικότητας του αναπνευστικού συστήματος (βέλτιστη PEEP συνοδεύεται από βελτίωση της οξυγόνωσης, μείωσης της P_{plat} και της DP) είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι τρόποι, αν και υπόκεινται σε περιορισμούς. Η καλύτερη μέθοδος αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε διαφορετικά επίπεδα PEEP είναι η διενέργεια αξονικών τομογραφιών θώρακα σε αυτά τα επίπεδα (8). Ωστόσο, η διαδικασία είναι περίπλοκη και χρονοβόρα, ιδίως σε ασθενείς με COVID-19 νόσο. Εναλλακτική απεικονιστική τεχνική αποτελεί, εφόσον διατίθεται, η τομογραφία ηλεκτρικής εμπέδησης (electrical impedance tomography) (9). Ένας άλλος τρόπος εκτίμησης της επίδρασης της PEEP είναι ο λόγος recruitment:inflation (R:I ratio), ο οποίος εκτιμά, σε δεδομένη μεταβολή της PEEP, πόσες νέες πνευμονικές μονάδες επιστρατεύονται έναντι εκείνων που υπερδιατείνονται (10). Τιμές R:I >0.5 υποδεικνύουν επιστράτευση περισσότερων κυψελίδων και όφελος από την αύξηση της PEEP. Μπορεί να υπολογιστεί εύκολα παρά την κλίση του ασθενή, ενώ είναι διαθέσιμος διαδικτυακά ο αυτόματος υπολογισμός του (rtmaven.com). Χρήσιμη για την τιτλοποίηση της PEEP είναι και η τοποθέτηση καθετήρα οισοφάγειας πίεσης και ο υπολογισμός των διαπνευμονικών πιέσεων (transpulmonary pressures, PL) στο τέλος της εισπνοής ($PL_{end-insp} = P_{plat} - P_{es\ end-insp}$) και της εκπνοής ($PL_{end-exp} = PEEP - P_{es\ end-exp}$)(11) (Εικόνα 2). Αρνητική PL end-exp υποδεικνύει ατελεκτατικές πνευμονικές μονάδες. Η αύξηση της PEEP ώστε η PL end-exp να είναι ≥ 0 cmH₂O έχει φανεί να βελτιώνει την οξυγόνωση σε σύγκριση με την τιτλοποίηση βάσει του πίνακα της ARDS Network μελέτης (12). Η end-insp PL θα πρέπει να διατηρείται < 20 cmH₂O καθώς μεγαλύτερες τιμές αυξάνουν τον ο κίνδυνο υπερδιάτασης (11).

Σε γενικές γραμμές, επιλέγεται αρχική PEEP > 5 cmH₂O σε μέτριο και σοβαρό ARDS. Ακολούθως τιτλοποιείται βάσει των δεικτών που προαναφέρθηκαν. Ο βαθμός ανοχής στην υψηλότερη PEEP εξαρτάται από τη σοβαρότητα της πνευμονικής βλάβης και την ανταπόκριση της στην PEEP και από



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

την επίδραση της PEEP στην πνευμονική κυκλοφορία και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι παράμετροι αυτοί θα πρέπει να αξιολογούνται επανειλημμένα, ιδίως στην οξεία φάση του ARDS.

Χειρισμοί επιστράτευσης (recruitment maneuvers)

