

A cute

R espiratory

D istress

S yndrome

Παππάς Κωνσταντίνος

Πνευμονολόγος - Εντατικολόγος

Μ.Ε.Θ. Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας

Ιστορική αναδρομή / Ορισμοί (1)

- κατάπληκτος πνεύμονας (shock lung)
- πνεύμονας Da Nang (από τον πόλεμο του Βιετνάμ)
- σύνδρομο άκαμπτου πνεύμονα (stiff-lung syndrome)
- πνευμονικό οίδημα κυψελιδοτριχοειδικής διαρροής (leaky capillary pulmonary edema)
- μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα
- οξεία πνευμονική βλάβη (acute lung injury)
- σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (adult respiratory distress syndrome)
- σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (acute respiratory distress syndrome, ARDS)

Ιστορική αναδρομή / Ορισμοί (2)

- **1967** (αρχική περιγραφή από **Ashbaugh**) Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη δύσπνοιας, βαριά υποξαιμία, διάχυτα διηθήματα και μειωμένη ενδοτικότητα (compliance) του αναπνευστικού συστήματος.

12 ασθενείς μετά λοίμωξη ή τραύμα. καθ' υπεροχήν μεμβράνες υαλίνης (hyaline membranes) στις κυψελίδες στους 6 από 7 θανόντες, που θεωρούνταν εύρημα ειδικό του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας νεογνών -> έτσι αρχικά adult RDS

- **1988** Ο **Murray** προτείνει το Lung Injury Score (LIS) (διηθήματα στην ακτινογραφία, υποξαιμία, compliance του αναπνευστικού συστήματος και επίπεδο PEEP)

- **1994** Το **American European Consensus Conference (AECC)** δίνει τους ορισμούς των ALI και ARDS:

A. οξεία έναρξη,

B. άμφω διηθήματα στην ακτινογραφία συμβατά με πνευμονικό οίδημα,

C. διαταραχή της οξυγόνωσης (PaO_2 / FiO_2) (≤ 300 για το ALI και ≤ 200 για το ARDS) και

D. απουσία ενδείξεων αυξημένης πίεσης του AP κόλπου (ή PAOP ≤ 18 mmHg) για τη διάκριση του υψηλής διαπερατότητας από το υδροστατικό πνευμονικό οίδημα

Ιστορική αναδρομή / Ορισμοί (2)

- **2011** Οι **ESICM, ATS, SCCM** προτείνουν τον “ορισμό του Βερολίνου” για τη σταδιοποίηση του ARDS ως ήπιου, μέτριου και σοβαρού βάσει της διαταραχής της οξυγόνωσης μετρούμενης με μια ελάχιστη PEEP 5 cmH₂O (10 cmH₂O για το σοβαρό ARDS)

requiring higher PEEP settings does not increase predictive validity of the Berlin severity strata and adds complexity

	Ήπιο	Μέτριο	Σοβαρό
Χρόνος έναρξης	Οξεία έναρξη εντός εβδομάδος από αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου ή νέα/επιδεινούμενη συμπτωματολογία αναπνευστικού		
Υποξυγοναιμία	PaO ₂ /FiO ₂ 201-300 mmHg με PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	PaO ₂ /FiO ₂ 101-200 mmHg με PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg με PEEP ≥ 10 cmH ₂ O
Προέλευση οιδήματος	Αναπνευστική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με γνωστούς παράγοντες κινδύνου μη εξηγούμενη πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση με υγρά. Απαιτείται αντικειμενική αξιολόγηση της καρδιακής ανεπάρκειας ή υπερφόρτωσης με υγρά επί απουσίας παράγοντα κινδύνου		
Ακτινολογικές εκδηλώσεις	Αμφοτερόπλευρα διηθήματα “συμβατά με πνευμονικό οίδημα” σε ακτινογραφία ή CT θώρακα		Διηθήματα σε τουλάχιστον 3/4 πνευμόνων
Επιπλέον διαταραχές φυσιολογίας			V _{Ecorr} > 10 L/min ή C _{RS} < 40 ml/cmH ₂ O

$$V_{E\text{Corr}} = V_E \times P_{a\text{CO}_2}/40 \text{ (corrected for BSA)}$$

Ο νέος ορισμός του Βερολίνου δεν διαφέρει σημαντικά από τον προηγούμενο, **ξεκαθαρίζει** όμως αρκετά σημεία:

1. Χρόνος έναρξης — εντός 72 ωρών από αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου στους περισσότερους ασθενείς και σχεδόν πάντα εντός 7 ημερών

2. Απεικόνιση θώρακα — άμφω διηθήματα συμβατά με πνευμονικό οίδημα (δεν αποδίδονται εξολοκλήρου σε συλλογές, όζους, μάζες ή ατελεκτασίες) στην ακτινογραφία ή τη CT θώρακα

Ο ορισμός του Βερολίνου αναγνωρίζει επίσης τη χρήση της CT για τον καθορισμό των απεικονιζόμενων διηθημάτων εναλλακτικά της ακτινογραφίας θώρακα

3. Προέλευση του πνευμονικού οιδήματος — Το ARDS μπορεί να συνυπάρχει με καρδιογενές οίδημα ή υπερφόρτωση όγκου εάν η αναπνευστική ανεπάρκεια δεν εξηγείται πλήρως και αναγνωρίζεται παράγοντας κινδύνου. Επί απουσίας παράγοντα κινδύνου για ARDS πρέπει να υπάρχει αντικειμενική αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας με υπερηχοκαρδιογραφία ή μέτρηση της PAOP

Οι προηγούμενοι ορισμοί απέκλειαν την υπερφόρτωση με υγρά ή την καρδιακή ανεπάρκεια, όμως νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν μέχρι και στο 1/3 των ασθενών με ARDS

4. Οξυγόνωση — Επειδή η PEEP μπορεί να επηρεάσει το λόγο P_{aO_2}/F_{iO_2} απαιτείται PEEP τουλάχιστον 5 cm H₂O ή 10 cm H₂O στο σοβαρό ARDS

θνητότητα ανάλογα με το στάδιο του ARDS: 27%, 32% και 45%

Η διάγνωση του ARDS είναι κλινική και δεν βασίζεται μόνον στην ακτινογραφία θώρακα, τα αέρια αίματος ή τις εργαστηριακές εξετάσεις.

❖ Δεν υπάρχει ειδική εργαστηριακή εξέταση παθογνωμονική για το ARDS

❖ Σε όλους τους ορισμούς απαιτείται η παρουσία άμφω πνευμονικών διηθημάτων

Απουσία στοιχείων υπέρ καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος

- αυξημένος ΚΘΔ
- πλάτος αγγειακού μίσχου >70 mm
- ανακατανομή αιμάτωσης
- γραμμές Kerley B
- περιπυλαίο οίδημα (bat's-wing)
- πλευριτικές συλλογές

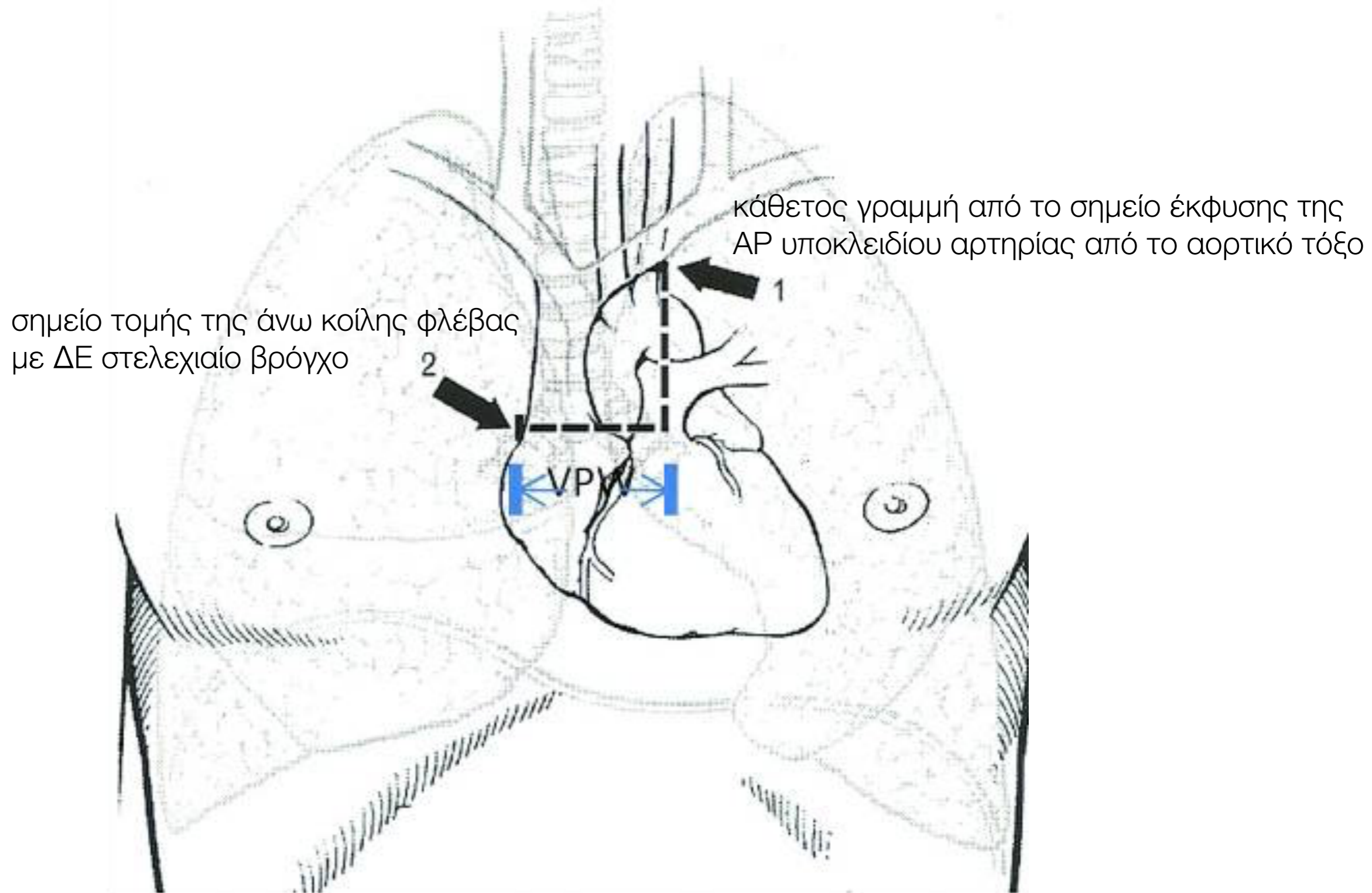
Διάσπαρτα διηθήματα έως την περιφέρεια πνευμόνων



❖ Η ερμηνεία της ακτινογραφίας θώρακα δεν είναι πάντα εύκολη

Χαμηλή συμφωνία μεταξύ κλινικών ιατρών στην ερμηνεία ακτινογραφίας θώρακα για την παρουσία αμφοτερόπλευρων διηθημάτων -> στον ορισμό Βερολίνου πιο σαφή κριτήρια (διηθήματα που δεν αποδίδονται πλήρως σε συλλογές, ατελεκτασία, οζίδια ή μάζες)

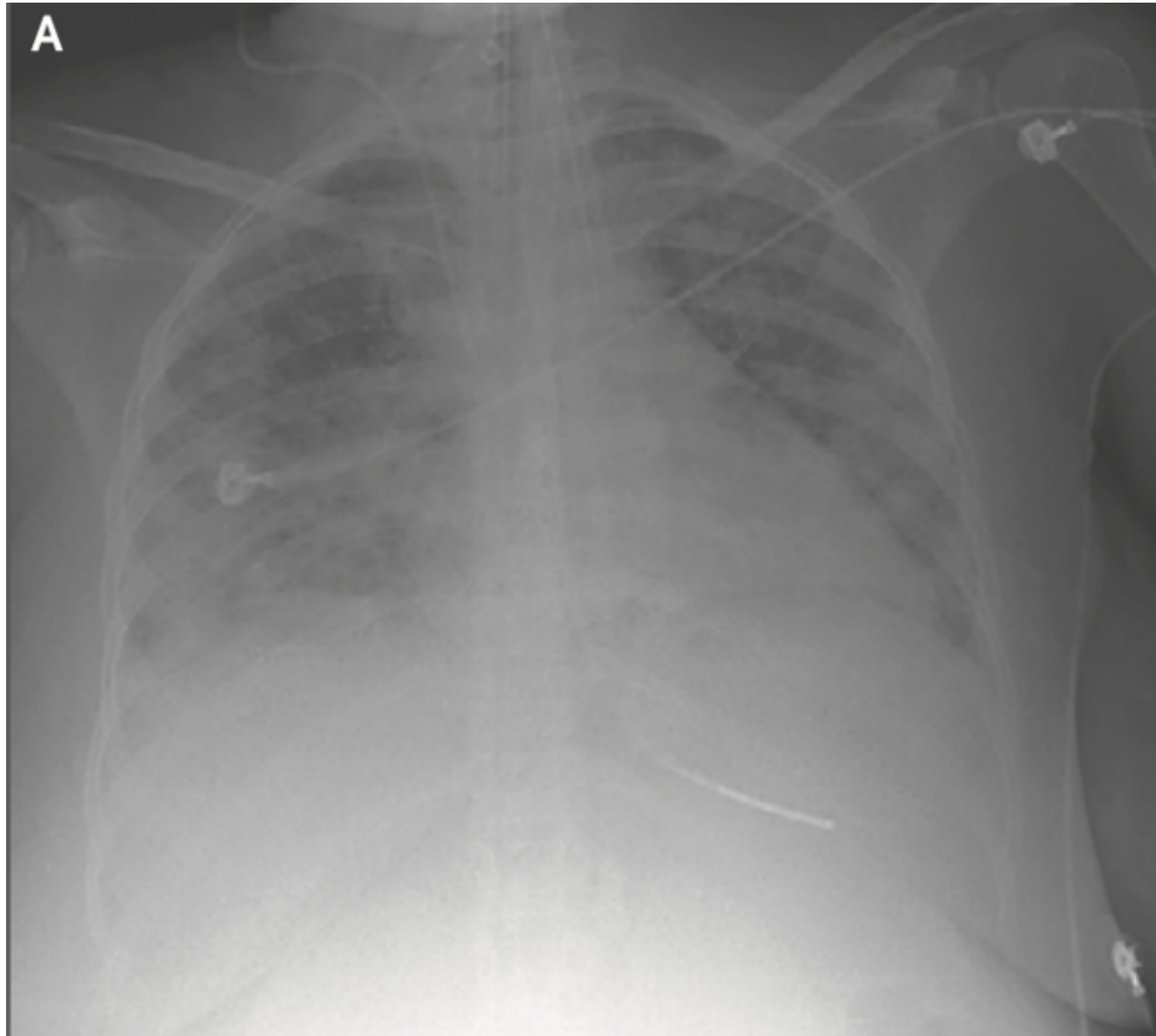
Πλάτος αγγειακού μίσχου καρδιάς



πλάτος αγγειακού μίσχου μεγαλύτερο από 70 mm σε φορητή προσθιοπίσθια ακτινογραφία θώρακα σε ασθενή σε ύπτια θέση βοηθά στη διαφοροδιάγνωση του αυξημένου από το φυσιολογικό ή χαμηλό ενδαγγειακό όγκο

