



ΑΝΟΙΚΤΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΚΥΠΡΟΥ

# ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

## ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Αξιολόγηση του ρόλου του μη - επεμβατικού μηχανικού αερισμού στη  
μη - υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια.

Συστηματική ανασκόπηση δημοσιευμένων εργασιών.

Ευάγγελος Μαριδάκης

Επιβλέπων Καθηγητής  
Γεώργιος Νικολόπουλος

Ιούνιος, 2016

**Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου**  
**Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης**

**Αξιολόγηση του ρόλου του μη - επεμβατικού μηχανικού αερισμού στη μη -  
υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια.**

**Συστηματική ανασκόπηση δημοσιευμένων εργασιών.**

Ευάγγελος Μαριδάκης

Επιβλέπων Καθηγητής  
Γεώργιος Νικολόπουλος

Ιούνιος, 2016

# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ .....	3
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ .....	5
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ .....	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	6
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
SUMMARY.....	10
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1.1. Προσδιορισμός θέματος.....	12
1.2. Τύποι Μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού (Μ.Ε.Μ.Α.).....	15
1.3. Μάσκες .....	19
1.4. Αναπνευστική ανεπάρκεια.....	20
1.5. Σημασία και αναγκαιότητα της μελέτης .....	22
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	25
2.1. Σκοπός και στόχοι.....	25
2.2. Ερευνητικά ερωτήματα.....	25
2.3. Σχεδιασμός της μελέτης.....	25
2.4. Μέθοδος συλλογής δεδομένων .....	27
2.5. Ανάλυση αποτελεσμάτων .....	28
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	29
3.1. Θωρακικό τραύμα.....	30
3.2. ARDS.....	35
3.3. Πνευμονία της κοινότητας.....	45

3.4 Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια .....	52
3.5 Ασθενείς με ανοσοκαταστολή .....	61
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	69
4.1. Θωρακικό τραύμα .....	69
4.2. ARDS .....	71
4.3. Πνευμονία της κοινότητας .....	75
4.4. Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια .....	78
4.5. Ασθενείς με ανοσοκαταστολή .....	81
4.6. Περιορισμοί της μελέτης .....	83
4.7. Εισηγήσεις .....	84
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	86
6. ΛΙΣΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ .....	87
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ .....	100
Παράρτημα 1. ARDS, Ο ορισμός του Βερολίνου. ....	100
Παράρτημα 2. Κλίμακες εκτίμησης βαρέως πασχόντων ασθενών. ....	101
Παράρτημα 3. Κατάλογος Συντομογραφιών .....	105
Στο ελληνικό αλφάβητο .....	105
Στο λατινικό αλφάβητο .....	105

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 1.</b> Θωρακικό τραύμα, τυχαιοποιημένες μελέτες. ....	31
<b>Πίνακας 2.</b> Τραύμα, μελέτες παρατήρησης. ....	32
<b>Πίνακας 3.</b> ARDS, τυχαιοποιημένες μελέτες. ....	37
<b>Πίνακας 4.</b> ARDS, μελέτες παρατήρησης. ....	38
<b>Πίνακας 5.</b> ARDS, μελέτες ασθενών - μαρτύρων. ....	39
<b>Πίνακας 6.</b> Πνευμονία της κοινότητας (CAP), τυχαιοποιημένες μελέτες. ....	47
<b>Πίνακας 7.</b> Πνευμονία της κοινότητας (CAP), προοπτικές μελέτες. ....	48
<b>Πίνακας 8.</b> Πνευμονία της κοινότητας (CAP), αναδρομικές μελέτες. ....	49
<b>Πίνακας 9.</b> Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, τυχαιοποιημένες μελέτες. ....	56
<b>Πίνακας 10.</b> Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια μελέτη ασθενών – μαρτύρων. ....	57
<b>Πίνακας 11.</b> Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, μελέτες παρατήρησης. ....	58
<b>Πίνακας 12.</b> Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, τυχαιοποιημένες μελέτες. ....	64
<b>Πίνακας 13.</b> Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, μελέτες παρατήρησης. ....	65
<b>Πίνακας 14.</b> Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, μελέτες ασθενών – μαρτύρων. ....	66
<b>Πίνακας 15.</b> Ο ορισμός του Βερολίνου, ARDS. ....	100
<b>Πίνακας 16.</b> Sequential Organ Function Assessment (SOFA) score. ....	101
<b>Πίνακας 17.</b> Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II). ....	102
<b>Πίνακας 18.</b> Κλίμακα Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale). ....	103
<b>Πίνακας 19.</b> Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II). ....	104

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

**Διάγραμμα 1.** Οι μηχανισμοί με τους οποίους ο M.E.M.A. βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων. 13

**Διάγραμμα 2.** Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης των δημοσιευμένων εργασιών. . 29

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

**Εικόνα 1.** Μιας τελευταίας γενιάς συσκευή M.E.M.A., Respironics V60. .... 14

**Εικόνα 2.** Μοντέλο συνεχόμενης θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP) ..... 16

**Εικόνα 3.** Μοντέλο αερισμού Pressure Support Ventilation (PSV). .... 17

**Εικόνα 4.** Μοντέλο αερισμού BPAP. .... 18

**Εικόνα 5.** Μοντέλο υποβοηθούμενου - ελεγχόμενου αερισμού (Assist - control ventilation)..... 18

**Εικόνα 6.** Μοντέλο ελεγχόμενου αερισμού (Pressure Control Ventilation). .... 19

**Εικόνα 7.** Κατηγορίες μασκών. .... 20

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω ιδιαίτερες θερμές ευχαριστίες στον Ακαδημαϊκό Υπεύθυνο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Διοίκηση Μονάδων Υγείας», Επίκουρο Καθηγητή Δρ. Τάλια Μιχαήλ, για την εμπιστοσύνη του στην εκπόνηση αυτής της μεταπτυχιακής διατριβής.

Επίσης, οφείλω θερμότερες ευχαριστίες στον επιβλέποντα Καθηγητή, Δρ. Νικολόπουλο Γεώργιο, για την συνολική καθοδήγηση και υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια αυτού του δύσκολου έργου. Οι συμβουλές του και οι παρατηρήσεις του ήταν πάντα εύστοχες και κρίσιμες για την ολοκλήρωση της διατριβής.

Τέλος ευχαριστώ τη σύζυγο μου Ελίνα και τα παιδιά μου Γιώργο και Μαίρη για την κατανόηση και τη συμπαράσταση καθ' όλη τη διάρκεια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος και ιδιαίτερα κατά την εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής.

**ΤΙΤΛΟΣ:** Αξιολόγηση του ρόλου του μη – επεμβατικού μηχανικού αερισμού στη μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Υπόβαθρο:** Τα τελευταία χρόνια, ο μη – επεμβατικός μηχανικός αερισμός (M.E.M.A.) χρησιμοποιείται ως υποστηρικτική παρέμβαση για τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με de novo οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (δηλαδή σε άτομα με μη – υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν είναι καρδιακής αιτιολογίας αλλά ούτε σχετίζεται με υποκείμενη χρόνια πνευμονική νόσο), τα αποτελέσματα της χρήσης του M.E.M.A. είναι αντικρουόμενα.

**Σκοπός:** Αξιολόγηση του ρόλου του M.E.M.A. στη μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (ποσοστά διασωλήνωσης, ποσοστά θνησιμότητας και διάρκεια παραμονής των ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και στο νοσοκομείο). Διερεύνηση της ετερογένειας των πρωτογενών μελετών.

**Μεθοδολογία:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών με εκτεταμένη αναζήτηση σε τρεις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PUBMED, SCOPUS και SCIENCE DIRECT). Επιχειρήθηκε η ανίχνευση αποτελεσμάτων και άλλων επιστημονικών ερευνών που δεν έχουν καταχωρηθεί ηλεκτρονικά (πρακτικά συνεδρίων και διδακτορικές διατριβές) και διεξοδική μελέτη των βιβλιογραφικών αναφορών των επιστημονικών άρθρων. Η αναζήτηση αφορούσε πειραματικές τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές και μελέτες παρατήρησης, οι οποίες δημοσιεύτηκαν έως το 2015.

**Αποτελέσματα:** Προέκυψαν 46 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ποιοτική ανάλυση. Η ποιοτική σύνθεση των μελετών έγινε με βάση τις αρχές της παθοφυσιολογίας σε 5 ομάδες. Στο θωρακικό τραύμα, στο Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome -



ARDS), στην πνευμονία της κοινότητας, στη μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια και στους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και στη μετεγχειρητική οξεία υποξαιμική μη - υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, με βάση τα στοιχεία της συστηματικής ανασκόπησης, φαίνεται ο M.E.M.A. να έχει ένδειξη, καθώς σχετίστηκε με χαμηλότερα ποσοστά διασωλήνωσης και θνητότητας. Επίσης, σε επιλεγμένους ασθενείς με θωρακικό τραύμα φαίνεται να έχει αποτελεσματικότητα μαζί με την εξασφάλιση επαρκούς αναλγησίας. Στην πνευμονία της κοινότητας και στο Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) πρέπει να χρησιμοποιείται σε ήπιες μορφές και με προσοχή στους παράγοντες που προδιαθέτουν στην αποτυχία του. Η παρουσία μέτριας ή σοβαρής μορφής ARDS ( $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ ) αποτελεί παράγοντα που προδιαθέτει σε αποτυχία του M.E.M.A.. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αποτυχία του M.E.M.A. είναι η μεταβολική οξέωση, η καταπληξία, η υψηλής βαρύτητας νόσος, η χαμηλή κλίμακα Γλασκώβης (GCS) και η ενεργός κακοήθεια. Σε περιστατικά με πνευμονία της κοινότητας και υψηλή κλινική βαρύτητα, σοβαρή υποξαιμία ( $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ ), άφθονες εκκρίσεις και χαμηλό επίπεδο συνείδησης η χρήση του M.E.M.A. δεν θα πρέπει να καθυστερεί την ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

**Συμπεράσματα:** Ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για τον κλινικό ιατρό και μπορεί να διαδραματίσει καταλυτικό ρόλο όσον αφορά στον περιορισμό του κόστους νοσηλείας και στη δυνατότητα υποστήριξης σοβαρών περιστατικών με τα λιγότερα δυνατά έξοδα και επιπλοκές.

**Λέξεις - κλειδιά:** M.E.M.A., μη - επεμβατικός αερισμός θετικών πιέσεων, υποστήριξη πίεσης αεραγωγών σε δύο επίπεδα, συνεχόμενη θετική πίεση αεραγωγών, μη - επεμβατικός αερισμός υποστήριξης πίεσης, μη - υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια.

**TITLE: Non Invasive Ventilation in nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review.**

## **SUMMARY**

**Background:** Non Invasive Ventilation (NIV) has recently been used as a supportive intervention for improving the prognosis of patients with respiratory failure. In patients with de novo acute hypoxemic respiratory failure (patients with nonhypercapnic respiratory failure, due neither to cardiac etiology nor related to chronic respiratory failure), the results of implementing NIV are controversial.

**Aim:** The role of NIV in nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure (intubation rate, mortality rate, length of stay of patients in the Intensive Care Unit and in the hospital). Heterogeneity between studies will be explored.

**Methods:** A systematic review of published studies was undertaken with extensive search of three electronic databases (PUBMED, SCOPUS, SCIENCE DIRECT), an attempt to detect results of other scientific investigations that were not electronically registered (conference proceedings and PhD theses) and to study in depth the references of articles retrieved. The literature search for randomized controlled trials and observational studies goes through 2015.

**Results:** The search yielded 46 eligible studies that were included in quality analysis. The evaluation of studies in 5 groups was based on the principles of pathophysiology: patients with thoracic trauma, with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), with community acquired pneumonia, with postoperative respiratory failure and patients with immunosuppression. In immunosuppressed patients and in patients with postoperative acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory failure, according to the available evidence, there seems to be an indication for NIV because it was related with lower intubation and mortality rate. In addition, in selected patients with

chest trauma, NIV appears to be effective in combination with adequate analgesia. In community acquired pneumonia and in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), NIV should be used in mild forms and taking into consideration factors that predispose to its failure including moderate or severe ARDS ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ ), metabolic acidosis, shock, severe disease, low Glasgow Coma Scale (GCS) and active cancer. In severe cases with community acquired pneumonia, severe hypoxemia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ ), copious secretions and low level of consciousness, using NIV should not delay endotracheal intubation.

**Conclusions:** Non invasive ventilation is a valuable tool for the clinician and could play an important role in reducing costs and supporting seriously ill patients with less expenses and complications.

**Keywords:** NIV, non invasive positive pressure ventilation, bilevel positive airway pressure, continuous positive airway pressure, non invasive pressure support ventilation, nonhypercapnic acute hypoxemic respiratory failure.

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1. Προσδιορισμός θέματος

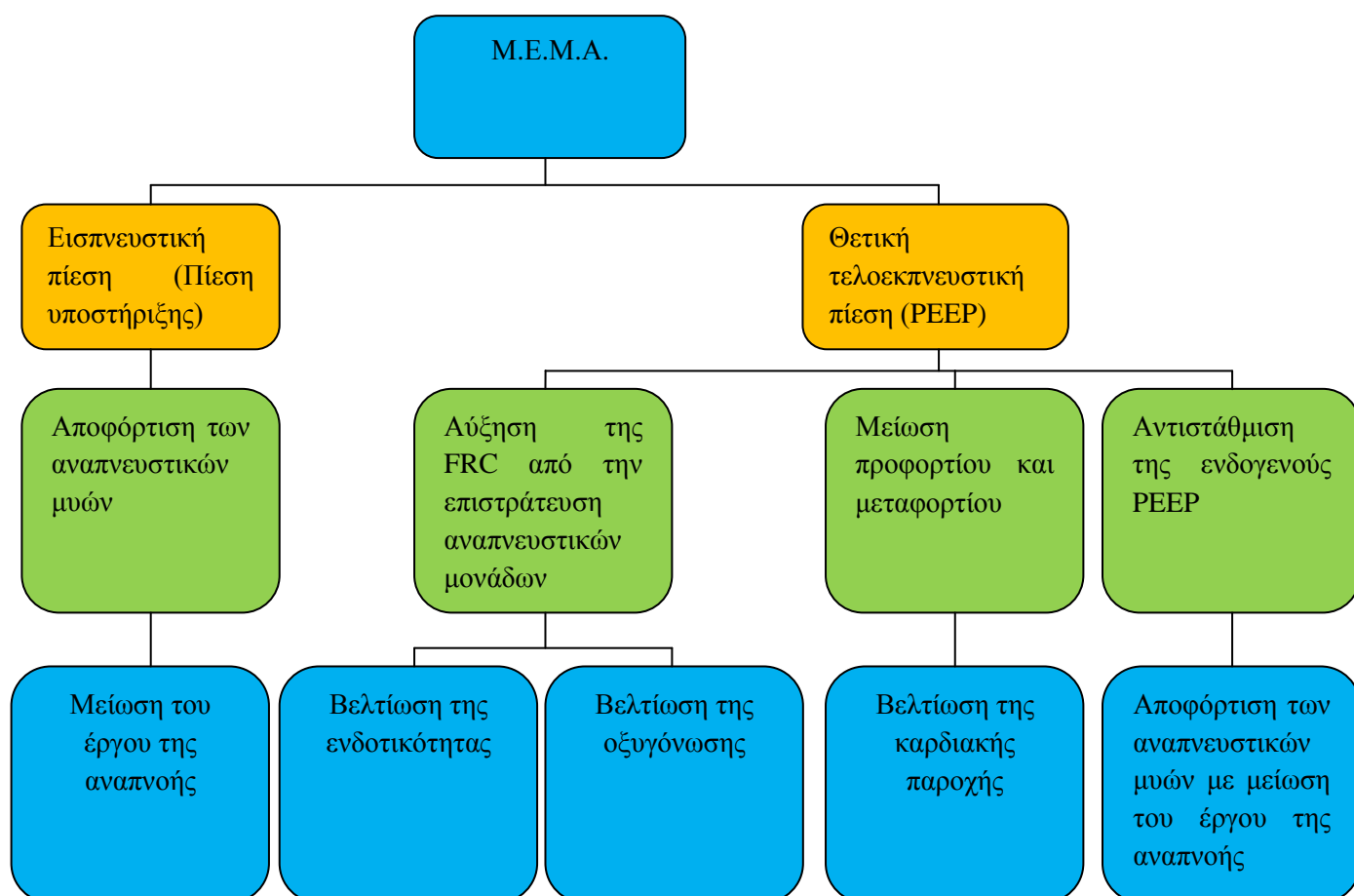
Η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια είναι μια σοβαρή διαταραχή που συχνά χρειάζεται για την αντιμετώπιση της μηχανική υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας και ενδοτραχειακή διασωλήνωση (Esteban, Anzueto, Alia et al, 2000). Τα τελευταία 20 χρόνια ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός (M.E.M.A.) χρησιμοποιείται όλο και συχνότερα για την αντιμετώπιση της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ο Meduri και συνεργάτες ήταν από τους πρώτους που περιέγραψαν τη χρήση του M.E.M.A. προκειμένου να αποφευχθεί η ενδοτραχειακή διασωλήνωση (Meduri, Conoscenti, Menashe, Nair, 1989).

Ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός αναφέρεται στην παροχή μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής χωρίς τη χρήση επεμβατικού τεχνητού αεραγωγού, όπως ο ενδοτραχειακός σωλήνας, η λαρυγγική μάσκα ή η τραχειοστομία για την αντιμετώπιση της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας διαφόρων αιτιολογιών. Στο παρελθόν είχαν χρησιμοποιηθεί διάφορες προσεγγίσεις για την υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας με μη - επεμβατικό τρόπο, όπως οι αναπνευστήρες αρνητικής πίεσης, το κινούμενο κρεβάτι και η ζώνη κοιλίας. Οι αναπνευστήρες αρνητικής πίεσης μιμούνται το φυσιολογικό τρόπο αναπνοής. Η ανάπτυξη αρνητικής πίεσης γύρω από το θώρακα, κατά τη διάρκεια της αναπνοής, δημιουργεί ροή αέρα προς τους πνεύμονες. Έχουν χρησιμοποιηθεί παλαιότερα διάφοροι τύποι αναπνευστήρων αρνητικής πίεσης που καλύπτουν ολόκληρο το σώμα (Iron lung, body suits, poncho wraps) ή συσκευές που περιλαμβάνουν μόνο το θώρακα (chest shells - Cuirasses). Το κινούμενο κρεβάτι αιωρείται κατά τον επιμήκη άξονα του σαν τραμπάλα. Με τη δράση της βαρύτητας, τα ενδοκοιλιακά σπλάχνα μετακινούνται και οδηγούν σε παθητική κίνηση το παράλυτο διάφραγμα του ασθενούς, προκαλώντας με αυτό τον τρόπο τον αερισμό των πνευμόνων. Η ζώνη κοιλίας αποτελείται από έναν αεροθάλαμο που φουσκώνει και ξεφουσκώνει και τοποθετείται στην κοιλιακή χώρα του ασθενούς. Η εναλλαγή της πίεσης του αεροθαλάμου

μετακινεί τα κοιλιακά σπλάχνα και κινεί παθητικά το διάφραγμα εξασφαλίζοντας κάποιο βαθμό αερισμού (Ρούσσο, 2009).

Λόγω της αποτελεσματικότητας και της ευκολίας εφαρμογής, σε σχέση με τις άλλες μεθόδους μη - επεμβατικής υποστήριξης της αναπνοής, ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός θετικής πίεσης με τη χρήση μάσκας που οδηγεί στην μύτη ή στο στόμα του ασθενή αέριο από έναν αναπνευστήρα θετική πίεσης, αποτελεί την επικρατέστερη και πιο δημοφιλή συσκευή Μ.Ε.Μ.Α. παγκοσμίως.

Σε σύγκριση με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, ο Μ.Ε.Μ.Α. έχει τα ίδια πλεονεκτήματα όσον αφορά στη φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος, στη βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων αίματος και στη μείωση του έργου της αναπνοής, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα 1 (Hasan, 2010).



Διάγραμμα 1. Οι μηχανισμοί με τους οποίους ο Μ.Ε.Μ.Α. βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων.

(Πηγή: Hasan, 2010)

Μ.Ε.Μ.Α.: Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, PEEP: Positive End Expiratory Pressure, FRC: Functional Residual Capacity.

Επιπρόσθετα πλεονεκτήματα από τη χρήση του M.E.M.A. αποτελούν η ευκολία εφαρμογής και αφαίρεσής του, και η δυνατότητα διαλείπουσας χρήσης του, χαρακτηριστικά που διευκολύνουν τη φροντίδα και την άνεση του ασθενή, καθώς αυτός μπορεί να σιτίζεται, να επικοινωνεί και να συνεργάζεται για φυσιοθεραπεία όντας χωρίς την επίδραση κατασταλτικών φαρμάκων. Δεν είναι τυχαίο το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς με επεμβατικό μηχανικό αερισμό διακατέχονται από άγχος, συναισθήματα απομόνωσης και αδυναμίας. Μιας τελευταίας γενιάς συσκευή M.E.M.A. για νοσοκομειακή χρήση αποτυπώνεται στην εικόνα 1.



*Εικόνα 1.* Μιας τελευταίας γενιάς συσκευή M.E.M.A., Respironics V60.

(Πηγή: Philips Hospital Respiratory Care, 2016)

Τέλος η εφαρμογή του M.E.M.A. συνοδεύεται από αποφυγή τυχόν επιπλοκών που πιθανά σχετίζονται με την ενδοτραχειακή διασωλήνωση και οι οποίες μπορούν να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες: επιπλοκές σχετιζόμενες με την εισαγωγή του ενδοτραχειακού σωλήνα και του μηχανικού αερισμού, αυτές που σχετίζονται με την απώλεια των αμυντικών μηχανισμών του αναπνευστικού συστήματος και τέλος αυτές που σχετίζονται με την αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα.

Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν η εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου, το τραύμα στα δόντια, τον υποφάρυγγα, τον οισοφάγο, τον λάρυγγα, και την τραχεία, επίσης, πιθανές επιπλοκές είναι η

πρόκληση αρρυθμιών, υπότασης ή βαροτραύματος που μπορεί να συμβούν κατά την τοποθέτηση του ενδοτραχειακού σωλήνα. Η διενέργεια τραχειοστομίας μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, μόλυνση του χειρουργικού πεδίου, τοποθέτηση σε λάθος σημείο πέραν της αναπνευστικής οδού, μεσοθωρακίτιδα, αλλά και τραύμα στην τραχεία και τις περιβάλλουσες αυτήν δομές, όπως ρήξη τραχείας, τραύμα στον οισοφάγο και των αγγείων της περιοχής (Tobin, 2013).

Στη δεύτερη κατηγορία, οι ενδοτραχειακοί σωλήνες προκαλούν συνεχή ερεθισμό της αναπνευστικής οδού, εμποδίζουν τη λειτουργία των κροσσών του αναπνευστικού συστήματος και οδηγούν στην ανάγκη συχνών αναρροφήσεων που προκαλούν τραύμα στους αεραγωγούς, δυσφορία στον ασθενή και υπερπαραγωγή εκκρίσεων. Επιπλέον, οι ενδοτραχειακοί σωλήνες αποτελούν μια απευθείας οδό στο αναπνευστικό σύστημα που ευνοεί τον αποικισμό με παθογόνους μικροοργανισμούς και μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις, όπως παραρρινοκολπίτιδα, ωτίτιδα και νοσοκομειακή πνευμονία (Tobin, 2013).

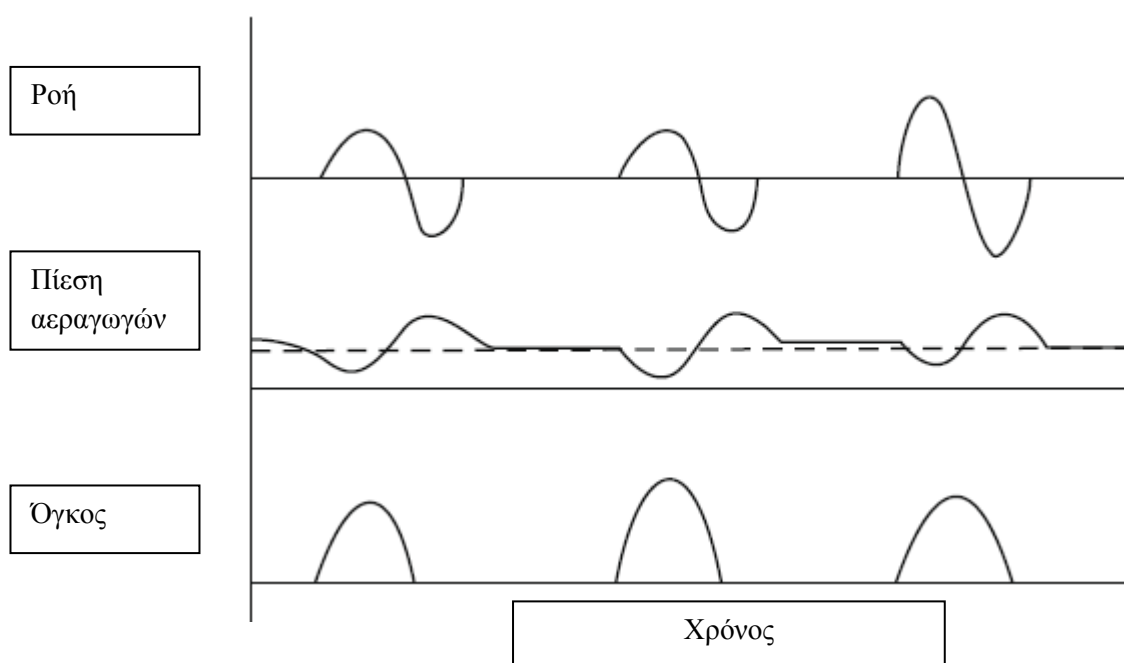
Στην τρίτη κατηγορία ανήκουν το βράγχος φωνής, ο πονόλαιμος, ο βήχας, η παραγωγή εκκρίσεων, η αιμόπτυση και η απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού που μπορεί να συμβεί ως συνέπεια της δυσλειτουργίας των φωνητικών χορδών, του οιδήματος λάρυγγα ή της στένωσης τραχείας μετά την αποσωλήνωση (Tobin, 2013).

## 1.2. Τύποι Μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού (M.E.M.A.)

Οι τύποι μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής που χρησιμοποιούνται αποτελούνται από:

- Τη συνεχόμενη θετική πίεση αεραγωγών (Continuous Positive Airway Pressure - CPAP)
- Τα υποβοηθούμενα μοντέλα αναπνοής
  - α) Υποστήριξης πίεσης (Pressure Support Ventilation - PSV) και υποστήριξη πίεσης αεραγωγών σε δύο επίπεδα (Bi – level Positive Airway Pressure ή BPAP)
  - β) Αναλογικός υποβοηθούμενος αερισμός (Proportional Assist Ventilation - PAV)
- Τον υποβοηθούμενο - ελεγχόμενο αερισμό (Assist - Control Ventilation)
- Τον ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό (Controlled Mechanical Ventilation - CMV)

Η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με CPAP, με την αυστηρή έννοια του όρου, δεν είναι ακριβώς μοντέλο αερισμού γιατί δεν υποβοηθά ενεργά την αναπνοή. Στο CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) εφαρμόζεται μια συνεχόμενη θετική πίεση καθ' όλη τη διάρκεια του αναπνευστικού κύκλου (εικόνα 2). Το CPAP συντελεί σε αύξηση της λειτουργικής υπολειπομένης χωρητικότητας (Functional Residual Capacity - FRC), έκπτυξη των κλειστών κυψελίδων, μείωση του έργου της αναπνοής και μείωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας.



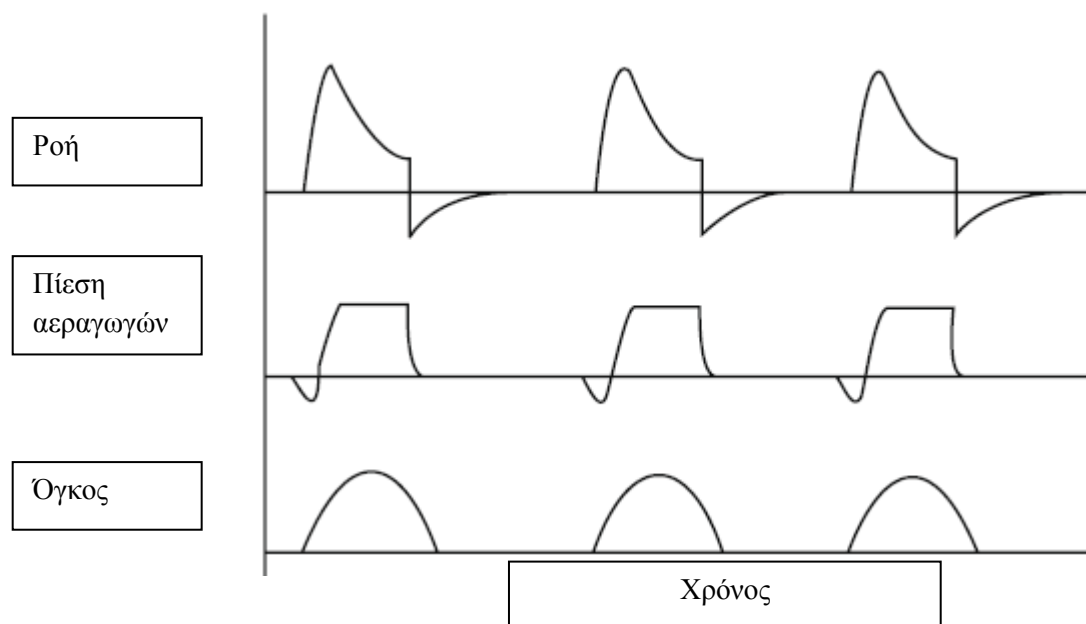
Εικόνα 2. Μοντέλο συνεχόμενης θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP)

(Πηγή: Hasan, 2010).