Χειρισμός επιστράτευσης χαρακτηρίζεται οποιαδήποτε παροδική αύξηση της πίεσης αεραγωγών με σκοπό τη βελτίωση του αερισμού των πνευμόνων (13). Οι χειρισμοί αυτοί μπορεί να βελτιώσουν την οξυγόνωση και την ενδοτικότητα του πνεύμονα αλλά υπάρχει κίνδυνος βαροτραύματος λόγω υπερδιάτασης κυψελίδων και αιμοδυναμικής αστάθειας, ιδίως σε ασθενείς με υποογκαιμία. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι εκτέλεσης ενός χειρισμού επιστράτευσης όπως η παρατεταμένη εισπνευστική παύση, διάρκειας 40 sec σε 30-40 cmH₂O CPAP, η σταδιακή αύξηση της PEEP διατηρώντας σταθερή την driving pressure (P_{plat}-PEEP) ή η σταδιακή αύξηση της DP διατηρώντας σταθερή την PEEP (14–16). Δεν υπάρχει ιδανικός χειρισμός επιστράτευσης, με την παρατεταμένη εισπνευστική παύση να αποτελεί το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο.

Υπάρχει διχογνωμία για την ωφέλεια των χειρισμών επιστράτευσης με ορισμένες μελέτες να δείχνουν βελτίωση της οξυγόνωσης και άλλες να υποδεικνύουν αύξηση της θνητότητας (7). Σε γενικές γραμμές, δε θα πρέπει να εφαρμόζονται ως ρουτίνα αλλά μόνο σε περιπτώσεις επίμονης υποξαιμίας παρά την προσπάθεια τιτλοποίησης της PEEP και βελτιστοποίησης των παραμέτρων του αναπνευστήρα. Κατά τη διενέργειά τους απαιτείται προσοχή και στενή παρακολούθηση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών όπως υπόταση, βαρότραυμα ή υποξαιμία.

Πρηνής θέση (prone position)

Στην ύπτια θέση τα εξαρτώμενα από την υδροστατική πίεση, ραχιαία τμήματα του πνεύμονα συνιστούν το 60% της συνολικής του μάζας και τα μη εξαρτώμενα, τα οποία αερίζονται ευχερέστερα, συνιστούν περίπου το 40%. Κατά την μετάβαση από την ύπτια στην πρηνή θέση, τα ραχιαία πνευμονικά τμήματα τώρα αερίζονται περισσότερο λόγω μεταβολής της υδροστατικής πίεσης και οι κυψελιδικές μονάδες που ανοίγουν είναι περισσότερες από εκείνες που κλείνουν στις νυν εξαρτώμενες περιοχές. Αυτό συνεπάγεται αύξηση του τελο-εκπνευστικού όγκου των πνευμόνων, πιο ομοιογενή κατανομή του αερισμού, πιο ομοιόμορφη κατανομή των πιέσεων που ασκούνται στους



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

πνεύμονες, βελτίωση της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης, της ενδοτικότητας του πνεύμονα, της οξυγόνωσης και μείωση του κινδύνου VILI (17,18). Η ενδοτικότητα του θωρακικού τοιχώματος στην πρηνή θέση ελαττώνεται, καθώς το οπίσθιο τμήμα του θώρακα (σπονδυλική στήλη και ωμοπλάτες) είναι λιγότερο ευένδοτο από το πρόσθιο (στέρνο και πλευρές). Εάν η βελτίωση της ενδοτικότητας του πνεύμονα υπερκεράσει τη μείωση της ενδοτικότητας του θωρακικού τοιχώματος, όπως συχνά συμβαίνει, το τελικό αποτέλεσμα της πρηνούς θέσης θα είναι αύξηση της ενδοτικότητας του αναπνευστικού συστήματος, με μείωση της P_{plat} και της DP. Μελέτες έχουν δείξει ότι η πρηνής θέση μπορεί να προστατεύσει τους πνεύμονες από VILI και να βελτιώσει και την θνητότητα (19).

Η πρηνής θέση ενδείκνυται σε ασθενείς των οποίων ο λόγος PaO₂/FiO₂ είναι <150mmHg, παρά τη βελτιστοποίηση των παραμέτρων του αναπνευστήρα. Πρέπει να εφαρμόζεται έγκαιρα, μέσα σε 12-24 ώρες από την έναρξη του μηχανικού αερισμού και να επαναλαμβάνεται σε συνεδρίες διάρκειας τουλάχιστον 16 ωρών, ακόμη και εάν η οξυγόνωση παραμένει αμετάβλητη σε σχέση με την ύπτια θέση (19). Θα πρέπει να αξιολογούνται, πέραν της οξυγόνωσης, τυχόν βελτίωση των πιέσεων P_{plat}, DP και, εφόσον είναι διαθέσιμη, της διαπνευμονικής πίεσης ως δείκτες ανταπόκρισης στην πρηνή θέση.

Σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19, φάνηκε ότι η πρηνής θέση παρατεταμένης διάρκειας (>36 ώρες) είναι ασφαλής και μπορεί να συνοδεύεται και από μεγαλύτερη βελτίωση στην οξυγόνωση έναντι εκείνης διάρκειας 16 ωρών (20).

ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΝΑΠΝΟΗ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΜΥΙΚΟΙ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΕΣ

Στην οξεία φάση του ARDS, η ισχυρή αναπνευστική ώση και οι επακόλουθες έντονες αναπνευστικές προσπάθειες του ασθενή μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω πνευμονική βλάβη, μία κατάσταση η οποία έχει περιγραφεί ως 'self-inflicted lung injury (PSILI)' (21). Η χορήγηση νευρομυικών αποκλειστών μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών με σοβαρό ARDS στους οποίους ο προστατευτικός μηχανικός αερισμός δεν μπορεί να εφαρμοσθεί λόγω έντονης αναπνευστικής ώσης, ασυγχρονισμού ασθενή-αναπνευστήρα ή αναπνευστικών κινήσεων που εμποδίζουν την οξυγόνωση ή τον αερισμό τους (22,23).



ΕΕΙ



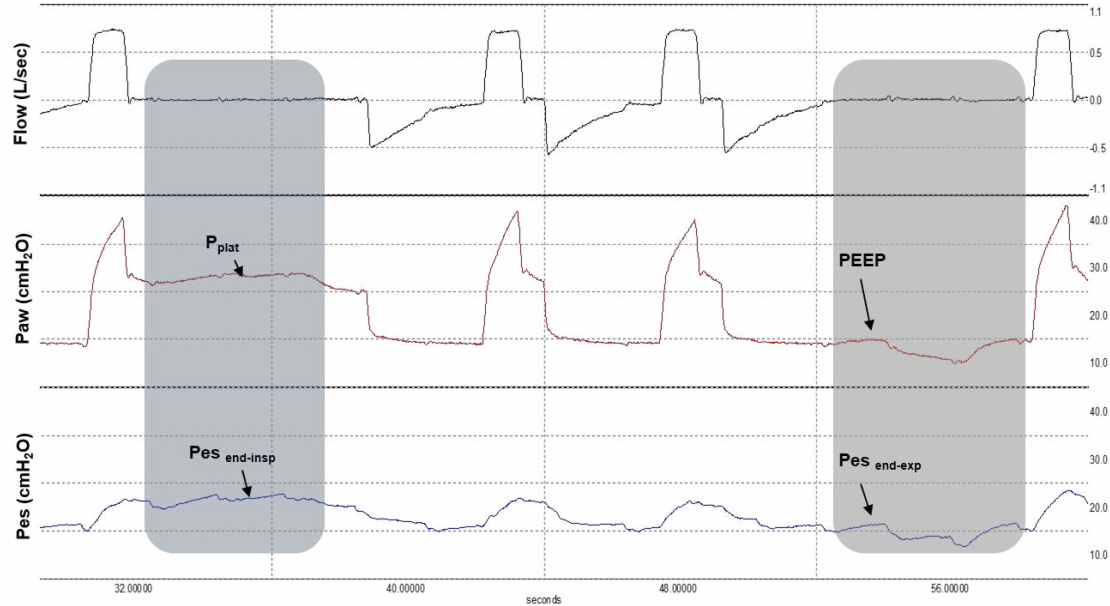
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ελεγχόμενος μηχανικός αερισμός σε διασωληνωμένους ασθενείς με COVID 19 νόσο ακολουθεί την στρατηγική μηχανικού αερισμού των ασθενών με ARDS από οποιαδήποτε αιτία. Πρωταρχικό μέλημα θα πρέπει να είναι η τήρηση των αρχών του προστατευτικού μηχανικού αερισμού και η εξατομίκευση των ρυθμίσεων του αναπνευστήρα, ανάλογα με το ασθενή και την εξέλιξη της νόσου. Ένας αλγόριθμος εφαρμογής ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού, στον οποίο συνοψίζονται οι μέθοδοι οι οποίες αναλύθηκαν περιγράφεται στην εικόνα 3.