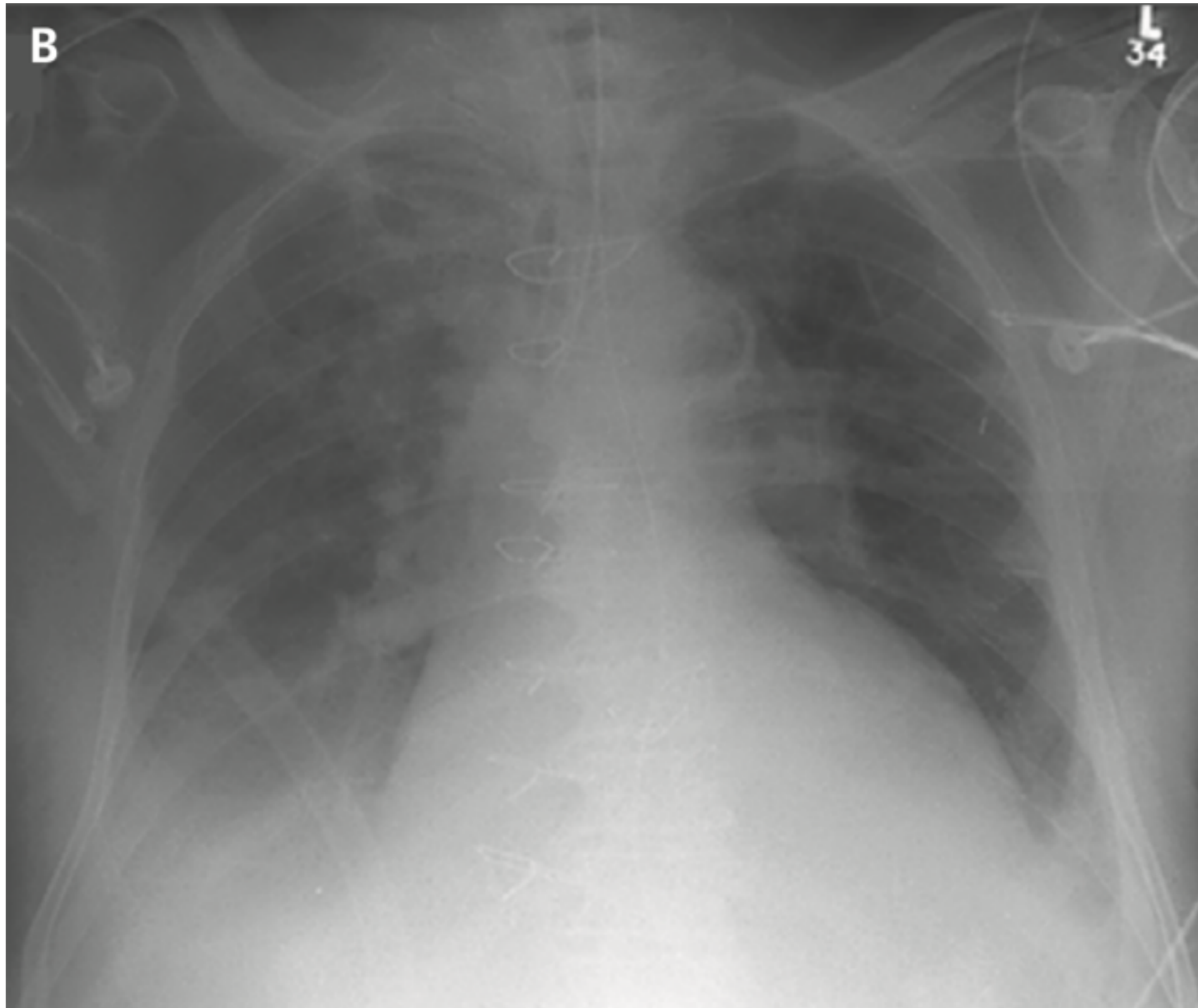
Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS

Οι ακόλουθες ακτινογραφίες θώρακα πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια του ARDS



Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS

Οι ακόλουθες ακτινογραφίες θώρακα πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια του ARDS



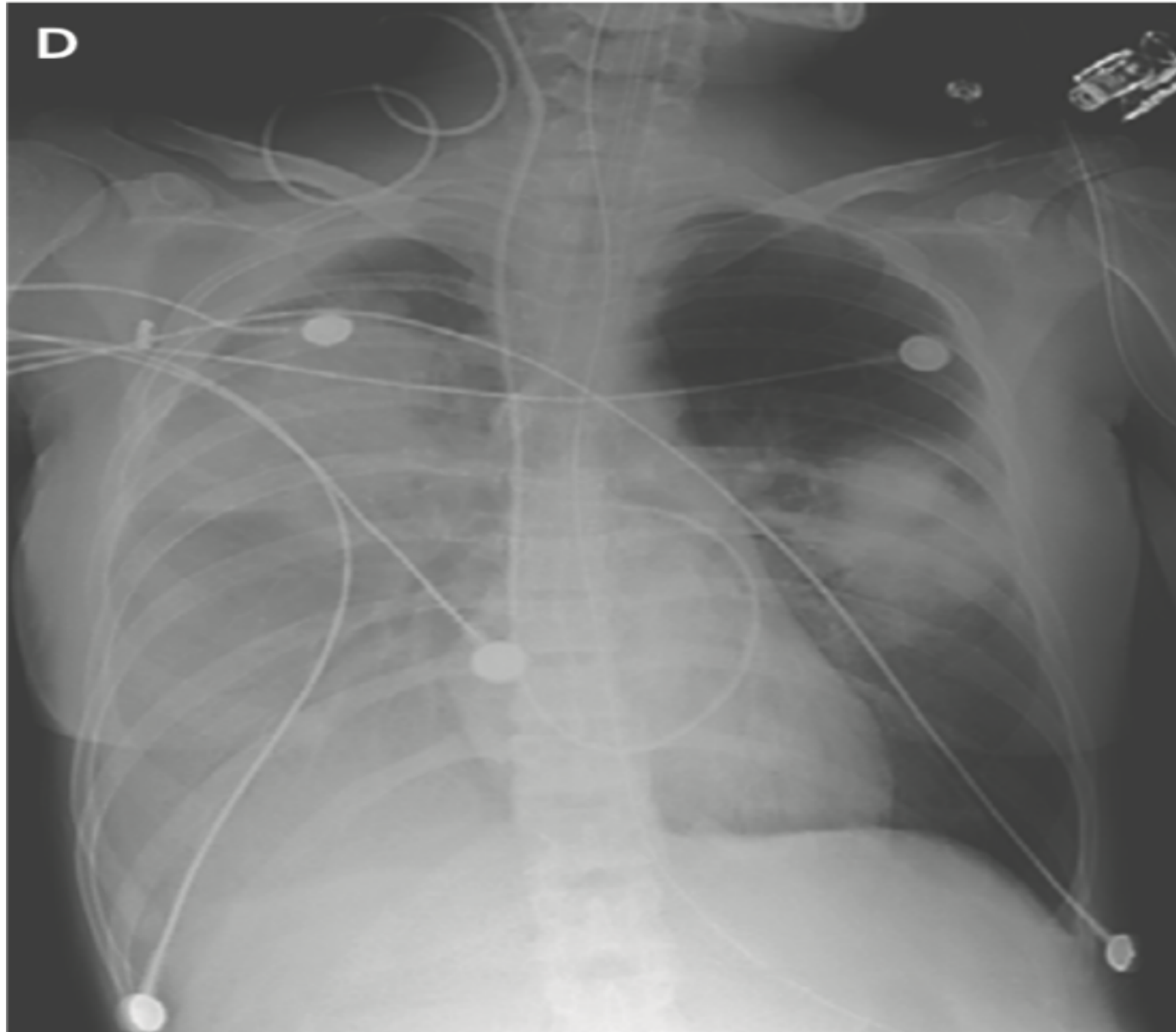
Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS

Οι ακόλουθες ακτινογραφίες θώρακα πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια του ARDS



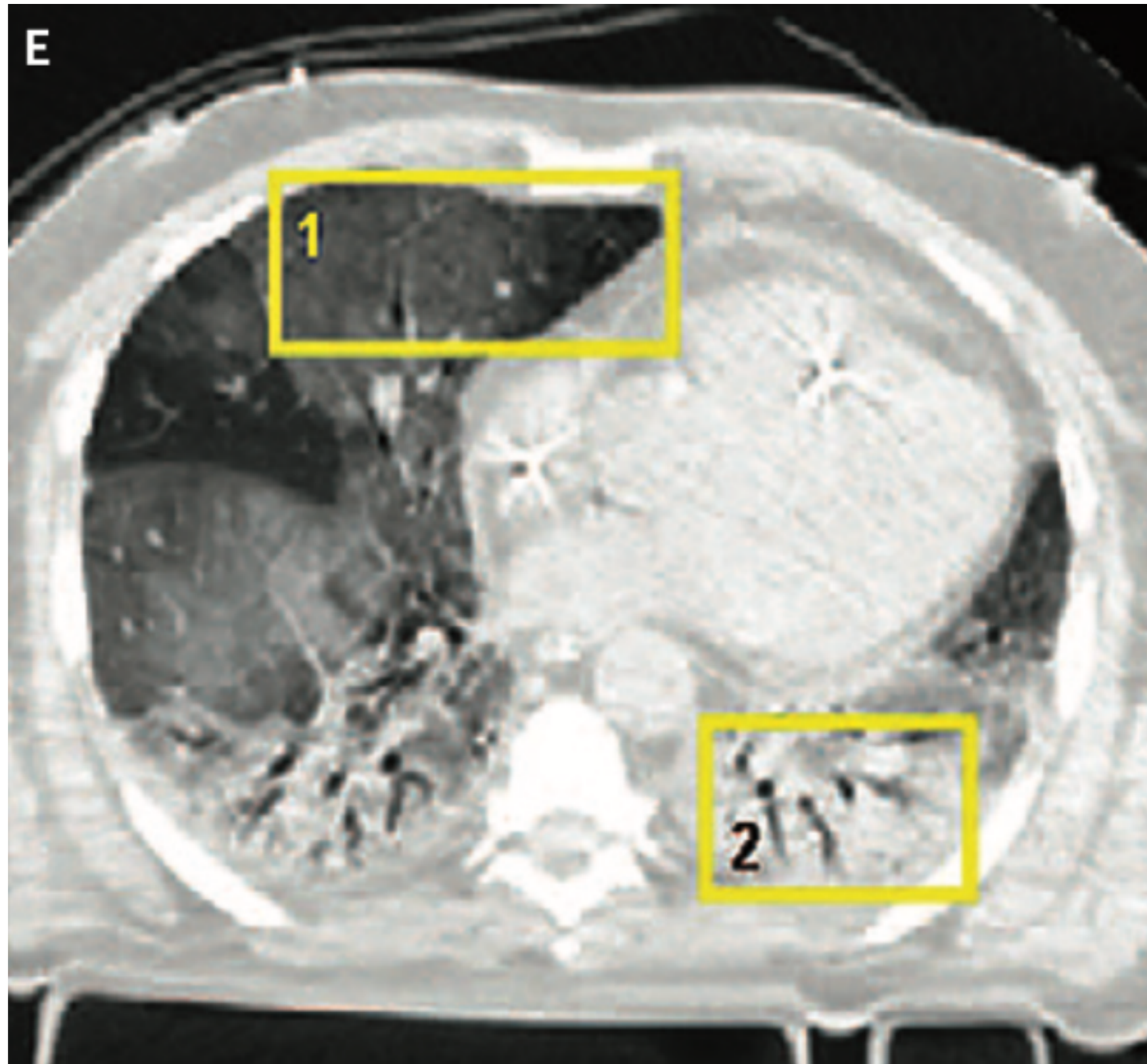
Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS

Οι ακόλουθες ακτινογραφίες θώρακα πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια του ARDS



Οι ακτινογραφίες καθώς και ένας σαφής ορισμός των απαιτούμενων διηθημάτων συμπεριλήφθηκαν στον ορισμό του Βερολίνου με στόχο τη βελτίωση της ερμηνείας της ακτινογραφίας θώρακα

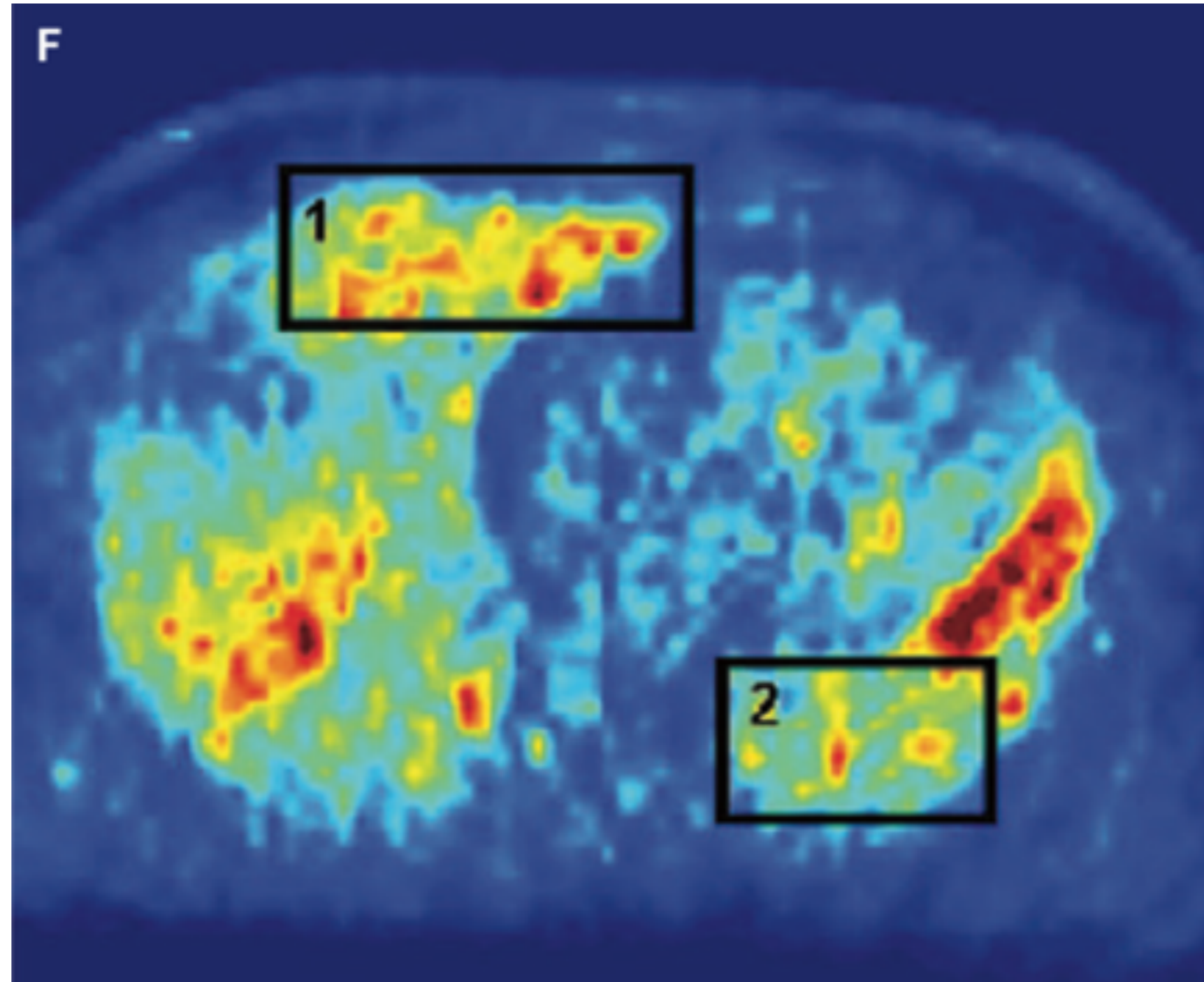
Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS



CT θώρακα που δείχνει την ετερογενή φύση των διηθημάτων που απαντώνται συχνά στο ARDS

Ακτινολογική ετερογένεια του ARDS

Αυξημένη πρόσληψη FDG (μεταβολικά ενεργά φλεγμονώδη κύτταρα) σε φυσιολογικά αεριζόμενες περιοχές που λαμβάνουν σχετικά μεγαλύτερο ποσοστό του χορηγούμενου VT (πιθανό ογκότραυμα)



Μειωμένη δραστηριότητα στις ραχιαίες μη αεριζόμενες περιοχές πνευμόνων (ατελεκτασίες).