Τα υποβοηθούμενα μοντέλα αναπνοής είναι ο αερισμός σταθερής πίεσης και ο αναλογικός υποβοηθούμενος αερισμός (PAV). Τα υποβοηθούμενα μοντέλα αερισμού σταθερής πίεσης περιλαμβάνουν την υποστήριξη πίεσης (Pressure – Support Ventilation ή PSV), όπου ο αναπνευστήρας παρέχει μια προκαθορισμένη πίεση κατά την εισπνοή κάθε φορά που ο ασθενής πυροδοτεί τον αναπνευστήρα (εικόνα 3), και την υποστήριξη πίεσης αεραγωγών σε δύο επίπεδα (Bi – level Positive Airway Pressure ή BPAP), όπου ο αναπνευστήρας παρέχει διαφορετικές και



προκαθορισμένες πιέσεις κατά την εισπνοή (Inspiratory Positive Airway Pressure ή IPAP) και την εκπνοή (Expiratory Positive Airway Pressure ή EPAP).

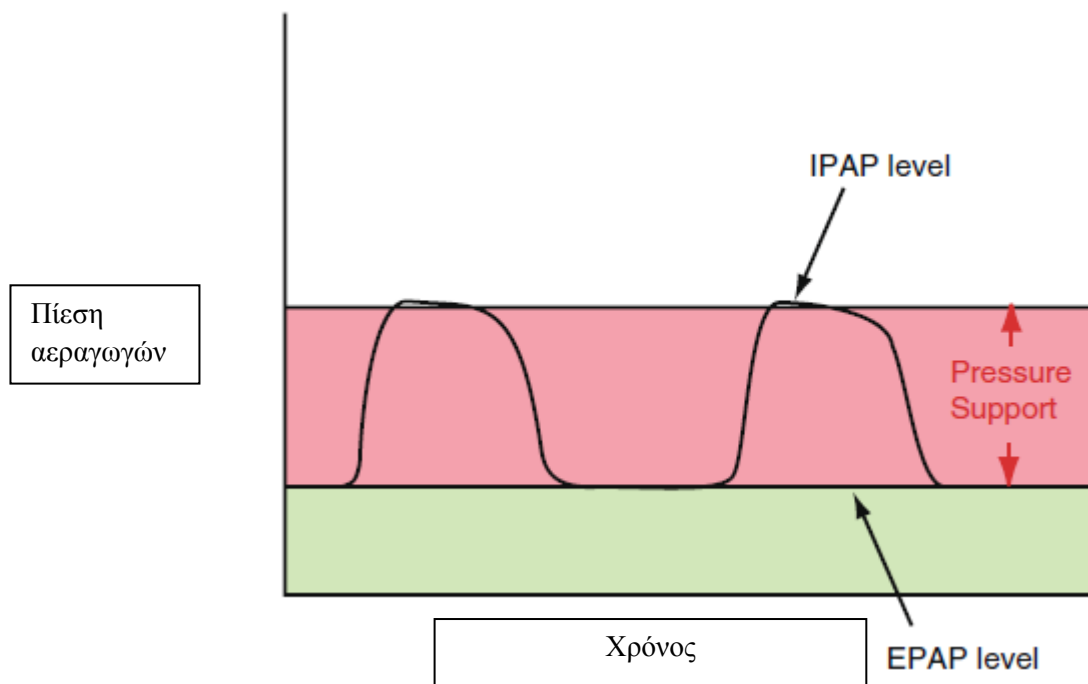


Εικόνα 3. Μοντέλο αερισμού Pressure Support Ventilation (PSV).

(Πηγή: Hasan, 2010)

Η διαφορά μεταξύ εισπνευστικής (IPAP level) και εκπνευστικής πίεσης (EPAP level) αποτελεί την πίεση υποστήριξης του αναπνευστήρα (Pressure Support), όπως φαίνεται και στην εικόνα 4. Το BPAP με AVAPS (Average Volume Assured Pressure Support) αποτελεί ένα μοντέλο αερισμού το οποίο χορηγεί έναν αναπνεύμενο όγκο που αποτελεί επιθυμητό στόχο με σταδιακή και ανάλογη μεταβολή του IPAP αλλάζοντας έτσι το επίπεδο υποστήριξης. Αν ο ασθενής μειώσει την αναπνευστική του προσπάθεια, το μηχάνημα θα αυξήσει την IPAP για να διατηρηθεί ο αναπνεύμενος όγκος σταθερός, σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς.

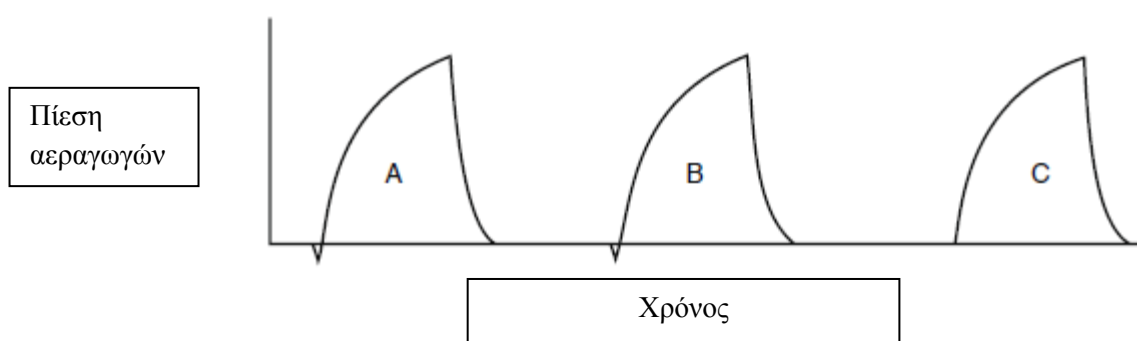
Ο αναλογικός υποβοηθούμενος αερισμός (Proportional Assist Ventilation ή PAV) είναι ένα μοντέλο που η εφαρμογή του σε M.E.M.A. δεν είναι διαδεδομένη. Στον συγκεκριμένο τύπο αερισμού η εισπνευστική προσπάθεια του ασθενούς καθορίζει την πίεση, τη ροή και τον αναπνεύμενο όγκο που αποδίδει ο αναπνευστήρας.



Εικόνα 4. Μοντέλο αερισμού BPAP.

(Πηγή: Hasan, 2010)

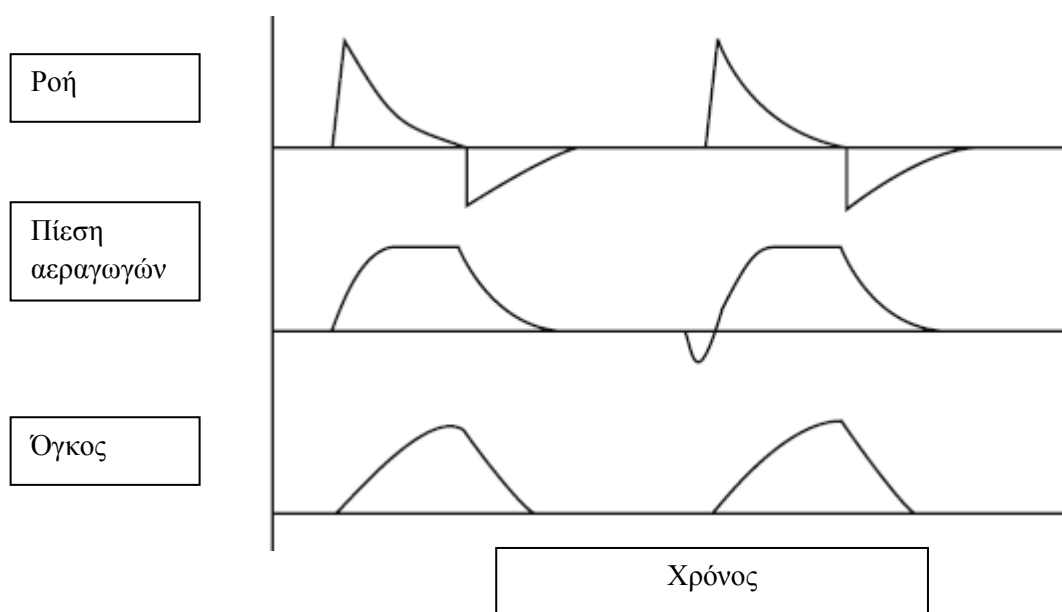
Στον υποβοηθούμενο - ελεγχόμενο αερισμό (Assist - Control Ventilation) ο αναπνευστήρας χορηγεί αναπνευστική υποστήριξη ως απάντηση στην εισπνευστική προσπάθεια του ασθενούς. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να διεγείρει τον αναπνευστήρα, ο αναπνευστήρας του χορηγεί υποχρεωτικές αναπνοές (εικόνα 5).



Εικόνα 5. Μοντέλο υποβοηθούμενου - ελεγχόμενου αερισμού (Assist - Control Ventilation).

Η Α και Β αναπνοή προέρχονται από την αναπνευστική προσπάθεια του ασθενούς. (αρνητική εκτροπή της κυματομορφής της πίεσης στην έναρξη της αναπνοής). Η αναπνοή C πυροδοτείται από τον αναπνευστήρα καθώς ο ασθενής δεν διέγειρε τον αναπνευστήρα. (Πηγή: Hasan, 2010).

Στον ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό, ο αναπνευστήρας παρέχει πλήρη αναπνευστική υποστήριξη χωρίς να απαιτείται εισπνευστική προσπάθεια από τον ασθενή. Ο ελεγχόμενος μηχανικός αερισμός μπορεί να είναι είτε ελεγχόμενης πίεσης (Pressure Control Ventilation – PCV) είτε ελεγχόμενου όγκου (Volume Control Ventilation – VCV). Ο τύπος αυτός μηχανικής υποστήριξης χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να διεγείρουν αποτελεσματικά τον αναπνευστήρα και ενδείκνυται όταν στόχος είναι η πλήρη ξεκούραση των αναπνευστικών μυών (εικόνα 6).



Εικόνα 6. Μοντέλο ελεγχόμενου αερισμού (Pressure Control Ventilation).

(Πηγή: Hasan, 2010)

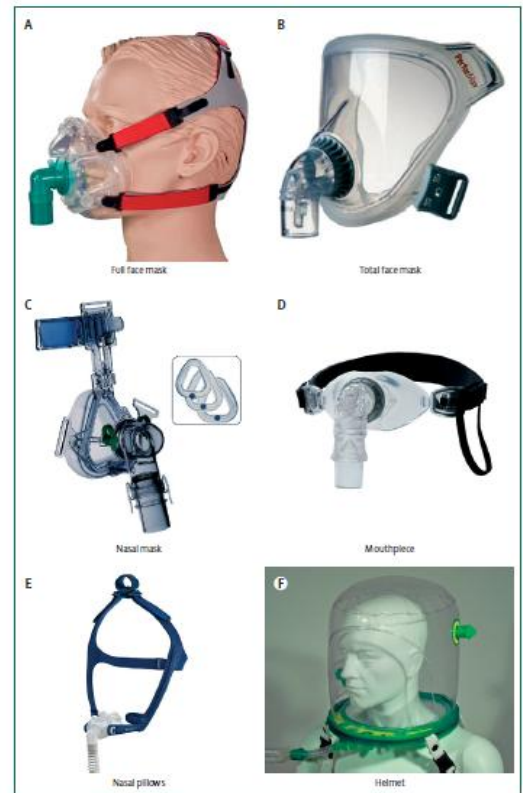
### 1.3. Μάσκες

Ένα σημαντικό σημείο στην επιτυχία της χρήσης του M.E.M.A. είναι η σωστή επιλογή μάσκας (interface). Οι μάσκες που χρησιμοποιούνται ή καλύτερα τα μέσα χορήγησης θετικών πιέσεων διακρίνονται γενικά σε πέντε κατηγορίες (εικόνα 7). Κάθε τύπος μάσκας παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Για παράδειγμα, η μάσκα προσώπου σε σχέση με τη ρινική μάσκα ενδείκνυται για την παροχή υψηλών πιέσεων, εξασφαλίζει λιγότερες διαφυγές και αναπνοή

από το στόμα. Σε αντίθεση, η ρινική μάσκα εξασφαλίζει μικρότερο νεκρό χώρο, καλύτερη επικοινωνία, καλύτερη απόχρεμψη, μεγαλύτερη άνεση του ασθενούς και μικρότερο κίνδυνο εισρόφησης λόγω αεροφαγίας σε σχέση με την μάσκα προσώπου (Schonhofer & Sortor – Leger, 2002). Η επιλογή της μάσκας τις περισσότερες φορές εξαρτάται από την πολιτική, την εμπειρία και τη διαθεσιμότητα από αναλώσιμα που υπάρχει σε κάθε νοσοκομείο.

Οι κατηγορίες μασκών αερισμού είναι :

- A) Μάσκα μερικής κάλυψης προσώπου
- B) Μάσκα ολικής κάλυψης προσώπου
- C) Ρινική μάσκα
- D) Επιστόμιο
- E) Σκάφανδρο



Εικόνα 7. Κατηγορίες μασκών.

(Πηγή: Nava & Hill, 2009)

#### 1.4. Αναπνευστική ανεπάρκεια

Η αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία το αναπνευστικό σύστημα αδυνατεί να εκπληρώσει μια ή και τις δύο βασικές λειτουργίες του ως προς την ανταλλαγή των αερίων, την οξυγόνωση και την αποβολή του CO<sub>2</sub>. Η αναπνευστική ανεπάρκεια ταξινομείται συμβατικά σε ανεπάρκεια τύπου I, η οποία χαρακτηρίζεται από μερική πίεση του αρτηριακού οξυγόνου PaO<sub>2</sub> χαμηλότερη από 60 mmHg με φυσιολογική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα

PaCO<sub>2</sub> (<45 mmHg) και σε ανεπάρκεια τύπου II που χαρακτηρίζεται από μερική πίεση αρτηριακού διοξειδίου του άνθρακα PaCO<sub>2</sub> μεγαλύτερη από 45 mmHg με ή χωρίς χαμηλή PaO<sub>2</sub> (< 60 mmHg) (Roussos & Koutsoukou, 2003). Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, θα εξεταστεί η χρήση του MEMA σε ασθενείς με αμιγώς οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, θα αποκλειστούν, δηλαδή, ασθενείς με PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg και με χρόνια υποξαιμία ή με χρόνια νοσήματα του πνεύμονα.

Το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο λειτουργικά μέρη:

1. τους πνεύμονες, το όργανο που είναι υπεύθυνο για την ανταλλαγή των αερίων του O<sub>2</sub> και του CO<sub>2</sub>.
2. την πνευμονική αντλία που είναι υπεύθυνη για τον αερισμό των πνευμόνων.

Η πνευμονική αντλία αποτελείται από το θωρακικό τοίχωμα (οστά και αναπνευστικούς μυς), τους κεντρικούς και περιφερικούς κινητικούς νευρώνες, αισθητικούς νευρώνες και τα κέντρα της αναπνοής που είναι υπεύθυνα για την αναπνευστική ώση κατευθύνοντας τις κινήσεις του θωρακικού τοιχώματος. Η ανεπάρκεια της αντλίας οδηγεί σε κυψελιδικό υποαερισμό, υπερκαπνία και αναπνευστική οξέωση, δηλαδή αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II. Η ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας μπορεί να προκληθεί από βλάβη σε μια ή περισσότερες από τις δομές που συμμετέχουν σε αυτή, όπως δηλητηρίαση με βαρβιτουρικά, νευροπάθεια, κακώσεις θώρακος, σπονδυλικής στήλης ή προμήκους. Να σημειωθεί ότι κυψελιδικός υποαερισμός μπορεί να παρουσιαστεί ακόμη και σε απουσία προβλημάτων της αντλίας όταν το αναπνευστικό φορτίο είναι μεγαλύτερο από τις εφεδρείες της αντλίας. Τέλος, η ανεπάρκεια της αντλίας μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια των πνευμόνων λόγω συσσώρευσης εκκρίσεων, ανεπαρκή αερισμό και ατελεκτασίας (Ρούσσο, 2009).

Η ανεπάρκεια των πνευμόνων προκαλείται από βλάβη στις δομές που συμμετέχουν στην ανταλλαγή των αερίων, δηλαδή στις κυψελίδες, τους αεραγωγούς και τα αγγεία. Η ανεπάρκεια των πνευμόνων προκαλεί κυρίως αδυναμία επαρκούς οξυγόνωσης αλλά και αποβολής του διοξειδίου του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) ανάλογα με το συνδυασμό των διαταραχών αερισμού αιμάτωσης (V/Q), της

παρακάμψης μη οξυγονωμένου αίματος από την πνευμονική στη συστηματική κυκλοφορία (shunt) και του αυξημένου κυψελιδικού νεκρού χώρου. Η ανεπάρκεια των πνευμόνων μπορεί να οδηγήσει σε ανεπάρκεια της αντλίας λόγω αυξημένης εμπέδισης και αυξημένων αναγκών αερισμού. Η εμπέδιση στο αναπνευστικό σύστημα εκφράζεται ποσοτικά από την αντίσταση του αναπνευστικού συστήματος, την ενδοτικότητα του αναπνευστικού συστήματος και την ενδογενή θετική τελοεκπνευστική πίεση (intrinsic Positive End Expiratory Pressure - iPEEP). Η ανεπάρκεια των πνευμόνων έχει συσχετιστεί παραδοσιακά με την υποξαιμική ή τύπου I αναπνευστική ανεπάρκεια. Η παραπάνω συμβατική ταξινόμηση της αναπνευστικής ανεπάρκειας είναι με βάση τις εργαστηριακές τιμές του PO<sub>2</sub> και του PCO<sub>2</sub>, αλλά πρέπει να τονιστεί ότι οι τιμές που αναφέρθηκαν πρέπει πάντα να αξιολογούνται σε σχέση με το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς. Τέλος, οι δύο αυτές μορφές αναπνευστικής ανεπάρκειας μπορεί και συνήθως συνυπάρχουν σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Tobin, 2013).

### 1.5. Σημασία και αναγκαιότητα της μελέτης

Έχει διαπιστωθεί από μελέτες ότι η χρήση του μη – επεμβατικού μηχανικού αερισμού μπορεί να μειώσει τα ποσοστά διασωλήνωσης και θνητότητας σε ασθενείς με σοβαρή οξεία παρόξυνση Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (Χ.Α.Π.) και σε ασθενείς με καρδιογενές πνευμονικό οίδημα (Brochard, Mancebo, Wysocki et al, 1995 Masip, Roque, Sanchez, Fernandez, Subirana, Exposito, 2005). Η χρήση του M.E.M.A. μειώνει το έργο της αναπνοής και βελτιώνει την ανταλλαγή των αερίων. Αντίθετα σε ασθενείς με de novo οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (δηλαδή σε άτομα με μη – υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, που δεν είναι καρδιακής αιτιολογίας αλλά ούτε σχετίζεται με υποκείμενη χρόνια πνευμονική νόσο), τα αποτελέσματα της χρήσης του M.E.M.A. είναι αντικρουόμενα. Σε μελέτες που έχουν γίνει σε ασθενείς που εισάγονται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.) για οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια που αντιμετωπίζεται με τη χρήση M.E.M.A., ο αριθμός αυτών που θα χρειαστούν διασωλήνωση είναι υψηλός και προσεγγίζει το 60% και η θνητότητα αυτών εντός της

M.E.Θ. μετά τη διασωλήνωση μπορεί να ξεπερνάει το 60% (Demoule, Girou, Richard, Taille, Brochard, 2006·Rana, Jenad, Gay, Buck, Hubmayr, Gajic, 2006·Schettino, Altobelli, Kacmarek, 2008). Αντίθετα σε μελέτες που έχουν γίνει σε ανοσοκατεσταλμένους και σε επιλεγμένους χειρουργικούς ασθενείς φάνηκε ότι η χρησιμοποίηση του M.E.M.A. σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά διασωλήνωσης και θνητότητας (Antonelli, Conti, Bufen et al, 2000·Auriant, Jallot, Herve et al, 2001·Squadrone, Cocha, Cerutti et al, 2005). Η χρήση του M.E.M.A. είναι συχνότερη τα τελευταία χρόνια σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια με εφαρμογή αυτής σαν πρώτης γραμμής μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε ποσοστό 20% με 30% των ασθενών (Demoule, Girou, Richard, Taille, Brochard 2006·Schettino, Altobelli, Kacmarek, 2008). Επίσης, σαν πρώτης γραμμής μηχανική υποστήριξη της αναπνοής χρησιμοποιείται ο M.E.M.A. και σε ασθενείς με Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) με επιτυχία ακόμη και πάνω από 50% (Agarwal, Aggarwal, Gupta, 2010) .

Στην Ευρώπη, το ποσοστό χρήσης του M.E.M.A. στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας είναι περίπου 35% των ασθενών που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό και είναι αρκετά μεγαλύτερο (περίπου 60%) σε αναπνευστικές M.E.Θ. ή στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (T.E.Π.). Το χαμηλό ποσοστό χρήσης σε ορισμένα νοσοκομεία οφείλεται στην ανεπαρκή γνώση και εκπαίδευση, στην έλλειψη εξοπλισμού και στην ανεπαρκή χρηματοδότηση (Nava & Hill, 2009).

Η εντόπιση των ασθενών που θα μπορούσαν να βελτιωθούν από τη χρήση του M.E.M.A. και αυτών που η χρήση του M.E.M.A. θα καθυστερήσει την ενδοτραχειακή διασωλήνωση είναι εξαιρετικής σημασίας καθώς μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας.

Η χρήση του M.E.M.A. αναμένεται να αυξηθεί περισσότερο στους θαλάμους των κλινικών και στα T.E.Π. στο άμεσο μέλλον λόγω της σχετικά εύκολης εφαρμογής του, της μικρότερης ανάγκης για στενή παρακολούθηση, της συχνής έλλειψης κρεβατιών M.E.Θ., αλλά και της κλινικής του αποτελεσματικότητας που συνδυάζεται με χαμηλότερο κόστος (Hill, 2009). Είναι χαρακτηριστικό το παράδειγμα της επιδημίας από τον ιό H1N1 στο Μεξικό το 2009 όπου 4 ασθενείς απεβίωσαν περιμένοντας κρεβάτι στη M.E.Θ., ενώ σε μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2015 για τους παράγοντες

κινδύνου που σχετίζονται με τη θνητότητα από τον ιό H1N1 στο Μεξικό διαπιστώθηκε ότι η καθυστερημένη ιατρική αντιμετώπιση και η μη εισαγωγή σε Μ.Ε.Θ. ήταν οι μόνοι προγνωστικοί παράγοντες όσον αφορά στη θνητότητα (L. A. Mata - Marin, J. A. Mata - Marin, Vasquez - Mota et al, 2015).

Σκοπός της παρούσας συστηματική ανασκόπησης της βιβλιογραφίας είναι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Στόχος αποτελεί να εξεταστούν όλες οι δημοσιευμένες μελέτες που αφορούν την επίδραση του Μ.Ε.Μ.Α. στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών όσον αφορά στα ποσοστά διασωλήνωσης, στα ποσοστά θνητότητας και στη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο. Επίσης είναι απαραίτητο να γίνει διερεύνηση της ετερογένειας των πρωτογενών μελετών.

Η προσέγγιση της χρήσης του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια είναι αναγκαίο να γίνει με βάση τις αρχές της τεκμηριωμένης ιατρικής (evidence - based medicine) και εφαρμόζοντας τις αρχές της φυσιολογίας. Σε αντίθεση με την παρόξυνση Χ.Α.Π. και το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα, η υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελεί μια ομάδα παθήσεων με διαφορετικές προγνώσεις και θεραπείες. Αυτή η ανομοιογένεια εξηγεί αρκετές φορές τα αντικρουόμενα συμπεράσματα της βιβλιογραφίας, τα οποία σχετίζονται με τον εκάστοτε πληθυσμό που μελετάται. Για τον λόγο αυτό, οι διάφορες υποομάδες υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας θα εξεταστούν ξεχωριστά στη συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διατριβή (Brochard, Lefebvre, Cordioli, Akoumianaki, Richard, 2014).



## 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### 2.1. Σκοπός και στόχοι

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποσκοπεί στην αξιολόγηση του ρόλου του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Στόχος είναι να εξεταστούν όλες οι δημοσιευμένες μελέτες που αφορούν στην επίδραση του Μ.Ε.Μ.Α. στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών όσον αφορά στα ποσοστά διασωλήνωσης, στα ποσοστά θνητότητας και στη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο. Επιπρόσθετα είναι αναγκαία η διερεύνηση της ετερογένειας των πρωτογενών μελετών. Οι μελέτες που έχουν γίνει για την αποτελεσματικότητα του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ατόμων. Η συστηματική ανασκόπηση και μετα - ανάλυση αποτελεί στατιστική τεχνική που αυξάνει τη στατιστική ισχύ, υπερκεράζοντας την εγγενή αδυναμία των πρωτογενών μελετών μικρού αριθμού ατόμων να ανιχνεύσουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

### 2.2. Ερευνητικά ερωτήματα

- Επίδραση του Μ.Ε.Μ.Α. στη μη – υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (ποσοστά διασωλήνωσης, ποσοστά θνητότητας και διάρκεια παραμονής των ασθενών στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο).
- Διερεύνηση της ετερογένειας των πρωτογενών μελετών.

### 2.3. Σχεδιασμός της μελέτης

Η συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών είναι η συγκεκριμένη ερευνητική μεθοδολογία μέσω της οποίας αναγνωρίζονται, αξιολογούνται και συντίθενται οι επιμέρους μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ένα συγκεκριμένο πεδίο. Μέσω της συστηματικής ανασκόπησης προσπαθεί κανείς να

αντιπαραβάλλει όλες τις σχετικές επιστημονικές ενδείξεις και αποδείξεις με βάση προκαθορισμένα κριτήρια καταλληλότητας ώστε να απαντήσει ένα συγκεκριμένο ερευνητικό ερώτημα. Η μετα - ανάλυση αναφέρεται στη χρήση στατιστικών τεχνικών προκειμένου να συνδυάσει και να συνοψίσει κανείς τα αποτελέσματα πολλαπλών μελετών. Αν και οι όροι συστηματική ανασκόπηση και μετα - ανάλυση χρησιμοποιούνται πολλές φορές εναλλακτικά, είναι απαραίτητο να διακρίνει κανείς τις δυο αυτές έννοιες προκειμένου να εξασφαλιστεί η μεθοδολογική σαφήνεια (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altmann and the PRISMA Group, 2009).

Ο όρος «μετα - ανάλυση» χρησιμοποιήθηκε πρώτα από τον ψυχολόγο Gene Glass το 1976 στην προσπάθεια του να ξεχωρίσει τη μετα - ανάλυση από την πρωτογενή και δευτερογενή επεξεργασία δεδομένων, δηλαδή από την αρχική ανάλυση στοιχείων μιας ερευνητικής μελέτης και από την εκ νέου ανάλυση των ίδιων δεδομένων με σκοπό να απαντηθούν νέα ερευνητικά ερωτήματα. Λίγα χρόνια αργότερα, ο Archie Cochrane, προκειμένου να είναι εφικτή η λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων στη φροντίδα υγείας, επεσήμανε την αδυναμία άμεσης πρόσβασης σε αξιόπιστες ανασκοπήσεις των διαθέσιμων επιστημονικών δεδομένων. Τα επόμενα χρόνια η χρήση της συστηματικής ανασκόπησης και της μετα - ανάλυσης έγινε ιδιαίτερα δημοφιλής από τους επαγγελματίες υγείας. Στο πεδίο της Εντατικής Θεραπείας και ειδικότερα στην αναπνευστική ανεπάρκεια, αρκετές είναι οι δημοσιευμένες μελέτες που διερευνούν, μέσω αυτής της τεχνικής, την επίδραση παραγόντων στην πορεία της νόσου, τις ενδεχόμενες επιπλοκές και την ανταπόκριση στη θεραπεία.

Το 1996 αναπτύχθηκαν από μια διεθνή ομάδα επιστημόνων κατευθυντήριες οδηγίες για τη συγγραφή άρθρων μετα - ανάλυσης τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που ονομάστηκαν QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta - analyses) (Moher, Cook, Eastwood, Olkin, Rennie, Stroup, 1999). Τον επόμενο χρόνο συντάχθηκαν αντίστοιχες οδηγίες για τη μετα - ανάλυση επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης που ονομάστηκαν MOOSE (Meta - analyses Of Observational Studies in Epidemiology) (Stroup, Berlin, Morton et al, 2012). Το 2009 δημοσιεύτηκαν οι οδηγίες PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta - Analyses) (PRISMA statement, 2015). Όπως φαίνεται και από την καινούργια ονομασία των οδηγιών ήταν απαραίτητο να περιλαμβάνεται στις οδηγίες τόσο η έννοια της μετα - ανάλυσης όσο και της συστηματικής ανασκόπησης. Μολονότι οι κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA εστιάζονται στις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, δύναται να χρησιμοποιηθούν για τη συγγραφή συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα - αναλύσεων

ερευνών παρατήρησης, όπως είναι οι προοπτικές μελέτες και οι μελέτες ασθενών - μαρτύρων (Τσιάρα, Βελονάκης, Παρασκευά, Νικολοπουλος, 2011).

Στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή έγινε χρήση των οδηγιών PRISMA για να αξιολογηθεί ο ρόλος του μη - επεμβατικού μηχανικού αερισμού στη μη - υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Ορίστηκε το ερευνητικό πρόβλημα όπως αυτό αναλύεται στον σκοπό της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης. Έγινε σύνταξη του ερευνητικού πρωτοκόλλου, το οποίο αποτελεί τόσο ένα λεπτομερές προσχέδιο της έρευνας που διεξήχθη όσο και ένα μόνιμο αρχείο των αρχικών στόχων, μεθόδων και διαδικασιών. Το πρωτόκολλο της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης έχει κατατεθεί στην πλατφόρμα τηλε - εκπαίδευσης του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου. Έγινε καθορισμός των απαραίτητων υλικών και ανθρώπινων πόρων, όπως αναφέρονται στο πρωτόκολλο της διατριβής στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος σπουδών του Ανοικτού Πανεπιστημίου της Κύπρου στη Διοίκηση Μονάδων Υγείας. Η εκπόνηση της παρούσας διατριβής πραγματοποιήθηκε με χρήση βάσεων δεδομένων, πρόσβαση στις οποίες παρέχεται από το Ανοικτό Πανεπιστήμιο της Κύπρου. Δεν πραγματοποιήθηκε μετα - ανάλυση ατομικών δεδομένων οπότε δεν ήταν αναγκαία η έγκριση χρήσης μη δημοσιευμένων ή πρωτογενών στοιχείων.