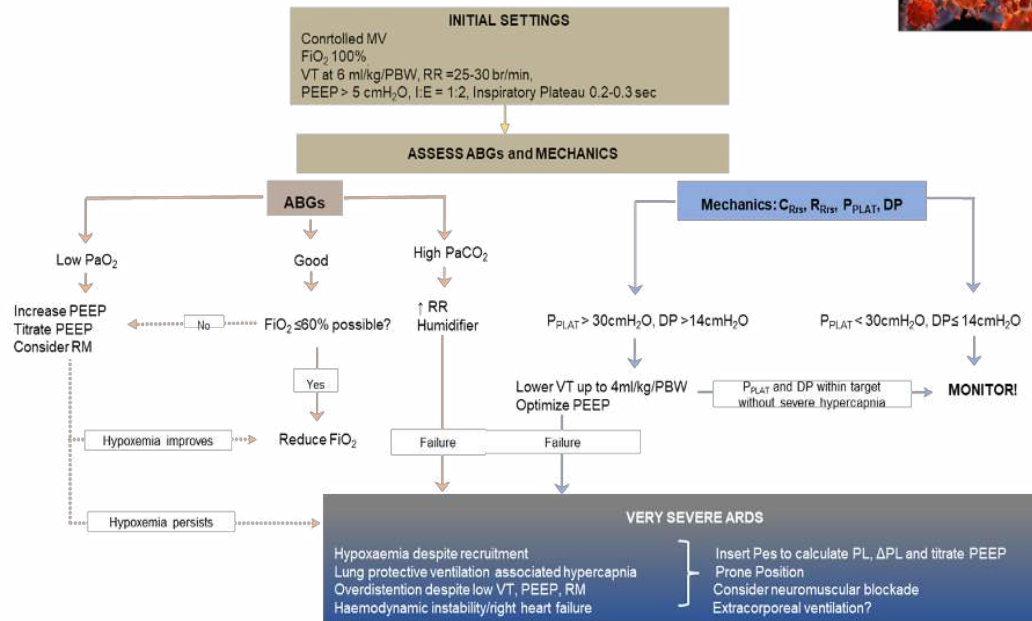
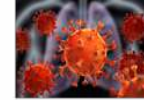
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων για κανένα από τους συγγραφείς του άρθρου.



Εικόνα 2. Μέτρηση διαπνευμονικών πιέσεων σε ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό σταθερού όγκου, με τη βοήθεια του οισοφάγειου καθετήρα. Από πάνω προς τα κάτω απεικονίζονται οι κυματομορφές της ροής (Flow, L/sec), πίεσης αεραγωγών (P_{aw} , cmH_2O) και οισοφάγειας πίεσης (P_{es} , cmH_2O). Η P_{es} θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την υπεζωκοτική πίεση. Παρατηρήστε τη διενέργεια χειρισμών τελο-εισπνευστικής (μπλε σκιασμένη περιοχή) και τελο-εκπνευστικής (γκρι σκιασμένη περιοχή) παύσης, κατά τη διάρκεια των οποίων υπολογίζονται η τελο-εισπνευστική πίεση αεραγωγών (P_{plat} , 28 cmH_2O), τελο-εισπνευστική οισοφάγεια πίεση ($P_{es\ end-insp}$, 20 cmH_2O) τελο-εκπνευστική πίεση αεραγωγών (PEEP, 15 cmH_2O) και τελο-εκπνευστική οισοφάγεια πίεση ($P_{es\ end-exp}$, 15 cmH_2O). Η τελο-εισπνευστική και τελο-εκπνευστική διαπνευμονική πίεση υπολογίζονται ως 8 cmH_2O και 0 cmH_2O , αντίστοιχα.