FDG-PET θώρακα που αντιστοιχεί στην προηγούμενη CT

Καταστάσεις που μιμούνται το ARDS

Λαμβάνονται υπόψη σε εικόνα ARDS με πιο βραδεία έναρξη ή επί απουσίας προφανούς παράγοντα κινδύνου

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

acute interstitial pneumonia

nonspecific interstitial pneumonitis

- Διάμεση πνευμονοπάθεια

cryptogenic organizing pneumonia

acute eosinophilic pneumonia

hypersensitivity pneumonia

pulmonary alveolar proteinosis)

- Νοσήματα συνδετικού ιστού πολυμυοσίτιδα πολυμυοσίτιδα

- Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία

αγγειίτιδα

σύνδρομο Goodpasture

- Τοξικότητα πνευμόνων από φάρμακα

bleomycin

amiodarone

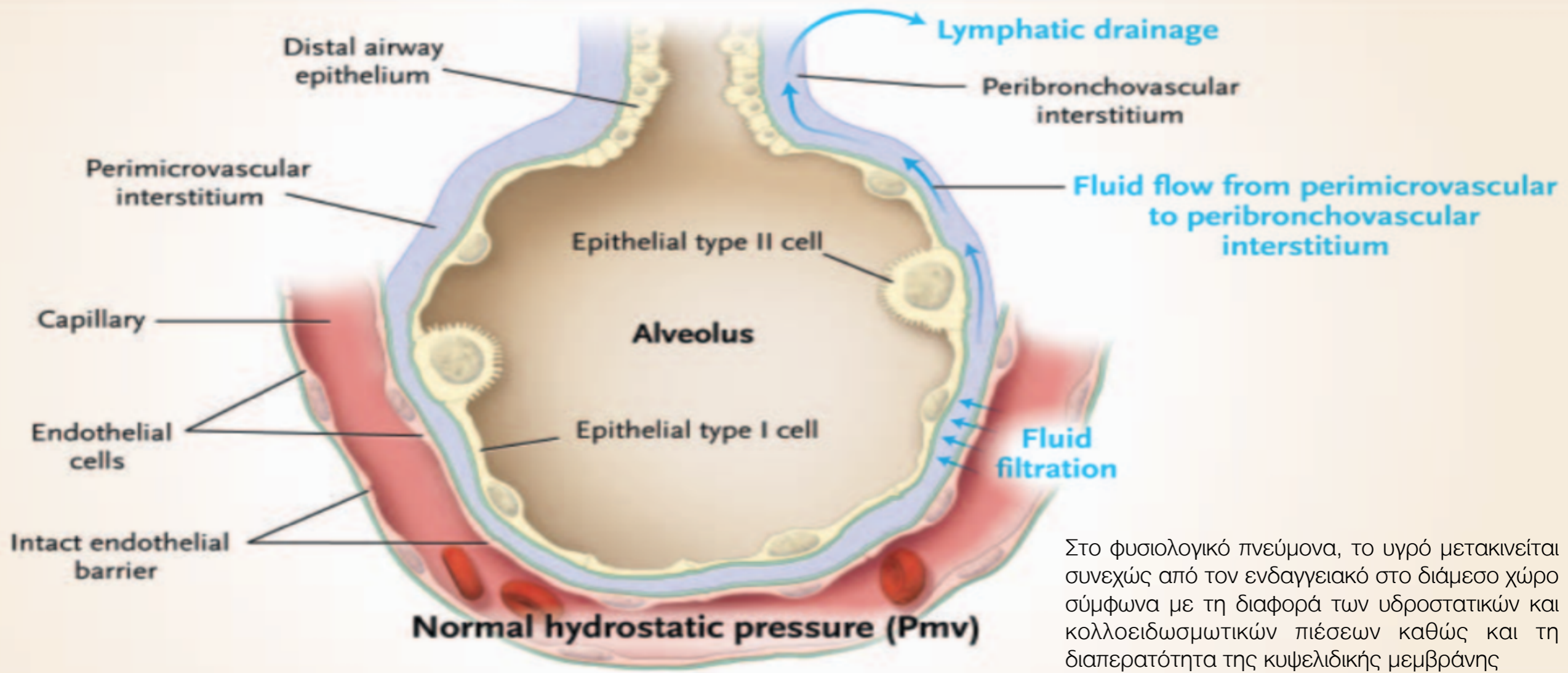
ανοσοθεραπεία (vascular leak syndrome)

- Καρκίνος T-cell ή B-cell λέμφωμα
μεταστατικό καρκίνωμα

- Ενδοβρογχική φυματίωση

Χρειάζονται επιπρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις και ειδικές θεραπείες διαφορετικές από το ARDS

Φυσιολογικός πνεύμονας



Εξίσωση του Starling $Q = K_f ([P_c - P_i] - \sigma_p [\Pi_c - \Pi_i])$

Q ροή της διήθησης του υγρού

K_f διαπερατότητα του ενδοθηλίου στη διακίνηση νερού

P_c υδροστατική πίεση εντός του αυλού του τριχοειδούς

P_i υδροστατική πίεση του διάμεσου χώρου

σ_p διαπερατότητα του ενδοθηλίου στην πρωτεΐνη

Π_c κολλοειδωσμητική πίεση εντός του αυλού

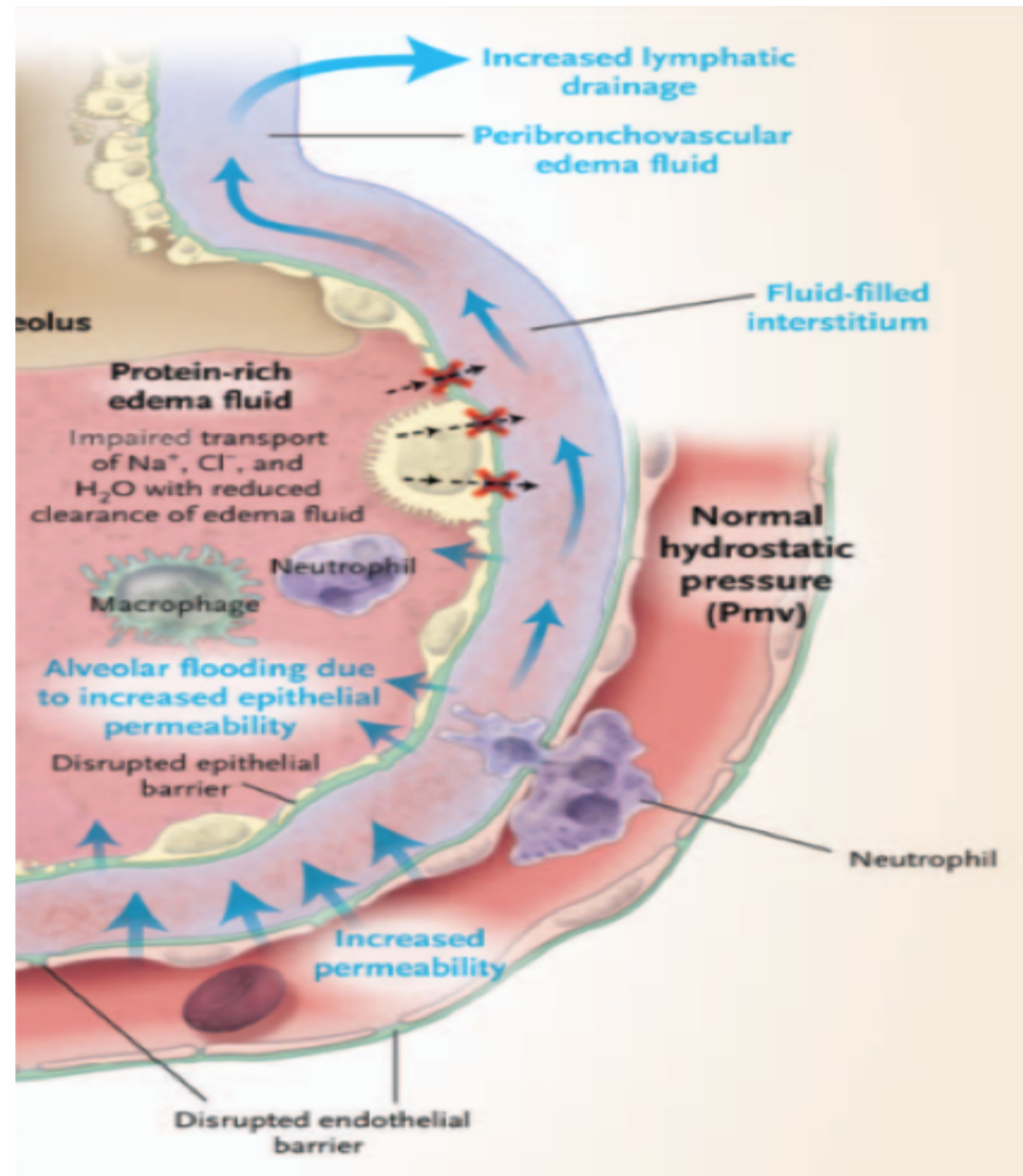
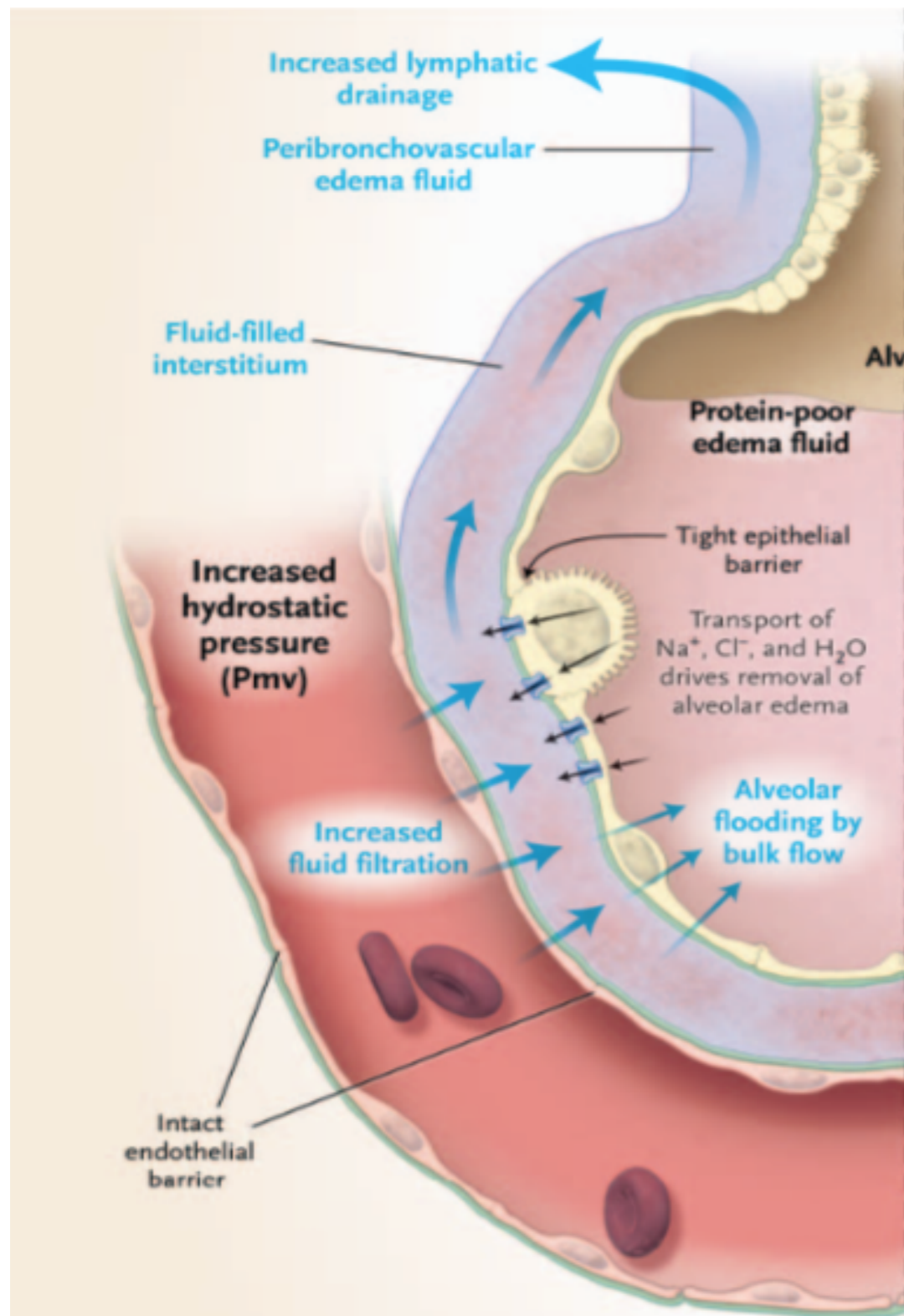
Π_i κολλοειδωσμητική πίεση του διάμεσου χώρου

Η εξίσωση του Starling περιγράφει τους παράγοντες που καθορίζουν το ρυθμό εξόδου του υγρού από τα τριχοειδή

Καρδιογενές

Μη καρδιογενές

πνευμονικό οίδημα



When hydrostatic pressure increases in the microcirculation, the rate of transvascular fluid filtration rises

Noncardiogenic pulmonary edema occurs when the permeability of the microvascular membrane increases, resulting in a marked increase in the amount of fluid and protein leaving the vascular space

Επίπτωση

- 1990 Utah: **4.8-8.3**/100,000 person-years
- 1991 Berlin: **3**/100,000 person-years
- 1997 Sweden/Denmark: **13.5**/100,000 person-years
- 2002 Australia: **28**/100,000 person-years
- 2005 Seattle: **58.7-64**/100,000 person-years

ALIEN study (2011) : προοπτική μελέτη παρατήρησης (Ισπανία)

- χρήση ορισμού AECC και προστατευτικό αερισμό
- ετήσια επίπτωση ARDS : **7,2** / 100.000
- θνητότητα στη ΜΕΘ : 42.7%
- ενδονοσοκομειακή θνητότητα : 47,8%

Επίπτωση

- ❖ Νεότερες εκτιμήσεις : 10 έως 86 περιπτώσεις/100,000 person-year
- ❖ υψηλότερα ποσοστά σε Αυστραλία και ΗΠΑ
- ❖ πιθανόν υποεκτιμάται σε φτωχές χώρες (CXR, ABGs ?)
- ❖ υποδιαγιγνώσκεται ακόμη και στις προηγμένες χώρες
πρόσφατη μελέτη παρατήρησης σε 459 ΜΕΘ σε 50 χώρες -> διάγνωση στο 51,3% για το ήπιο και 78,5% για το σοβαρό ARDS (κίνδυνος υποθεραπείας)

Προδιαθεσικές καταστάσεις του ARDS

Άμεσες	Έμμεσες
Βακτηριακή πνευμονία	Σοβαρή σήψη και SIRS (πχ οξεία παγκρεατίτιδα)
Ιογενής πνευμονία (πχ, γρίπη, SARS)	Τραύμα (μη θωρακικό) ή αιμορραγική καταπληξία
Εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου	Εκτεταμένο έγκαυμα
Πνευμονική θλάση	Πολλαπλά κατάγματα και εμβολή λίπους
Εισπνοή τοξικών ουσιών (πχ, καπνού, crack cocaine [“crack” lung]) (Inhalation injury)	Πολλαπλές επείγουσες μεταγγίσεις
Παρ' ολίγον πνιγμός	Toxic ingestions (πχ, ασπιρίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)
Πνευμονία από <i>Pneumocystis jiroveci</i> και άλλα ευκαιριακά παθογόνα	Post-cardiopulmonary bypass
Primary graft failure of lung transplantation	Οίδημα επαναιμάτωσης μετά εμβολεκτομή ή μεταμόσχευση πνεύμονα