#### 2.4. Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Αρχικά πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση των προσωπικών βιβλιογραφικών αρχείων και εκτεταμένη αναζήτηση των δημοσιευμένων εργασιών σε τρεις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PUBMED, SCOPUS και SCIENCE DIRECT), καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι η διερεύνηση περισσότερων της μίας βάσης μεγιστοποιεί τον αριθμό των μελετών που ανευρίσκονται και είναι σχετικές με το θέμα (Sampson, Barrowman, Moher et al, 2003).

Χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθοι όροι ευρετηριασμού: niv, non invasive positive pressure ventilation, bipap, cpap, bilevel positive airway pressure, continuous positive airway pressure, nasal ventilation, non invasive pressure support ventilation, nippv, bpap. Επιχειρήθηκε η ανίχνευση αποτελεσμάτων και άλλων επιστημονικών ερευνών που δεν έχουν καταχωρηθεί ηλεκτρονικά

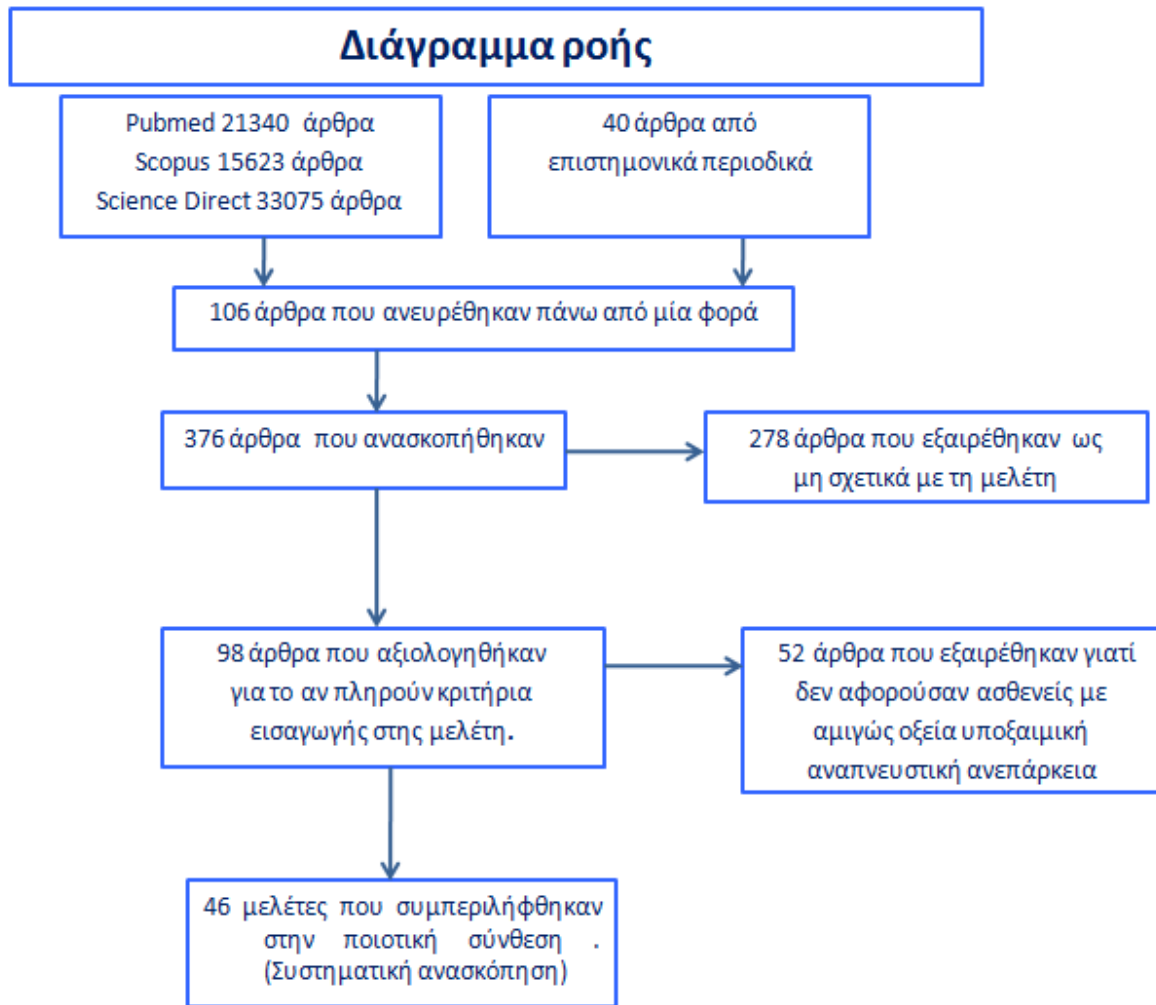
(πρακτικά συνεδρίων και διδακτορικές διατριβές) (Conn, Valentine, Cooper, Rantz, 2003). Ακολούθως πραγματοποιήθηκε διεξοδική μελέτη των βιβλιογραφικών αναφορών των επιστημονικών άρθρων με σκοπό την εντόπιση ερευνών που δεν ανευρέθηκαν στον αρχικό έλεγχο. Η αναζήτηση αφορούσε πειραματικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και μελέτες παρατήρησης, οι οποίες δημοσιεύτηκαν έως το 2015, και περιλάμβαναν ενήλικες με μη - υπερκαπνική υποξαιμική οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια.

## 2.5. Ανάλυση αποτελεσμάτων

Οι εργασίες που αναλύθηκαν περιλαμβάνουν ασθενείς με αναπνευστική συχνότητα >25 αναπνοές/λεπτό, με αναλογία της μερικής πίεσης του αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου οξυγόνου ( $PO_2:FiO_2$ ) μικρότερη ή ίση του 300 mmHg παρά τη χορήγηση οξυγόνου με μάσκα Venturi, οι οποίοι κάνουν χρήση των επικουρικών μυών της αναπνοής και διατηρούν μερική πίεση αρτηριακού διοξειδίου του άνθρακα ( $PCO_2$ ) χαμηλότερη από 45 mmHg. Η αναπνευστική δυσχέρεια ήταν οξείας έναρξης και δεν σχετιζόταν με χρόνια πνευμονική νόσο ή καρδιογενές πνευμονικό οίδημα. Η χρήση του M.E.M.A. ως συμπληρωματική θεραπεία στη συνηθισμένη ιατρική φροντίδα αξιολογήθηκε ως παρέμβαση όσον αφορά στα ποσοστά διασωλήνωσης, στα ποσοστά θνητότητας και στην παραμονή των ασθενών στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο.

Η εξαγωγή των δεδομένων και η καταχώρησή τους σε μορφή κατάλληλη για ανάλυση πραγματοποιήθηκε σε λογιστικά φύλλα Excel. Απαραίτητα δεδομένα για την ανάλυση αποτελούν ο τρόπος εφαρμογής του M.E.M.A. (μάσκα προσώπου, ρινική μάσκα, «ρινικές κόγχες», επιστόμιο, σκάφανδρο), οι τύποι αερισμού M.E.M.A., το αίτιο της οξείας υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας και τα αποτελέσματα της παρέμβασης, όπως αναφέρθηκαν παραπάνω.

### 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Διάγραμμα 2. Διάγραμμα ροής της συστηματικής ανασκόπησης των δημοσιευμένων εργασιών.

Η συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών απέδωσε 46 μελέτες όπως φαίνεται και στο διάγραμμα 2. Από το PUBMED βρέθηκαν 21.340 άρθρα, από το SCOPUS 15.623 και από το Science Direct 33.075 άρθρα. Επίσης, 40 επιστημονικές εργασίες ανευρέθηκαν από επιστημονικά περιοδικά. Υπήρξαν 106 άρθρα που ανευρέθηκαν πάνω από μία φορά. Από τα 376 άρθρα που ανασκοπήθηκαν, τα 278 απορρίφθηκαν ως μη σχετικά με τη μελέτη. Τέλος, 98 άρθρα αξιολογήθηκαν για τον αν πληρούν κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη. Τα 52 από αυτά εξαιρέθηκαν γιατί δεν αφορούσαν αμιγώς οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Προέκυψαν συνεπώς 46

μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ποιοτική ανάλυση. Η ποιοτική σύνθεση των μελετών έγινε με βάση τις αρχές της παθοφυσιολογίας σε 5 ομάδες: στο θωρακικό τραύμα, στο ARDS, στην πνευμονία της κοινότητας (CAP), στη μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια και στους ασθενείς με ανοσοκαταστολή.

### 3.1. Θωρακικό τραύμα

Η συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών απέδωσε 5 τυχαιοποιημένες μελέτες και 3 μελέτες παρατήρησης σε ασθενείς με θωρακικό τραύμα, όπως φαίνεται στον πίνακα 1 και πίνακα 2 αντίστοιχα.

Οι Bollinger και Van Eeden (1990), σε τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, συνέκριναν τη χρήση Μ.Ε.Μ.Α. με μοντέλο CPAP σε 36 ασθενείς που λάμβαναν περιοχική αναλγησία με 33 ασθενείς που διασωληνώθηκαν υπό μηχανικό αερισμό και συστηματική αναλγησία. Η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν 4,5 ημέρες ( $\pm 2,3$  ημέρες) στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. και 7,3 ημέρες ( $\pm 3,7$  ημέρες) στην ομάδα των διασωληνωμένων ασθενών. Η μέση διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο ήταν μικρότερη στους ασθενείς όπου χρησιμοποιήθηκε ο Μ.Ε.Μ.Α.. Συγκεκριμένα η μέση διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ήταν  $5,3 \pm 2,9$  ημέρες και  $9,5 \pm 4,4$  ημέρες αντίστοιχα, ενώ η μέση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν  $8,4 \pm 7,1$  και  $14,6 \pm 8,6$  ημέρες. Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. εμφάνισαν επιπλοκές σε μικρότερο ποσοστό από ότι οι ασθενείς με επεμβατικό μηχανικό αερισμό, 28% και 73% αντίστοιχα. Το ποσοστό των ασθενών με πνευμονία ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο στους ασθενείς όπου χρησιμοποιήθηκε ο Μ.Ε.Μ.Α. (14% , 5/36 ασθενείς) σε σχέση με αυτούς που χρησιμοποιήθηκε ο συμβατικός μηχανικός αερισμός (48%, 16/33 ασθενείς). Ένας ασθενής από τους 36 ασθενείς της ομάδας του Μ.Ε.Μ.Α. χρειάστηκε να διασωληνωθεί λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας για δυο εβδομάδες, με επιτυχή αποδέσμευση από τον αναπνευστήρα, ενώ δύο ασθενείς από την ομάδα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού κατέληξαν.

Πίνακας 1.

## Θωρακικό τραύμα, τυχαιοποιημένες μελέτες.

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Bollinger et al, 1990, Νότιος Αφρική	69 (IMV 33 , CPAP 36)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	IMV 47,8±14,9, CPAP 46,3±15,7	IMV A22/Θ11, CPAP A26/Θ10	Θωρακικό τραύμα	ISS IMV 14,3±5,9, CPAP 11,5±3,6	μάσκα CPAP	CPAP	2,80%	IMV 5,6%, CPAP 0%	IMV 9,5±4,4, CPAP 5,3±2,9	IMV 14,6±8,6, CPAP 8,4±7,1
Ferrer et al, 2003, Ισπανία	17 (O <sub>2</sub> 11, BPAP 6)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	Θωρακικό τραύμα	ΔΑ	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	O <sub>2</sub> 45,5%, BPAP 16,7%	O <sub>2</sub> 27,3%, BPAP 0%	ΔΑ	ΔΑ
Gunduz et al, 2005, Τουρκία	43 (IMV 21, CPAP 22 )	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	IMV 38±10, CPAP 40±9	IMV A14/Θ7, CPAP A13/Θ9	Θωρακικό τραύμα	APACHE III IMV 30±5, CPAP 32±7	μάσκα προσώπου	CPAP	CPAP 0% όμως 2/22 απεβίωσαν	IMV 33,3%, CPAP 9,1%	τάση για μεγαλύτερη LOS στον IMV	IMV 16±3, CPAP 15±4
Hernandez et al, 2010 Ισπανία	50 (O <sub>2</sub> 25, MEMA 25)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	O <sub>2</sub> 42,3±19, MEMA 44,5±16,8	O <sub>2</sub> 21A/Θ4, MEMA A19/Θ6	Θωρακικό τραύμα	APACHE II O <sub>2</sub> 14,1±5, MEMA 17,5±4,7	μάσκα προσώπου	BPAP	O <sub>2</sub> 40%, MEMA 12%	O <sub>2</sub> 4%, MEMA 4%	O <sub>2</sub> 8(IQR 6-13), MEMA 6(IQR 5-10) ημέρες διάμεσος	O <sub>2</sub> 21(IQR 17-29), MEMA 14 (IQR 10-17) ημέρες διάμεσος
Eman Shebl et al, 2014, Αίγυπτος	40 (IMV 10, CPAP 15, BPAP 15)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	IMV 30,6±12,7, CPAP 31,8±13,8, BPAP 31,8±13,1	IMV A7/Θ3, CPAP A11/Θ4, BPAP A10/Θ5	Αμβλύ θωρακικό τραύμα	SAPS IMV 15,2±1,4, CPAP 15,6±1,3, BPAP 15,4±1,1	ΔΑ	IMV 10, CPAP 15, BPAP 15	CPAP 26,7%, BPAP 20%	IMV 10%, CPAP 0%, BPAP 0%	IMV 10±6, CPAP 10±5, BPAP 11±4	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, IMV: Invasive

Mechanical Ventilation, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, MEMA: Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, SAPS: Simplified Acute

Physiology Score, ISS: Injury Severity Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, IQR: Inter Quartile Range.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Πίνακας 2.

*Τραύμα, μελέτες παρατήρησης.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Gregoretti et al, 1998, Ιταλία	22	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	45,5 (εύρος 17-70)	A16/Θ6	Τραύμα	ΔΑ	μάσκα προσώπου	PSV	40,90%	27,30%	ΔΑ	ΔΑ
Vidhani et al, 2001, Αυστραλία	7	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	45,5 (εύρος 16-81)	7Α/6Θ	Τραύμα	ΔΑ	ΔΑ	CPAP, BPAP	0%	0%	7 ημέρες διάμεσος	17,5 ημέρες διάμεσος
Xirouchaki et al, 2005, Ελλάδα	22 (4 F PSV , 18 S)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	42±0,8	A18/Θ4	Αμβλύ θωρακικό τραύμα	SAPS II 28±8	μάσκα προσώπου	PSV	4/22 (18%)	4,50%	F 15,5±10, S 4±1,6	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, PSV: Pressure Support

Ventilation, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, F: Failed S: Succeeded.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.



Μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που έγινε σε ένα μικτό πληθυσμό 105 ασθενών με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλάμβανε 17 ασθενείς (16%) με θωρακικό τραύμα (Ferrer, Esquinas, Leon, Gonzalez, Alarcon, Torres, 2003). Στη συγκεκριμένη μελέτη η αιτία της αναπνευστικής ανεπάρκειας δεν είχε τυχαιοποιηθεί, όμως φάνηκε ότι από τους 6 ασθενείς με θωρακικό τραύμα που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. μόλις ένας διασωληνώθηκε ενώ από τους 11 ασθενείς με θωρακικό τραύμα που έλαβαν υψηλής ροής οξυγονοθεραπεία οι 5 διασωληνώθηκαν. Επιπρόσθετα, κανείς από την ομάδα των ασθενών που έλαβε Μ.Ε.Μ.Α. δεν απεβίωσε ενώ από την ομάδα ελέγχου 3 από τους 11 ασθενείς απεβίωσαν.

Οι Gunduz, Unlugenc, Ozalevli, Inanoglu και Akman (2005) συνέκριναν, σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, τον Μ.Ε.Μ.Α. με τη χρήση CPAP με την ενδοτραχειακή διασωλήνωση και τη χρήση συμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με ασταθή θώρακα, οι οποίοι έλαβαν συστηματική αναλγησία. Κανείς από τους ασθενείς από την ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. δεν χρειάστηκε να διασωληνωθεί. Η μέση διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. και η μέση διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά. Υπήρχε όμως μια τάση οι ασθενείς που λάμβαναν Μ.Ε.Μ.Α. να παρουσιάζουν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ.,  $15 \pm 4$  ημέρες και  $16 \pm 3$  ημέρες νοσηλείας αντίστοιχα. Εντυπωσιακή ήταν η διαφορά όσον αφορά τη θνητότητα στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. καθώς μόλις 2 από τους 22 ασθενείς απεβίωσαν, ενώ στην ομάδα του συμβατικού μηχανικού αερισμού 7 από τους 21 ασθενείς απεβίωσαν.

Σε τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη ασθενών με υποξαιμία μετά από θωρακικό τραύμα που συνέκρινε τη χρήση Μ.Ε.Μ.Α. με τη χρήση μάσκας οξυγόνου υψηλής ροής, οι Hernandez, Fernandez, Lopez – Reina et al (2010) έδειξαν ότι η χρήση Μ.Ε.Μ.Α. σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό διασωλήνωσης (12%, 3/25 ασθενείς και 40%, 10/25 ασθενείς αντίστοιχα). Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. δεν διέφερε ανάμεσα στις δύο ομάδες, όμως η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. (διάμεσος 14 και 21 ημέρες αντίστοιχα). Η θνητότητα δεν παρουσίασε διαφορά στις δυο ομάδες και ήταν στο 4% τόσο στη

M.E.Θ. όσο και στο νοσοκομείο. Η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα λόγω του ότι το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν πολύ μεγαλύτερο στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με την ομάδα που έλαβε M.E.M.A..

Οι Shebl, Samra, Abderaboh και Mousa (2015), σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, συνέκριναν την αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. με μοντέλο αερισμού CPAP και αυτή με μοντέλο αερισμού BPAP στην αποφυγή του επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με μετατραυματική πνευμονική θλάση. Μία τρίτη ομάδα 10 ασθενών δημιουργήθηκε από ασθενείς που πληρούσαν κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη αλλά δεν συνεργάστηκαν με τη χρήση M.E.M.A. και διασωληνώθηκαν. Τέσσερις από τους 15 ασθενείς που έλαβαν CPAP (26,7%) και τρεις από τους 15 που έλαβαν BPAP (20%) χρειάστηκε να διασωληνωθούν. Δεν υπήρχε διαφορά στη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη M.E.Θ. όσον αφορά τους ασθενείς με CPAP, BPAP και επεμβατικό μηχανικό αερισμό (μέση τιμή  $10 \pm 5$  ημέρες,  $11 \pm 4$  ημέρες και  $10 \pm 6$  ημέρες αντίστοιχα). Όσον αφορά στη θνητότητα, κανένας ασθενής από τις δύο ομάδες του M.E.M.A. δεν απεβίωσε ενώ 1 ασθενής από την ομάδα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού απεβίωσε (10%).

Οι Gregoretti, Beltrame, Lucangelo et al (1998), σε προοπτική μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς με τραύμα και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια που αποδεσμεύτηκαν από τον μηχανικό αερισμό με τη χρήση M.E.M.A. έδειξαν ότι η ανταλλαγή των αερίων και η αναπνευστική συχνότητα δεν διέφερε στους ασθενείς με M.E.M.A. και σε αυτούς που παρέμειναν σε επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Από τους 22 ασθενείς, 9 χρειάστηκε να επαναδιασωληνωθούν (40,9%) και τελικά από αυτούς τους 9 οι 6 απεβίωσαν.

Οι Vidhani, Kaue και Parr (2002), σε αναδρομική μη τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με μετατραυματική πνευμονική θλάση, έδειξαν ότι οι 12 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. και αποτελεσματική αναλγητική αγωγή (1 με BPAP, 11 με CPAP) επιβίωσαν και πήραν εξιτήριο από το νοσοκομείο. Παρατηρήθηκαν 14 θάνατοι στο σύνολο των 75 ασθενών (18,6%), κυρίως λόγω σοβαρής Κράνιο - Εγκεφαλικής Κάκωσης (Κ.Ε.Κ.) ή αιμορραγικού σοκ από μείζονα τραυματισμό στην πύελο και την κοιλιακή χώρα και όχι από αναπνευστική ανεπάρκεια.

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης που έγινε στην Ελλάδα, οι Xirouchaki, Koundoudaki, Anastasaki, Alexoroulou, Koumiotaki και Georgopoulos (2005) εφάρμοσαν M.E.M.A. με BPAP σε 22 ασθενείς με μετατραυματική πνευμονική θλάση, οι οποίοι λάμβαναν επισκληρίδιο ή ενδοφλέβια αναλγησία. Ανέλυσαν 22 ασθενείς από τους οποίους οι 14 είχαν αμιγώς οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν 18% (4/22) και η θνητότητα 4,5% (1/22). Ο ασθενής που απεβίωσε άνηκε στην ομάδα των ασθενών που διασωληνώθηκαν. Οι 3 από τους 4 ασθενείς που χρειάστηκε να διασωληνωθούν ανέπτυξαν λοίμωξη ως αποτέλεσμα της διασωλήνωσης και του μηχανικού αερισμού, ενώ ο ασθενής που απεβίωσε εμφάνισε σηπτικό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. των ασθενών που δεν χρειάστηκε να διασωληνωθούν ήταν μικρότερη από αυτή των ασθενών που τελικά διασωληνώθηκαν (μέση τιμή 4 ημέρες  $\pm$  1,6 και 15,5 ημέρες  $\pm$  10 ημέρες αντίστοιχα).

### 3.2. ARDS

Η συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών απέδωσε 3 τυχαιοποιημένες μελέτες, 9 μελέτες παρατήρησης και 2 μελέτες ασθενών – μαρτύρων σε περιστατικά με ARDS, όπως φαίνεται στους πίνακες 3-5.

Σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου, οι Antonelli, Conti, Bui et al (2000) πραγματοποίησαν σύγκριση του M.E.M.A. με τη χορήγηση οξυγόνου με μάσκα Venturi. Στα αίτια της αναπνευστικής ανεπάρκειας συμπεριέλαβαν και μια ομάδα ασθενών με ARDS. Τα ποσοστά διασωλήνωσης ήταν χαμηλότερα στη ομάδα του M.E.M.A., 38% (3/8 ασθενείς), από ότι στους ασθενείς που έλαβαν οξυγονοθεραπεία, 86% (6/7 ασθενείς) επίσης, τα ποσοστά θνητότητας στη Μ.Ε.Θ. είχαν τάση να είναι χαμηλότερα ομάδα του M.E.M.A., 38% (3/8 ασθενείς), σε σχέση με αυτά της ομάδας που έλαβε μόνο θεραπεία με οξυγόνο 57% (4/7 ασθενείς).

Οι Delclaux, L'Her, Alberti et al (2000) διεξήγαγαν μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη για την αποτελεσματικότητα της χρήσης M.E.M.A. με CPAP σε σχέση με την

οξυγονοθεραπεία σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική μη υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια. Έγινε ανάλυση των ασθενών τόσο συνολικά όσο και σε ομάδες με ή χωρίς καρδιακή νόσο και βρέθηκε ότι δεν υπήρχε διαφορά ανάμεσα στη χρήση M.E.M.A. με CPAP είτε στη χορήγηση απλά οξυγόνου, τόσο όσον αφορά στο ποσοστό διασωλήνωσης και τη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο όσο και στη θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι τα ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν περισσότερα στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με M.E.M.A..

Η πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που έγινε από τον Ferrer et al (2003) σε ένα μικτό πληθυσμό 105 ασθενών με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλάμβανε 15 ασθενείς με ARDS (14%). Στη συγκεκριμένη μελέτη η αιτία της αναπνευστικής ανεπάρκειας δεν είχε τυχαιοποιηθεί, όμως φάνηκε ότι από τους 7 ασθενείς με ARDS που έλαβαν M.E.M.A. 6 διασωληνώθηκαν ενώ και οι 8 ασθενείς με ARDS που έλαβαν υψηλής ροής οξυγονοθεραπεία διασωληνώθηκαν. Επίσης η θνητότητα ήταν ιδιαίτερα υψηλή και στις δύο ομάδες. Συγκεκριμένα από τους ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. απεβίωσαν οι 5 από τους 7 ασθενείς, ενώ από την ομάδα ελέγχου κατέληξαν οι 7 από τους 8 ασθενείς.

Σε πειραματική προοπτική μελέτη από τους Rocker, Mackenzie, Williams και Logan (1999) σε 10 ασθενείς με 12 επεισόδια ARDS, η χρήση M.E.M.A. με μοντέλο BPAP οδήγησε σε ποσοστό διασωλήνωσης στο 50% των περιπτώσεων (6/12). Η θνητότητα ήταν στο 30% (3/10 ασθενείς) και η μέση διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. ήταν 6,9 ημέρες με τυπική απόκλιση  $\pm 1,8$ .

Η πολυκεντρική προοπτική μελέτη που εκπόνησαν οι Antonelli, Conti, Moro et al (2001) για την διερεύνηση μεταβλητών αποτυχίας του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλάμβανε 86 ασθενείς με ARDS (24,3%). Το ποσοστό διασωλήνωσης ανήλθε στο 51% και η θνητότητα στο 30,2% για τους 86 ασθενείς με ARDS. Θα πρέπει να σημειωθεί όμως ότι η θνητότητα για τους ασθενείς που απέφυγαν τη διασωλήνωση ήταν στο 9,5% ενώ για αυτούς που τελικά διασωληνώθηκαν ήταν στο 50%.

Πίνακας 3.

*ARDS, τυχαιοποιημένες μελέτες.*

Μελέτη, έτος, τύπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Antonelli et al 2000, Ιταλία	17 (O <sub>2</sub> 7, PSV 8)	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	ARDS	ΔΑ	μάσκα προσώπου	PSV	O <sub>2</sub> 86%, PSV 38%	O <sub>2</sub> 57%, PSV 38%	ΔΑ	ΔΑ
Delclaux et al, 2000, Γαλλία, Ισπανία, Τυνησία, Ιταλία	61 (O <sub>2</sub> 30, CPAP 31)	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	ARDS	ΔΑ	μάσκα προσώπου	CPAP	O <sub>2</sub> 44%, CPAP 37,5%	ICU O <sub>2</sub> 22%, CPAP 22,5%, Hospital O <sub>2</sub> 27%, CPAP 32%	διάμεσος O <sub>2</sub> 9 (IQR 2-36), CPAP 9 (IQR 2-57) ημέρες	διάμεσος O <sub>2</sub> 9 (IQR 2-70), CPAP 14 (IQR 2-97) ημέρες
Ferrer et al, 2003, Ισπανία	17 (O <sub>2</sub> 8, BPAP 7)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	ARDS	ΔΑ	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	O <sub>2</sub> 100%, BPAP 86%	O <sub>2</sub> 87,5%, BPAP 71,4%	ΔΑ	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, CPAP: Continuous

Positive Airway Pressure, BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, IQR: Inter Quartile Range.

Πίνακας 4.

## ARDS, μελέτες παρατήρησης.

Μελέτη, έτος, τύπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Rocker et al, 1999, Καναδάς	10	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	47±23	A3/Θ7	ARDS	APACHE II 17±5	μάσκα προσώπου	BPAP	50%	30%	6,9±1,8	ΔΑ
Antonelli et al, 2001, Ιταλία, Ισπανία, ΗΠΑ	86	Προοπτική πολυκεντρική μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	ARDS	ΔΑ	μάσκα προσώπου	PSV	51%	30,20%	ΔΑ	ΔΑ
Rana et al, 2006, ΗΠΑ	54 (16 F, 38 S)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	F 64 (54,7-73,2), S 60 (46,2-83,7)	F A25/Θ13, S A8/Θ8	ARDS	APACHE III F 81,5 (64-103,5), S 55,5(43-73,75)	μάσκα προσώπου	BPAP, CPAP	70,30%	F 68%, S 0%	διάμεσος F 8,9 (95% CI 4-13,2), S 3(95% CI 1,8-4,4) ημέρες	ΔΑ
Antonelli et al, 2007 Ιταλία, Ισπανία	147 (68 F, 79 S)	Προοπτική πολυκεντρική μελέτη	διάμεσος F 60 (IQR 51-68), S 53 (IQR 35-64)	F A50/Θ28, S A43/Θ36	ARDS	SAPS II διάμεσος F 38, (IQR 34-41), S 32(IQR 28-36)	μάσκα προσώπου ή σκάφανδρο	PSV	46%	ICU F 53%), S 6%, Hospital F 54%, S 19%	διάμεσος F 7 (IQR 3-18), S 6(IQR 3-11)	ΔΑ
Yoshida et al, 2008, Ιαπωνία	47 (14 F, 33 S)	Αναδρομική μελέτη	F 70±10, S 68±12	F A9/Θ5, S A25/Θ8	ARDS	APACHE II S 20±3, F 15±5, SAPS II S 44±8, F 37±11	μάσκα προσώπου	BPAP	14/47(30%)	ICU F 64%, S 0%, Hospital F 71%, S 9%	ΔΑ	ΔΑ
Agarwal et al, 2009 Ινδία	21	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	41,5±23,9	A9/Θ12	ARDS	APACHE II 14,9±2,9	μάσκα προσώπου	BPAP	57,10%	33,30%	F 10,2±10,1, S 7,4±4,4	S 14,6±15,1, F 12±4,7
Sharma et al 2012, Ινδία	12	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	ΔΑ	ΔΑ	ARDS	ΔΑ	μάσκα προσώπου	BPAP	75%	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ
Thille et al, 2013, Γαλλία	113 (47 no ARDS or mild ARDS, 66 moderate or severe ARDS)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	Mild 60±15, M+S 61±17	Mild A3/Θ17, M+S A45/Θ21	82 ARDS pts (mild 20%, moderate 57%, severe 23%), 31 non ARDS pts	διάμεσος SAPS II Mild 33(IQR 23-39), M+S 41(30-51)	μάσκα προσώπου	PSV	Mild 34%, M+S 68%	ICU Mild 15%, M+S 32%	διάμεσος Mild 8 (IQR 5-15), M+S 10(IQR 6-14) ημέρες	ΔΑ
Chawla et al, 2015, Ινδία	96 (42 F MEMA, 54 S)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	F 48,2±15,4, S 49,3±15,2	F A27/Θ15, S A24/Θ30	ARDS (Mild 55,2%, Moderate 38,5%, Severe 6,3%)	Apache II F 17,6±6,9, S 13,6±6,9.	μάσκα προσώπου	NR	44%	F 45,9%, S 30,2%	F 16,7±12,5, S 9,3±6,9	F 22,1±17,4, S 14,7±9,5

Πίνακας 5.