INVASIVE MECHANICAL VENTILATION IN SEVERE COVID 19



Εικόνα 3. Αλγόριθμος ρυθμίσεων επεμβατικού ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού σε ARDS σχετιζόμενο με σοβαρή COVID 19 νόσο. MV; mechanical ventilation, FiO_2 ; fraction of inspired oxygen, VT; tidal volume, PBW; Predicted Body Weight, RR; respiratory rate, PEEP; positive end-expiratory pressure, ABGs; Arterial Blood Gases, PaO_2 ; partial pressure of oxygen in arterial blood, $PaCO_2$; partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, RM; recruitment maneuver, P_{PLAT} ; inspiratory plateau pressure, DP; driving pressure, PL; transpulmonary pressure, ΔPL ; driving transpulmonary pressure.



ΕΕΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1612.
2. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):2012–22.
3. Ziehr DR, Alladina J, Petri CR, Maley JH, Moskowitz A, Medoff BD, et al. Respiratory Pathophysiology of Mechanically Ventilated Patients with COVID-19: A Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jun 15;201(12):1560–4.
4. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Espósito DC, Pasqualucci M de OP, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Oct 24;308(16):1651–9.
5. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301–8.
6. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2015 Feb 19;372(8):747–55.
7. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019 Dec;9(1):69.
8. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Nov;164(9):1701–11.
9. Costa ELV, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med*. 2009 Jun;35(6):1132–7.
10. Chen L, Del Sorbo L, Grieco DL, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Soliman I, et al. Potential for Lung Recruitment Estimated by the Recruitment-to-Inflation Ratio in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jan 15;201(2):178–87.



EEI

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

11. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, et al. The Application of Esophageal Pressure Measurement in Patients with Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Mar;189(5):520–31.
12. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2008 Nov 13;359(20):2095–104.
13. For the PROVE Network: PROtective Ventilation Network, Ball L, Serpa Neto A, Trifiletti V, Mandelli M, Firpo I, et al. Effects of higher PEEP and recruitment manoeuvres on mortality in patients with ARDS: a systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Dec;8(S1):39.
14. Godet T, Constantin J-M, Jaber S, Futier E. How to monitor a recruitment maneuver at the bedside: *Curr Opin Crit Care*. 2015 Jun;21(3):253–8.
15. Fan E, Wilcox ME, Brower RG, Stewart TE, Mehta S, Lapinsky SE, et al. Recruitment Maneuvers for Acute Lung Injury: A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Dec;178(11):1156–63.
16. Constantin J-M, Godet T, Jabaudon M, Bazin J-E, Futier E. Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):290–290.
17. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of Prone Positioning on the Survival of Patients with Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2001 Aug 23;345(8):568–73.
18. Albert RK, Keniston A, Baboi L, Ayzac L, Guérin C. Prone Position–induced Improvement in Gas Exchange Does Not Predict Improved Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Feb 15;189(4):494–6.
19. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6;368(23):2159–68.
20. Carsetti A, Damia Paciarini A, Marini B, Pantanetti S, Adrario E, Donati A. Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Crit Care*. 2020 Dec;24(1):225.
21. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Feb 15;195(4):438–42.
22. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1107–16.



EEI



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

23. Slutsky AS, Villar J. Early Paralytic Agents for ARDS? Yes, No, and Sometimes. N Engl J Med. 2019 May 23;380(21):2061–3.