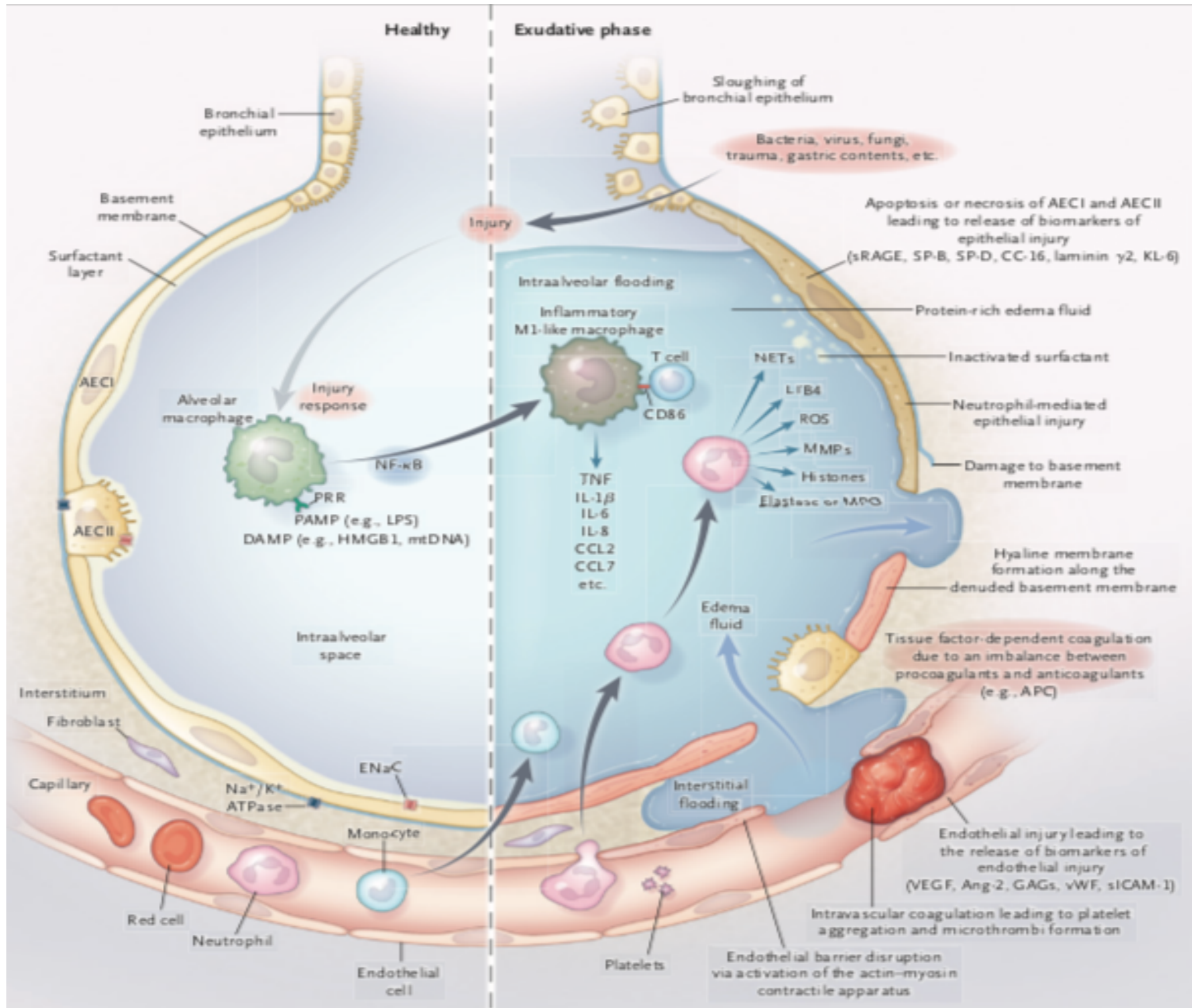
Στους έμμεσους ή συστηματικούς μηχανισμούς πνευμονικής βλάβης, αυτή προέρχεται από τη δράση στο ενδοθήλιο των κυψελιδικών τριχοειδών των φλεγμονωδών ή άλλων μεσολαβητών που μεταφέρονται μέσω της πνευμονικής κυκλοφορίας

Παθογένεση του ARDS

Εξιδρωματική (exudative) φάση

- **αρχική** απάντηση πνευμόνων στη βλάβη
- βλάβη κυψελίδων ενδο- και επιθηλιακών φραγμών (τριχοειδική διαφυγή) επαγόμενη από φυσική ανοσία
- συσσώρευση **πλούσιου σε πρωτεΐνες οιδηματώδους υγρού** εντός διάμεσου χώρου και κυψελίδων (αδρανοποίηση του surfactant)
- έκκριση φλεγμονωδών κυτταροκινών από κυψελιδικά μακροφάγα με αποτέλεσμα την **άθροιση ουδετεροφίλων** και μακροφάγων καθώς και την ενεργοποίηση των κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων και των δραστικών T κυττάρων με αποτέλεσμα την προαγωγή και συντήρηση της φλεγμονής και ιστικής βλάβης
- επαγόμενη από τον TNF έκφραση του ιστικού παράγοντα προάγει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και σχηματισμό μικροθρόμβων καθώς και τον όψιμο ενδοκυψελιδικό **σχηματισμό μεμβρανών υαλίνης**
- περαιτέρω ρήξη κυψελιδικού φραγμού από ενεργοποίηση ενδοθηλίου/ μικροαγγειακή βλάβη και από διάταση από μηχανικό αερισμό

Εξιδρωματική (exudative) φάση



Παθογένεση του ARDS

Υπερπλαστική (proliferative) φάση

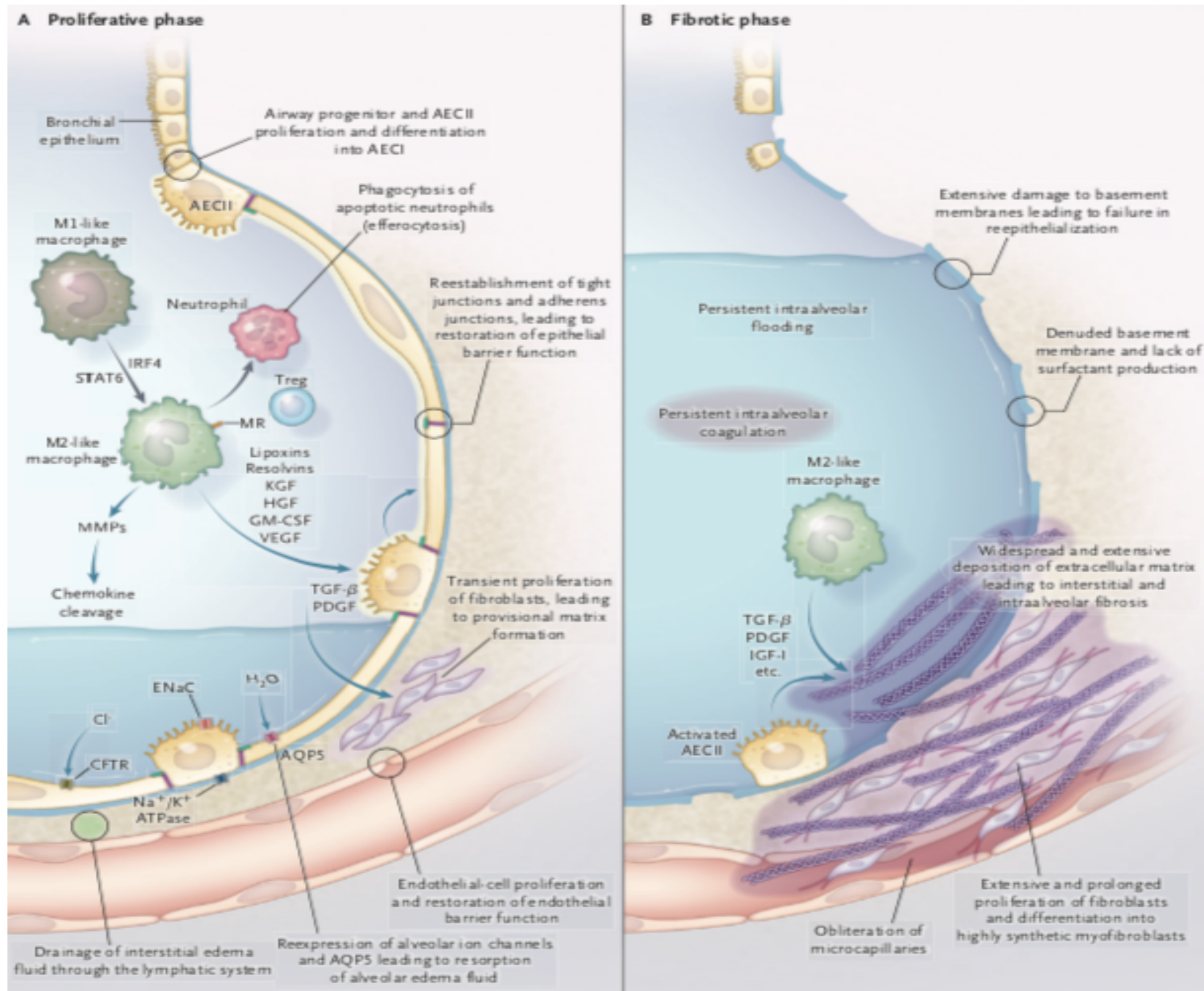
- έναρξη διεργασιών **επιδιόρθωσης** κυψελιδικής αρχιτεκτονικής και λειτουργίας
- σημαντική για επιβίωση ασθενούς
- αποκατάσταση ακεραιότητας επιθηλίου (**πολλαπλασιασμός** των τύπου II κυψελιδικών επιθηλιακών κυττάρων με διαφοροποίησή τους σε τύπου I κυψελιδικά επιθηλιακά κύτταρα)
- **επαναρρόφηση** κυψελιδικού οιδήματος
- παραγωγή προσωρινής εξωκυττάριας **θεμέλιας ουσίας** από ινοβλάστες

Παθογένεση του ARDS

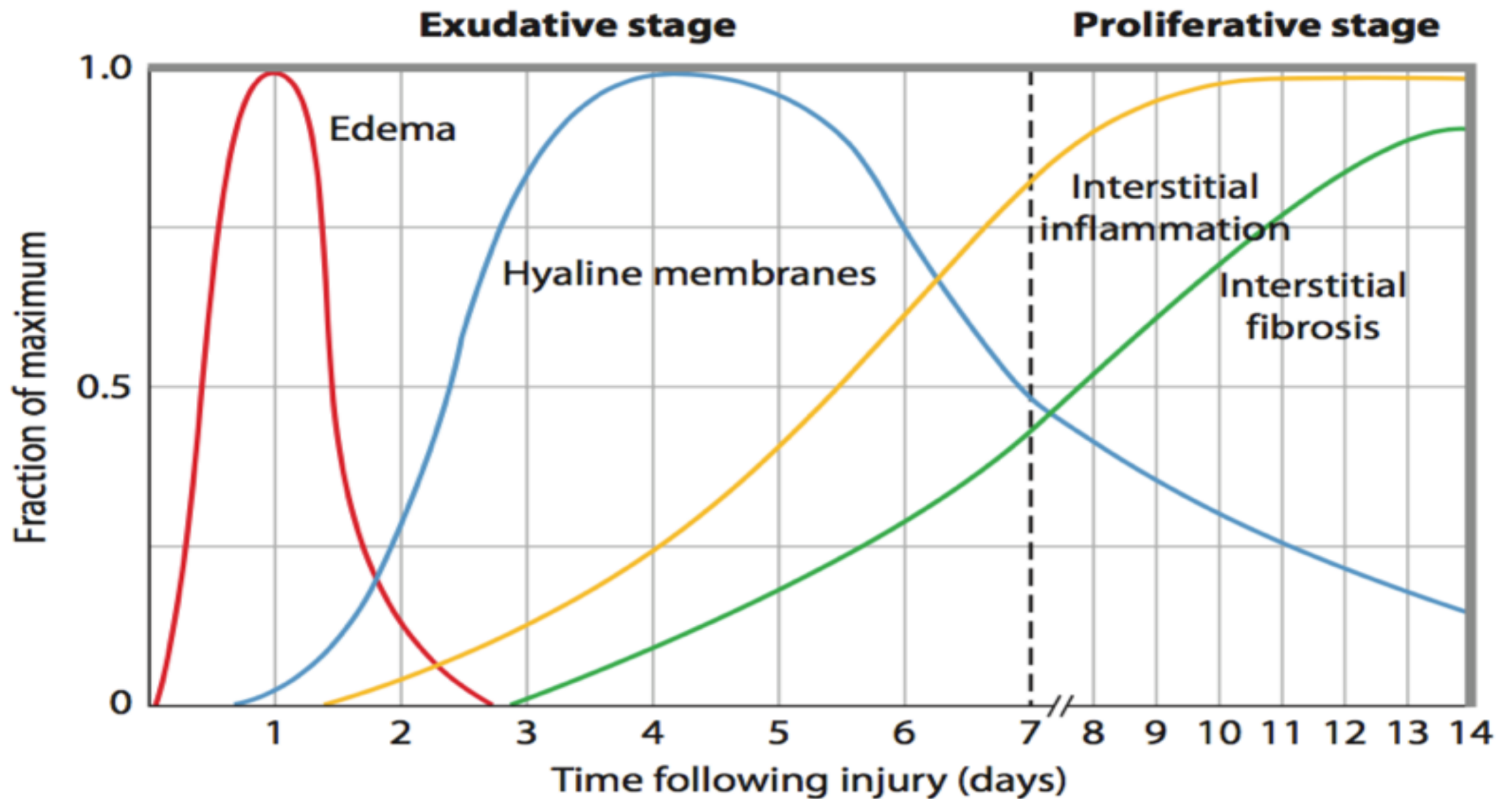
Ινωτική (fibrotic) φάση

- **τελική** φάση
- δεν εμφανίζεται σε όλους τους ασθενείς
- η εκτεταμένη καταστροφή της βασικής μεμβράνης και η ανεπαρκής ή καθυστερημένη επανεπιθηλιοποίηση οδηγεί στην ανάπτυξη διάμεσης και ενδοκυψελιδικής **ίνωσης** (διαταραγμένη επούλωση)
- σχετίζεται με ανάγκη για **παράταση του μηχανικού αερισμού** και αυξημένη θνητότητα

Υπερπλαστική και ινωτική φάση



Χρονική πορεία εξέλιξης του ARDS



**Πρώιμη
εξιδρωματική φάση**

**Όψιμη
εξιδρωματική φάση**

**Υπερπλαστική φάση
(μετά από 7-10 ημέρες)**

Καθορισμός βαρύτητας του ARDS (1)

Ανταλλαγή αέριων

Οξυγόνωση : εκφράζεται με το λόγο P_{aO_2}/F_{iO_2}

- θεωρείται από τους σημαντικότερους δείκτες
- όμως στις περισσότερες μελέτες δεν βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στην υποξαιμία και την έκβαση και η οξυγόνωση δεν διέφερε στις διάφορες φάσεις του ARDS (και τις συνεπακόλουθες δομικές αλλαγές του παρεγχύματος)
- πτωχός δείκτης της συνολικής βαρύτητας της πνευμονικής βλάβης

$$P_{aCO_2} = k \frac{\dot{V}CO_2}{\dot{V}_A}$$

Αποβολή του CO₂ : εκφράζεται με τον ολικό ή κυψελιδικό νεκρό χώρο

- μεγαλύτερης αξίας στην αξιολόγηση της πνευμονικής βλάβης
- ο αρχικός νεκρός χώρος αποτελεί ισχυρό δείκτη της τελικής έκβασης
- το P_{aCO_2} (για τον ίδιο ολικό αερισμό) σταθερά αυξάνεται από το πρώιμο προς το όψιμο ARDS, αντικατοπτρίζοντας τις δομικές αλλαγές του παρεγχύματος