*ARDS, μελέτες ασθενών - μαρτύρων.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Confalonieri et al, 2002 Ιταλία	12 IMV, 12 PSV	Μελέτη παρατήρησης ασθενών - μαρτύρων	IMV 64±6, PSV 66±8	IMV A5/Θ7, PSV A9/Θ3	ARDS	SAPS II IMV 47±10, PSV 44±12	μάσκα προσώπου	PSV	33%	IMV 25%, PSV 42%	IMV 404±253, PSV 184±138 ώρες	ΔΑ
Domenighetti et al, 2008, Ελβετία	12 IMV, 12 PSV	Μελέτη παρατήρησης ασθενών - μαρτύρων	IMV 64±6, PSV 66±8	IMV A5/Θ7, PSV A9/Θ3	ARDS	SAPS II IMV 47±10, PSV 44±12	μάσκα προσώπου	PSV	33%	IMV 25%, PSV 42%	IMV 404±253, PSV 184±138 ώρες	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, IMV: Invasive

Mechanical Ventilation, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , SAPS: Simplified Acute Physiology Score.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης από τον Rana, Jenad, Gay, Buck, Hubmayer και Gajic (2006), εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. σε ασθενείς με ARDS και έγινε προσπάθεια να διερευνηθούν παράγοντες κινδύνου της πιθανής αποτυχίας του. Αναλύθηκαν 54 ασθενείς από τους οποίους οι 38 (70,3%) χρειάστηκαν τελικά να διασωληνωθούν. Στους ασθενείς που αναλύθηκαν συμπεριλαμβάνονταν 19 ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια και σοκ. Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν κατάφερε τελικά να αποφύγει την διασωλήνωση. Σε ανάλυση πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης που έγινε διαπιστώθηκε ότι η παρουσία μεταβολικής οξέωσης και η σοβαρή υποξαιμία σχετίζονται με αποτυχία του M.E.M.A.. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. στους ασθενείς που απέτυχαν με τον M.E.M.A. ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με αυτούς που ο M.E.M.A. χρησιμοποιήθηκε επιτυχώς (διάμεσος 8,9, CI 95% 4-13,2 ημέρες σε σχέση με διάμεσο 3, CI 95% 1,8-4,4 ημέρες). Σημαντικό αποτέλεσμα ήταν επίσης το γεγονός ότι οι ασθενείς που απέτυχαν στον M.E.M.A. είχαν μεγαλύτερη θνητότητα (68%) από την προβλεπόμενη με βάση την κλίμακα APACHE III. Αντίθετα κανένας θάνατος δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που είχαν επιτυχία με τον M.E.M.A. παρά το ότι η προβλεπόμενη θνητότητα με βάση το APACHE III score ήταν στο 21%.

Σε πολυκεντρική προοπτική μελέτη εξετάστηκε η χρήση του M.E.M.A. ως πρώτης γραμμής αναπνευστική υποστήριξη σε ασθενείς με ARDS (Antonelli, Conti, Esquinas et al, 2007). Η χρήση του M.E.M.A. βελτίωσε την ανταλλαγή των αερίων και ήταν επιτυχής σε 79 από τους 147 ασθενείς που εξετάστηκαν (54%). Η εφαρμογή του M.E.M.A., είτε με μάσκα προσώπου είτε με σκάφανδρο, δεν είχε διαφορά όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά της. Η αποφυγή της διασωλήνωσης σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα (VAP - Ventilator Associated Pneumonia) και χαμηλότερη θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. (6% σε αντίθεση με 53%). Επιπλέον και η θνητότητα στο νοσοκομείο ήταν χαμηλότερη στους ασθενείς που δεν χρειάστηκε να διασωληνωθούν (19% σε αντίθεση με 54%). Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. στους ασθενείς που δεν διασωληνώθηκαν και σε αυτούς που χρειάστηκαν διασωλήνωση δεν είχε ιδιαίτερη διαφορά. Αξιοσημείωτο ήταν επίσης το γεγονός ότι σε ανάλυση λογιστικής



παλινδρόμησης μόνο η βαρύτητα της κατάστασης του ασθενούς (SAPS II > 34) και ο βαθμός υποξαιμίας ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 175$ ) σχετίζονταν ανεξάρτητα με την ανάγκη για ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

Σε αναδρομική μελέτη παρατήρησης, εξετάστηκαν οι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου σε ασθενείς με ARDS που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. για ενδοτραχειακή διασωλήνωση (Yoshida, Takeda, Akada, Hongo, Tanaka, Sakamoto, 2008). Αναλύθηκαν συνολικά 47 ασθενείς με ARDS, οι οποίοι έλαβαν M.E.M.A. και τελικά χρειάστηκε επεμβατικός αερισμός στους 14 από αυτούς (30%). Η θνητότητα στη M.E.Θ. συνολικά ήταν στο 19% και αφορούσε ασθενείς που χρειάστηκε να διασωληνωθούν. Κανένας ασθενής που απέφυγε τη διασωλήνωση δεν κατέληξε στη M.E.Θ. ενώ ένα ποσοστό 64% των ασθενών που διασωληνώθηκαν απεβίωσαν στη M.E.Θ.. Η θνητότητα στο νοσοκομείο για τους ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. ήταν 9% και 71% για τους ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Σε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης που έγινε για τους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για ενδοτραχειακή διασωλήνωση, βρέθηκε ότι η βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς (APACHE II >17) και η υψηλή αναπνευστική συχνότητα (>25/λεπτό) είχαν στατιστικά σημαντική επίδραση στους ασθενείς με ARDS που λάμβαναν M.E.M.A..

Ο Agarwal, Handa, Aggarwal, Gupta και Behera (2009) εκπόνησαν μια προοπτική μελέτη παρατήρησης για την αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια που περιλάμβανε 40 άτομα από τα οποία οι 21 ήταν ασθενείς με ARDS. Στην ομάδα αυτή των ασθενών η χρήση του M.E.M.A. συνοδεύτηκε από επιτυχία σε 9 ασθενείς (42,9%), ενώ 12 χρειάστηκε να διασωληνωθούν (57,1%). Οι 7 από τους 12 ασθενείς με ARDS που χρειάστηκε να διασωληνωθούν τελικά απεβίωσαν (58,3%), ενώ κανείς από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με M.E.M.A. δεν έχασε τη ζωή του. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με M.E.M.A. παρουσίασαν μικρότερη διάρκεια παραμονής τόσο στη M.E.Θ. (μέση τιμή  $7,4 \pm 4,4$  και μέση τιμή  $10,2 \pm 10,1$  αντίστοιχα) όσο και στο νοσοκομείο (μέση τιμή  $12 \pm 4,7$  και μέση τιμή  $14,6 \pm 15,1$  αντίστοιχα). Η μονομεταβλητή ανάλυση με μοντέλο

λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι η σοβαρή υποξαιμία στην έναρξη του μηχανικού αερισμού ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) σχετίζεται με αποτυχία του M.E.M.A..

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης σε νοσοκομείο της Βόρειας Ινδίας εξετάστηκε η χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (Sharma, Agarwal, Aggarwal, Gupta, Jindal, 2012). Στην ομάδα των ασθενών με υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλαμβάνονταν 12 ασθενείς (28,6%) με ARDS. Η χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με ARDS οδήγησε σε ενδοτραχειακή διασωλήνωση σε 9 ασθενείς (75%). Στην ομάδα των ασθενών με υποξαιμία το συνολικό ποσοστό αποτυχίας του M.E.M.A. ήταν 67% και φάνηκε ότι ο βαθμός της υποξαιμίας ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) μετά από μια ώρα εφαρμογής του M.E.M.A. είχε ιδιαίτερη σημασία για την επιτυχία ή όχι του αερισμού. Τιμή  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 146$  mmHg είχε ειδικότητα 85,7% όσον αφορά την πρόβλεψη της αποτυχίας του MEMA.

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης, οι Thille, Contou, Fragnoli, Cordoba – Izquierdo, Boissier και Brun – Buisson (2013), εξέτασαν τη χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια και τους παράγοντες που σχετίζονται με αποτυχία του M.E.M.A.. Από τους 112 ασθενείς που ανέλυσαν, οι 82 ήταν ασθενείς με ARDS. Το ποσοστό διασωλήνωσης στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών ήταν 61%. Τα ποσοστά ήταν διαφορετικά ανάλογα με τη βαρύτητα του ARDS, σύμφωνα με τον ορισμό που δόθηκε στο Ευρωπαϊκό συνέδριο Εντατικής Θεραπείας στο Βερολίνο το 2011 (Πνευματικός & Παπαϊωάννου, 2012). Σε ήπιες μορφές ARDS το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν στο 31% ενώ ήταν αρκετά μεγαλύτερο σε μέτριας (62%) και σοβαρής μορφής (84%) ARDS, επίσης, σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας ARDS, η αποτυχία του M.E.M.A. ήταν μικρότερη στους ασθενείς με  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$  mmHg. Από ανάλυση των επιμέρους παραμέτρων φάνηκε ότι η αποτυχία του M.E.M.A. σχετιζόταν με ενεργό κακοήθη νόσο, καταπληξία, ARDS μέτριας ή σοβαρής μορφής, χαμηλό επίπεδο συνείδησης (χαμηλή GCS) και χαμηλή θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP) κατά την έναρξη του M.E.M.A.. Η θνητότητα σε ασθενείς με ARDS ήταν υψηλότερη (29%) σε σχέση με αυτή που είχαν ασθενείς με υποξαιμία που δεν πληρούσαν όμως τα κριτήρια για ARDS. Το ποσοστό θνητότητας ήταν 15% στην ήπια μορφή του

συνδρόμου και από 32% στη μέτρια και στη σοβαρή μορφή αυτού, περίπου δηλαδή διπλάσιο. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με ήπια μορφή του συνδρόμου παρά σε σοβαρότερες μορφές χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά.

Οι R. Chawla, Mansuriya, Modi et al (2015) μελέτησαν την εφαρμογή Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με ARDS (σύμφωνα με τον τελευταίο ορισμό του Βερολίνου) και τους παράγοντες που σχετίζονται με αποτυχία αυτού σε μια προοπτική μελέτη παρατήρησης. Από τους 170 ασθενείς που εξέτασαν, οι 96 αντιμετωπίστηκαν με Μ.Ε.Μ.Α. και από αυτούς οι 42 (43,75%) χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθούν. Τα ποσοστά αποτυχίας του Μ.Ε.Μ.Α. ήταν υψηλότερα σε μετρίου (27/37, 73%) και σοβαρού βαθμού ARDS (5/6, 83,3%), σε σχέση με αυτά σε ασθενείς με ηπίου βαθμού ARDS (10/53, 18,9%). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση, η παρουσία καταπληξίας (σοκ), η βαρύτητα του ARDS και η σοβαρή υποξυγοναιμία κατά την έναρξη του μηχανικού αερισμού σχετίστηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες με αποτυχία του Μ.Ε.Μ.Α.. Η συνολική θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. ήταν 37,1% ενώ ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για αυξημένη θνητότητα ήταν η βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς (υψηλό APACHE II score), ο χαμηλός δείκτης οξυγόνωσης ( $PaO_2/FiO_2$ ), η παρουσία καταπληξίας και η βαρύτητα του ARDS. Η θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. για τα άτομα που αντιμετωπίστηκαν αρχικά με Μ.Ε.Μ.Α. ήταν 30,2% (29/96), ενώ οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν αρχικά με επεμβατικό μηχανικό αερισμό ήταν 45,9% (54/74). Η θνητότητα όμως αυτών που απέτυχαν στον Μ.Ε.Μ.Α. ήταν αρκετά υψηλότερη, 70% (7/10) σε αυτούς με ήπιας βαρύτητας ARDS, 66,7% (18/27) σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας νόσο και 80% (4/5) σε σοβαρής μορφής ARDS. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. φάνηκε να είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. σε σχέση με αυτούς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό (μέση τιμή  $12,5 \pm 10,4$  σε σχέση με  $9,4 \pm 6,3$ ). Επιπλέον, η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με Μ.Ε.Μ.Α. (μέση τιμή  $17,6 \pm 14$  ημέρες σε σχέση με  $12,6 \pm 8,1$  ημέρες).

Σε μελέτη ασθενών - μαρτύρων με AIDS και πνευμονία από PCP (Pneumocystis Carinii Pneumonia) εξετάστηκαν 48 ασθενείς με οξεία υποξαιμική μη υπερκαπνική αναπνευστική

ανεπάρκεια, σε 24 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε M.E.M.A. και σε 24 ασθενείς επεμβατικός μηχανικός αερισμός (Confalonieri, Calderini, Terraciano et al, 2002). Το ποσοστό διασωλήνωσης στην ομάδα των ασθενών με M.E.M.A. με μοντέλο αερισμού PSV ήταν στο 33% (8/24 ασθενείς). Η αποφυγή της διασωλήνωσης σχετίστηκε με 100% επιβίωση, ενώ στην ομάδα του M.E.M.A. η επιβίωση συνολικά στη Μ.Ε.Θ. ήταν στο 75% και στην ομάδα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού στο 38%. Οι ασθενείς με M.E.M.A. παρουσίαζαν τάση να εμφανίζουν λιγότερες επιπλοκές από ότι οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε επεμβατικός μηχανικός αερισμός. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίπτωση εμφάνισης πνευμοθώρακα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του συμβατικού μηχανικού αερισμού σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό. Τέλος, η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς που άνηκαν στην ομάδα του M.E.M.A..

Οι Domenighetti, Moccia και Gayer (2008), σε μια μελέτη παρατήρησης ασθενών – μαρτύρων, εξέτασαν ασθενείς με ARDS που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A., σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Από τους 12 ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A., 4 άτομα χρειάστηκε να διασωληνωθούν (33%). Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ήταν μικρότερη στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με M.E.M.A. από ότι σε αυτούς που έλαβαν συμβατικό μηχανικό αερισμό, όπως και η διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας. Η συνολική θνητότητα δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες, όμως είχε την τάση να είναι μικρότερη στους ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A.. Αντίστοιχα, υπήρχε η τάση να εμφανίζονται πιο συχνά σοβαρές επιπλοκές σε ασθενείς από την ομάδα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού, κυρίως πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα και πολυνευροπάθεια του βαρέως πάσχοντος.

### 3.3. Πνευμονία της κοινότητας

Στην παρούσα ανασκόπηση, βρέθηκαν 3 τυχαιοποιημένες μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας, όπως φαίνεται στον πίνακα 6. Στον πίνακα 7 και στον πίνακα 8 αποτυπώνονται οι 5 προοπτικές και οι 3 αναδρομικές μελέτες που αναγνωρίστηκαν στη συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων εργασιών όσον αφορά στην πνευμονία της κοινότητας.

Σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που έγινε στη Ιταλία, οι Confalonieri, Potena, Carbone, Della Porta, Tolley και Meduri (1999) μελέτησαν ασθενείς με σοβαρή πνευμονία της κοινότητας που έλαβαν είτε Μ.Ε.Μ.Α. με οξυγονοθεραπεία είτε μόνο οξυγονοθεραπεία. Σε ανάλυση των ασθενών, αποκλείοντας την ομάδα με Χ.Α.Π., βρέθηκε ότι από τους 16 ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. χρειάστηκε να διασωληνωθούν οι 6 (37,5%), ενώ από την ομάδα που έλαβε μόνο οξυγονοθεραπεία, από τους 17 ασθενείς διασωληνώθηκαν οι 8 (47,1%). Η διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. είχε την τάση να είναι μικρότερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. (μέση τιμή  $2,9 \pm 1,8$  ημέρες έναντι  $4,8 \pm 1,7$  ημέρες). Η διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο είχε την τάση να είναι μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε Μ.Ε.Μ.Α. (μέση τιμή  $17,9 \pm 2,9$  ημέρες έναντι  $15,1 \pm 2,8$  ημέρες) επίσης, 6 από τους 16 ασθενείς (37,5%) που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. και 4 από τους 17 (23,5%) ασθενείς που έλαβαν μόνο οξυγόνο με μάσκα Venturi απεβίωσαν. Αξίζει να σημειωθεί ότι στους ασθενείς που απέμειναν μετά τον αποκλεισμό αυτών με Χ.Α.Π., αυτοί που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα που έλαβε μόνο οξυγονοθεραπεία ήταν μικρότερης ηλικίας και είχαν νόσο χαμηλότερης βαρύτητας από αυτούς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α., όπως φαίνεται και από την κλίμακα APACHE II. Η υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα APACHE II φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό διασωλήνωσης και αυξημένη θνητότητα στο νοσοκομείο.

Η πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που έγινε από τον Ferrer et al (2003) σε ένα μικτό πληθυσμό 105 ασθενών με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, περιλάμβανε 34 ασθενείς με πνευμονία (32%). Στη συγκεκριμένη μελέτη η αιτία της αναπνευστικής ανεπάρκειας δεν είχε τυχαιοποιηθεί, όμως φάνηκε ότι από τους 19 ασθενείς με πνευμονία που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α.

5 διασωληνώθηκαν, ενώ οι 11 ασθενείς από τους 15 που έλαβαν υψηλής ροής οξυγονοθεραπεία διασωληνώθηκαν ( $p$  value 0,017). Επίσης, η θνητότητα ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. καθώς 3 από τους 19 ασθενείς απεβίωσαν ενώ από τους 15 ασθενείς που έλαβαν οξυγονοθεραπεία οι 8 κατέληξαν.

Σε πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Cosentini, Brambilla, Aliberti et al (2010), εξετάστηκαν 47 ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας με μέτριας μορφής οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια ( $210 \geq PaO_2/FiO_2 \leq 285$ ). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 20 ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. με CPAP που εφαρμόστηκε με σκάφανδρο και σε 27 ασθενείς ως ομάδα ελέγχου που έλαβαν οξυγονοθεραπεία. Ο πρωταρχικός στόχος ήταν το χρονικό διάστημα που απαιτείται για να βελτιωθεί η οξυγόνωση ( $PaO_2/FiO_2 > 315$ ). Η ομάδα του M.E.M.A. έφτασε το στόχο σε 1,5 ώρα και η ομάδα ελέγχου σε 24 ώρες. Η αναλογία των ασθενών που έφτασαν το στόχο ήταν 95% (19/20) στην ομάδα του M.E.M.A. και 30% (8/27) στην ομάδα ελέγχου. Κανένας ασθενής από τις δύο ομάδες δεν χρειάστηκε να διασωληνωθεί και κανείς δεν απεβίωσε.

Οι Jolliet, Abajo, Pasquina και Chevrolet (2001) ανέλυσαν σε προοπτική μελέτη παρατήρησης την αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονία της κοινότητας. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση της οξυγόνωσης των ασθενών μετά την εφαρμογή του M.E.M.A. καθώς και μείωση της αναπνευστικής συχνότητας. Από τους 24 ασθενείς που μελετήθηκαν, οι 16 χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθούν (66%). Οι ασθενείς που διασωληνώθηκαν ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία και είχαν σοβαρότερης μορφής υποξυγοναιμία. Από τους ασθενείς που τελικά διασωληνώθηκαν, 8 κατέληξαν (50%), ενώ κανείς από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με M.E.M.A. δεν απεβίωσε. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών που χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθούν.

Πίνακας 6.

*Πνευμονία της κοινότητας (CAP), τυχαιοποιημένες μελέτες.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Confalonieri et al, 1999, Ιταλία	33 (O <sub>2</sub> 17, MEMA 16)	Προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	O <sub>2</sub> 53,3±4,1, MEMA 64,2±4,2	ΔΑ	CAP	APACHE II O <sub>2</sub> 16,3±1,2, MEMA 19,9±1,3	μάσκα προσώπου	CPAP, PSV	O <sub>2</sub> 47,1, MEMA 37,5%	O <sub>2</sub> 23,5%, MEMA 37,5%	O <sub>2</sub> 4,8±1,7, MEMA 2,9±1,8	O <sub>2</sub> 15,1±2,8, MEMA 17,9±2,9
Ferrer et al, 2003, Ισπανία	34 (O <sub>2</sub> 15, BPAP 19)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	CAP	ΔΑ	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	O <sub>2</sub> 73,3%, BPAP 26,3%	O <sub>2</sub> 87,5%, BPAP 71,4%	ΔΑ	ΔΑ
Cosentini et al, 2010, Ιταλία	47 (O <sub>2</sub> ,27, CPAP 20)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	O <sub>2</sub> 72±13, CPAP 65±17	O <sub>2</sub> A16/Θ11, CPAP A14(70%)/Θ6(30%)	CAP	SAPS II O <sub>2</sub> 21±5,7, CPAP 21±7,4	Σκάφανδρο	CPAP	0%	0%	ΔΑ	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, MEMA: Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, CAP: Community Acquired Pneumonia, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Πίνακας 7.

*Πνευμονία της κοινότητας (CAP), προοπτικές μελέτες.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Joliet et al, 2001 Ελβετία	24 (16 F, 8S)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	F 55±15, S 37±12	ΔΑ	CAP	APACHE II F 13,4±5, S 12,9±5	μάσκα προσώπου	PSV	50%	F 8%, S 0%	F 16(εύρος 3-64), S 6(εύρος 3-7)	F 23(εύρος 9-77), S 9,5(εύρος 4-42)
Domenighetti at al, 2002, Ιταλία	18	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	69±20	A8/Θ10	CAP	SAPS II 43±12	μάσκα προσώπου	PSV	38%	ICU 28%, Hospital 33%	8,3±7,8	20±9,3
Carrillo et al, 2012, Ισπανία	102 CAP de novo ARF	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	62±18	A60/Θ42	CAP	SAPS 42±14	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	46%	28%	10±12	20±16
Sharma et al 2012, Ινδία	11	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	ΔΑ	ΔΑ	CAP	ΔΑ	μάσκα προσώπου	BPAP	64%	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ
Ugurlu,2014,USA	36	Προοπτική πολυκεντρική μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	CAP	ΔΑ	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	52,80%	25%	ΔΑ	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, CAP: Community Acquired Pneumonia, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, F: Failed S: Succeeded, ICU: Intensive Care Medicine.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.



Πίνακας 8.

*Πνευμονία της κοινότητας (CAP), αναδρομικές μελέτες.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Polti et al, 2006, Ιταλία	19	Αναδρομική μελέτη	60±13	A16/Θ3	CAP	SAPS II27±9, APACHE 12±4	Σκάφανδρο	CPAP	11%	11,00%	ΔΑ	ΔΑ
Nicolini et al, 2014, Ιταλία	56 CAP de novo ARF	Αναδρομική μελέτη	47±16	A38/Θ18	CAP	21±10	ΔΑ	PSV, BPAP	18%	7,10%	162±119 ώρες	ΔΑ
Murad,2015, Καναδάς	209 (IMV 92, BPAP 117)	Αναδρομική μελέτη	διάμεσος IMV 69 (IQR 57-80), BPAP 73 (IQR 60-80)	IMV A59/Θ33, BPAP A75/Θ42	CAP	APACHE II διάμεσος IMV 26(IQR 19-3), BPAP 22(IQR 18-2)	ΔΑ	BPAP	IMV 100%, BPAP 76,9%	IMV 35,9%, BPAP 39,3%	διάμεσος IMV 9 (IQR 5-16), BPAP 9 (IQR 4-14)	διάμεσος IMV17 (IQR 11-29), BPAP 20 (IQR 11-32)

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, ARF: Acute Respiratory Failure, IMV: Invasive Mechanical Ventilation, CAP: Community Acquired Pneumonia, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, IQR: Inter Quartile Range.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Οι Domenighetti, Gayer και Gentilini (2002) εξέτασαν σε προοπτική μελέτη παρατήρησης την αποτελεσματικότητα του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με καρδιογενές πνευμονικό οίδημα και σοβαρή πνευμονία της κοινότητας αποκλείοντας ασθενείς με Χ.Α.Π.. Όσον αφορά στην ομάδα των ασθενών με σοβαρή πνευμονία της κοινότητας, από την πρώτη ώρα εφαρμογής φάνηκε να βελτιώνεται η οξυγόνωση των ασθενών, ενώ τόσο η καρδιακή όσο και η αναπνευστική συχνότητα μειώθηκαν αισθητά. Το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν στο 38% (7/18 ασθενείς), ενώ 5 ασθενείς τελικά απεβίωσαν στη Μ.Ε.Θ. (28%) και συνολικά 6 στο νοσοκομείο (33%). Η μέση διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ήταν 8,3 ( $\pm$  7,8) ημέρες και στο νοσοκομείο 20 ( $\pm$  9,3) ημέρες.

Σε προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ισπανία, οι Carrillo, Gonzalez – Diaz, Ferrer et al (2012) εξέτασαν τη χρήση Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας και σοβαρή οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Διαχώρισαν τους ασθενείς σε δύο ομάδες όπου στη μία μελέτησαν τους ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή και αναπνευστική νόσο και στη δεύτερη ομάδα ασθενείς με «de novo» αναπνευστική ανεπάρκεια. Από τους 102 ασθενείς χωρίς ιστορικό καρδιακής ή πνευμονικής νόσου, οι 47 (46%) χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθούν. Η επιδείνωση της ακτινολογικής εικόνας 24 ώρες μετά την εισαγωγή, η βαρύτητα της κλινικής εικόνας της νόσου (SOFA score) και, μετά από μία ώρα εφαρμογής του MEMA, η υψηλή καρδιακή συχνότητα, η εμμένουσα υποξυγοναιμία και τα χαμηλά διττανθρακικά ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες αποτυχίας του Μ.Ε.Μ.Α.. Η μέση διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. στους ασθενείς με «de novo» αναπνευστική ανεπάρκεια ήταν 10 ( $\pm$ 12) ημέρες και στο νοσοκομείο 20 ( $\pm$ 16) ημέρες. Η θνητότητα ήταν 22% (22/102) στη Μ.Ε.Θ. και 28% (28/102) στο νοσοκομείο. Σε αυτούς τους ασθενείς, η μεγαλύτερη διάρκεια εφαρμογής του Μ.Ε.Μ.Α. πριν τη διασωλήνωση σχετιζόταν με αύξηση της θνητότητας στο νοσοκομείο.

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης σε νοσοκομείο της Βόρειας Ινδίας, ο Sharma et al (2012) εξέτασαν τη χρήση του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Στην ομάδα των ασθενών με υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια περιλαμβάνονταν 11 ασθενείς με πνευμονία (26,2%). Η χρήση του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με πνευμονία οδήγησε σε ενδοτραχειακή

διασωλήνωση σε 7 ασθενείς (63,6%). Στην ομάδα των ασθενών με υποξαιμία, το συνολικό ποσοστό αποτυχίας του M.E.M.A. ήταν 67% και φάνηκε ότι ο βαθμός της υποξαιμίας ( $PaO_2/FiO_2$ ) μετά από μια ώρα εφαρμογής του M.E.M.A. είχε ιδιαίτερη σημασία για την επιτυχία ή όχι του αερισμού. Τιμή  $PaO_2/FiO_2 \leq 146$  mmHg είχε ειδικότητα 85,7% όσον αφορά στην πρόβλεψη της αποτυχίας του M.E.M.A..

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης από τους Ugurlu, Sidhom, Khodabandeh et al (2014), μελετήθηκε η χρήση και η αποτελεσματικότητα του MEMA σε 8 νοσοκομεία στη Μασαχουσέτη στις ΗΠΑ. Στην υποομάδα με «de novo» αναπνευστική ανεπάρκεια, 36 ασθενείς με πνευμονία (41,4%) είχαν σαν πρώτη επιλογή τον M.E.M.A. παρά τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Από αυτούς τους ασθενείς, 19 χρειάστηκε να διασωληνωθούν (52,8%) και τελικά 9 από τους 36 (25%) απεβίωσαν. Από τους 51 ασθενείς (58,6%) για τους οποίους εφαρμόστηκε αρχικά επεμβατικός μηχανικός αερισμός, 16 απεβίωσαν (31,4%).

Σε αναδρομική μελέτη που έγινε από τους Polti, Meregalli, Messinesi και Tana (2006) στην Ιταλία, σε 19 ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας που αντιμετωπίστηκαν εκτός M.E.Θ. στις κλινικές του νοσοκομείου με CPAP, το οποίο χορηγήθηκε με σκάφανδρο, μόλις 2 ασθενείς διασωληνώθηκαν. Επίσης ένας τρίτος ασθενής πληρούσε τα κριτήρια διασωλήνωσης που είχαν τεθεί αλλά τελικά δεν διασωληνώθηκε, ενώ 4 συνολικά ασθενείς χρειάστηκε να μεταφερθούν στη M.E.Θ.. Από τους 4 ασθενείς που μεταφέρθηκαν στη M.E.Θ., οι δυο κατέληξαν με συνολικό ποσοστό θνητότητας 10,5% (2/19).

Οι Nicolini, Piroddi, Barlascini και Senarega (2014) μελέτησαν αναδρομικά 130 ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας και σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε αναπνευστική Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας. Κατηγοριοποίησαν τους ασθενείς σε δύο ομάδες ανάλογα με την παρουσία ή όχι χρόνιας αναπνευστικής ή καρδιακής νόσου. Η ομάδα με «de novo» αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελούνταν από 56 ασθενείς, από τους οποίους τελικά χρειάστηκε να διασωληνωθούν 10 ασθενείς (17,8%). Οι ασθενείς από αυτή την κατηγορία που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με τον M.E.M.A. είχαν λιγότερο βαριά κλινική εικόνα ( $SAPS II \leq 34$ ) και καλύτερη

οξυγόνωση ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 175$ ) μετά από 1 ώρα εφαρμογής του Μ.Ε.Μ.Α., όπως και χαμηλότερη κυψελιδοαρτηριακή διαφορά οξυγόνου ( $\text{A-aDO}_2$ ) μετά από 1 ώρα και μετά από 24 ώρες εφαρμογής. Από τους 56 ασθενείς χωρίς ιστορικό χρόνιας αναπνευστικής ή καρδιακής νόσου, 4 τελικά απεβίωσαν (7,14%).