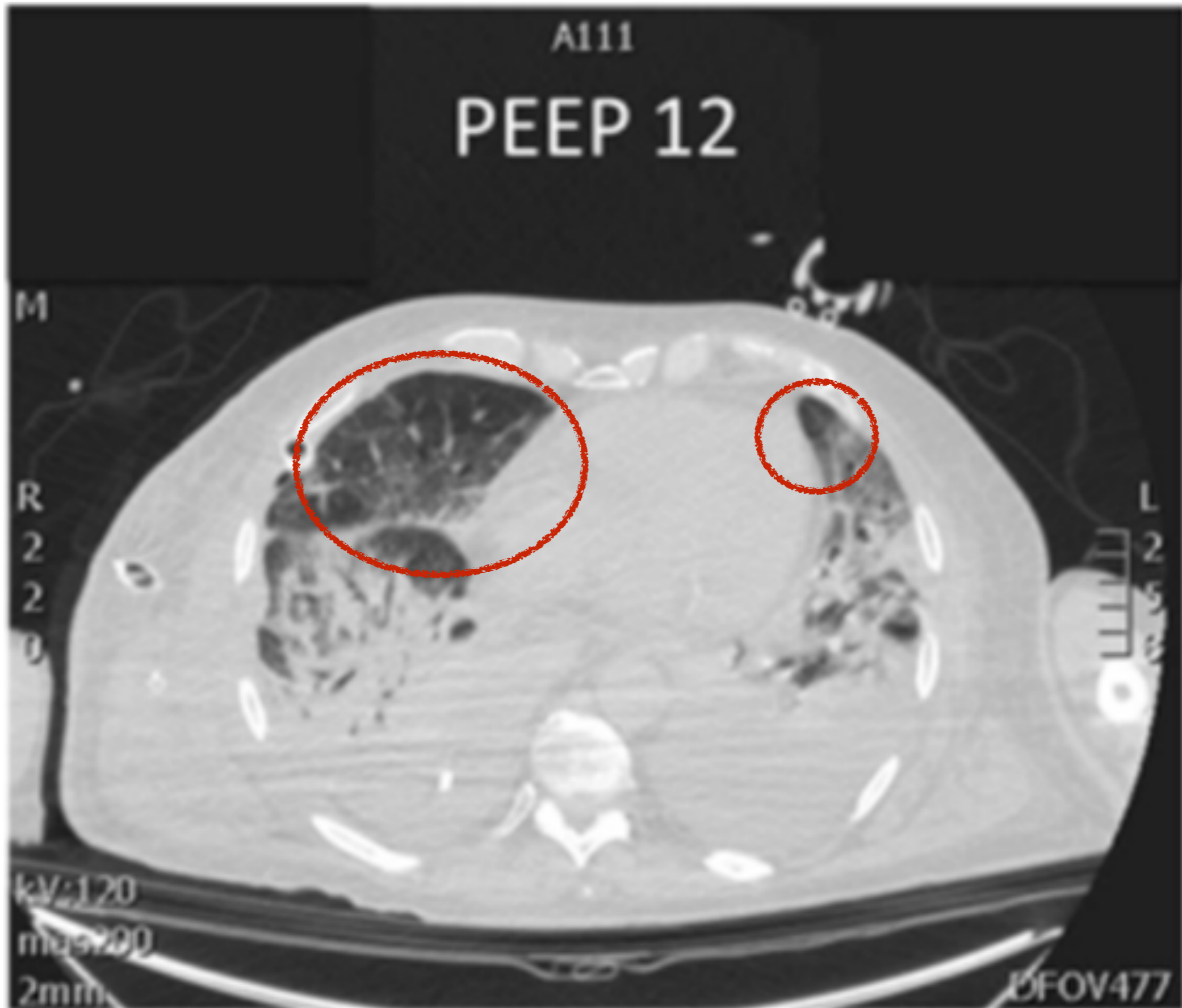
Καθορισμός βαρύτητας του ARDS (2)

$$C_{RS} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Compliance του αναπνευστικού συστήματος

- δεν περιλαμβάνεται στον τρέχοντα ορισμό του ARDS
- για χρόνια αποδιδόταν αποκλειστικά στη stiffness του πνεύμονα
- μελέτες με ποσοτικές CT θώρακα έδειξαν ότι αντικατοπτρίζει κυρίως το μέγεθος του πνεύμονα που δέχεται αερισμό (baby lung) και ότι η ενδογενής λειτουργική ελαστικότητα του πνεύμονα είναι σχεδόν φυσιολογική (lung is “small” rather than “stiff”)
- αξιολογεί έμμεσα τη βαρύτητα της πνευμονικής βλάβης (περισσότερο από την ανταλλαγή αερίων) (the smaller baby lung, the greater lung injury)
- επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η compliance του θωρακικού τοιχώματος, κυρίως σε ασθενείς με παχυσαρκία, αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση ή οίδημα ανά σάρκα (μέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης πριν από τη ρύθμιση των settings του αναπνευστήρα)

“Baby lung”



Οδηγός πίεση

Αυτόματη αναπνοή

$$\Delta P_{\text{musc}} = \Delta P_{\text{pl}} + \Delta P_{\text{L}}$$

Μηχανική αναπνοή (θετικών πιέσεων)

$$\Delta P_{\text{aw}} = \Delta P_{\text{L}} + \Delta P_{\text{pl}}$$

ΔP_{L} : πίεση έκπτυξης των πνευμόνων σε αυτόματη και μηχανική αναπνοή

ΔP_{pl} : αρνητική σε αυτόματη αναπνοή (ευνοεί τη φλεβική επιστροφή), θετική σε μηχανική αναπνοή (παρεμποδίζει τη φλεβική επιστροφή)

ΔP_{musc} : πίεση αναπνευστικών μυών

ΔP_{pl} : υπεζωκοτική πίεση

ΔP_{L} : διαπνευμονική πίεση

ΔP_{aw} : πίεση αεραγωγού (σε end-inspiratory pause)

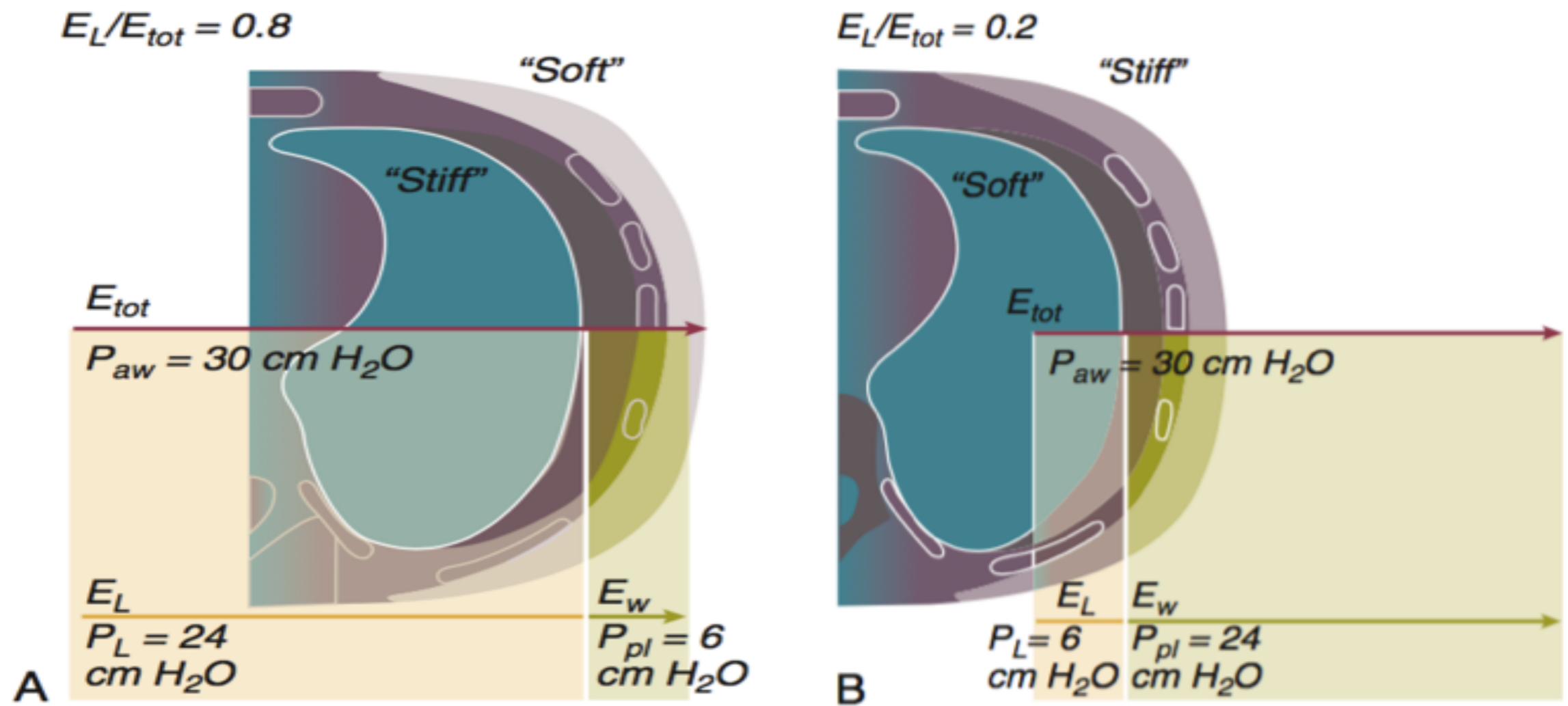
Διαπνευμονική πίεση

Για την ίδια οδηγό πίεση ($\Delta P_{aw} = \Delta P_L + \Delta P_{pl}$)

- ❖ εάν ο **πνεύμονας** είναι **stiff** και το θωρακικό τοίχωμα ευένδοτο, μεγαλύτερο ποσοστό της ΔP_{aw} σπαταλάται για την έκπτυξη των πνευμόνων (**υψηλή ΔP_L**)
- ❖ εάν ο πνεύμονας είναι ευένδοτος και το **θωρακικό τοίχωμα stiff**, μεγαλύτερο ποσοστό της ΔP_{aw} σπαταλάται για την έκπτυξη του θωρακικού τοιχώματος (**υψηλή ΔP_{pl}**)

Η διαπνευμονική πίεση (ΔP_L) μπορεί να εκφραστεί ως η οδηγός πίεση επί το λόγο της ελαστικότητας των πνευμόνων προς τη συνολική ελαστικότητα του αναπνευστικού συστήματος :

$$\Delta P_L = \Delta P_{aw} \times EL/E_{tot}$$



Διακύμανση του λόγου E_L/E_{tot} σε ασθενείς με ARDS

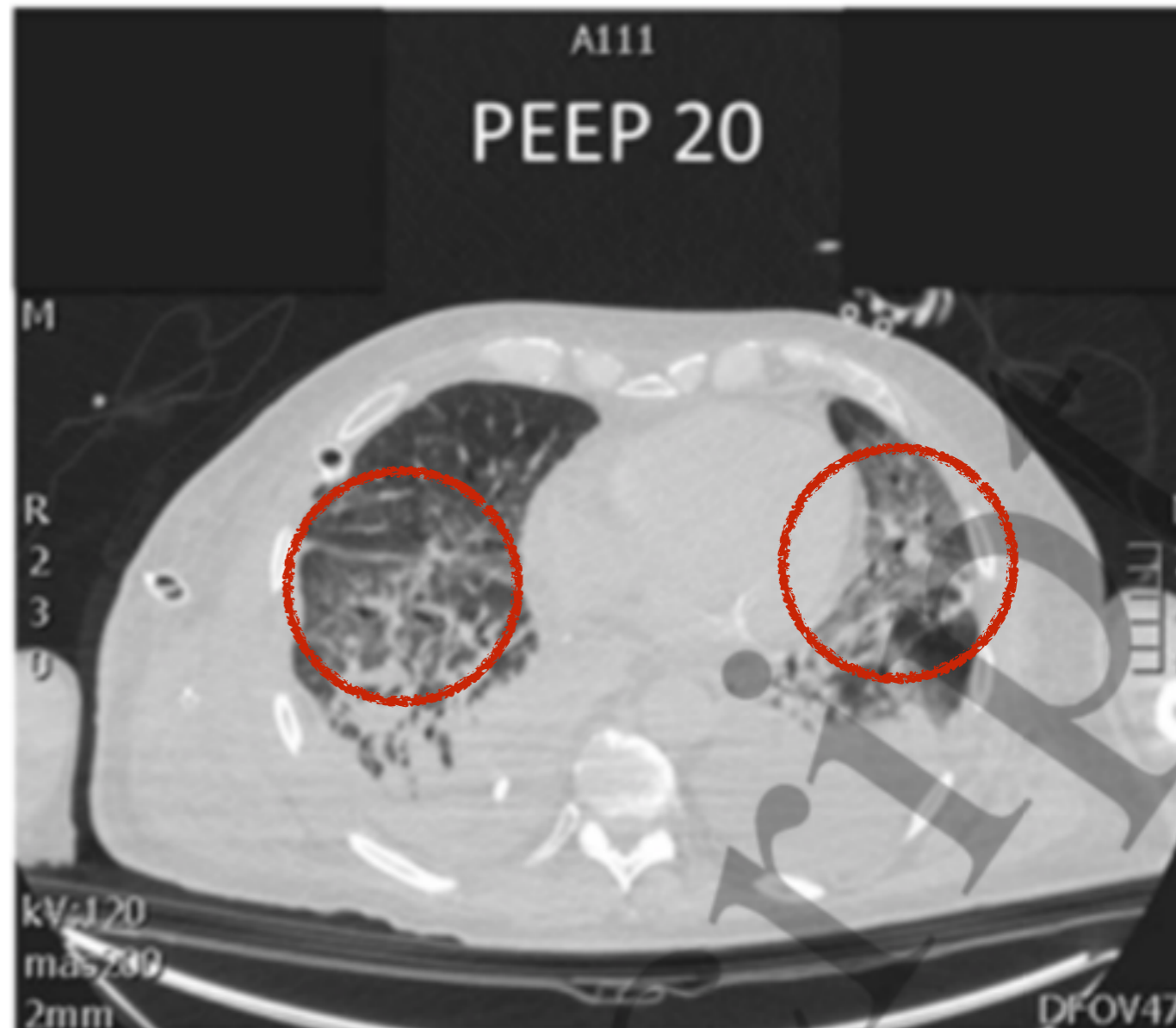
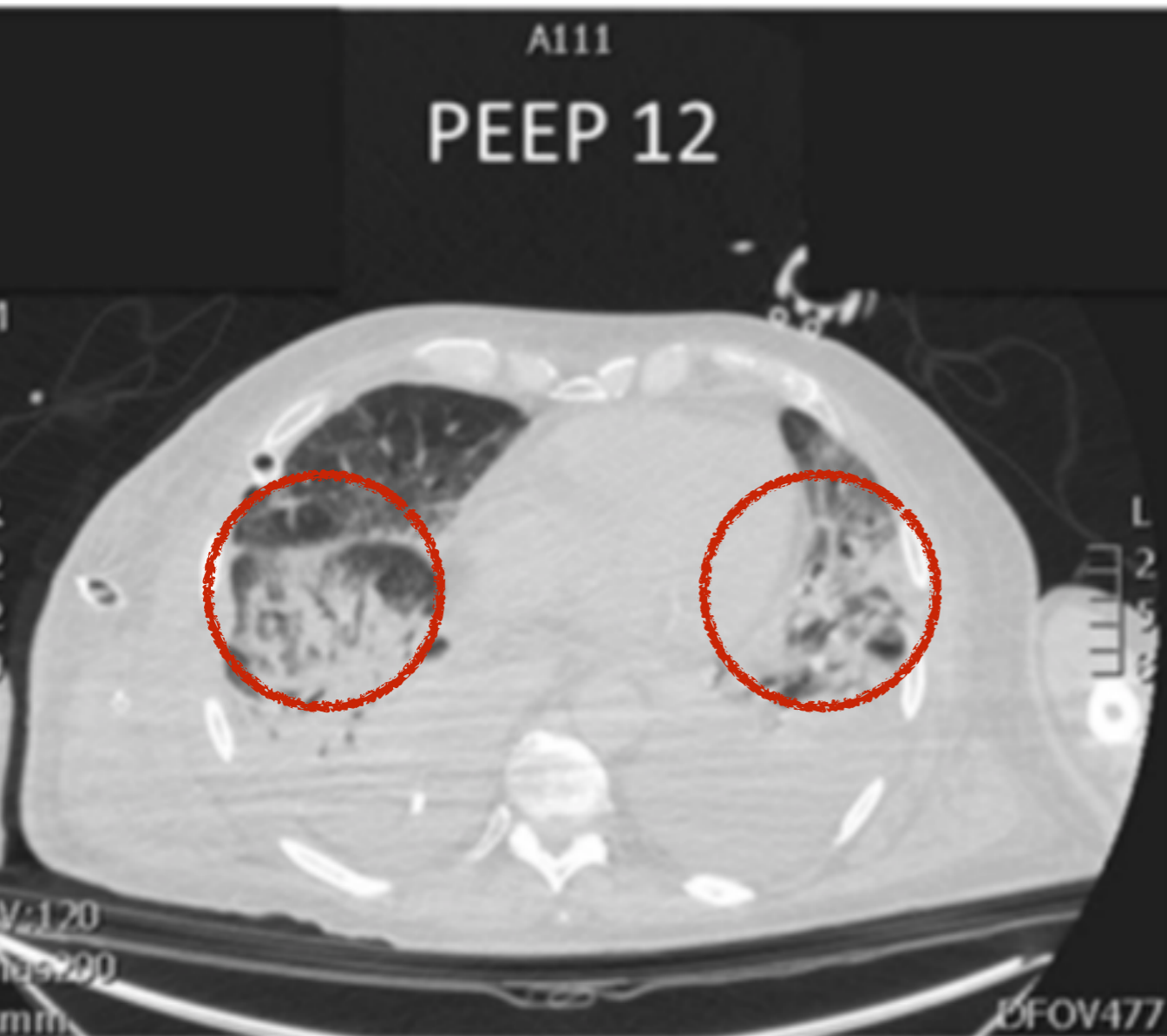
A, $E_L/E_{tot} = 0.8$ (πολύ μικροί baby lungs και φυσιολογική ελαστικότητα θωρακικού τοιχώματος)

B, $E_L/E_{tot} = 0.2$ (παχυσαρκία και υψηλή ενδοκοιλιακή πίεση)

Άρα για την ίδια πίεση αεραγωγού ($30 \text{ cm H}_2\text{O}$), η διαπνευμονική πίεση (P_L) μπορεί να κυμαίνεται από 6 έως $24 \text{ cm H}_2\text{O}$

φυσιολογικά E_L/E_{tot} ισούται περίπου με 0.5

Επιστρατευσιμότητα πνεύμονα



Αξιολόγηση επιστρατευσιμότητας πνεύμονα με αύξηση της PEEP με τη CT θώρακα

Τομές CT θώρακα στο τέλος εκπνοής που δείχνουν σημαντική επιστρατευσιμότητα πνεύμονα με αύξηση της PEEP από τα 12 cmH₂O στα 20 cmH₂O σε ασθενή με ARDS υπό καταστολή και μυοχάλαση

reversal of alveolar collapse at higher PEEP in the mid-dorsal lung

risk of overdistension of upper non-dependent units

Καθορισμός βαρύτητας του ARDS (3)

Βαρύτητα πνευμονικής βλάβης

- καθορίζεται με τη CT θώρακα από το ποσοστό του μη αεριζόμενου πνευμονικού ιστού στο τέλος της εκπνοής (end-expiration pause στα 5 cmH₂O): πυκνωτικός (μη επιστρατεύσιμος) σε πίεση αεραγωγού 45 cmH₂O) και ατελεκτατικός αλλά επιστρατεύσιμος στα 45 cmH₂O
- το ποσοστό του μη αεριζόμενου πνευμονικού ιστού (πυκνωτικού και/ή ατελεκτατικού) κυμαίνεται από 5% έως 70% του συνολικού παρεγχύματος
- τα ποσοστά του μη αεριζόμενου πνευμονικού ιστού (πυκνωτικού και επιστρατεύσιμου) και του επιστρατεύσιμου πνευμονικού ιστού (σε πίεση αεραγωγού 45 cm H₂O) σχετίζονται με τη θνησιμότητα

Καθορισμός βαρύτητας του ARDS (4)

Επιστρατευσιμότητα πνεύμονα

- το ποσό του πνευμονικού ιστού που επανακτά αερισμό κατά την αύξηση της οδηγού πίεσης από τα 5 στα 45 cm H₂O (κυμαίνεται από αμελητέο έως 25% με 35% του παρεγχύματος)
- Η CT θώρακα είναι ο καλύτερος τρόπος αξιολόγησης της βαρύτητας της πνευμονικής βλάβης και της επιστρατευσιμότητας του πνεύμονα (και τα δύο σχετίζονται με τη θνητότητα)
- Για μία ευρεία διακύμανση της πνευμονικής βλάβης (από 20% έως 60% του πνευμονικού παρεγχύματος) οι τιμές των φυσιολογικών μεταβλητών (λόγος P_aO₂/F_iO₂, compliance και P_aCO₂) αλληλοεπικαλύπτονται

Υπάρχει συσχέτιση του επιστρατεύσιμου πνεύμονα με τη βαρύτητα της πνευμονικής βλάβης

Η έκταση του φλεγμονώδους πνευμονικού οιδήματος σχετίζεται με την πιθανότητα κυψελιδικής ατελεκτασίας (collapse) και άρα με το ποσοστό του επιστρατεύσιμου πνεύμονα

Η κυρία νόσος (core disease) αντικατοπτρίζεται από το μη επιστρατεύσιμο πνευμονικό ιστό στα 45 cm H₂O ενώ η περιβάλλουσα φλεγμονώδης αντίδραση αντικατοπτρίζεται από τον ατελεκτατικό αλλά επιστρατεύσιμο πνευμονικό ιστό

Οι έννοιες του stress και του strain

Stress: η εφαρμοζόμενη δύναμη (διαπνευμονική πίεση)

Strain: η γραμμική παραμόρφωση ενός υλικού (αλλαγή του όγκου πνευμόνων συγκριτικά με τον όγκο ηρεμίας)

Lung-specific elastance (Espec): ο λόγος ανάμεσα στο κυψελιδικό stress και strain

$$\Delta P_L = E_{\text{spec}} \times \Delta V/V_0$$

ΔV : αναπνεόμενος όγκος (V_T)

V_0 : όγκος ηρεμίας, FRC σε ZEEP

Η lung-specific elastance είναι η διαπνευμονική πίεση που απαιτείται για το διπλασιασμό του όγκου ηρεμίας των πνευμόνων (δηλ, η ΔP_L όταν $\Delta V/V_0$ ισούται με 1).

Η lung-specific elastance στο ARDS είναι σχεδόν φυσιολογική (οι πνεύμονες είναι μικροί και όχι stiff) (baby lung)

Ο καθορισμός του VT σύμφωνα με το ιδανικό βάρος σώματος οδηγεί σε τελείως διαφορετικό strain ανάλογα με το μέγεθος του baby lung (V_0 , όγκου ηρεμίας)

Έτσι, εάν τεθεί VT 10 mL/kg IBW σε ασθενή 70 κιλών με ARDS προκαλείται κυψελιδικό strain που ισούται με VT ίσο με 17 mL/kg, 25 mL/kg, and 50 mL/kg, εάν οι πνεύμονές του (baby lungs) αντιστοιχούν στο 60%, 40% ή 20% του φυσιολογικού μεγέθους τους (ανάλογα με το μέγεθος της πνευμονικής βλάβης), τιμές που σχετίζονται με σημαντική πνευμονική βλάβη σε εργαστηριακές μελέτες

Όταν το strain ξεπεράσει την κριτική τιμή 2, προκαλείται VILI σε υγιείς πνεύμονες μετά 24-48 ώρες (διαταραχή σε μηχανική αναπνευστικού, ανταλλαγή αερίων, αιμοδυναμική κατάσταση, φλεγμονή, βλάβη άλλων οργάνων, 100% θνητότητα)

Ventilator-induced lung injury (VILI)

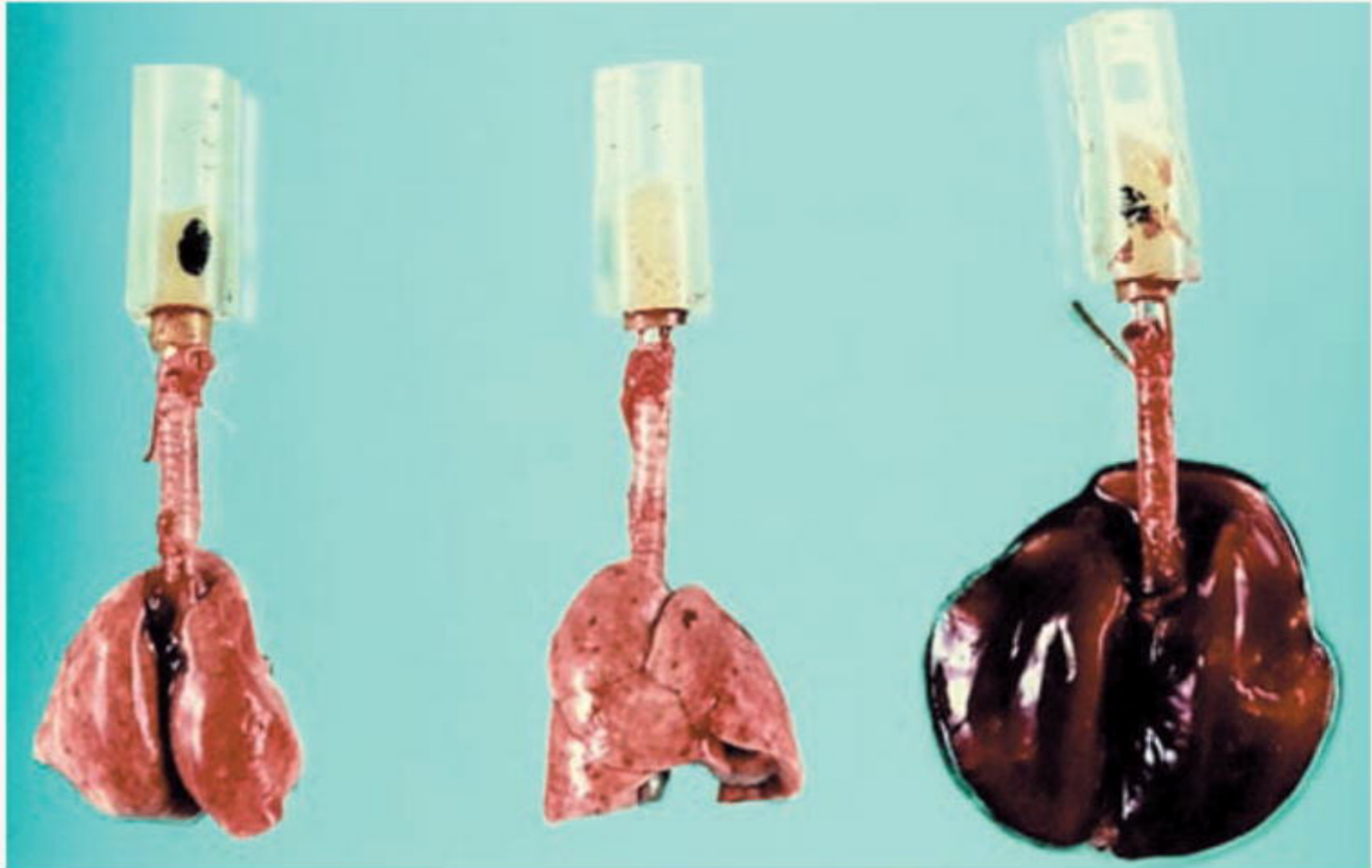
- Barotrauma
- Volutrauma
- Atelectotrauma
- Biotrauma
- Air embolism/translocation

Ventilator-induced lung injury (VILI)