Σε αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Murad, Li, Dial και Shanin (2015), εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας σε σχέση με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Από τους 209 ασθενείς που είχαν ανάγκη μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, 117 ασθενείς (56%) αντιμετωπίστηκαν αρχικά με Μ.Ε.Μ.Α. και 92 (44%) με επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Από τους 117 ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α., 90 (76,9%) χρειάστηκε να διασωληνωθούν. Η θνητότητα στην ομάδα που έλαβε αρχικά Μ.Ε.Μ.Α. ήταν 39,3% (46/117), ενώ στην ομάδα που έλαβε εξ αρχής επεμβατικό μηχανικό αερισμό ήταν 35,9% (33/92). Μετά όμως από εξουδετέρωση των συγχυτικών παραγόντων, η θνητότητα δεν διέφερε ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η βαριά κλινική εικόνα (υψηλότερο APACHE II score) και η ανάγκη για χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων 2 ώρες μετά την έναρξη του Μ.Ε.Μ.Α. φάνηκε να σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας του. Επίσης, οι ασθενείς που απέτυχαν στον Μ.Ε.Μ.Α. είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν από τους ασθενείς που έλαβαν εξ αρχής επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο αρχικές ομάδες.

### 3.4 Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια

Οι 5 τυχαιοποιημένες μελέτες που ανευρέθηκαν και αφορούσαν ασθενείς με μετεγχειρητική οξεία υποξαιμική μη υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια αποτυπώνονται στον πίνακα 9. Στον πίνακα 10 απεικονίζεται η μελέτη ασθενών – μαρτύρων και στον 11 οι 6 μελέτες παρατήρησης που εντοπίστηκαν από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.

Στην τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Γαλλία από τους Augiant, Jallot, Herve et al (2001), εξετάστηκε η συμβατική θεραπεία με ή χωρίς τη χρήση M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από πνευμονεκτομή λόγω καρκίνου του πνεύμονα. Οι 12 από τους 24 ασθενείς (50%) που αντιμετωπίστηκαν χωρίς τη χρήση M.E.M.A. χρειάστηκαν να επαναδιασωληνωθούν σε αντίθεση με μόνο 5 από τους 24 (20,8%) στην ομάδα του M.E.M.A.. Επίσης, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ήταν και η διαφορά στη θνητότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες: 9 ασθενείς (37,5%) στην ομάδα που έλαβε οξυγονοθεραπεία απεβίωσαν ενώ μόλις 3 (12,5%) έχασαν τη ζωή τους στην ομάδα του M.E.M.A.. Να σημειωθεί πως και οι 12 ασθενείς που απεβίωσαν είχαν λάβει επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο δεν παρουσίαζε διαφορά ανάμεσα στις δύο κατηγορίες ασθενών.

Η πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που έγινε από τον Ferrer et al (2003) σε ένα μικτό πληθυσμό 105 ασθενών με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, περιλάμβανε 4 ασθενείς με μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια (8%). Στη συγκεκριμένη μελέτη, η αιτία της αναπνευστικής ανεπάρκειας δεν είχε τυχαιοποιηθεί και παρά το μικρό αριθμό των ασθενών (2 περιστατικά) με μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. (4%) κανείς δεν χρειάστηκε να διασωληνωθεί και όλοι επιβίωσαν.

Σε τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη, οι Squadrone, Coha, Cerutti, et al (2005) διερεύνησαν την εφαρμογή M.E.M.A. με μοντέλο CPAP σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία με οξυγόνο. Ανέλυσαν 209 ασθενείς μετά από μείζον εκλεκτικό χειρουργείο κοιλιάς σε δύο ομάδες, 104 ασθενείς ορίστηκαν να λάβουν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο και 105 ασθενείς να λάβουν πέραν της οξυγονοθεραπείας και M.E.M.A. με μοντέλο CPAP. Οι ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. παρουσίασαν χαμηλότερο ποσοστό διασωλήνωσης (1% έναντι 10%) και χαμηλότερα ποσοστά πνευμονίας, γενικότερα λοιμώξεων και σήψης από την ομάδα της συμβατικής θεραπείας. Η ομάδα του M.E.M.A. είχε μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. (μέση τιμή  $1,4 \pm 1,6$  έναντι  $2,6 \pm 4,2$ ) σε σχέση με την

δεύτερη ομάδα. Η διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο δεν διέφερε ανάμεσα στις δύο ομάδες. Κανένας από τους ασθενείς της ομάδας του M.E.M.A. δεν απεβίωσε ενώ από τους ασθενείς που έλαβαν μόνο οξυγονοθεραπεία 3 ασθενείς κατέληξαν (3%).

Οι Coimbra, Lara, Flores et al (2007) στη Βραζιλία μελέτησαν την εφαρμογή του M.E.M.A. (με μοντέλα CPAP, PSV και BPAP) σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Από τους 57 ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A., οι 31 (54,4%) κατάφεραν να αποδεσμευτούν από τον μηχανικό αερισμό, ενώ οι 26 (45,6%) χρειάστηκε να διασωληνωθούν. Οι ασθενείς που απέτυχαν στο M.E.M.A. είχαν μεγαλύτερη ηλικία και υψηλότερη καρδιακή και αναπνευστική συχνότητα κατά την έναρξη του αερισμού. Η οξυγόνωση φάνηκε να βελτιώνεται μόνο στην ομάδα που είχε επιτυχία στο M.E.M.A.. Ανάμεσα στα διαφορετικά μοντέλα M.E.M.A., 57,9% των ασθενών με PSV, 57,9% των ασθενών με BPAP και 47,3% αυτών με CPAP αποδεσμεύτηκαν από τον μηχανικό αερισμό. Να σημειωθεί ότι η αναπνευστική συχνότητα και η οξυγόνωση βελτιώθηκαν μόνο στους ασθενείς που έλαβαν PSV και BPAP μηχανικό αερισμό.

Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης από τον Lefebvre, Lorut, Alifano et al (2009), αναλύθηκε η εφαρμογή M.E.M.A. σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από πνευμονεκτομή. Από τους 113 ασθενείς που εμφάνισαν αναπνευστική ανεπάρκεια, οι 89 (78,7%) αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. και οι υπόλοιποι διασωληνώθηκαν. Από τους 89 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A., οι 59 (66,3%) παρουσίασαν υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια και ποσοστό 18,6% (11/59) χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθεί. Δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος κατά τη διάρκεια εφαρμογής του M.E.M.A., όμως η συνολική θνησιμότητα στην ομάδα με υποξαιμία που αντιμετωπίστηκε με M.E.M.A. ήταν 10,1% (6/59) ενώ δεν παρατηρήθηκε κανένας θάνατος στους ασθενείς με υπερκαπνία. Οι έξι ασθενείς που απεβίωσαν είχε χρειαστεί να διασωληνωθούν. Η μέση διάρκεια παραμονής για τους ασθενείς με υποξαιμία που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. στη Μ.Ε.Θ. ήταν 11,1 ( $\pm$  10,9) ημέρες και 18 ( $\pm$  10) ημέρες στο νοσοκομείο.

Σε μελέτη ασθενών – μαρτύρων, οι Michelet, D'Journo, Seinaye, Forel, Papazian και Thomas (2008) μελέτησαν ασθενείς με μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από οισοφαγεκτομή

που έλαβαν είτε M.E.M.A. είτε οξυγονοθεραπεία. Η εφαρμογή του M.E.M.A. σχετίστηκε με χαμηλότερο ποσοστό διασωλήνωσης (25%, 9/36) σε σχέση με την ομάδα που έλαβε τη συνηθισμένη θεραπεία (64%, 23/36) και χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης ARDS. Επίσης η χρήση του M.E.M.A. σχετίστηκε με μικρότερη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ( $14 \pm 13$  ημέρες έναντι  $22 \pm 18$  ημέρες). Να σημειωθεί ότι η διαφυγή από την αναστόμωση ήταν χαμηλότερη στην ομάδα που έλαβε M.E.M.A. (2/36) από ότι στη δεύτερη ομάδα. Επιπλέον, στους ασθενείς με M.E.M.A. η ανταλλαγή των αερίων αίματος ήταν περισσότερο βελτιωμένη.

Ο Kindgen – Milles, Buhl, Gabriel, Böhner, και Müller (2000), σε προοπτική μελέτη παρέμβασης, εξέτασαν τη χρήση M.E.M.A. με ρινική μάσκα σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με σοβαρή οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Μελετήθηκαν 20 ασθενείς μετά από επεμβάσεις θώρακα, κοιλίας ή συνδυασμό αυτών, οι οποίοι, μετά από εκλεκτική αποσωλήνωση, παρουσίασαν αναπνευστική ανεπάρκεια. Η αναπνευστική ανεπάρκεια ήταν λόγω ατελεκτασίας ή καρδιακής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε ο M.E.M.A. παρουσίασαν βελτίωση της οξυγόνωσης την πρώτη ώρα εφαρμογής και αργότερα περαιτέρω βελτίωση της κλινικής τους εικόνας. Από τους 20 ασθενείς που συμμετείχαν, τελικά χρειάστηκε να διασωληνωθούν οι 2 για λόγους ανεξάρτητους με την οξυγόνωση και τον αερισμό τους. Οι δύο αυτοί ασθενείς απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στο νοσοκομείο, όπως και ένας τρίτος ασθενής λόγω σήψης και πολυοργανικής ανεπάρκειας.

Οι Takami και Ina (2003) στην Ιαπωνία χρησιμοποίησαν M.E.M.A. με μοντέλο BPAP σε 31 ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Το συγκεκριμένο μοντέλο M.E.M.A. βελτίωσε την οξυγόνωση των ασθενών. Από τους 31 ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε, μόλις ένας (3%) χρειάστηκε να διασωληνωθεί ξανά. Η μέση διάρκεια παραμονής των ασθενών αυτών στη Μ.Ε.Θ. ήταν 3,8 ημέρες ( $\pm 2,1$ ) και δεν παρουσίαζε διαφορά με αυτή που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που δεν χρειάστηκε να λάβουν M.E.M.A..

Πίνακας 9.

Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, τυχαιοποιημένες μελέτες.

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	ΑΗΡF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Auriant et al, 2001, Γαλλία	48 (O <sub>2</sub> 24, MEMA 24)	Τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη	O <sub>2</sub> 63±9, MEMA 58,9±10	ΔΑ	Πνευμονεκτομή	SAPS II O <sub>2</sub> 17,2±4,8, MEMA 15,3±5,1	ρινική μάσκα	BPAP PSV	O <sub>2</sub> 50%, MEMA 20,8%	O <sub>2</sub> 37,5%, MEMA 12,5%	O <sub>2</sub> 14±11,1, MEMA 16,65±23,6	O <sub>2</sub> 22,8±10,7, MEMA 27,1±19,5
Ferrer et al, 2003, Ισπανία	4 (O <sub>2</sub> 2, BPAP 2)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	ΔΑ	ΔΑ	Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια	ΔΑ	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	O <sub>2</sub> ΔΑ, BPAP 0%	O <sub>2</sub> ΔΑ, BPAP 0%	ΔΑ	ΔΑ
Squadrone et al, 2005, Ιταλία	209 (O <sub>2</sub> 104, CPAP 105)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	O <sub>2</sub> 65±10, CPAP 66±9	O <sub>2</sub> A64/Θ40, CPAP A71/Θ34	Καρδιοχειρουργική επέμβαση	SAPS II O <sub>2</sub> 28±8, CPAP 27±7	Σκάφανδρο	CPAP	O <sub>2</sub> 10%, CPAP 1%	O <sub>2</sub> 3%, CPAP 0%	O <sub>2</sub> 2,6±4,2, CPAP 1,4±1,6	O <sub>2</sub> 17±15, CPAP 15±13
Coimbra et al, 2007, Βραζιλία	57 ( F 26, S 31)	Τυχαιοποιημένη μελέτη	F 62±12, S 54±16	ΔΑ	Καρδιοχειρουργική επέμβαση	ΔΑ	μάσκα προσώπου	PSV, CPAP, BPAP	45,60%	ΔΑ	ΔΑ	ΔΑ
Lefebvre et al 2009, Γαλλία	59	Τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη	62,2±9,4	A52/Θ7	Πνευμονεκτομή	SAPS II 29,7±7,7	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	11(18,6%)	10,10%	11,1±10,9	18±10

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, MEMA: Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.



Πίνακας 10.

*Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια μελέτη ασθενών – μαρτύρων.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	ΑΗΡF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Michelet et al, 2009, Γαλλία	72 (O2 36, PSV 36)	Μελέτη ασθενών - μαρτύρων	O <sub>2</sub> 64±8, PSV 62±8	O <sub>2</sub> A30/Θ6, MEMA A30/Θ6	Οισοφαγεκτομή	ΔΑ	μάσκα προσώπου	PSV	O <sub>2</sub> 64%, PSV 25%	ΔΑ	O <sub>2</sub> 22±18, PSV 14±13	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, Α: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, MEMA: Μη

Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, PSV: Pressure Support Ventilation.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Πίνακας 11.

Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, μελέτες παρατήρησης.

Μελέτη, έτος, τύπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	AHRF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Kindgen-Milles et al, 2000, Γερμανία	20	Προοπτική μελέτη	60+/-2,3	A13/Θ7	Διάφορες επεμβάσεις	APACHE II 19±1	ρινική μάσκα	CPAP	10%	15%	15%	ΔΑ
Takami et al, 2003, Ιαπωνία	31	Προοπτική μελέτη	65±8,9	A14/Θ17	Καρδιοχειρουργική επέμβαση	ΔΑ	μάσκα προσώπου	BPAP	3%	0%	3,8±2,1	ΔΑ
Narita et al, 2010, Ιαπωνία	26 (O <sub>2</sub> 10, BPAP 16)	Αναδρομική μελέτη	O <sub>2</sub> 61,7±11,5, BPAP 66,5±14,6	O <sub>2</sub> 8M/2F, BPAP 13M/3F	Ηπατεκτομή	APACHE II O <sub>2</sub> 13,5±4,6, Bipap 11±5,3	μάσκα προσώπου και ρινική μάσκα	BPAP	O <sub>2</sub> 50%, BPAP 12,5%	O <sub>2</sub> 50%, BPAP 18,8%	O <sub>2</sub> 0,8±1,1, BPAP 2,8±4,8	O <sub>2</sub> 32,4±9,9, BPAP 40±24,6
Nakazato et al, 2012, Ιαπωνία	94 (F 5, S 89)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	F 63±8, S 68±9	F A4/Θ1, S A29/Θ60	Καρδιοχειρουργική επέμβαση	APACHE II F 18±4, S 15±5	μάσκα προσώπου	CPAP,PSV, BPAP	6%	F 20%, S 5%	ΔΑ	ΔΑ
Calvo et al, 2012, Ισπανία	99 (F 25, S 74)	Προοπτική μελέτη παρατήρησης	F 63,6±16,1, S 64,7±12,3	ΔΑ	Διάφορες επεμβάσεις	διάμεσος SAPS II F 34,7±14,4, S 50.2±14,6	Σκάφανδρο	CPAP	25,30%	F 44%, S 15%	F 16,2±13,4, S 3,9±3,7	F 30,2±20,1, S 12,7±8,2
Garcia-Delgado et al, 2012, Ισπανία	63	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	66±11	A31/Θ32	Καρδιοχειρουργική επέμβαση	ΔΑ	μάσκα προσώπου	BPAP	52,40%	total 30,2% F 51,5%, S 6,7%	ΔΑ	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, A: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, , BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, F: Failed S: Succeeded.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Σε αναδρομική μελέτη από τους Narita, Tanizawa, Chin et al (2010), εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. σε ασθενείς όσον αφορά στις μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα σε ασθενείς μετά από ηπατεκτομή. Δημιουργήθηκαν δύο ομάδες, αυτή που έλαβε M.E.M.A. (16 ασθενείς) και μία δεύτερη ομάδα που έλαβε οξυγονοθεραπεία με μάσκα Venturi (10 ασθενείς). Το ποσοστό επαναδιασωλήνωσης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερο στους ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. (12%) σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε (50%). Η θνητότητα που οφειλόταν σε αναπνευστικά αίτια ήταν επίσης στατιστικά σημαντικά μικρότερη στην ομάδα του M.E.M.A. (0%) σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα (40%). Μετά από 24 ώρες εφαρμογής του M.E.M.A., ο δείκτης PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και η PaCO<sub>2</sub> ήταν αισθητά βελτιωμένα στους ασθενείς της πρώτης ομάδας γεγονός που δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα της οξυγονοθεραπείας. Στην πρώτη ομάδα παρατηρήθηκαν 3 θάνατοι (18,8%) ενώ στη δεύτερη ομάδα 5 θάνατοι (50%). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο ανάμεσα στις 2 ομάδες.

Οι Nakazato, Takeda, Tanaka και Sakamoto (2012) ανέλυσαν αναδρομικά 94 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στη Μ.Ε.Θ. σε νοσοκομείο στην Ιαπωνία μετά την αποσωλήνωσή τους από καρδιοχειρουργική επέμβαση λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας που αντιμετωπίστηκε με M.E.M.A.. Από τους 94 ασθενείς, οι 89 ανταποκρίθηκαν στην εφαρμογή M.E.M.A. (94%). Οι κυριότερες αιτίες αναπνευστικής ανεπάρκειας ήταν το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα και η ατελεκτασία. Το 90% των ασθενών αντιμετωπίστηκε με CPAP ενώ σε όλους τους ασθενείς η υποστήριξη με M.E.M.A. ξεκίνησε εντός 3 ωρών. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περισσότερες από δύο χειρουργικές επεμβάσεις εμφάνιζαν την τάση να επαναδιασωληνωθούν συχνότερα σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε μια επέμβαση. Όλοι οι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που τελικά διασωληνώθηκαν, αποδεσμεύτηκαν από τον μηχανικό αερισμό και πήραν εξιτήριο από τη Μ.Ε.Θ.. Στην ομάδα που ανταποκρίθηκε στο M.E.M.A., η οξυγόνωση (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) βελτιώθηκε και η αναπνευστική συχνότητα μειώθηκε μέσα σε 1 ώρα μετά την έναρξη του αερισμού

ενώ η βελτίωση της οξυγόνωσης ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) παρέμεινε κατά τη διάρκεια χρήσης του Μ.Ε.Μ.Α.. Τέσσερις ασθενείς (5%) στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με Μ.Ε.Μ.Α. και 1 ασθενής (20%) από αυτούς που χρειάστηκε να επαναδιασωληνωθούν πέθαναν τελικά κατά τη νοσηλεία τους στο νοσοκομείο.

Η εφαρμογή του Μ.Ε.Μ.Α. με χρήση σκάφανδρου εξετάστηκε σε προοπτική μελέτη παρατήρησης σε ασθενείς με μετεγχειρητική υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια (Calvo, Madrazo, Gilsanz, Una, Villazala, Bernal, 2012). Συμπεριλήφθηκαν 99 ασθενείς μετά από διαφορετικά είδη χειρουργικών επεμβάσεων στους οποίους εφαρμόστηκε Μ.Ε.Μ.Α.. Σε ποσοστό 74,7% (74/99 ασθενείς) η αντιμετώπιση με Μ.Ε.Μ.Α. ήταν επιτυχής. Διαπιστώθηκαν 3 ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν σε αποτυχία του Μ.Ε.Μ.Α.: η παρουσία ARDS, η πνευμονία και η μη βελτίωση της οξυγόνωσης μετά από μία ώρα εφαρμογής του Μ.Ε.Μ.Α. (αύξηση του  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ). Από τους ασθενείς που τελικά διασωληνώθηκαν, η μόνη επιπλοκή που είχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα ήταν η εμφάνιση νοσοκομειακής πνευμονίας. Κανένας ασθενής από την ομάδα που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με Μ.Ε.Μ.Α. δεν εμφάνισε αυτή την επιπλοκή, ενώ από τους ασθενείς που τελικά διασωληνώθηκαν, 3 εμφάνισαν ενδονοσοκομειακή πνευμονία (12%). Η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν μικρότερη στους ασθενείς που απέφυγαν τη διασωλήνωση (μέση τιμή  $12,7 \pm 8,2$  ημέρες έναντι  $30,2 \pm 20,1$  ημέρες) όπως και η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. (μέση τιμή  $3,9 \pm 3,7$  ημέρες έναντι  $16,2 \pm 13,4$  ημέρες). Οι ασθενείς που απέτυχαν στο Μ.Ε.Μ.Α. είχαν μεγαλύτερη θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. (40% έναντι 3%) και στο νοσοκομείο (44% έναντι 15%) από αυτούς που ανταποκρίθηκαν.

Οι Garcia-Delgado, Navarrete, Garcia-Palma και Colmenero (2012) εξέτασαν τη χρήση του Μ.Ε.Μ.Α. σε 63 ασθενείς με μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η πιο συχνή αιτία αναπνευστικής ανεπάρκειας ήταν η ατελεκτασία του πνεύμονα (25,4%). Η εφαρμογή του Μ.Ε.Μ.Α. δεν ήταν επιτυχημένη και οι ασθενείς χρειάστηκε να διασωληνωθούν σε ποσοστό 52,4% (33/63). Οι ασθενείς αυτοί είχαν χαμηλότερες

τιμές pH (7,35 έναντι 7,42) και υψηλότερη θνησιμότητα στο νοσοκομείο (51,5% έναντι 6,7%) από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με M.E.M.A.. Η εμφάνιση αναπνευστικής ανεπάρκειας σε χρονικό διάστημα μικρότερο από 24 ώρες αποτελεί παράγοντα αποτυχίας του M.E.M.A. ενώ η παχυσαρκία φάνηκε να σχετίζεται με επιτυχία του M.E.M.A..

Τέλος, ο M.E.M.A. έχει χρησιμοποιηθεί επίσης στην αίθουσα ανάνηψης για μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια, τόσο υποξαιμική όσο και υπερκαπνική, όπου βελτίωσε την ανταλλαγή των αερίων από τις πρώτες ώρες εφαρμογής και βοήθησε όλους τους ασθενείς να εξέλθουν με ασφάλεια στην κλινική την ίδια ημέρα (Battisti, Michotte, Tassaux, Van Gessel, Jolliet 2005).

### 3.5 Ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Οι 3 τυχαιοποιημένες μελέτες που ανευρέθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση και αφορούσαν ασθενείς με ανοσοκαταστολή, αποτυπώνονται στον πίνακα 12. Στον πίνακα 13 και στον πίνακα 14 αποτυπώνονται οι 2 μελέτες παρατήρησης και οι 2 μελέτες ασθενών - μαρτύρων που εντοπίστηκαν για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Οι Antonelli, Conti, Bui et al (2000) τυχαιοποίησαν 40 ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, σε 20 ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. και σε 20 ασθενείς με οξυγονοθεραπεία. Πρόκειται για ασθενείς που είχαν λάβει μεταμόσχευση είτε ήπατος, είτε πνευμόνων, είτε νεφρού. Η μεταμόσχευση είχε πραγματοποιηθεί από 5 έως 60 ημέρες πριν αυτοί αναπτύξουν αναπνευστική ανεπάρκεια με διάμεσο τιμή τις 18 ημέρες. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν ανοσοκατασταλτική αγωγή η οποία ήταν παρόμοια μεταξύ των ατόμων στις δύο ομάδες. Μετά την πρώτη ώρα εφαρμογής, 14 ασθενείς (70%) της ομάδας του M.E.M.A. και 5 ασθενείς (25%) της ομάδας της συμβατικής θεραπείας εμφάνισαν βελτίωση της οξυγόνωσης. Οι 12 ασθενείς (60%) στην πρώτη ομάδα και οι 5 (25%) στη δεύτερη ομάδα διατήρησαν τη βελτίωση της οξυγόνωσης στη διάρκεια του χρόνου. Η εφαρμογή του M.E.M.A. σχετίστηκε με στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης (20% έναντι 70%), των θανατηφόρων επιπλοκών (20% έναντι 50%) και της διάρκειας παραμονής στη Μ.Ε.Θ. από τους

ασθενείς που επιβίωσαν (μέση τιμή  $5,5 \pm 3$  έναντι  $9 \pm 4$  ημέρες). Επιπλέον η θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. ήταν μικρότερη στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. (20% έναντι 50%). Η νοσοκομειακή θνητότητα δεν διέφερε ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών. Να σημειωθεί ότι η θνητότητα ήταν στο 100% και για τις δύο ομάδες που ανέπτυξαν πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα.

Σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, οι Hilbert, Gruson, Vargas et al (2001) παρακολούθησαν 52 ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με πνευμονικές διηθήσεις, πυρετό και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Αναλύθηκαν 26 ασθενείς που έλαβαν διαλείποντα Μ.Ε.Μ.Α. και οξυγονοθεραπεία και 26 ασθενείς που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο. Το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν χαμηλότερο στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. (46% έναντι 77%), όπως και το ποσοστό εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών (50% έναντι 81%). Πνευμονία και ιγμορίτιδα σχετιζόμενες με την ενδοτραχειακή διασωλήνωση εμφανίστηκαν συχνότερα στην ομάδα της συμβατικής θεραπείας. Στη συγκεκριμένη μελέτη, η πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα εμφανίστηκε στο ένα τρίτο των ασθενών μετά τη διασωλήνωση και σχετίστηκε με 100% θνητότητα. Στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α., ήταν μικρότερα το ποσοστό θνητότητας στη Μ.Ε.Θ. (38% έναντι 69%) και το ποσοστό θνητότητας στο νοσοκομείο (50% έναντι 81%), σε σχέση με την ομάδα που έλαβε οξυγονοθεραπεία. Όλοι οι θάνατοι παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που απέτυχαν είτε στον Μ.Ε.Μ.Α. είτε στη συμβατική θεραπεία και διασωληνώθηκαν.

Οι Squadrone, Massaia, Bruno et al (2010) μελέτησαν 40 ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια ήπιας μορφής που αντιμετωπίστηκαν σε αιματολογική κλινική στην Ιταλία. Τυχαιοποιήθηκαν 20 ασθενείς να λάβουν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο και 20 ασθενείς να λάβουν εκτός από την οξυγονοθεραπεία και Μ.Ε.Μ.Α. με μοντέλο CPAP. Οι ασθενείς που έλαβαν CPAP είχαν μικρότερη πιθανότητα να εισαχθούν στη Μ.Ε.Θ. προκειμένου να λάβουν μηχανικό αερισμό (20% έναντι 80%). Από τους ασθενείς που έγιναν εισαγωγή στη Μ.Ε.Θ., το ποσοστό ενδοτραχειακής διασωλήνωσης ήταν χαμηλότερο στη ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. παρά στην ομάδα ελέγχου (10% έναντι 70%). Η νοσοκομειακή θνητότητα ήταν στατιστικά σημαντικά

μικρότερη στην ομάδα που έλαβε CPAP σε σχέση με αυτή που έλαβε συμβατική θεραπεία (15% έναντι 75%).

Σε πιλοτική προοπτική μελέτη από τους Conti, Marino, Cogliati et al (1998) 16 ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, αξιολογήθηκε η εφαρμογή του M.E.M.A.. Έγινε χρήση αναπνευστήρα BPAP με ρινική μάσκα ως εναλλακτική λύση στον επεμβατικό μηχανικό αερισμό ώστε να μειωθούν οι αιμορραγικές επιπλοκές και να βελτιωθεί η κλινική συμμόρφωση. Από τους 16 ασθενείς που μελετήθηκαν, οι 15 έδειξαν σημαντική βελτίωση στην ανταλλαγή των αερίων αίματος και στην αναπνευστική συχνότητα μέσα στο πρώτο 24ωρο εφαρμογής. Η οξυγόνωση των ασθενών βελτιώθηκε αισθητά μετά από 1 ώρα θεραπείας και συνέχισε να βελτιώνεται τις επόμενες 24 ώρες. Πέντε ασθενείς απεβίωσαν από αίτια ανεξάρτητα από την αναπνευστική ανεπάρκεια και 11 ασθενείς πήραν εξιτήριο από τη Μ.Ε.Θ. σε σταθερή κατάσταση μετά από  $4,3 \pm 2,3$  ημέρες νοσηλείας και εξήλθαν τελικά από το νοσοκομείο σε καλή κατάσταση.

Σε αναδρομική ανάλυση, μελετήθηκαν 120 ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς με οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω πνευμονίας και εξωπνευμονικής σήψης, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. σε Μ.Ε.Θ. στη Γερμανία (Razlaf, Pabst, Mohr et al, 2012). Χρησιμοποιήθηκαν τα μοντέλα CPAP και BPAP για την εφαρμογή του M.E.M.A.. Από τους 120 ασθενείς με ανοσοκαταστολή, οι 71 (59,2%) είχαν αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω πνευμονίας ή άλλων διηθημάτων του πνεύμονα και οι 49 ασθενείς (40,8%) ανέπτυξαν αναπνευστική ανεπάρκεια δευτερογενώς λόγω εξωπνευμονικής σήψης. Η ανάλυση παλινδρόμησης αναγνώρισε ως ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου αποτυχίας του M.E.M.A. τη βαριά κλινική εικόνα του ασθενούς (υψηλό APACHE II score), την ανάγκη για χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων και τη σοβαρή υποξυγοναιμία (χαμηλό  $PaO_2/FiO_2$ ). Οι ασθενείς με πνευμονικές διηθήσεις είχαν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και τάση για μεγαλύτερης διάρκειας εφαρμογή του M.E.M.A..

Πίνακας 12.

Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, τυχαιοποιημένες μελέτες.