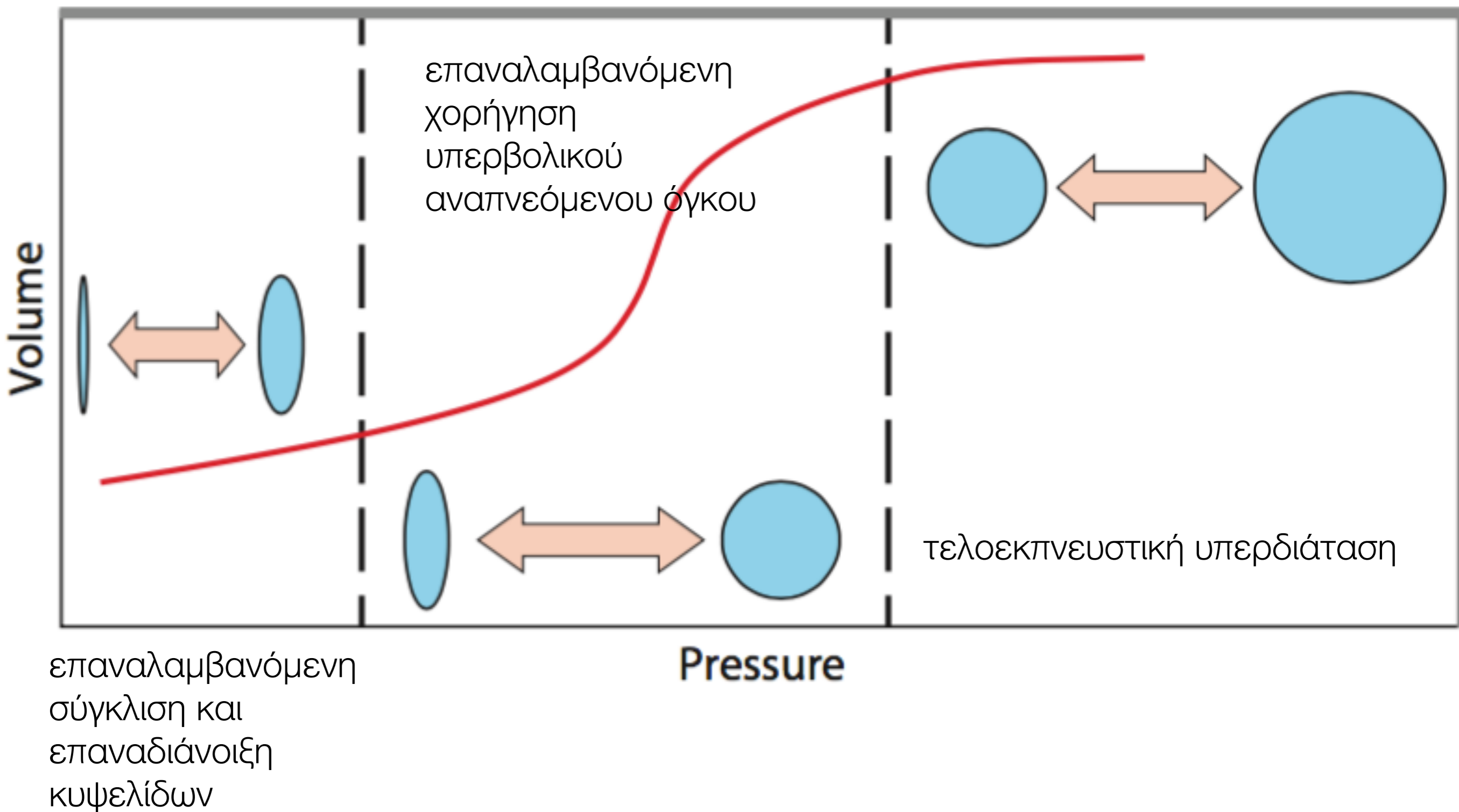
**Normal
lungs**

**After 5 min
of ventilation**

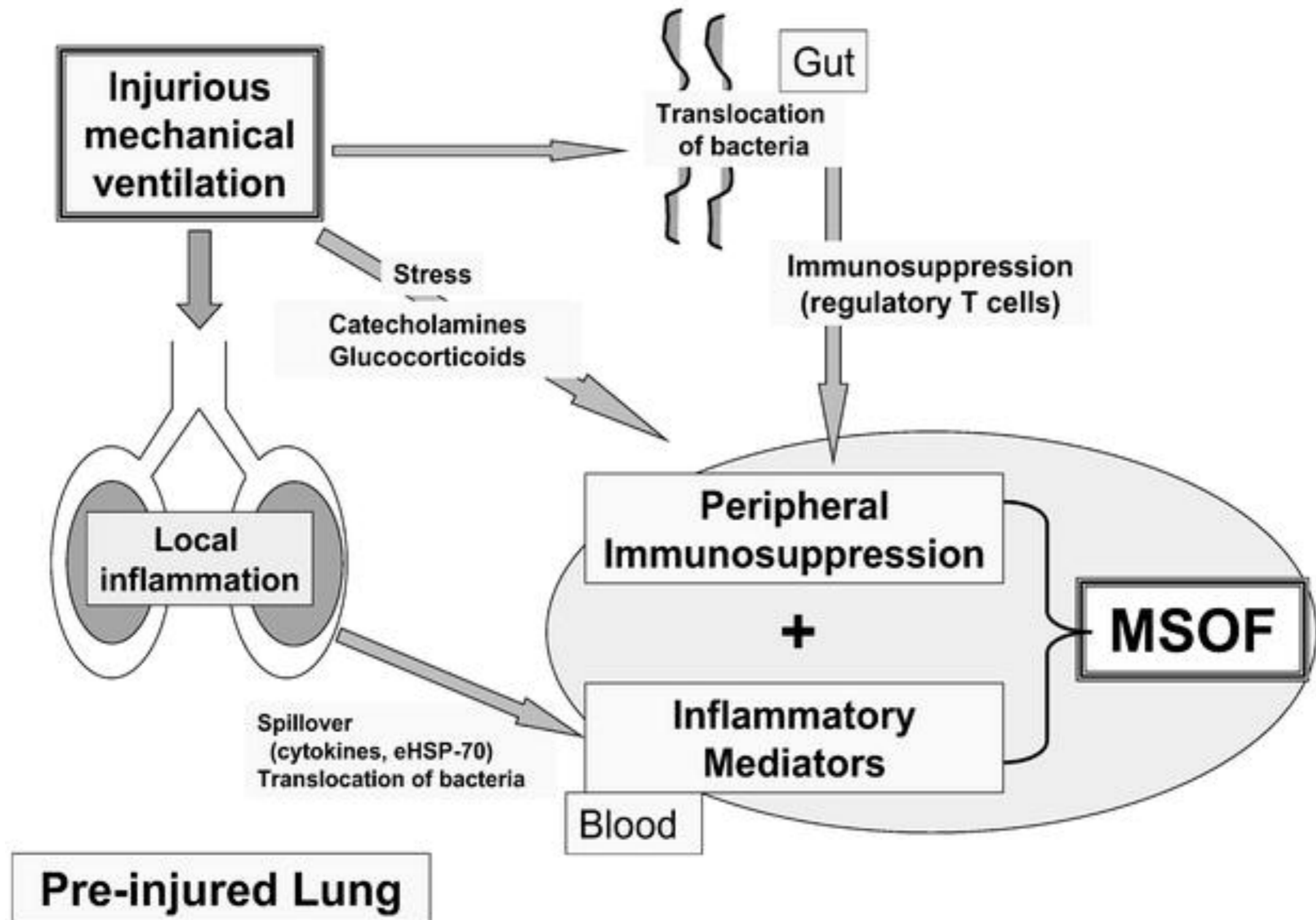
**After 20 min
of ventilation**



Ventilator-induced lung injury (VILI)



Biotrauma



Θεραπεία ARDS

Ασθενής υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ARDS
(παρουσία προδιαθεσικού παράγοντα)

Ελαχιστοποίηση κινδύνων για lung injury

- Κλίση κλίνης > 30° για αποφυγή εισρόφησης
- Αποφυγή άσκοπων μεταγγίσεων
- Χρήση χαμηλών VT (lung protective ventilation) για αποφυγή VILI

Ανάπτυξη ARDS

Αναγνώριση και θεραπεία προδιαθεσικών αιτιών
ARDS και λοιπών συνοσηροτήτων (first priority)

eg, in sepsis, early resuscitation, appropriate
antibiotic agents, and source control

Παροχή best-evidence υποστηρικτικής θεραπείας

Χρήση lung-protective ventilation

Εφαρμογή συμπληρωματικών θεραπειών

Χρήση θεραπειών διάσωσης σε βαρύ ανθιστάμενο

Υποστηρικτική Θεραπεία

- Γαστροπροστασία
- Προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή
- Πρόληψη και θεραπεία νοσοκομειακής πνευμονίας (VAP bundle)
- Υποστήριξη θρέψης
- Έλεγχος γλυκαιμίας
- Διατήρηση Hb > 7g/dl
- Μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου (αντιπυρετικά, καταστολή, μυοχάλαση)

Συμπληρωματική θεραπεία του ARDS

- Συντηρητική (“dry”) στρατηγική χορήγησης υγρών
- Πρώιμη φυσικοθεραπεία
- Έγκαιρη έναρξη μυοχαλαρωτικών (cis-atracurium)
- Επιτρεπτή υπερκαπνία
- Πρηνής θέση
- Χειρισμοί επιστράτευσης

Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury

Measured intravascular pressure (mm Hg)				MAP <60 mm Hg or a need for any vasopressor (except dopamine ≤5 μg/kg/min); consider cor- rectable causes of shock first	MAP ≥60 mm Hg without vasopressors (except dopamine ≤5 μg/kg/min)			
CVP		PAOP ^G			Average urinary output <0.5 ml/kg/hr		Average urinary output ≥0.5 ml/kg/hr	
Conservative strategy	Liberal strategy	Conservative strategy	Liberal strategy		Ineffective Circulation Cardiac index <2.5 liters/min/m ² or cold, mottled skin with capillary- refilling time >2 sec	Effective Circulation Cardiac index ≥2.5 liters/min/m ² or absence of criteria for ineffec- tive circulation	Ineffective Circulation Cardiac index <2.5 liters/min/m ² or cold, mottled skin with capillary- refilling time >2 sec	Effective Circulation Cardiac index ≥2.5 liters/min/m ² or absence of criteria for ineffec- tive circulation
Range 1				1 Vasopressor ^F Fluid bolus ^F	3 KVO IV Dobutamine ^A Furosemide ^{B,1,2,4}	7 KVO IV Furosemide ^{B,1,2,4}	11 KVO IV Dobutamine ^A Furosemide ^{B,1,3,4}	15 KVO IV Furosemide ^{B,1,3,4}
>13	>18	>18	>24					
Range 2								
9–13	15–18	13–18	19–24	2 Fluid bolus ^F Vasopressor ^F	4 KVO IV Dobutamine ^A	8 KVO IV Furosemide ^{B,1,2,4}	12 KVO IV Dobutamine ^A	16 KVO IV Furosemide ^{B,1,3,4}
Range 3								
4–8	10–14	8–12	14–18					
Range 4				6 Fluid bolus ^C	9 Fluid bolus ^C	13 Fluid bolus ^C	17 Liberal KVO IV	18 Conservative Furosemide ^{B,1,3,4}
<4	<10	<8	<14					
							19 Liberal fluid bolus	20 Conservative KVO IV

Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network*

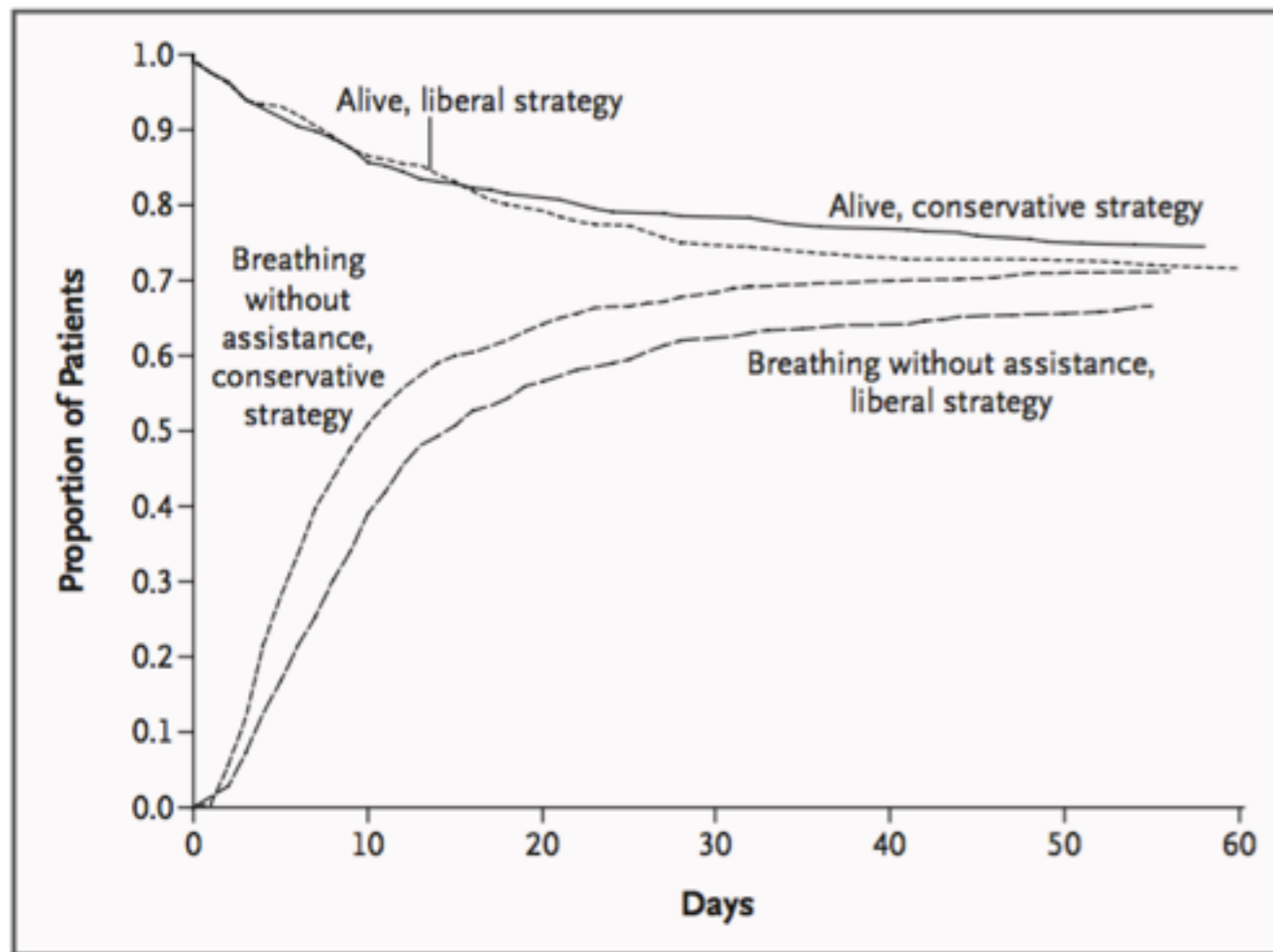


Figure 3. Probability of Survival to Hospital Discharge and of Breathing without Assistance during the First 60 Days after Randomization.

In conclusion, we found that use of a conservative fluid-management protocol with a lower central venous pressure or pulmonary-artery occlusion pressure target resulted in a major reduction in net fluid balance without an increase in adverse events, as compared with a liberal fluid-management protocol targeting higher intravascular filling pressures. Although we did not detect a difference in the mortality rate between the two approaches, the conservative strategy improved lung function and shortened the duration of mechanical ventilation and intensive care, without increasing nonpulmonary organ failures. These results support the use of a conservative strategy of fluid management in patients with acute lung injury.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 16, 2010

VOL. 363 NO. 12

Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome

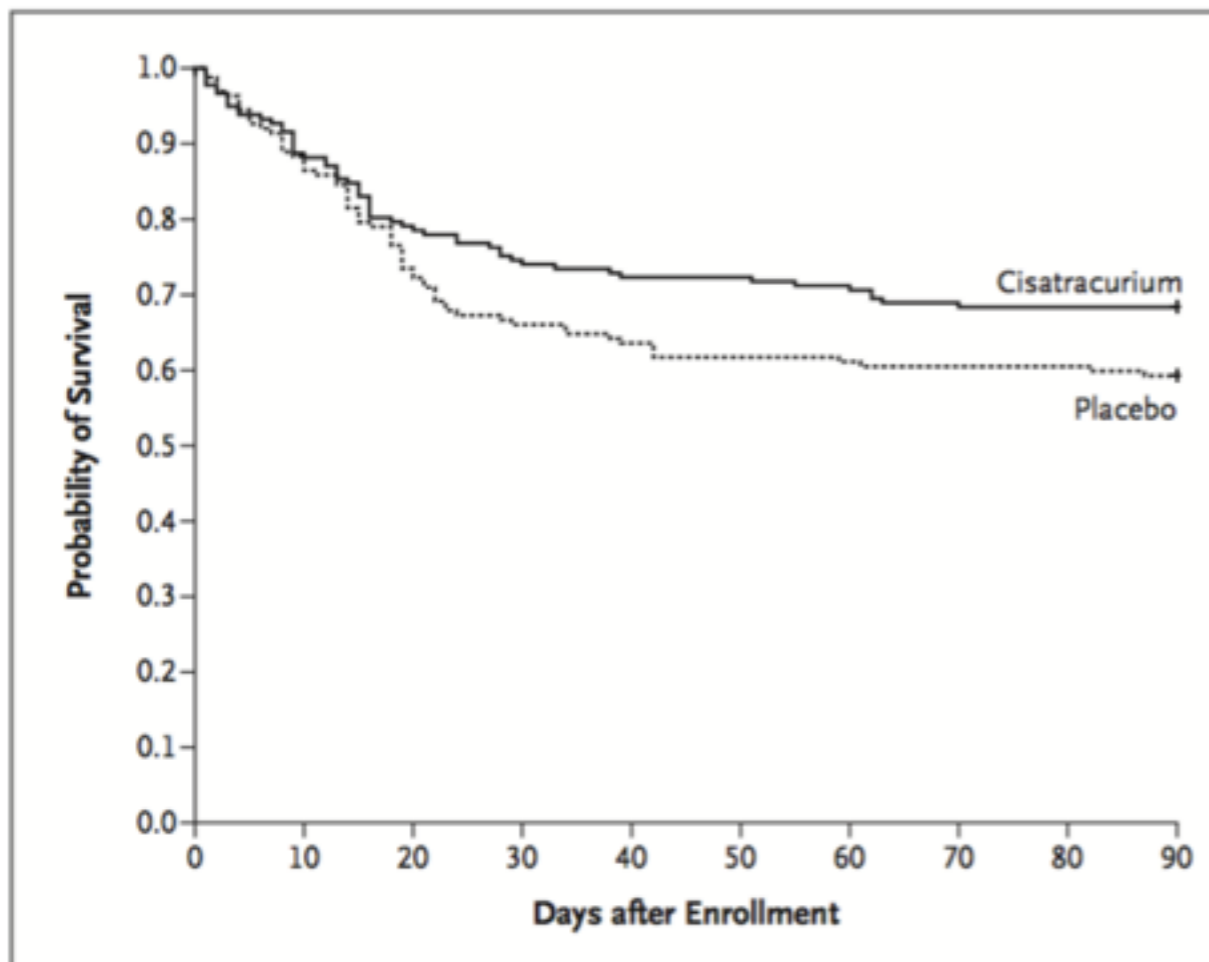


Figure 2. Probability of Survival through Day 90, According to Study Group.