Μελέτη, έτος, τύπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	ΑΗΡΦ Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Antonelli et al 2000, Ιταλία	17 (O <sub>2</sub> 20, PSV 29)	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	O <sub>2</sub> 44±10, PSV 45±19	O <sub>2</sub> A12/Θ8, CPAP A13/Θ7	Ανοσοκαταστολή + Πνευμονία, ΟΠΟ, ARDS, Ατελεκτασία, Πνευμονική εμβολή	SAPS O <sub>2</sub> 13±3, PSV 13±4	μάσκα προσώπου	PSV	O <sub>2</sub> 70%, PSV 20%	ICU O <sub>2</sub> 50%, PSV 20%, Hospital O <sub>2</sub> 55%, PSV 35%	O <sub>2</sub> 10±6, PSV 7±5	ΔΑ
Hilbert et al, 2001, Γαλλία	52 (O <sub>2</sub> 26, PSV 26)	Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη	O <sub>2</sub> 50±12, PSV 48±14	O <sub>2</sub> A18/Θ8, PSV A18/Θ7	Ανοσοκαταστολή + πυρετός + πνευμονικές διηθήσεις	SAPS II O <sub>2</sub> 42±9, PSV 45±10	μάσκα προσώπου	PSV	O <sub>2</sub> 77%, PSV 46%	O <sub>2</sub> 81%, PSV 50%	O <sub>2</sub> 7±3, PSV 9±4	ΔΑ
Squadrone 2010, Καναδάς	40 (O <sub>2</sub> ,20, CPAP 20)	Τυχαιοποιημένη μελέτη	O <sub>2</sub> 49,5±14, CPAP 49±14	O <sub>2</sub> A12/Θ8, CPAP A11/Θ9	Ανοσοκαταστολή + οξεία βλάβη πνεύμονα	APACHE II O <sub>2</sub> 23±3, CPAP 24±3	Σκάφανδρο	CPAP	O <sub>2</sub> 80%, CPAP 20%	O <sub>2</sub> 75%, CPAP 15%	O <sub>2</sub> > CPAP	O <sub>2</sub> > CPAP

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome, Α: Άρρεν, Θ: Θήλυ,

ΟΠΟ: Οξύ Πνευμονικό Οίδημα, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, PSV: Pressure Support Ventilation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, APACHE:

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.



Πίνακας 13.

*Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, μελέτες παρατήρησης.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	ΑΗΡF Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Conti et al, 1998 Ιταλία	16	Προοπτική μελέτη	38,25±4,8	A10/Θ6	Ανοσοκαταστολή + Πνευμονία, ARDS, αλλεργική αντίδραση	SAPS 13,4±0,6	ρινική μάσκα	BPAP	12,50%	31,25%	4,3±2,4 επιζώντες	ΔΑ
Razlaf 2012, Γερμανία	120 (71 PNE, 49 SIRS)	Αναδρομική μελέτη παρατήρησης	PNE 52,5±15,7, SIRS 53,6±15,8	PNE A51/Θ20, SIRS A25/Θ24	Ανοσοκαταστολή + Πνευμονία, SIRS of extrapulmonary sepsis	PNE 25,7±7, SIRS 30,6±7,2	μάσκα προσώπου	CPAP, BPAP	PNE 53,5%, SIRS 57,1%	ICU PNE 39,4%, SIRS 40,8%, Hospital PNE 56,5%, SIRS 49%	PNE 16,3±19,4, SIRS 13,2±16,5	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome, A: Άρρην, Θ: Θήλυ,

ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, Bipap: Bi – level Positive Airway Pressure, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, PNE: Pneumonia, SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Πίνακας 14.

*Ασθενείς με ανοσοκαταστολή, μελέτες ασθενών – μαρτύρων.*

Μελέτη, έτος, τόπος	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Ηλικία (έτη)	Φύλο (Α/Θ)	ΑΗΡΦ Αιτιολογία	Severity score	NIV interface	Μοντέλο αερισμού	Ποσοστό διασωλήνωσης /Αποτυχίας	Ποσοστό Θνητότητας	LOS ICU	LOS HOSPITAL
Confalonieri et al 2002 Ιταλία	48 PCP-ARDS(24 IMV, 24 PSV)	Μελέτη ασθενών - μαρτύρων	IMV 36±8, PSV 37±9	ΔΑ	Ανοσοκαταστολή + PCP-ARDS	SAPS II IMV 38±5, PSV 37±9	μάσκα προσώπου	PSV	33%	IMV 62%, PSV 25%,	IMV 10±4, PSV 7±4	IMV 24±17, PSV 13±5
Rocco et al, 2004, Ιταλία	38(18 M, 18 Σ)	Μελέτη ασθενών - μαρτύρων	M 49+/- 14, Σ 51±14	M A13/Θ6, Σ A12/Θ7	Ανοσοκαταστολή + Πνευμονία, ARDS	M SAPS II 42±8 Σ 43±14	μάσκα προσώπου vs σκάφανδρο	PSV	M 47%, Σ 37%	ICU M 47%, Σ 31%, Hospital M 53%, Σ 37%	M 9±4, Σ 9±9	ΔΑ

AHRF: Acute Hypoxemic Respiratory Failure, NIV: Non Invasive Ventilation, LOS: Length Of Stay, ICU: Intensive Care Unit, PCP: Pneumocystis Carinii Pneumonia, ARDS: Acute Respiratory

Distress Syndrome, Α: Άρρεν, Θ: Θήλυ, ΔΑ: Δεν Αναφέρεται, IMV: Invasive Mechanical Ventilation, PSV: Pressure Support Ventilation, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, M: Μάσκα προσώπου, Σ: Σκάφανδρο.

Δίνονται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση όσον αφορά τις τιμές αν δεν διευκρινίζεται διαφορετικά.

Οι ασθενείς με εξωπνευμονική σήψη, σε σχέση με αυτούς με πνευμονία, είχαν την τάση να εμφανίζουν υψηλότερες τιμές κρεατινίνης ορού, υψηλότερη συχνότητα νεφρικής ανεπάρκειας, βαρύτερη κλινική εικόνα (υψηλότερο APACHE II score) και χρειάζονταν συχνότερα χορήγηση κατεχολαμινών. Συνολικά, 66 από τους 120 ασθενείς χρειάστηκε τελικά να διασωληνωθούν (55%) και δεν υπήρχε διαφορά στη συχνότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες. Η μέση διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. ήταν 15,1 ημέρες και η διάρκεια χορήγησης του Μ.Ε.Μ.Α. 78 ώρες. Η συνολική θνητότητα ήταν 52,5% (63/120) και από αυτούς τους ασθενείς οι 48 απεβίωσαν στη Μ.Ε.Θ.. Τέσσερις ασθενείς (6,3%) απεβίωσαν κατά τη διάρκεια χορήγησης Μ.Ε.Μ.Α., 44 (68,9%) υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό και 15 (23,8%) από θανατηφόρες επιπλοκές μετά την έξοδο τους από τη Μ.Ε.Θ.. Σε μελέτη ασθενών - μαρτύρων με AIDS και πνευμονία από PCP, εξετάστηκαν 48 ασθενείς με οξεία υποξαιμική μη - υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, σε 24 ασθενείς εφαρμόστηκε Μ.Ε.Μ.Α. και σε 24 ασθενείς επεμβατικός μηχανικός αερισμός (Confalonieri et al, 2002). Το ποσοστό διασωλήνωσης στην ομάδα των ασθενών με Μ.Ε.Μ.Α. με μοντέλο αερισμού PSV ήταν στο 33% (8/24 ασθενείς). Η αποφυγή της διασωλήνωσης σχετίστηκε με 100% επιβίωση, ενώ στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α. η επιβίωση συνολικά στη Μ.Ε.Θ. ήταν στο 75% και στην ομάδα του επεμβατικού μηχανικού αερισμού στο 38%. Οι ασθενείς με Μ.Ε.Μ.Α. παρουσίαζαν τάση να εμφανίζουν λιγότερες επιπλοκές από ότι οι ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε επεμβατικός μηχανικός αερισμός. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίπτωση εμφάνισης πνευμοθώρακα ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του συμβατικού μηχανικού αερισμού σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό επίσης, η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς που άνηκαν στην ομάδα του Μ.Ε.Μ.Α..

Σε μελέτη ασθενών - μαρτύρων των Rocco, Dell'Utri, Morelli et al (2004) σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του MEMA, ο οποίος χορηγήθηκε είτε με μάσκα προσώπου είτε με σκάφανδρο. Προέκυψε ότι η εφαρμογή Μ.Ε.Μ.Α. με σκάφανδρο είναι εξίσου αποτελεσματική με την εφαρμογή μάσκας προσώπου όσον αφορά στο ποσοστό ενδοτραχειακής διασωλήνωσης (37% έναντι 47%). Η σταθερή βελτίωση όσον αφορά

στην οξυγόνωση, παρατηρήθηκε σε 14 ασθενείς που χρησιμοποίησαν το σκάφανδρο (74%) και σε 7 (34%) που χρησιμοποίησαν τη μάσκα προσώπου. Επιπλέον, η ομάδα των ασθενών που χρησιμοποίησε το σκάφανδρο παρουσίασε λιγότερες επιπλοκές όσον αφορά στον Μ.Ε.Μ.Α., για παράδειγμα λιγότερα περιστατικά νέκρωσης του δέρματος και καλύτερη ανεκτικότητα στον Μ.Ε.Μ.Α. σε σχέση με τη μάσκα προσώπου. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και το ποσοστό θνητότητας στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο δεν παρουσίασαν διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες.

## 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### 4.1. Θωρακικό τραύμα

Οι ασθενείς με τραύμα, κυρίως στο θώρακα, έχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας με αποτέλεσμα την υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Σε περιστατικά με αμβλύ θωρακικό τραύμα και ασταθή θώρακα, έχουν προταθεί πολλές θεραπευτικές επιλογές κατά το παρελθόν, συμπεριλαμβανομένης και της χειρουργικής επέμβασης. Ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή θλάση του πνεύμονα και παρατεταμένο μηχανικό αερισμό, η χειρουργική επέμβαση εφαρμοζόταν συχνά για την εξωτερική σταθεροποίηση του θωρακικού τοιχώματος (Thomas, Blaisdell, Lewis et al, 1978).

Οι Avery, March και Benson (1956) ήταν οι πρώτοι που υποστήριξαν ότι ο συνεχής μηχανικός αερισμός ήταν απαραίτητος για να επιτευχθεί σταθεροποίηση του θωρακικού τοιχώματος. Οι Cullen, Modell και Dirby (1975) συνέστησαν τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό για τη σταθεροποίηση και τη θεραπεία του ασταθή θώρακα. Τα τελευταία χρόνια, ο M.E.M.A. χρησιμοποιείται ολοένα και συχνότερα στην αντιμετώπιση του θωρακικού τραύματος. Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, ανευρέθηκαν 5 τυχαιοποιημένες μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με αμιγώς οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Στη μελέτη από τον Bollinger et al, όπου έγινε σύγκριση με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, η διάρκεια της παραμονής στη M.E.Θ. και το νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότερη. Ο Gunduz et al επίσης συνέκριναν τον M.E.M.A. με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό και αξιολογήθηκε ότι είναι το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκε περιστατικό αποτυχίας στον M.E.M.A. και η διάρκεια παραμονής στη M.E.Θ. είχε την τάση να είναι μικρότερη από ότι στην ομάδα που αφορούσε διασωληνωμένους ασθενείς. Στις μελέτες των Hernandez et al και Ferrer et al, έγινε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά μικρότερο ποσοστό διασωλήνωσης στην ομάδα του M.E.M.A.. Στις μελέτες των Bollinger et al και Gunduz et al τα ποσοστά

θνητότητας ήταν πολύ χαμηλά στην ομάδα του M.E.M.A., ενώ στην μελέτη του Ferrer et al ήταν μηδενικά σε αντίθεση με την ομάδα που έλαβε συμβατική θεραπεία με οξυγόνο όπου 3 στους 11 ασθενείς απεβίωσαν, επίσης, πολύ χαμηλό ποσοστό θνητότητας παρατηρήθηκε και στις μελέτες παρατήρησης που αναλύθηκαν, το οποίο σχετιζόταν με χαμηλό ποσοστό διασωλήνωσης και εμφάνισης επιπλοκών. Αρκετές προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση M.E.M.A. μειώνει την ανάγκη ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, το ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών, τη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (Wysocki, Tric, Wolff et al, 1993· Keenan, Kernerman, Cook et al, 1997). Στη μελέτη του Bollinger et al, οι ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. εμφάνισαν επιπλοκές σε σημαντικά μικρότερο ποσοστό από ότι οι ασθενείς που έλαβαν επεμβατικό μηχανικό αερισμό (28% έναντι 73%). Ιδιαίτερα το ποσοστό εμφάνισης πνευμονίας ήταν πολύ χαμηλότερο στην ομάδα του M.E.M.A.. Η πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα, η σήψη, το σηπτικό σοκ και άλλες επιπλοκές έχουν σημαντική επίδραση στη θνητότητα των ασθενών με θωρακικό τραύμα (Kingston, Phang, Leathley, 1991). Η φυσικοθεραπεία του αναπνευστικού και η αποβολή των εκκρίσεων είναι σημαντικοί παράγοντες πρόληψης της λοίμωξης του αναπνευστικού. Σε ασθενείς με ενδοτραχειακή διασωλήνωση και οι δύο αυτοί παράγοντες είναι δύσκολο να επιτευχθούν.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι σε πολλές από τις μελέτες που ανευρέθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, υπήρχαν ασθενείς ιδιαίτερα υψηλής κλινικής βαρύτητας, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία με τον M.E.M.A. με χαμηλό ποσοστό θνητότητας. Το γεγονός αυτό πιθανά οφείλεται στον αποκλεισμό ασθενών με σοβαρή βλάβη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ.) και χαμηλής κλίμακας Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale) από τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με M.E.M.A., δεδομένου ότι απαιτείται ικανοποιητική συνεργασία από την πλευρά του ασθενούς. Έχει διαπιστωθεί από μελέτες ότι η βλάβη του Κ.Ν.Σ. είναι ανεξάρτητος παράγοντας για την θνητότητα σε ασθενείς με πολλαπλά τραύματα (Dimoroulou, Anthi, Lignos et al, 2003· Schulpen, Doesburg, Lemmens, Gerritsen, 1986). Στην μελέτη των Xirouchaki et al, παρατηρήθηκε ότι όλοι οι ασθενείς που χρειάστηκε να διασωληνωθούν τέθηκαν σε επεμβατικό αερισμό τις πρώτες 24

ώρες. Παρά τον μικρό αριθμό των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, το γεγονός αυτό αποτελεί ένδειξη της ανάγκης εφαρμογή αυστηρών κριτηρίων για διασωλήνωση. Η εφαρμογή M.E.M.A. στην ομάδα των ασθενών με τραύμα θώρακα δεν πρέπει να καθυστερεί την ενδεχόμενη διασωλήνωση. Η καθυστερημένη διασωλήνωση μπορεί να σχετιστεί με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως καρδιακή ή αναπνευστική ανακοπή (Delclaux et al, 2000).

Από την παραπάνω ανάλυση μπορεί να υποστηρίξει κανείς ότι σε επιλεγμένους ασθενείς με θωρακικό τραύμα έχει ένδειξη ο M.E.M.A.. Εξέχουσας σημασίας για την εφαρμογή του αποτελεί η εξασφάλιση επαρκούς αναλγησίας. Ο M.E.M.A. μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά με τη φυσικοθεραπεία για την πρόιμη κινητοποίηση του ασθενούς και την αποφυγή επιπλοκών από το αναπνευστικό σύστημα.

## 4.2. ARDS

Το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome) είναι μια εξαιρετικά σοβαρή κατάσταση που σχετίζεται με υψηλό ποσοστό θνητότητας. Η χρήση επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε αυτό το σύνδρομο είναι πολύ συχνή για την υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας. Η χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια μπορεί να έχει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως η πρόληψη της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα ή άλλων λοιμώξεων, η χαμηλότερη θνητότητα και η χαμηλότερη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο (Nourdine, Combes, Carton et al, 1999). Ερευνητικές εργασίες τα τελευταία χρόνια παρέχουν ενδείξεις ότι η διατήρηση αυτόματης αναπνοής στον μηχανικό αερισμό σε ασθενείς με ARDS, μπορεί να βελτιώσει την ανταλλαγή των αερίων αίματος με την επιστράτευση κυψελίδων σε μη αεριζόμενες περιοχές του πνεύμονα μέσω αύξησης της διαπνευμονικής πίεσης (Putensen, Hering, Wrigge, 2002).

Η πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη από τον Delclaux et al δεν έδειξε διαφορά όσον αφορά στο ποσοστό διασωλήνωσης, στη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο, και στην θνητότητα στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο, ανάμεσα στους ασθενείς που

έλαβαν M.E.M.A. (CPAP) και αυτούς που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο. Παρά την εμπειρία που διέθετε το προσωπικό στη χρήση M.E.M.A. και τη συμμετοχή του σε παλαιότερες ερευνητικές εργασίες, το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν 37,5% στην ομάδα του M.E.M.A. σε αντίθεση με το 44% στην ομάδα ελέγχου σε ασθενείς χωρίς ιστορικό καρδιακής νόσου. Μάλιστα, οι επιπλοκές ήταν περισσότερες στους ασθενείς όπου χρησιμοποιήθηκε ο M.E.M.A. με μοντέλο CPAP, παρά την αρχική βελτίωση της οξυγόνωσης που παρατηρήθηκε. Πιθανή εξήγηση για αυτό το αποτέλεσμα είναι η καθυστέρηση στην εφαρμογή του επεμβατικού μηχανικού αερισμού, ο οποίος φαίνεται ότι ήταν αναγκαίος όχι μόνο για τη βελτίωση της οξυγόνωσης αλλά και της αναπνευστικής προσπάθειας. Καλύτερα αποτελέσματα, όσον αφορά στη χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με ARDS με ομάδα ελέγχου τη χορήγηση οξυγόνου, διαπιστώθηκαν στην τυχαίοποιημένη μελέτη του Antonelli et al (2000). Το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν μικρότερο στους ασθενείς με M.E.M.A. (38%) από ότι σε αυτούς που έλαβαν οξυγονοθεραπεία (86%). Βέβαια ο μικρός συνολικά αριθμός ασθενών με ARDS (15 ασθενείς) δεν επιτρέπει τη εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων επίσης, το ποσοστό θνητότητας είχε την τάση να είναι μικρότερο στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A..

Στη μελέτη του Ferrer et al, για τους 15 ασθενείς που είχαν ARDS, είτε έλαβαν M.E.M.A. είτε έλαβαν οξυγονοθεραπεία, το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν ιδιαίτερα υψηλό (6/7 έναντι 8/8 ασθενείς) όπως και το ποσοστό θνητότητας (5/7 έναντι 7/8 ασθενείς).

Η αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. φάνηκε να είναι καλύτερη στις μελέτες ασθενών - μαρτύρων των Confalonieri et al (2002) και Domenighetti et al (2008) που συνέκριναν τον M.E.M.A. με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Στη μελέτη του Confalonieri et al (2002), το ποσοστό αποτυχίας του M.E.M.A. (διασωλήνωση) ήταν στο 33% και η αποφυγή της διασωλήνωσης σχετίστηκε με 100% επιβίωση. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι η βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς (SAPS II >34) και ο βαθμός υποξαιμίας σχετίζονταν με την ανάγκη για διασωλήνωση. Το ίδιο ποσοστό διασωλήνωσης (33%) παρατηρήθηκε και από τον Domenighetti et al (2008), ενώ η διάρκεια παραμονής στη M.E.Θ. στην ομάδα του M.E.M.A. ήταν μικρότερη. Οι δύο αυτές μελέτες έδειξαν



μικρότερο ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών στην ομάδα του M.E.M.A. σε σχέση με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Να σημειωθεί ότι πρόκειται για μελέτες ασθενών – μαρτύρων, οι οποίες μπορεί να παρουσιάζουν συστηματικά σφάλματα στην επιλογή των ασθενών, αν και οι ερευνητές έκαναν κάθε προσπάθεια να τα αποφύγουν (Sacks, Chalmers, Smith, 1982).

Στις προοπτικές ή αναδρομικές μελέτες παρατήρησης που ανευρέθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση, το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν πάντα υψηλό και κυμαινόταν από 30% έως 75%, ανάλογα με τη βαρύτητα των περιστατικών που εξετάστηκαν. Στη μελέτη του Rana et al, το 70,3% των ασθενών χρειάστηκε να διασωληνωθούν. Από τα 54 άτομα, τα 19 εμφάνιζαν αιμοδυναμική αστάθεια ενώ διαπιστώθηκε ότι η μεταβολική οξέωση και η σοβαρή υποξαιμία σχετιζόνταν με αποτυχία του M.E.M.A.. Η βαρύτητα της κατάστασης του ασθενούς (SAPS II >34) και ο βαθμός υποξαιμίας ( $PaO_2/FiO_2 \leq 175$ ) σχετίστηκαν ανεξάρτητα με την ανάγκη για διασωλήνωση και στη μελέτη του Antonelli et al (2007). Επρόκειτο για μια προοπτική, πολυκεντρική μελέτη, όπου το 46% των ασθενών τελικά διασωληνώθηκαν. Στην αναδρομική μελέτη του Yoshida et al, παρατηρήθηκε ποσοστό διασωλήνωσης 30%. Η βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς (APACHE II >17) και η υψηλή αναπνευστική συχνότητα (>25/λεπτό) ήταν στατιστικά σημαντικοί παράγοντες για την αποτυχία του M.E.M.A.. Στη μελέτη του Sharma et al, 9 από τους 12 ασθενείς χρειάστηκε να διασωληνωθούν (75%) και φάνηκε ότι η εμμένουσα υποξαιμία μία ώρα μετά την εφαρμογή του M.E.M.A. ήταν παράγοντας που προδίκασε την αποτυχία του MEMA. Το ποσοστό αποτυχίας του M.E.M.A. στη μελέτη του Agarwal et al ήταν 57,1%, όπου επίσης διαπιστώθηκε ότι η σοβαρή υποξαιμία σχετίζεται με κίνδυνο αποτυχίας του M.E.M.A..

Με την κατηγοριοποίηση του ARDS με βάση της τιμές του λόγου  $PaO_2/FiO_2$  σε ήπιας, μέτριας και σοβαρής μορφής σύμφωνα με τον ορισμό του Βερολίνου το 2011, έγινε προσπάθεια να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. ανάλογα με τη βαρύτητα του συνδρόμου. Στη μελέτη του Thille et al, το ποσοστό διασωλήνωσης συνολικά στους ασθενείς με ARDS ήταν στο 61%. Σε ήπιες μορφές ARDS το ποσοστό ήταν στο 31%, το οποίο είναι παρόμοιο με ασθενείς που δεν έχουν ARDS. Σε μέτριας μορφής ARDS το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν στο 62% και σε βαριάς μορφής

σύνδρομο στο 84%. Από τα δεδομένα της μελέτης προκύπτει ότι η αποτυχία του M.E.M.A. ήταν μικρότερη σε ασθενείς με  $PaO_2/FiO_2 > 150$ . Στη συγκεκριμένη μελέτη, η αποτυχία του M.E.M.A. σχετιζόταν με ενεργό κακοήθη νόσο, καταπληξία, μέτριας ή σοβαρής βαρύτητας ARDS, χαμηλό επίπεδο συνείδησης και χαμηλή θετική τελοεκπνευστική πίεση. Η θνητότητα ήταν επίσης διπλάσια στη μέτρια και σοβαρή μορφή του συνδρόμου (32%), σε σχέση με την ήπια μορφή. Η τάση για μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. για την ήπια μορφή του συνδρόμου προκύπτει από τον υπολογισμό και της διάρκειας παραμονής των περιστατικών με ήπια μορφή ARDS που έλαβαν αρχικά M.E.M.A. και κατόπιν διασωληνώθηκαν.

Στη μελέτη του Chawla et al. συνολικά το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν στο 43,75%. Σε ήπιου βαθμού ARDS το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν στο 18,9%, σε μέτριας βαρύτητας σύνδρομο στο 73% και σε σοβαρής μορφής ARDS στο 83,3%. Πέρα από τη βαρύτητα του ARDS, η παρουσία καταπληξίας και η σοβαρή υποξαιμία κατά την έναρξη του M.E.M.A. ήταν παράγοντες αποτυχίας. Εντυπωσιακά αυξημένη ήταν η θνητότητα των ασθενών που απέτυχαν στον M.E.M.A., γεγονός που καταδεικνύει ότι η καθυστέρηση στη διασωλήνωση περιστατικών που δεν εμφανίζουν βελτίωση με τον M.E.M.A. μπορεί να αποβεί μοιραία (Delclaux et al, 2000). Η διασωλήνωση περιστατικών που απέτυχαν στον M.E.M.A. συνέβαλε και στην αύξηση της διάρκειας νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. και το νοσοκομείο. Το υψηλότερο ποσοστό συνολικής θνητότητας (37,1%) σε σχέση με τη μελέτη του Thille et al, σχετίζεται με την παρουσία στη μελέτη περιστατικών με βαρύτερη κλινική νόσο. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, έγινε σύσταση για τη χρήση του M.E.M.A. ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ήπιας μορφής ARDS (Ferguson et al, 2012).

Δεν πρέπει να διαφεύγει της προσοχής το γεγονός ότι το ARDS αποτελεί σύνδρομο με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Αποτυχημένες προσπάθειες εφαρμογής του M.E.M.A. σε ασθενείς ακόμη και με ήπιας βαρύτητας σύνδρομο αυξάνει σε πολύ υψηλό ποσοστό τη θνητότητα (έως και 70%). Η παρουσία μέτριας ή σοβαρής μορφής ARDS ( $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ ) αποτελεί παράγοντα που προδιαθέτει σε αποτυχία του M.E.M.A.. Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αποτυχία του

M.E.M.A. είναι η μεταβολική οξέωση, η καταπληξία, η υψηλής βαρύτητας νόσος, η χαμηλή κλίμακα Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale) και η ενεργός κακοήθεια.

#### 4.3. Πνευμονία της κοινότητας

Οι ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας είναι πιθανό να ανταποκριθούν σε ικανοποιητικό βαθμό στην εφαρμογή του M.E.M.A. αλλά υπάρχει περίπτωση η αντιμετώπισή τους να σχετιστεί με υψηλό κίνδυνο αποτυχίας (Meduri, Turner, Abou-Shala, Wunderink, Tolley, 1996 Schettino, Altobelli, Kacmarek, 2008).

Στις τυχαιοποιημένες μελέτες των Confalonieri et al (1999) και Ferrer et al, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού διασωλήνωσης των ασθενών της ομάδας που έλαβε M.E.M.A. σε σχέση με αυτών που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο. Στη μελέτη του Confalonieri et al (1999), το ποσοστό διασωλήνωσης στην ομάδα του M.E.M.A. ήταν στο 37,5% και στην ομάδα της συμβατικής θεραπείας ήταν στο 47,1% όταν αποκλείστηκαν οι ασθενείς με Χ.Α.Π.. Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις δυο ομάδες, η οποία όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική σε αντίθεση με την στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ του M.E.M.A. που παρατηρείται όταν συμπεριληφθούν και οι ασθενείς με Χ.Α.Π.. Αξίζει να σημειωθεί ότι στους ασθενείς που απέμειναν μετά τον αποκλεισμό αυτών με Χ.Α.Π., αυτοί που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα που έλαβε μόνο οξυγονοθεραπεία ήταν μικρότερης ηλικίας και είχαν νόσο χαμηλότερης βαρύτητας από αυτούς που έλαβαν M.E.M.A. όπως φαίνεται και από την κλίμακα APACHE II. Στη μελέτη του Ferrer et al διασωλήνώθηκε το 26,3% από τους ασθενείς με πνευμονία που έλαβαν M.E.M.A. και το 73,3% από την ομάδα ελέγχου. Η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη που έδειξε ότι η χρήση του M.E.M.A. μπορεί να μειώσει το ποσοστό διασωλήνωσης σε ασθενείς με πνευμονία χωρίς χρόνια αναπνευστική νόσο. Σύμφωνα με τα δεδομένα που προκύπτουν από τη ερευνητική εργασία του Ferrer et al, δύο είναι οι αιτίες που οδήγησαν σε αυτό το συμπέρασμα. Αρχικά οι ασθενείς που αναλύθηκαν με πνευμονία που δεν είχαν Χ.Α.Π. ή υπερκαπνία είχαν σοβαρότερης μορφής υποξαιμία από ότι οι ασθενείς από τη μελέτη του Confalonieri et al (1999). Επομένως ο M.E.M.A.

φαίνεται να προσφέρει καλύτερη υποστήριξη όσον αφορά την οξυγόνωση σε σχέση με την ομάδα ελέγχου επίσης, η ομάδα των ασθενών με αμιγώς οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια στη μελέτη του Confalonieri et al (1999) είχαν βαρύτερη κλινική εικόνα από την ομάδα ελέγχου που χρησιμοποιήθηκε (υψηλότερο APACHE II score).

Στην πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη του Cosentini et al, όπου πρωταρχικός στόχος ήταν το χρονικό διάστημα που απαιτείται για τη βελτίωση της οξυγόνωσης ( $PaO_2/FiO_2 >315$ ), οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με M.E.M.A. είχαν εντυπωσιακά αποτελέσματα. Η ομάδα που έλαβε M.E.M.A. έφτασε στα επίπεδα στο στόχο σε μόλις 1,5 ώρα σε ποσοστό 95% (19 από τους 20 ασθενείς) σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου που χρειάστηκε 24 ώρες σε ποσοστό 30% (8 από τους 27 ασθενείς). Βέβαια σε καμία από τις δύο ομάδες δεν χρειάστηκε να διασωληνωθεί κάποιος ασθενής. Η βελτίωση της οξυγόνωσης κατά την εφαρμογή αερισμού θετικών πιέσεων σχετίζεται με την επιστράτευση των κυψελίδων που περιβάλλουν την περιοχή της φλεγμονής, όπως και αυτών που έχουν πλημμυρίσει από εξιδρωματικό υγρό στην περιοχή των πνευμονικών διηθήσεων. Η φλεγμονή του τοιχώματος των κυψελίδων και το οίδημα επιδεινώνουν τη διάχυση του οξυγόνου από τον κυψελιδικό χώρο στα τριχοειδικά αγγεία. Η εφαρμογή θετικών πιέσεων μειώνει το εξωκυττάριο υγρό στον πνευμονικό ιστό και έχει σαν συνέπεια τη μείωση της κυψελιδοαρτηριακής διαφοράς του οξυγόνου ( $A-aDO_2$ ), βελτιώνοντας τη διαμετακόμιση του οξυγόνου στις κυψελίδες (Politi et al). Συνέπεια των παραπάνω δράσεων του M.E.M.A., είναι η μείωση της παράκαμψης (shunt) μη οξυγονομένου αίματος από την πνευμονική στη συστηματική κυκλοφορία, όπως και η μείωση των διαταραχών αερισμού αιμάτωσης ( $V/Q$ ) με αποτέλεσμα την αύξηση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας και της ενδοτικότητας του πνεύμονα. Η χορήγηση M.E.M.A. και ιδιαίτερα σταθερών θετικών τελοεκπνευστικών πιέσεων (PEEP) μπορεί να βοηθήσει και στην αποβολή των βρογχικών εκκρίσεων αυξάνοντας την αγωγιμότητα των αεραγωγών και διατηρώντας τις κυψελίδες ανοικτές.

Στις άλλες μελέτες που αφορούσαν ασθενείς σε M.E.Θ. με οξεία υποξαιμική μη υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, οι οποίες δεν ήταν τυχαιοποιημένες και δεν περιλάμβαναν ομάδα

ελέγχου αλλά ήταν μελέτες παρατήρησης, είτε προοπτικές είτε αναδρομικές, διαπιστώθηκε ποσοστό διασωλήνωσης που κυμαινόταν από 38% στη μελέτη των Domennighetti et al (2002) έως 76,9% στη μελέτη του Murad et al. Στη μελέτη των Domennighetti et al (2002), από την πρώτη ώρα εφαρμογής του M.E.M.A. φάνηκε να βελτιώνεται η οξυγόνωση, η αναπνευστική και η καρδιακή συχνότητα. Ο Carrillo et al παρατήρησαν ότι η επιδείνωση της ακτινολογικής εικόνας, η βαρύτητα της νόσου (υψηλό SOFA score), η εμμένουσα υποξυγοναιμία και η υψηλή καρδιακή συχνότητα, όπως και τα χαμηλά διττανθρακικά, αποτελούσαν ανεξάρτητους παράγοντες αποτυχίας του M.E.M.A.. Το ποσοστό διασωλήνωσης σε αυτή τη μελέτη ήταν στο 46%. Στη μελέτη του Sharma et al, το ποσοστό διασωλήνωσης σε ασθενείς με πνευμονία ήταν στο 63,6% και διαπιστώθηκε ότι ο βαθμός υποξαιμίας ( $PaO_2/FiO_2 \leq 146$ ) είχε σημασία για την επιτυχία ή όχι του M.E.M.A.. Ο Jolliet et al κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το 66% των ασθενών που τελικά χρειάστηκε να διασωληνωθεί ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία και είχαν σοβαρότερης μορφής υποξυγοναιμία. Το ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό διασωλήνωσης στη μελέτη του Murad et al (76,9%) αποδίδεται στη βαριά κλινική εικόνα των ασθενών (υψηλό APACHE II score) και την ανάγκη για χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων 2 ώρες μετά την έναρξη του M.E.M.A..

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι περιστατικά με ελαφρύτερη κλινική εικόνα που αντιμετωπίστηκαν σε αναπνευστική Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας στη μελέτη των Nicolini et al, είχαν χαμηλότερο ποσοστό διασωλήνωσης. Οι ασθενείς με επιτυχία στον M.E.M.A. είχαν μικρότερη βαρύτητα νόσου ( $SAPS II \leq 34$ ), βελτιωμένη οξυγόνωση μετά από 1 ώρα εφαρμογής του M.E.M.A. ( $PaO_2/FiO_2 \geq 175$  mmHg) και χαμηλότερη κυψελιδοαρτηριακή διαφορά οξυγόνου ( $A-aDO_2$ ) κατά την έναρξη του M.E.M.A., μετά από 1 ώρα και μετά από 24 ώρες. Ιδιαίτερα αποτελεσματική αποδείχθηκε και η εφαρμογή του M.E.M.A. σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν εκτός Μ.Ε.Θ. (σε Παθολογικές, Πνευμονολογικές και Γηριατρικές μονάδες) με μόλις 2 από τους 19 ασθενείς να διασωληνώνονται και συνολικά 4 να χρειάζονται τελικά μεταφορά στη Μ.Ε.Θ..

Η μείωση του ποσοστού διασωλήνωσης με όλες τις επιπλοκές που μπορεί να τη συνοδεύουν συνδυάστηκε και με μειωμένα ποσοστά θνητότητας, όπως φάνηκε και στις μελέτες των Ferrer et al,

Polti et al, Nicolini et al και Consentini et al. Το υψηλότερο ποσοστό θνητότητας (37,5%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν M.E.M.A., σε σχέση με αυτούς που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο (23,5%) στη μελέτη του Confalonieri et al (1999), μπορεί να εξηγηθεί από τη μεγαλύτερη ηλικία και τη βαρύτερη κλινική εικόνα (υψηλότερο APACHE II score) στους ασθενείς με M.E.M.A.. Η υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα APACHE II φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό διασωλήνωσης και αυξημένη θνητότητα στο νοσοκομείο. Σημαντικό, όμως, είναι το γεγονός ότι στους ασθενείς που απέτυχε ο M.E.M.A. η θνητότητα παρουσιάστηκε ιδιαίτερα αυξημένη, όπως δείχνουν τα δεδομένα των Joliet et al και Murad et al. Επίσης στατιστικά σημαντικά αυξημένη ήταν και η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. για τους ασθενείς που απέτυχαν στον M.E.M.A., όπως προκύπτει από τη μελέτη του Joliet et al.

Συνοψίζοντας, στην πνευμονία της κοινότητας η εφαρμογή του M.E.M.A. με τη μείωση του ποσοστού διασωλήνωσης, των επικείμενων λοιμώξεων και των άλλων επιπλοκών του επεμβατικού μηχανικού αερισμού δύναται να αποτελέσει άλλο ένα όπλο στη φαρέτρα του κλινικού ιατρού. Τα αποτελέσματα βέβαια είναι λιγότερο εντυπωσιακά στους ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό Χ.Α.Π. ή καρδιακής νόσου. Σε περιστατικά με υψηλή κλινική βαρύτητα, σοβαρή υποξαιμία ( $PaO_2/FiO_2 \leq 150$ ), άφθονες εκκρίσεις και χαμηλό επίπεδο συνείδησης, η χρήση του M.E.M.A. δεν θα πρέπει να καθυστερεί την ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

#### 4.4. Μετεγχειρητική αναπνευστική ανεπάρκεια

Οι επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα αποτελούν μείζονα αιτία νοσηρότητας μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και η θνητότητα συχνά σχετίζεται με την επαναδιασωλήνωση και τα προβλήματα που παρουσιάζονται κατά τον μηχανικό αερισμό. Μετά από χειρουργείο θώρακος ή ανώτερης κοιλιακής χώρας, η υπολειπόμενη καταστολή, ο πόνος, η παροδική δυσλειτουργία του διαφράγματος και η μείωση του αναπνεόμενου όγκου μπορεί να οδηγήσουν σε έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Επιπλέον, μια σειρά από άλλους παράγοντες μπορούν να επιδεινώσουν περαιτέρω την κλινική εικόνα του ασθενούς, όπως η χορήγηση μεγάλων όγκων υγρών

περιεγχειρητικά, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής βλάβης σχετιζόμενο με τις μεταγγίσεις παραγώγων αίματος (Transfusion Related Acute Lung Injury), η φλεγμονή, η σήψη και η εισρόφηση. Η χρήση του M.E.M.A. τα τελευταία χρόνια γίνεται ολοένα και περισσότερο δημοφιλής για την αντιμετώπιση των μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών.

Από το σύνολο των μελετών που προέκυψαν, οι έρευνες που αφορούσαν ασθενείς που έλαβαν συμβατική θεραπεία με οξυγόνο είτε οξυγόνο και M.E.M.A., παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση όσον αφορά στο ποσοστό επαναδιασωλήνωσης (Michelet et al, Auriant et al, Narita et al, Squadrone et al, 2005). Στην αναδρομική μελέτη του Narita et al, οι δείκτες οξυγόνωσης ήταν αισθητά βελτιωμένοι σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Στις μελέτες παρατήρησης, οι ασθενείς που κατάφεραν τελικά να αποφύγουν τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό εμφάνισαν σαφή βελτίωση της οξυγόνωσής τους ακόμη και από την πρώτη ώρα εφαρμογής του M.E.M.A.

Στις μελέτες των Michelet et al και Squadrone et al (2005), παρατηρήθηκαν σημαντικά λιγότερες επιπλοκές στην ομάδα του M.E.M.A., όπως η εμφάνιση πνευμονίας, σήψης και ARDS, επίσης, στη μελέτη παρατήρησης του Calvo et al που συνέκριναν τους ασθενείς που απέφυγαν τη διασωλήνωση σε σχέση με αυτούς που τελικά διασωληνώθηκαν, οι επιπλοκές ήταν αισθητά λιγότερες. Η πιο συχνή επιπλοκή που εμφανίζεται σε ασθενείς μετεγχειρητικά, σε σχέση με το αναπνευστικό τους σύστημα, είναι η ατελεκτασία, η οποία μπορεί να προδιαθέσει στην εμφάνιση πνευμονίας. Η αποτελεσματικότητα του αερισμού με θετικές πιέσεις σε ασθενείς με εγκατεστημένη ατελεκτασία έχει διαπιστωθεί σε προηγούμενες μελέτες (Duncan, Negrin, Mihm, Guilleminault, Raffin, 1987). Σε μελέτη με χρήση Υπολογιστικής Τομογραφίας (CT scan), έχει αποδειχθεί ότι ο M.E.M.A. βελτιώνει την επιστράτευση των κυψελίδων σε μετεγχειρητικούς ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (Jaber, Gallix, Sebbane, 2005). Μάλιστα, τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η προφυλακτική χρήση του M.E.M.A. πριν και μετά από χειρουργείο πνεύμονα επιταχύνει την επανάκτηση της φυσιολογικής λειτουργίας του πνεύμονα με μείωση της επίπτωσης της ατελεκτασίας (Perrin, Jullien, Venissac et al, 2007). Η αυξημένη ενδοθωρακική πίεση αποκαθιστά τη μειωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα του πνεύμονα (FRC) βελτιώνοντας την

πνευμονική κυκλοφορία του οξυγόνου και τελικά την ανταλλαγή των αερίων του αίματος. Επίσης, ένας άλλος μηχανισμός βελτίωσης της αναπνευστικής λειτουργίας του μετεγχειρητικού ασθενή, είναι η βελτίωση του έργου της αναπνοής.

Μια συχνή επιπλοκή που εμφανίζεται μετεγχειρητικά, κυρίως στα χειρουργεία της καρδιάς, συμβάλλοντας στην έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας, είναι η καρδιακή ανεπάρκεια. Η χρήση M.E.M.A. βελτιώνει την καρδιακή λειτουργία, είτε στα πλαίσια οξείας καρδιακής ανεπάρκειας είτε χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, με τρεις διαφορετικούς μηχανισμούς. Σε ασθενείς με περιορισμένες καρδιακές εφεδρείες λόγω στεφανιαίας νόσου, η αυξημένη αρτηριακή οξυγόνωση βελτιώνει την παροχή οξυγόνου στην καρδιά. Μειώνοντας τη φλεβική επιστροφή ο M.E.M.A. μπορεί να μειώσει το προφορτίο. Επιπλέον, η αυξημένη ενδοθωρακική πίεση λόγω M.E.M.A μειώνει τις διακυμάνσεις της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης κατά την εισπνοή. Με αυτό τον τρόπο, η διατοιχωματική πίεση της αριστερής κοιλίας και το μεταφορτίο μειώνονται και ο καρδιακός δείκτης αυξάνεται μέσω αύξησης του όγκου παλμού (Naughton, Rahmann, Hara et al, 1995).

Η διαφορά στη θνητότητα ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα του M.E.M.A. σε σχέση με αυτή του συμβατικού αερισμού στις μελέτες των Narita et al και Aurient et al. επίσης, η θνητότητα στη M.E.Θ. ήταν μικρότερη και στη μελέτη των Squadrone et al (2005). Οι ασθενείς στη μελέτη των Calvo et al που απέτυχαν στον M.E.M.A. και τελικά διασωληνώθηκαν είχαν μεγαλύτερη θνητότητα στη M.E.Θ. και στο νοσοκομείο από αυτή των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς. Στη συγκεκριμένη μελέτη αναγνωρίστηκαν η πνευμονία, το ARDS και η μη βελτίωση της οξυγόνωσης μετά από μία ώρα εφαρμογής του M.E.M.A. ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν σε αποτυχία του M.E.M.A.. Αυξημένη νοσοκομειακή θνησιμότητα αναγνωρίστηκε και στη μελέτη των Garcia - Delgado et al στους ασθενείς που απέτυχαν στον M.E.M.A., με την εμφάνιση αναπνευστικής ανεπάρκειας εντός 24 ωρών από το χειρουργείο να αποτελεί παράγοντα αποτυχίας. Επίσης η μελέτη της Coimbra et al αναγνώρισε ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερη ηλικία και αυξημένη καρδιακή και αναπνευστική συχνότητα είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποτύχουν



στον M.E.M.A.. Η διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. για τους ασθενείς που έλαβαν Μ.Ε.Μ.Α. ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη στη μελέτη των Michelet et al και στη μελέτη των Squadrone et al (2005) επιπλέον, στη μελέτη του Calvo et al, η ομάδα των ασθενών που απέτυχαν στο Μ.Ε.Μ.Α. είχε μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. από αυτή των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία.

Οι ευνοϊκές όσον αφορά στη φυσιολογία του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος επιπτώσεις του αερισμού θετικών πιέσεων στον μετεγχειρητικό ασθενή, καθιστούν ιδιαίτερα δημοφιλή τον Μ.Ε.Μ.Α. στην πρόληψη και θεραπεία των επιπλοκών μετά το χειρουργείο.

#### 4.5. Ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελεί τη συχνότερη αιτία εισαγωγής των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών στη Μ.Ε.Θ., συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών με καρκίνο (Brochard, Lefebvre, Cordioli, Akoumianaki, Richard, 2014). Όσον αφορά στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, η εφαρμογή του Μ.Ε.Μ.Α. οδήγησε σε χαμηλότερα ποσοστά διασωλήνωσης σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία με οξυγόνο στις τυχαιοποιημένες μελέτες που βρέθηκαν με τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (Antonelli et al, 2000·Hilbert et al·Squadrone et al, 2010). Το ποσοστό διασωλήνωσης ήταν ιδιαίτερα χαμηλό 12,5% (2/16 ασθενείς) στη μελέτη ασθενών – μαρτύρων που πραγματοποιήθηκε από τον Conti et al (1998), το πιθανότερο λόγω της χαμηλότερης κλινικής βαρύτητας των περιστατικών που αναλύθηκαν (SAPS II 13,4). Η μελέτη του Razlaf et al ήταν η μοναδική στη βιβλιογραφία που εξέτασε ξεχωριστά ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με πνευμονικής αιτιολογίας αναπνευστική ανεπάρκεια και εξωπνευμονικής σήψης με αναπνευστική ανεπάρκεια, χωρίς όμως να βρεθεί διαφορά στο ποσοστό διασωλήνωσης (55%) ανάμεσα στις δύο ομάδες. Ο μηχανικός αερισμός που εφαρμόζεται μέσω μίας μάσκας προσώπου μπορεί να βελτιώσει της παθοφυσιολογικές εκδηλώσεις της υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας, όπως φάνηκε και στη μελέτη από τους Tognet, Mercatello, Polo et al, όπου έγινε χρήση του Μ.Ε.Μ.Α. σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια (1994).

Οι επιπλοκές, κυρίως οι λοιμώξεις, που παρατηρήθηκαν, ήταν σαφώς λιγότερες σε ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε ο Μ.Ε.Μ.Α. (Antonelli et al, 2000·Hilbert et al·Rocco et al·Confalonieri et al, 2002). Η μείωση

της συχνότητας των λοιμωδών επιπλοκών αποτελεί ισχυρό επιχείρημα όσον αφορά στη χρήση του M.E.M.A. σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Η εφαρμογή του M.E.M.A. ως προστατευτικού παράγοντα για την αποφυγή του θανάτου επισημάνθηκε επίσης σε ασθενείς με καρκίνο και αναπνευστική ανεπάρκεια από τους Azoulay, Alberti, Bornstain, et al (2001). Το ποσοστό θνητότητας είναι πολύ υψηλό σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που εισάγονται στις Μ.Ε.Θ. εφόσον εμφανίζουν ουδετεροπενία και χρειάζονται διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό (Ognibene, Martin, Parker et al, 1986). Σε όλες τις τυχαιοποιημένες μελέτες που ανευρέθηκαν στην παρούσα συστηματική ανάλυση, η θνητότητα ήταν μειωμένη στην ομάδα των ασθενών που έλαβε M.E.M.A. σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (Antonelli et al, 2000 Hilbert et al Squadrone et al, 2010). Εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι στη μελέτη ασθενών – μαρτύρων του Confalonieri et al (2002), η θνητότητα σε αυτούς που απέφυγαν τη διασωλήνωση με τη χορήγηση M.E.M.A. ήταν 0% ενώ οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε M.E.M.A. είχαν συνολικά στατιστικά σημαντική μικρότερη θνητότητα από αυτή των ασθενών με επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Να σημειωθεί ότι στις μελέτες των Hilbert et al και Antonelli et al (2000), η ανάπτυξη πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα μετά τη διασωλήνωση παρουσίαζε 100% θνητότητα.

Οι ασθενείς που έλαβαν M.E.M.A. είχαν μικρότερη διάρκεια παραμονής, είτε στη Μ.Ε.Θ. είτε στο νοσοκομείο (Antonelli et al, 2000 Confalonieri et al, 2002). Οι ασθενείς με πνευμονικές διηθήσεις είχαν μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στη Μ.Ε.Θ. και τάση για μεγαλύτερη διάρκεια εφαρμογής του M.E.M.A. σε σχέση με τους ασθενείς που εμφάνισαν αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω εξωπνευμονικής σήψης (Razlaf et al, 2012).

Να σημειωθεί ότι στη μελέτη ασθενών μαρτύρων για την εφαρμογή M.E.M.A., είτε με μάσκα προσώπου είτε με σκάφανδρο, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην αποτελεσματικότητα όσον αφορά στο ποσοστό διασωλήνωσης και στη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο (Rocco et al, 2004).

Η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια σε ασθενείς που είναι ανοσοκατεσταλμένοι πολλές φορές είναι προάγγελος ενός τελικού σταδίου της νόσου με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης και υψηλό κόστος νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. (Ewing, Torres, Riquelme et al 1998). Επιπρόσθετα οι συγκεκριμένοι ασθενείς βιώνουν ιδιαίτερο ψυχολογικό

στρες λόγω της πρωτοπαθούς νόσου ακόμη και σε περιπτώσεις όπου ένα περιστατικό αναπνευστικής ανεπάρκειας είναι αναστρέψιμο. Πολλές φορές αρνούνται να υποβληθούν σε ενδοτραχειακή διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό, φοβούμενοι ότι θα περάσουν τις τελευταίες στιγμές της ζωής τους συνδεδεμένοι σε ένα μηχάνημα, στερούμενοι την αυτονομία τους και την επικοινωνία με τους συγγενείς τους. Για αυτούς τους λόγους, οι ασθενείς υπό ανοσοκαταστολή συχνά αποδέχονται τη χρήση του M.E.M.A. ως εναλλακτική λύση σε σχέση με τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό (Conti et al, 1998). Η μελέτη του Squadrone et al (2010) έδειξε ότι η εφαρμογή του M.E.M.A. είναι εφικτή σε περιβάλλον κλινικής, έχοντας βέβαια εξασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση και τη δυνατότητα διασωλήνωσης σε περίπτωση επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας. Τα δεδομένα που προέκυψαν ήταν εντυπωσιακά όσον αφορά στη χαμηλή πιθανότητα εισαγωγής στη Μ.Ε.Θ. αλλά και το χαμηλό ποσοστό ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και νοσοκομειακής θνητότητας σε σχέση με τη συμβατική θεραπεία με οξυγόνο. Σε πολλές χώρες, αξιολογώντας τον κίνδυνο εισαγωγής ασθενών με ανοσοκαταστολή στις Μ.Ε.Θ., όπως και τις ιδιαιτερότητες ενός τέτοιου ασθενούς, ορισμένα νοσοκομεία χρησιμοποιούν M.E.M.A. στις αιματολογικές κλινικές (Principi, Pantanetti, Catani et al, 2004).

Να σημειωθεί ότι η βαριά κλινική εικόνα του ασθενούς (υψηλό APACHE II score), η ανάγκη για χορήγηση αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων και η σοβαρή υποξυγοναιμία (χαμηλό  $PaO_2/FiO_2$ ) σχετίστηκαν ως παράγοντες αποτυχίας του M.E.M.A. (Razlaf et al, 2012).

Οι ιδιαιτερότητες των ασθενών με ανοσοκαταστολή και ο ιδιαίτερα ευεργετικός μηχανισμός δράσης του M.E.M.A., όσον αφορά στην αποτροπή της διασωλήνωσης και στην αποφυγή λοιμώξεων, καθιστά τον M.E.M.A. πρώτης τάξεως εργαλείο στην αντιμετώπιση της οξείας υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας. Πρέπει πάντα όμως ο κλινικός γιατρός να έχει υπόψη του παράγοντες που προδιαθέτουν σε αποτυχία του M.E.M.A., όπως αναφέρθηκαν παραπάνω, ώστε να μην θέτει σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς.

#### 4.6. Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είχε σκοπό την αξιολόγηση του ρόλου του M.E.M.A. σε ασθενείς με μη - υπερκαπνική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Αν και ανευρέθηκαν αρκετές μελέτες, οι περισσότερες αφορούν μελέτες παρατήρησης και μελέτες

ασθενών μαρτύρων και όχι τυχαιοποιημένες μελέτες ελέγχου ώστε να μπορεί να διακρίνει κανείς την αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. Ακόμη και οι τυχαιοποιημένες μελέτες που εντοπίστηκαν, αρκετές φορές περιλαμβάνουν μικρό αριθμό ασθενών που έχουν αμιγώς υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, ενώ συχνά οι μελέτες δεν ήταν τυχαιοποιημένες με βάση τη διάγνωση της νόσου που είχε ο ασθενής. Επίσης, προκειμένου να είναι ολοκληρωμένη η διερεύνηση του συγκεκριμένου πεδίου της αναπνευστικής ανεπάρκειας, πρέπει πέραν από την ποιοτική ανάλυση των δεδομένων να ακολουθήσει ποσοτική και στατιστική ανάλυση αυτών. Με αυτό τον τρόπο θα γίνει καλύτερα κατανοητή η ετερογένεια που χαρακτηρίζει την ιδιαίτερη αυτή ομάδα των ασθενών.

#### 4.7. Εισηγήσεις

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή δίνει το έναυσμα να διερευνηθεί περαιτέρω η χρήση του M.E.M.A. στις περιπτώσεις ασθενών με πνευμονία της κοινότητας και ARDS, όπου τα αποτελέσματα φαίνονται περισσότερο ασαφή όσον αφορά στη σωστή χρονική στιγμή που θα πρέπει να εφαρμοστεί ο M.E.M.A.. Αυτό μπορεί να γίνει με περαιτέρω ποσοτική και στατιστική ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, δηλαδή με τη χρήση του ερευνητικού εργαλείου της μετα – ανάλυσης. Η ανάλυση των δεδομένων θα μπορούσε να γίνει με μοντέλα σταθερών και τυχαίων επιδράσεων (Normand, 1999). Επιπλέον θα μπορούσαν να εφαρμοστούν οι απαραίτητοι έλεγχοι στο πλαίσιο μιας μετα – ανάλυσης, όπως η ανίχνευση ετερογένειας (Higgins, Thompson, Deeks, Altman, 2003), η αθροιστική μετα – ανάλυση (Lau, Schmid, Chalmers, 1995), ο έλεγχος για συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης (Begg & Mazumdar, 1994· Duval & Tweedie, 2000· Egger, Davey Smith, Schneider, Minder, 1997), η μετα – εξάρτηση (Berkey, Hoaglin, Mosteller, Colditz, 1995· Thompson & Higgins, 2002· Thompson & Sharp, 1999) και η ανάλυση επιμέρους ομάδων.

Επίσης αν και αναλύθηκε σε μεγάλο βαθμό η αποτελεσματικότητα του M.E.M.A. σε συγκεκριμένες νόσους, φαίνεται να προκύπτει η ανάγκη για περαιτέρω ανάλυση του κόστους - αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με οξεία υποξαιμική μη - υπερκαπνική αναπνευστική

ανεπάρκεια. Οι Keenan, Gregor, Sibbald et al (2000) αξιολόγησαν τα οικονομικά δεδομένα για τους ασθενείς με οξεία παρόξυνση Χ.Α.Π. με βάση ένα θεωρητικό μοντέλο που προέκυψε για τη λήψη αποφάσεων μέσα από τη μετα - ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών. Από το συγκεκριμένο μοντέλο προέκυψε ότι ο Μ.Ε.Μ.Α. παρουσιάζει αποτελεσματικότητα όσον αφορά στο κόστος χρήσης του. Η εφαρμογή του Μ.Ε.Μ.Α στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών ή στις κλινικές μπορεί να μειώσει το κόστος νοσηλείας και τον αριθμό των εισαγωγών στις Μ.Ε.Θ. (Plant, Owen, Parrott et al 2003). Μια εναλλακτική λύση θα ήταν η δημιουργία αναπνευστικών Μονάδων Αυξημένης Φροντίδας σε εκτεταμένη βάση και στην Ελλάδα. Σε περιβάλλον όπου μπορεί να εξασφαλιστεί άμεσα η αυξημένη παρακολούθηση και η ενδεχόμενη διασωλήνωση του ασθενούς, ο Μ.Ε.Μ.Α. θα αναδεικνυόταν σε πολύτιμο εργαλείο με ενδεχόμενη μείωση του κόστους νοσηλείας, μείωση της μέσης διάρκειας νοσηλείας στο νοσοκομείο, αποφυγή της διασωλήνωσης και μείωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων (Klevens, Edwards, Richards et al, 2007).

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανακεφαλαιώνοντας, όσον αφορά στην εφαρμογή του M.E.M.A. σε ασθενείς με οξεία μη - υπερκαπνική υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, ο κλινικός ιατρός, όπως προέκυψε από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, πρέπει να συνδυάσει τις αρχές της παθολογικής φυσιολογίας και τα δεδομένα από την πλειάδα των μελετών που αναλύθηκαν. Ο M.E.M.A. χρησιμοποιείται ευρέως σε περιπτώσεις οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η εφαρμογή του στο καρδιογενές πνευμονικό οίδημα και στη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια έχει τεκμηριωθεί από παλαιότερα. Τα τελευταία χρόνια είναι ιδιαίτερα δημοφιλής σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και στη μετεγχειρητική οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια όπου και με βάση τα στοιχεία που παρουσιάστηκαν στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή φαίνεται να έχει ένδειξη. Σε επιλεγμένους ασθενείς με θωρακικό τραύμα φαίνεται να έχει αποτελεσματικότητα μαζί με εξασφάλιση επαρκούς αναλγησίας. Στην πνευμονία της κοινότητας και στο Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) πρέπει να χρησιμοποιείται σε ήπιες μορφές και με προσοχή στους παράγοντες που προδιαθέτουν στην αποτυχία του, όπως αυτοί αναλύθηκαν στη συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για τον κλινικό ιατρό και μπορεί να διαδραματίσει καταλυτικό ρόλο όσον αφορά στον περιορισμό του κόστους νοσηλείας και στην δυνατότητα υποστήριξης σοβαρών περιστατικών με τα λιγότερα δυνατά έξοδα και επιπλοκές. Ιδιαίτερα σε χώρες όπως στην Ελλάδα, όπου γίνεται προσπάθεια περιορισμού των δαπανών υγείας και υπάρχουν κλειστά κρεβάτια Μονάδων Εντατικής Θεραπείας λόγω έλλειψης προσωπικού, ο μη - επεμβατικός μηχανικός αερισμός στις κλινικές των νοσοκομείων μπορεί να αποδειχθεί σωτήριος για αρκετές ανθρώπινες ζωές.

## 6. ΛΙΣΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Agarwal, R., Aggarwal, A., Gupta, D. (2010). Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care*, 55:1653–1660.
2. Agarwal, R., Handa, A., Aggarwal, A.N., Gupta, D., Behera, D. (2009). Outcomes of Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure in a Respiratory Intensive Care Unit in North India. *Respir Care*, 54(12):1679-1687.
3. Antonelli, M., Conti, G., Esquinas, A. et al. (2007). A multiple – center survey on the use on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first – line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 35:18-25.
4. Antonelli, M., Conti, G., Moro, M.L. et al. (2001). Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi – center study. *Intensive Care Med*, 27:1718-1728.
5. Antonelli, M., Conti, G., Bui, M. et al. (2000). Noninvasive Ventilation for Treatment of Acute Respiratory Failure in Patients Undergoing Solid Organ Transplantation: A Randomized Trial. *JAMA*, 283:235-241.
6. Auriant, I., Jallot, A., Herve, P. et al. (2001). Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med*, 164:1231–1235.
7. Avery, E.E., Morsch, E.T., Benson, D.W. (1956). Critically crushed chests: A new method of treatment with continuous mechanical hyperventilation to produce alkalotic apnea and internal pneumatic stabilization. *J Thorac Surg*, 32:291–311.

8. Azoulay, E., Alberti, C., Bornstain, C. et al. (2009). Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*, 29(3):519–525.
9. Battisti, A., Michotte, J-B., Tassaux, D., Van Gessel, E., Jolliet, P. (2005). Non – invasive ventilation in the recovery room for post – operative respiratory failure: a feasibility study. *Swiss Med Wkly*, 135:339-343.
10. Begg, C.B. & Mazumdar, M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50:1088-1101.
11. Berkey, C.S., Hoaglin, D.C., Mosteller, F., Colditz, G.A. (1995). A random-effects regression model for meta-analysis. *Stat Med*, 14:395-411.
12. Bollinger, C.T. & Van Eeden, S.F. (1990). Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. *Chest*, 97:943-948.
13. Brochard, L., Lefebvre, J.C., Cordioli, R.L., Akoumianaki, E., Richard, J.C. (2014). Noninvasive Ventilation for Patients with Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *Semin Respir Crit Care Med*, 35:492-500.
14. Brochard, L., Mancebo, J., Wysocki, M. et al. (1995). Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 333:817–822.
15. Calvo, F.J.R., Madrazo, M., Gilsanz, F., Una, R., Villazala, R., Bernal, G. (2012). Helmet Noninvasive Mechanical Ventilation in Patients With Acute Postoperative Failure. *Respir Care*, 57(5):743-752.
16. Carron, M., Freo, U., Zorzi, M., Ori, C. (2010). Predictors of failure of noninvasive ventilation in patients with severe community – acquired pneumonia. *Journal of Critical Care*, 25:540.e9-540.e14.



17. Carrillo, A., Gonzalez – Diaz, G., Ferrer, M. et al. (2012). Non – invasive ventilation in community – acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med*, 38:458-466.
18. Chawla, R., Mansuriya, J., Modi, N. et al (2015). Acute respiratory distress syndrome: Predictors of noninvasive ventilation failure and intensive care unit mortality in clinical practice. *Journal of Critical Care*, 31:26-30.
19. Coimbra, V.R.M., Lara, R.A., Flores, E.G. et al (2007). Application of Noninvasive Ventilation in Acute Respiratory Failure after Cardiovascular Surgery. *Arq Bras Cardiol*, 88(5):270-276.
20. Confalonieri, M., Calderini, E., Terraciano, S. et al. (2002). Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with pneumocystis carinii pneumonia. *Intensive Care Med*, 28:1233-1238.
21. Confalonieri, M., Potena, A., Carbone, G., Della Porta, R., Tolley, E.A., Meduri, G.U. (1999). Acute Respiratory Failure in Patients with Severe Community – acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, 160:1585-1591.
22. Conn VS, Valentine JC, Cooper HM, Rantz MJ. (2003). Grey literature in meta-analyses. *Nurs Res*, 52:256-261.
23. Conti, G., Marino, P., Cogliati, A. et al. (1998). Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med*, 24:1283-1288.
24. Cosentini, R., Brambilla A.M., Aliberti, S. et al. (2010). Helmet Continuous Positive Airway Pressure vs Oxygen Therapy to Improve Oxygenation in Community – Acquired Pneumonia: A Randomized, Controlled Trial. *Chest*, 138:114-120.

25. Cullen, P., Modell, J.H., Dirby, R.R. (1975). Treatment of flail chest. Use of intermittent mandatory ventilation and positive end-expiratory pressure. *Arch Surg*, 110:1099–103.
26. Delclaux, C., L'Her, E., Alberti, C. et al. (2000). Treatment of Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Insufficiency With Continuous Positive Airway Pressure Delivered by a Face Mask: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 284:2352-2360.
27. Demoule, A., Girou, E., Richard, J.C., Taille, S., Brochard, L. (2006). Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med*, 32:1747–1755.
28. Demoule, A., Girou, E., Richard, J.C., Taille, S., Brochard, L. (2006). Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med*, 32:1756–1765.
29. Dimopoulou, I., Anthi, A., Lignos, M. et al. (2003). Prediction of prolonged ventilator support in blunt thoracic trauma patients. *Intensive Care Med*, 29:1101–1105.
30. Domenighetti, G., Moccia, A., Gayer, R. (2008). Observational case – control study of non – invasive ventilation in patients with ARDS. *Monaldi Arch Chest Dis*, 69(1):5-10.
31. Domenighetti, G., Gayer, R., Gentilini, R. (2002). Noninvasive pressure support ventilation in non – COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community – acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med*, 28:1226-1232.
32. Duncan, S.R., Negrin, R.S., Mihm, F.G., Guilleminault, C., Raffin, T.A. (1987). Nasal continuous positive airway pressure in atelectasis. *Chest*, 92:621–624.
33. Duval, S. & Tweedie, R. (2000). A nonparametric "trim and fill" method of accounting for publication bias in meta-analysis. *JASA*, 95:89-98.
34. Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 315:629-634.

35. Esteban, A., Anzueto, A., Alia, I. et al. (2000). How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med*, 161:1450-1458.
36. Ewing, S., Torres, A., Riquelme, R., et al. (1998). Pulmonary complications in patients with haematological malignancies treated at a respiratory ICU. *Eur Respir J*, 12: 116–22.
37. Ferguson, N., Fan, E., Camporota, L., et al (2012). The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*, 38:1573–1582. Erratum in: *Intensive Care Med*, 38:1731–1732.
38. Ferrer, M., Esquinas, A., Leon, M., Gonzalez, G., Alarcon, A., Torres, A. (2003). Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 168:1438-1444.
39. Garcia-Delgado, M., Navarrete, I., Garcia-Palma, M.J., Colmenero, M. (2012). Postoperative Respiratory Failure After Cardiac Surgery: Use of Noninvasive Ventilation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 26(3):443-447.
40. Garrouste-Orgeas, M., Montuclard, L., Timsit, J.F. et al. (2005). Predictors of intensive care unit refusal in French intensive care units: a multiple-center study. *Crit Care Med*, 33:750–755.
41. Glass, G.V. (1976). Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educ Res*, 5:3-8.
42. Gregorette, C., Beltrame, F., Lucangelo, U. et al. (1998). Physiologic evaluation of non – invasive pressure support ventilation in trauma patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*, 24:785-790.
43. Gunduz, M., Unlugenc, H., Ozalevli, M., Inanoglu, K. & Akman, H. (2005). A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. *Emerg Med J*, 22:325-329.

44. Hasan, A. (2010). *Understanding mechanical ventilation: A practical handbook*. Springer, Dordrecht, Heidelberg, London, New York.
45. Hernandez, G., Fernandez, R., Lopez – Reina, P. et al (2010). Noninvasive Ventilation Reduces Intubation in Chest Trauma – Related Hypoxemia. A Randomized Clinical Trial. *Chest*, 137 (1):74-80.
46. Higgins, J.P., Thompson, S.G., Deeks, J.J., Altman, D.G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327:557-560.
47. Hilbert, G., Gruson, D., Vargas, F. et al. (2001). Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*, 344:481-487.
48. Hill, N.S. (2009). Where should noninvasive ventilation be delivered? *Respir Care*, 54:62-70.
49. Jaber, S., Gallix, B., Sebbane, M. (2005). Noninvasive ventilation improves alveolar recruitment on postoperative patients with acute respiratory failure: a CT-scan study. *Intensive Care Med*, 31:S14.
50. Jolliet, P., Abajo, B., Pasquina, P., Chevrolet, J-C. (2001). Non – invasive pressure support ventilation in severe community – acquired pneumonia. *Intensive Care Med*, 27:812-821.
51. Κασσιδιάρης, Γ. (2015). Κώμα. [Online] Available from:

<https://slideplayer.gr/slide/6017880/>

[Accessed 20<sup>th</sup> May 2016]

52. Keenan, S.P., Kernerman, P.D., Cook, D.J. et al. (1997). Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 25:1685–92.
53. Keenan, S.P., Gregor, J., Sibbald, W.J. et al. (2000). Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases: more effective and less expensive. *Crit Care Med*, 28: 2094–102.
54. Kindgen – Milles, D., Buhl, R., Gabriel, A., Böhner, H., Müller, E. (2000). Nasal Continuous Positive Airway Pressure: A Method to avoid Endotracheal Reintubation in Postoperative High – Risk Patients With Severe Nonhypercapnic Oxygenation Failure. *Chest*, 117:1106-1111.
55. Kingston, D.W., Phang, P.T., Leathley, M.J. (1991). Increased incidence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patient with subclinical aspiration. *Am J Surg*, 161:589–92.
56. Klevens, R.M., Edwards, J.R., Richards, C.L. et al. (2007). Estimating health care-associated infections and deaths in US Hospitals, 2002. *Public Health Rep*, 122: 160–166.
57. Lau, J., Schmid, C.H., Chalmers, T.C. (1995). Cumulative meta-analysis of clinical trials builds evidence for exemplary medical care. *J Clin Epidemiol*, 48:45-57; discussion 59-60.
58. Lefebvre, A., Lorut, C., Alifano, M. et al (2009). Noninvasive ventilation for acute respiratory failure after lung resection: an observational study. *Intensive Care Med*, 35:663-670.
59. Masip, J., Roque, M., Sanchez, B., Fernandez, R., Subirana, M., Exposito, J.A. (2005). Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 294:3124–3130.

60. Mata - Marin, L.A., Mata - Marin, J.A., Vasquez - Mota, V.C. et al. (2015). Risk factors associated with mortality in patients infected with influenza A/H1N1 in Mexico. *BMC Res Notes*, 8:43.2.
61. Meduri, G.U., Turner, R.E., Abou-Shala, N., Wunderink, R., Tolley, E. (1996). Noninvasive positive pressure ventilation via face mask. Firstline intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest*, 109(1):179–193.
62. Meduri, G.U., Conoscenti, C.C., Menashe, P., Nair, S. (1989). Noninvasive facemask ventilation in patients with acute respiratory ventilation. *Chest*, 95(4):865-870.
63. Michelet, P., D'Journo, X.B., Seinaye, F., Forel, J.M., Papazian, L. & Thomas, P. (2009). Non – invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. *British Journal of Surgery*, 96:54-60.
64. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., and the PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta - Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med*, 151:264-269.
65. Moher, D., Cook, D.J., Eastwood, S., Olkin, I., Rennie, D., Stroup, D.F. (1999). Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: The QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*, 354:1896-1900.
66. Murad, A., Li, P.Z., Dial, S., Shanin, J. (2015). The role of noninvasive positive pressure ventilation in community – acquired pneumonia. *Journal of Critical Care*, 30:49-54.
67. Nakazato, K., Takeda, S., Tanaka, K., Sakamoto, A. (2012). Aggressive treatment with noninvasive ventilation for mild acute hypoxemic respiratory failure after cardiovascular surgery: Retrospective observational study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 7:41.
68. Narita, M., Tanizawa, K., Chin, K. et al. (2010). Noninvasive Ventilation Improves the Outcome of Pulmonary Complications after Liver Resection. *Inter Med*, 49:1501-1507.

69. Naughton, M.T., Rahmann, A., Hara, K. et al. (1995). Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 91:1725–1731.
70. Nava, S., Hill, N. (2009). Non - invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*, 374: 250-259.
71. Nicolini, A., Piroddi, I.M.G., Barlascini, C., Senarega, R. (2014). Predictors of Non – Invasive Ventilation Failure in Severe Respiratory Failure Due to Community Acquired Pneumonia. *Tanaffos*, 13(4):20-28.
72. Normand, S.L. (1999). Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting. *Stat Med*, 18:321-359.
73. Nourdine, K., Combes, P., Carton, M.J. et al. (1999). Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? *Intensive Care Med*, 25:567-573.
74. Ντάγανου, Μ., Κυριακούδη. Α. (2016). Συστήματα εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου  
[Online] Available from:  
<https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/5954/1/KEF.%2039.pdf>  
[Accessed 19<sup>th</sup> May 2016]
75. Ognibene, F.P., Martin, S.E., Parker, M.M. et al. (1986). Adult respiratory distress syndrome in patients with severe neutropenia. *N Engl J Med*, 315:547-551.
76. Perazzo, A., Gatto, P., Colamartino, S., Torreggiani, T., Barlascini, C., Nicolini, A. (2015). Noninvasive Ventilation in the Treatment of Severe Community – Acquired Pneumonia: The Experience of a Single Center. *Infect Dis Clin Pract*, 00:00.
77. Perrin, C., Jullien, V., Venissac, N. et al. (2007). Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. *Respir Med* 101:1572–1578.
78. Philips Hospital Respiratory Care (2016). View Details of Philips Respironics V60  
[Online] Available from:

<http://www.usa.philips.com/healthcare/product/HCNOCTN96/respironics-v60-ventilator>

[Accessed 19<sup>th</sup> May 2016]

79. Plant, P.K., Owen, J.L., Parrott, S. et al. (2003). Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomized controlled trials. *BMJ*, 326: 956–960.
80. Πνευματικός, Ι., Παπαϊωάννου, Β. (2012). Ο νέος ορισμός του Βερολίνου: Τι είναι τελικά το ARDS? *IINEYMON*, 4(25): 361-364.
81. Principi, T., Pantanetti, S., Catani, F. et al. (2004). Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Med*, 30: 147–150.
82. Prisma statement (2015). [Online] Available from:  
<http://www.prisma-statement.org/>
- [Accessed 19<sup>th</sup> May 2016]
83. Polti, S., Meregalli, G., Messinesi, G., Tana, F. (2006). Helmet CPAP in community acquired pneumonia with acute respiratory failure. *Rassegna Di Patologia Dell'Apparato Respiratorio*, 21:9-13.
84. Putensen, C., Hering, R., Wrigge, H. (2002). Controlled versus assisted mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*, 8: 51-57.
85. Rana, S., Jenad, H., Gay, P.C., Buck, C.F., Hubmayr, R.D., Gajic, O. (2006). Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care*, 10:R79.
86. Razlaf, P., Pabst, D., Mohr, M. (2012). Non - invasive ventilation in immunosuppressed patients with pneumonia and extrapulmonary sepsis. *Respiratory Medicine*, 106:1509-1516.



87. Rocco, M., Dell’Utri, D., Morelli, A. et al (2004). Noninvasive Ventilation by Helmet or Face Mask in Immunocompromized Patients: A Case – Control Study. *Chest*, 126:1508-1515.
88. Rocker, G.M., Mackenzie, M-G., Williams, B., Logan, M. (1999). Noninvasive Positive Pressure Ventilation: Successful Outcome in Patients With Acute Lung Injury/ARDS. *Chest*, 115:173-177.
89. Ρούσσοσ, Χ (2009). Εντατική Θεραπεία. Πασχαλίδης, Αθήνα.
90. Roussos, C., Koutsoukou, A. (2003). Respiratory failure. *Eu Respir J*, 22: Suppl. 47, 3s - 14s.
91. Sacks, H., Chalmers, T.C., Smith, H. Jr. (1982). Randomized versus historical controls for clinical trials. *Am J Med*, 72:233-240.
92. Sampson, M., Barrowman, N.J., Moher, D. et al. (2003). Should meta-analysts search Embase in addition to Medline? *J Clin Epidemiol*, 56:943-55.
93. Schettino, G., Altobelli, N., Kacmarek, R.M. (2008). Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med*, 36:441–447.
94. Schonhofer, B. & Sortor – Leger, S. (2002). Equipment needs for noninvasive mechanical ventilation. *Eur Respir J*, 29: 1029,1036.
95. Schulpen, T.M., Doesburg, W.H., Lemmens, W.A., Gerritsen, S.M. (1986). Epidemiology and prognostic signs of chest injury patients. *Injury*, 17:305–308.
96. Sharma, S., Agarwal, R., Aggarwal, A.N., Gupta, D., Jindal, S.K. (2012). A survey of Noninvasive Ventilation Practices in a Respiratory ICU of North India. *Respir Care*, 57(7):1145-1153.

97. Shebl, R.E., Samra, S.R., Abderaboh, M.M., Mousa, M.S. (2014). Continuous positive airway pressure ventilation versus Bi – level positive airway pressure ventilation in patients with blunt chest trauma. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 64:203-208.
98. Stroup, D.F., Berlin, J.A., Morton, S.C. et al. (2012). Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*, 283:2008-2012.
99. Squadrone, V., Massaia, M., Bruno, B. et al (2010). Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med*, 36:1666-1674.
100. Squadrone, V., Cocha, M., Cerutti, E., et al. (2005). Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Postoperative Hypoxemia: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 293:589-595.
101. Takami, Y. & Ina, H. (2003). Beneficial effects of bilevel positive airway pressure after surgery under cardiopulmonary bypass. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2:156-159.
102. Thille, A.W., Contou, D., Fragnoli, C., Cordoba – Izquierdo, A., Boissier, F., Brun Buisson, C. (2013). Non – invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors. *Critical Care*, 17:R269.
103. Thomas AN, Blaisdell FW, Lewis FR Jr, et al. (1978). Operative stabilization for flail chest after blunt trauma. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75:793–801.
104. Thompson SG & Higgins JP. (2002). How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? *Stat Med*, 21:1559-1573.
105. Thompson SG & Sharp SJ. (1999). Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Stat Med*, 18:2693-2708.
106. Τσιάρα, Χ., Βελονάκης, Ε., Παρασκευά, Δ., Νικολοπουλος, Γ. (2011). Η χρήση της μετα – ανάλυσης στην ιατρική έρευνα, με παράδειγμα από το χώρο της HIV λοίμωξης. *Ελληνικά*

*Αρχαία AIDS*, 19(1):5-16.

107. Tobin, M. J. (2013). Principles and practice of mechanical ventilation. Mc Graw Hill Medical, New York, Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto.
108. Tognet E, Mercatello A, Polo P, et al. (1994). Treatment of acute respiratory failure with non-invasive intermittent positive pressure ventilation in haematological patients. *Clin Intensive Care*, 5:282-288.
109. Ugurlu, A.O., Sidhom, S.S., Khodabandeh, A. et al. (2014). Use and Outcomes of Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Care Hospitals in Massachusetts. *Chest*, 145(5):964-971.
110. Vidhani, K., Kaue, J., Parr, M. (2002). Should we follow ATLS guidelines for the management of traumatic pulmonary contusion: the role of non – invasive ventilator support. *Resuscitation*, 52:265-268.
111. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, et al. (1993). Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993;103:907–913.
112. Xirouchaki, N., Kondoudaki, E., Anastasaki, M., Alexopoulou, C., Koumiotaki, S., Georgopoulos, D. (2005). Noninvasive Bilevel Positive Pressure Ventilation in Patients with Blunt Thoracic Trauma. *Respiration*, 72:517-522.
113. Yoshida, Y., Takeda, S., Akada, S., Hongo, T., Tanaka, K., Sakamoto, A. (2008). Factors predicting successful noninvasive ventilation in acute lung injury. *J Anesth*, 22:201-206.

## 7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

### Παράρτημα 1. ARDS, Ο ορισμός του Βερολίνου.

Πίνακας 15.

#### *Ο ορισμός του Βερολίνου, ARDS.*

<b>ARDS</b>			
Χρόνος έναρξης	Εντός 1 εβδομάδος μετά την έναρξη ενός γνωστού παράγοντα κινδύνου ή νέα/επιδεινούμενα συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα		
Απεικόνιση θώρακος*	Αμφοτερόπλευρες σκιάσεις που δεν ερμηνεύονται εντελώς ως πλευρικές συλλογές, λοβαίες/πνευμονικές ατελεκτασίες ή όζοι		
Αιτία οιδήματος	Αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν ερμηνεύεται εντελώς εξ αιτίας καρδιακής ανεπάρκειας ή υπερφόρτωση της κυκλοφορίας με υγρά		
Βαρύτητα	Ήπιο	Μέτριο	Σοβαρό
Οξυγόνωση**	$200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ με PEEP ή CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O***	$100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ με PEEP ή CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O	$PaO_2/FiO_2 < 100$ με PEEP ή CPAP $\geq 5$ cmH <sub>2</sub> O

Συντομογραφίες: CPAP, συνεχής θετική πίεση αεραγωγών, FiO<sub>2</sub>, κλάσμα εισπνεόμενου O<sub>2</sub> (%), PaO<sub>2</sub>, μερική πίεση O<sub>2</sub> στο αρτηριακό αίμα, PEEP, θετική τελο-εκπνευστική πίεση

\*Με ακτινογραφία ή αξονική τομογραφία. \*\* Σε υψόμετρο >1000 m, διόρθωση ως εξής:  $[PaO_2/FiO_2 \times (\text{barometric pressure}/760)]$ .

\*\*\*Μπορεί να εφαρμόζεται και με μη επεμβατικό αερισμό στο ήπιο ARDS.

(Πηγή: Πνευματικός & Παπαϊωάννου, 2012)

Παράρτημα 2. Κλίμακες εκτίμησης βαρέως πασχόντων ασθενών.

Πίνακας 16.

*Sequential Organ Function Assessment (SOFA) score.*

	0	1	2	3	4
<b>Αναπνευστική λειτουργία</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	< 400	< 300	< 200	< 100
SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>		221-301	142-220	67-141	< 67
<b>Πήξη</b>					
PLT (× 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Ηπατική λειτουργία</b>					
Χολερυθρίνη (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
<b>Καρδιαγγειακή λειτουργία</b>					
Υπόταση (mm Hg) ή δόση αγγειοσπαστικών/ινότροπων (μg/kg/min)	Χωρίς υπόταση	ΜΑΠ < 70	Ντοπαμίνη ≤ 5 ή δοβουταμίνη (κάθε δόση)	Ντοπαμίνη > 5 ή νοραδρεναλίνη ≤ 0,1	Ντοπαμίνη > 15 ή νοραδρεναλίνη > 0,1
<b>Εγκεφαλική λειτουργία</b>					
Κλίμακα Γλασκώβης	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Νεφρική λειτουργία</b>					
Κρεατινίνη (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	> 5,0
Διούρηση (mL/ημέρα)				< 500	< 200

(Πηγή: Ντάγανου & Κυριακούδη, 2016)

*Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II).*

Μεταβλητή	Εύρος τιμών	Βαθμολογία
Καρδιακή συχνότητα (/min)	< 40	11
	40 - 69	2
	70 - 119	0
	120 - 159	4
	> 160	7
Συστολική αρτηριακή πίεση (mm Hg)	< 70	13
	70 - 99	5
	100 - 199	0
	> 200	2
Θερμοκρασία (°C)	< 39	0
	> 39	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	< 100	11
	100 - 199	9
	> 200	6
Διούρηση (mL/ημέρα)	< 500	11
	> 500	4
	> 1000	0
Ουρία αίματος (mg/dL)	< 28	0
	28 - 83	6
	> 84	10
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	< 1	12
	> 20	3
K (mEq/L)	< 3	3
	3 - 4,9	0
	> 5	3
Na (mEq/L)	< 125	5
	125 - 144	0
	> 145	1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	< 15	6
	15 - 19	3
	> 20	0
Χολερυθρίνη (mg/dL)	< 4	0
	4 - 5,9	4
	> 6	9
Κλίμακα Γλασκώβης	< 6	26
	6 - 8	13
	9 - 10	7
	11 - 13	5
	14 - 15	0
Ηλικία (έτη)	< 40	0
	70 - 74	15
	75 - 79	16
	$\geq 80$	18
Αιτία εισαγωγής	Προγραμματισμένο χειρουργείο	0
	Επείγον χειρουργείο	8
	Παθολογικό περιστατικό	6
Χρόνια νόσος	Μεταστατική νόσος	9
	Αιματολογική κακοήθεια	10
	AIDS	17

(Πηγή: Ντάγανου &amp; Κυριακούδη, 2016)

*Κλίμακα Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale).*

- **Eye Opening- άνοιγμα οφθαλμών**
  - 4 = αυτόματα
  - 3 = στα παραγγέλματα
  - 2 = στον πόνο
  - 1 = απών
- **Motor Response- κινητική αντίδραση**
  - 6 = υπακοή σε παραγγέλματα
  - 5 = εντόπιση στον πόνο
  - 4 = απόσυρση στον πόνο
  - 3 = αποφλοίωση (κάμψη)
  - 2 = απεγκεφαλισμός (έκταση)
  - 1 = καμία αντίδραση
- **Verbal Response- λεκτική αντίδραση**
  - 5 = προσανατολισμένη ομιλία
  - 4 = συγχυτική
  - 3 = ακατάληπτες λέξεις
  - 2 = ακατάληπτοι ήχοι
  - 1 = καμία απάντηση

(Πηγή: Κασιδιάρης, 2015)

Πίνακας 19.

## Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II).

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΥΨΗΛΕΣ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ					ΧΑΜΗΛΕΣ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ																
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4													
Θερμοκρασία ορθού (°C)	≥ 41	39 – 40,9		38,5 – 38,9	36 – 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	≤ 29,9													
Μέση αρτηριακή πίεση (mm Hg)	≥ 160	130 – 159	110 – 129		70 – 109		50 – 69		≤ 49													
Καρδιακή συχνότητα (κοιλιακή ανταπόκριση)	≥ 180	140 – 179	110 – 139		70 – 109		55 – 69	40 – 54	≤ 39													
Αναπνευστική συχνότητα (με ή χωρίς μηχανικό αερισμό)	≥ 50	35 – 49		25 – 34	12 – 24	10 – 11	6 – 9		≤ 5													
Οξυγόνωση: A-aDO <sub>2</sub> ή PaO <sub>2</sub> (mm Hg)																						
• FiO <sub>2</sub> ≥ 0.5: καταγραφή A-aDO <sub>2</sub>	≥ 500	350 – 499	200 – 349		< 200																	
• FiO <sub>2</sub> < 0.5: καταγραφή PaO <sub>2</sub>					PaO <sub>2</sub> > 70	PaO <sub>2</sub> 61 - 70		PaO <sub>2</sub> 55 - 60	PaO <sub>2</sub> < 55													
Αρτηριακό pH	≥ 7,7	7,6 – 7,69		7,5 – 7,59	7,33 – 7,49		7,25 – 7,32	7,15 – 7,24	< 7,15													
Εάν δεν υπάρχουν αέρια αίματος: καταγραφή φλεβικού HCO <sub>3</sub> (mmol/L) (δεν προτιμάται)	≥ 52	41 – 51,9		32 – 40,9	22 – 31,9		18 – 21,9	15 – 17,9	< 15													
Na ορού (mmol/L)	≥ 180	160 – 179	155 – 159	150 – 154	130 – 149		120 – 129	111 – 119	≤ 110													
K ορού (mmol/L)	≥ 7	6 – 6,9		5,6 – 5,9	3,5 – 5,4	3 – 3,4	2,5 – 2,9		< 2,5													
Κρεατινίνη ορού (mg/dL) (Διπλασιασμός βαθμολογίας στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια)	≥ 3,5	2 – 3,4	1,5 – 1,9		0,6 – 1,4		< 0,6															
Αιματοκρίτης (%)	≥ 60		50 – 59,9	46 – 49,9	30 – 45,9		20 – 29,9		< 20													
Λευκά αιμοσφαίρια (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	≥ 40		20 – 39,9	15 – 19,9	3 – 14,9		1 – 2,9		< 1													
Κλίμακα Γλασκώβης	15 – GCS =																					
<b>A</b> Συνολική βαθμολογία οξέων διαταραχών (άθροισμα βαθμών από τις 12 μεμονωμένες μεταβλητές):																						
<b>B</b> Βαθμολογία από ηλικία:		<b>C</b> Βαθμολογία χρόνιας νόσου:			<b>APACHE II SCORE</b> Αθροισμα βαθμών από <b>A</b> + <b>B</b> + <b>C</b> : <b>A</b> Βαθμολογία οξέων διαταραχών _____ <b>B</b> Βαθμολογία από ηλικία _____ <b>C</b> Βαθμολογία χρόνιας νόσου _____ Συνολικό APACHE II _____																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Ηλικία (έτη)</th> <th>Βαθμοί</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 44</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>45 – 54</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>55 – 64</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>65 – 74</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>≥ 75</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table>		Ηλικία (έτη)	Βαθμοί	≤ 44						0	45 – 54	2	55 – 64	3	65 – 74	5	≥ 75	6	<table border="1"> <tbody> <tr> <td colspan="2">Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό σοβαρής οργανικής ανεπάρκειας ή είναι ανοσοκατεσταλμένος*, αποδίδεται βαθμολογία σύμφωνα με τα παρακάτω:</td> </tr> <tr> <td>Για μη χειρουργικούς ή μετεγχειρητικούς ασθενείς μετά από επείγουσα επέμβαση</td> <td>5 βαθμοί</td> </tr> <tr> <td>Για μετεγχειρητικούς ασθενείς μετά από προγραμματισμένη επέμβαση</td> <td>2 βαθμοί</td> </tr> </tbody> </table>			Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό σοβαρής οργανικής ανεπάρκειας ή είναι ανοσοκατεσταλμένος*, αποδίδεται βαθμολογία σύμφωνα με τα παρακάτω:
Ηλικία (έτη)	Βαθμοί																					
≤ 44	0																					
45 – 54	2																					
55 – 64	3																					
65 – 74	5																					
≥ 75	6																					
Εάν ο ασθενής έχει ιστορικό σοβαρής οργανικής ανεπάρκειας ή είναι ανοσοκατεσταλμένος*, αποδίδεται βαθμολογία σύμφωνα με τα παρακάτω:																						
Για μη χειρουργικούς ή μετεγχειρητικούς ασθενείς μετά από επείγουσα επέμβαση	5 βαθμοί																					
Για μετεγχειρητικούς ασθενείς μετά από προγραμματισμένη επέμβαση	2 βαθμοί																					

(Πηγή: Ντάγανου &amp; Κυριακούδη, 2016)



## Παράρτημα 3. Κατάλογος Συντομογραφιών

### Στο ελληνικό αλφάβητο

- Η.Π.Α.: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
- Κ.Ε.Κ.: Κράνιο - Εγκεφαλική Κάκωση
- Κ.Ν.Σ.: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
- Μ.Ε.Θ.: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
- Μ.Ε.Μ.Α.: Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός
- Τ.Ε.Π.: Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
- Χ.Α.Π.: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

### Στο λατινικό αλφάβητο

- AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome
- APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
- ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome
- AVAPS: Average Volume Assured Pressure Support
- BPAP: Bi – level Positive Airway Pressure
- BiPAP: Bi – level Positive Airway Pressure
- CAP: Community Acquired Pneumonia
- CI: Confidence Interval
- CMV: Controlled Mechanical Ventilation
- CPAP: Continuous Positive Airway Pressure
- CT: Computed Tomography
- EPAP: Expiratory Positive Airway Pressure
- FRC: Functional Residual Capacity

- GCS: Glasgow Coma Scale
- ICU: Intensive Care Unit
- IPAP: Inspiratory Positive Airway Pressure
- iPEEP: intrinsic Positive End Expiratory Pressure
- MOOSE: Meta - analyses Of Observational Studies in Epidemiology
- NIPPV: Non Invasive Positive Pressure Ventilation
- NIV: Non Invasive Ventilation
- PAV: Proportional Assist Ventilation
- PaCO<sub>2</sub>: Partial Pressure of arterial CO<sub>2</sub>
- PaO<sub>2</sub>: Partial Pressure of arterial O<sub>2</sub>
- PCP: Pneumocystis Carinii Pneumonia
- PCV: Pressure Control Ventilation
- PEEP: Positive End Expiratory Pressure
- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta - Analyses
- PSV: Pressure Support Ventilation
- QUOROM: Quality Of Reporting Of Meta – analyses
- SD: Standard Deviation
- VAP: Ventilator Associated Pneumonia
- VCV: Volume Control Ventilation