The mechanisms underlying the beneficial effect of neuromuscular blocking agents remain speculative. A brief period of paralysis early in the course of ARDS may facilitate lung-protective mechanical ventilation by improving patient-ventilator synchrony and allowing for the accurate adjustment of tidal volume and pressure levels, thereby limiting the risk of both asynchrony-related alveolar collapse and regional alveolar-pressure increases with overdistention. Another possible mechanism of the benefit involves a decrease in lung or systemic inflammation.¹⁵

Αντενδείξεις για επιτρεπτή υπερκαπνία

- Αυξημένη ενδοκράνια πίεση ανεξαρτήτως αιτιολογίας (ΚΕΚ, ΧΚΒ, κακοήθης υπέρταση)
- Οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Οξεία ή χρόνια μυοκαρδιακή ισχαιμία
- Βαριά πνευμονική υπέρταση
- Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια
- Μη διορθούμενη βαριά μεταβολική οξέωση
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Υπερδοσολογία τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών
- Λήψη β-blockers
- Εγκυμοσύνη
κίνδυνος μειωμένης εμβρυικής αιματικής ροής (φαινόμενο υποκλοπής λόγω αγγειοδιαστολής)
μετατόπιση της καμπύλης αποδέσμευσης της Hb προς τα ΔΕ και μείωση του πρανούς οξυγόνου μεταξύ μητέρας-εμβρύου)

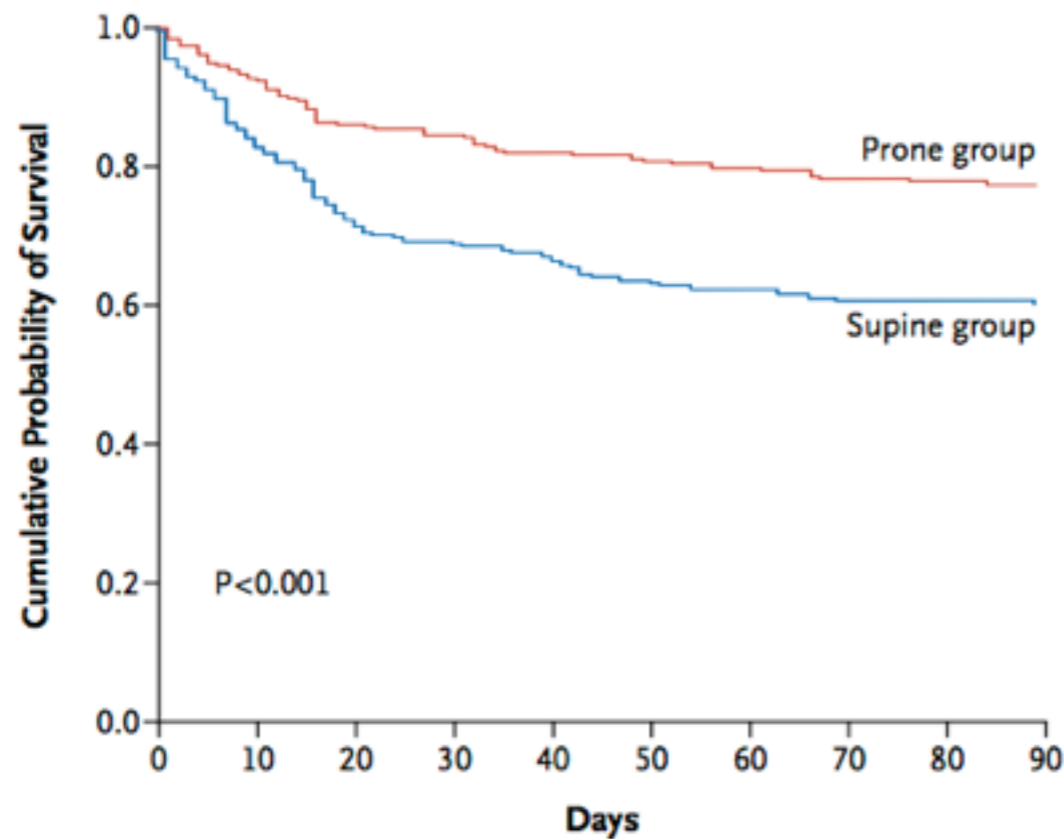
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 6, 2013

VOL. 368 NO. 23

Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome



No. at Risk

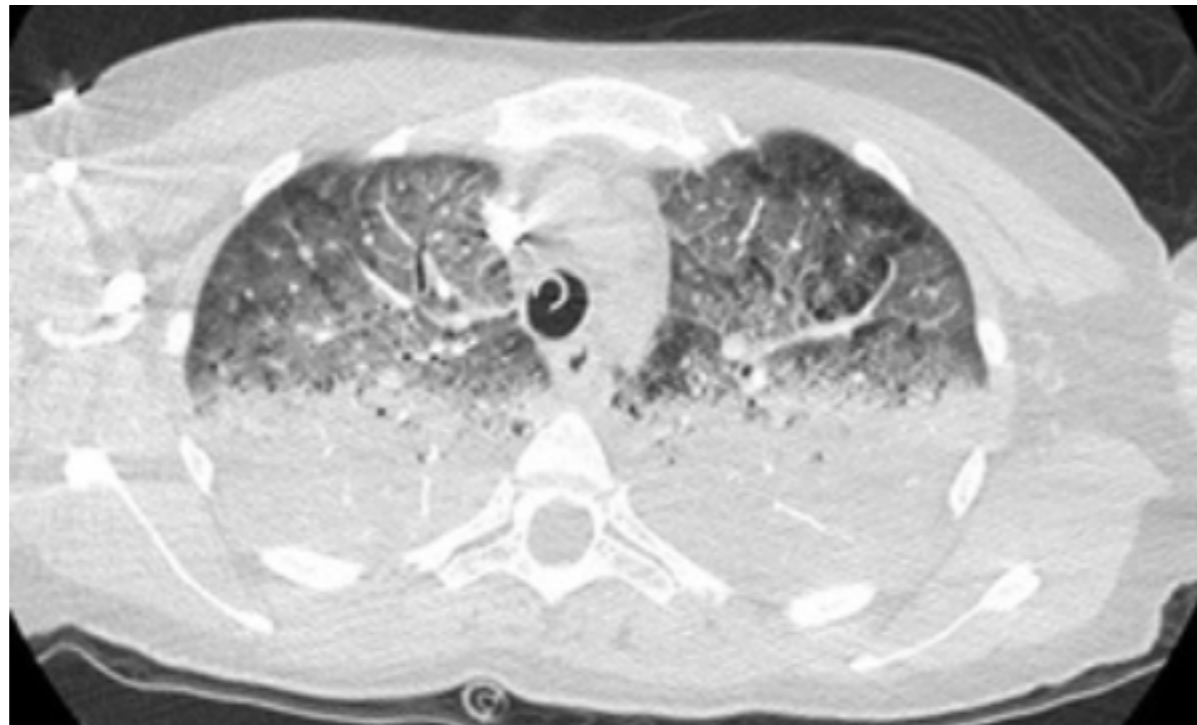
Prone group	237	202	191	186	182
Supine group	229	163	150	139	136

Figure 2. Kaplan–Meier Plot of the Probability of Survival from Randomization to Day 90.

In conclusion, this trial showed that patients with ARDS and severe hypoxemia (as confirmed by a $\text{PaO}_2\text{:FIO}_2$ ratio of <150 mm Hg, with an FIO_2 of ≥ 0.6 and a PEEP of ≥ 5 cm of water) can benefit from prone treatment when it is used early and in relatively long sessions.

Οφέλη της πρηνούς θέσης

- Ομογενοποίηση της κατανομής της διαπνευμονικής πίεσης στον κατακόρυφο άξονα (ventral-to-dorsal axis)
- Μείωση της υπερδιάτασης και αύξηση της στρατολόγησης κυψελίδων
- Μείωση του stress και strain των κυψελίδων
- Ανακατανομή της αιμάτωσης σε καλύτερα αεριζόμενες κυψελίδες
- Εξάλειψη συμπίεσης των πνευμόνων από την καρδιά



Αντενδείξεις πρηνούς θέσης

- Ενδοκράνια υπέρταση
- Ασταθή κατάγματα
- Κατάγματα σπονδυλικής στήλης
- Κατάγματα προσωπικού κρανίου
- Μετά πρόσφατη στερνοτομή
- Εκτεταμένες δερματικές βλάβες πρόσθιας επιφάνειας σώματος

Υποστήριξη Θρέψης

Μελέτη EDEN: σύγκριση lower-volume (trophic) με πλήρη εντερική σίτιση ως προς την έκβαση ασθενών με ARDS

- δεν βελτιώθηκε η έκβαση
- όμως μικρότερη δυσανεξία ΓΕΣ (έμετοι, γαστρικό υπόλειμμα, δυσκοιλιότητα)
- συστήνεται η σταδιακή αύξηση της διεντερικής σίτισης έως την πλήρη θερμοδική κάλυψη για αποφυγή των ΓΕΣ επιπλοκών

Μελέτη OMEGA: βελτίωση έκβασης με συμπληρώματα με ω-3 λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά

- δεν βελτιώθηκε η έκβαση
- ΓΕΣ επιπλοκές (διάρροια)

Οφέλη μηχανικού αερισμού στο ARDS

- ❖ Αξιόπιστη χορήγηση υψηλών μιγμάτων οξυγόνου
- ❖ Στρατολόγηση ατελεκτατικών περιοχών πνεύμονα
- ❖ Μείωση έργου αναπνοής
- ❖ Μείωση φλεβικής επιστροφής και εισόδου υγρού στις κυψελίδες

Αυξημένο έργο αναπνοής λόγω

- χαμηλής compliance και
- αυξημένου νεκρού χώρου

ARDS Network
Low-Tidal-Volume
Ventilation Strategy

Ρύθμιση του αναπνευστήρα

1. Υπολογισμός του IBW

Male IBW = $50 + 0,91 \times (\text{height [cm]} - 152,4)$

Female IBW = $45.5 + 0,91 \times (\text{height [cm]} - 152,4)$

2. Χρήση assist/control μοντέλου με αρχικό V_T στα 8 mL/kg IBW

3. Μείωση του V_T κατά 1 mL/kg κάθε 2 ώρες έως ότου $V_T = 6$ mL/kg IBW

4. Αρχικό RR σύμφωνα με απαιτούμενο κατά λεπτό αερισμό (όχι >35 bpm)

5. Προσαρμογή των V_T και RR για επίτευξη στόχων pH και P_{plat}

6. Ρύθμιση εισπνευστικής ροής πάνω από απαιτήσεις ασθενούς (>80 L/min) με στόχο ένα λόγο I:E 1:1.0-1.3

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 2000, by the Massachusetts Medical Society

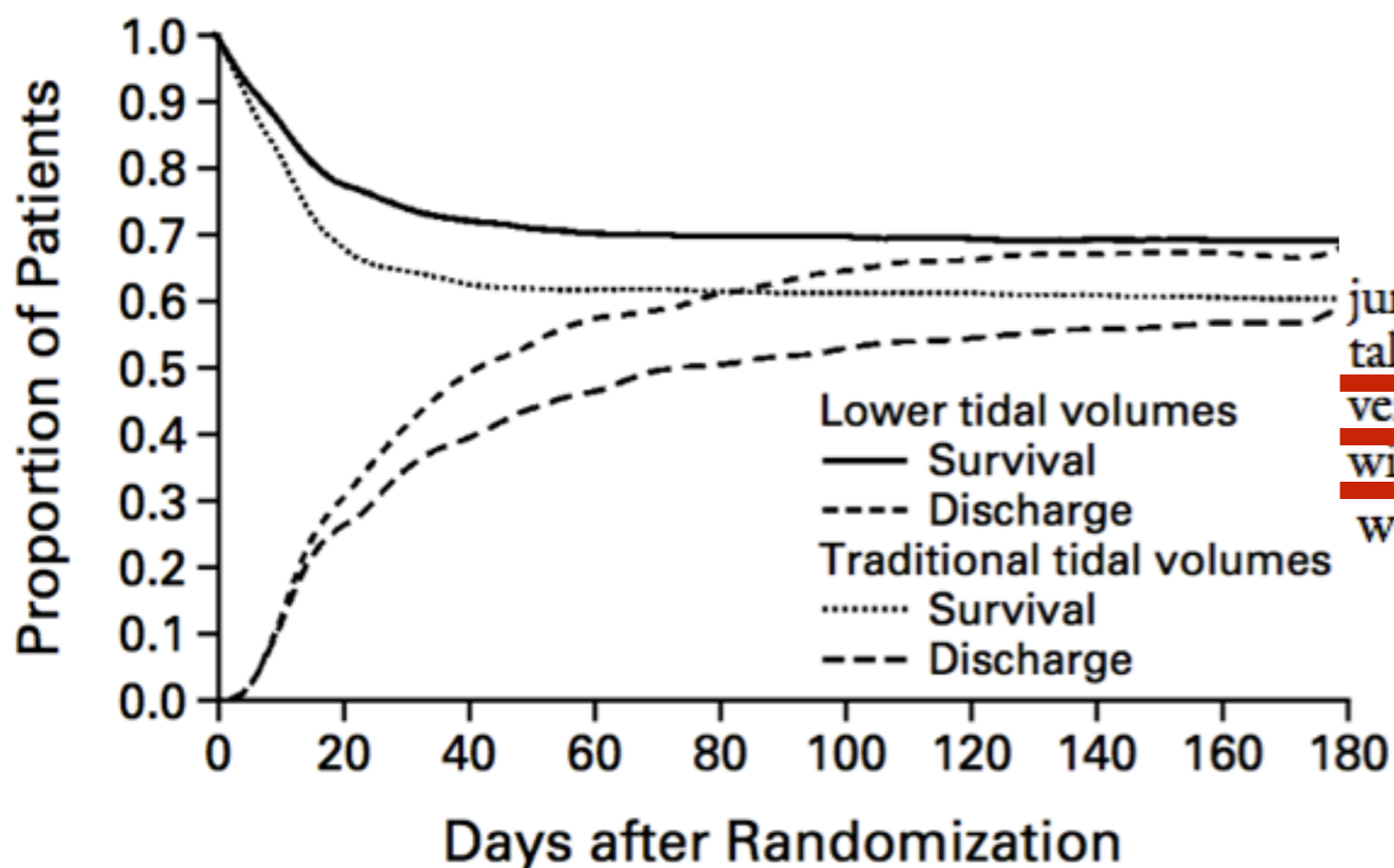
VOLUME 342

MAY 4, 2000

NUMBER 18



VENTILATION WITH LOWER TIDAL VOLUMES AS COMPARED WITH TRADITIONAL TIDAL VOLUMES FOR ACUTE LUNG INJURY AND THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

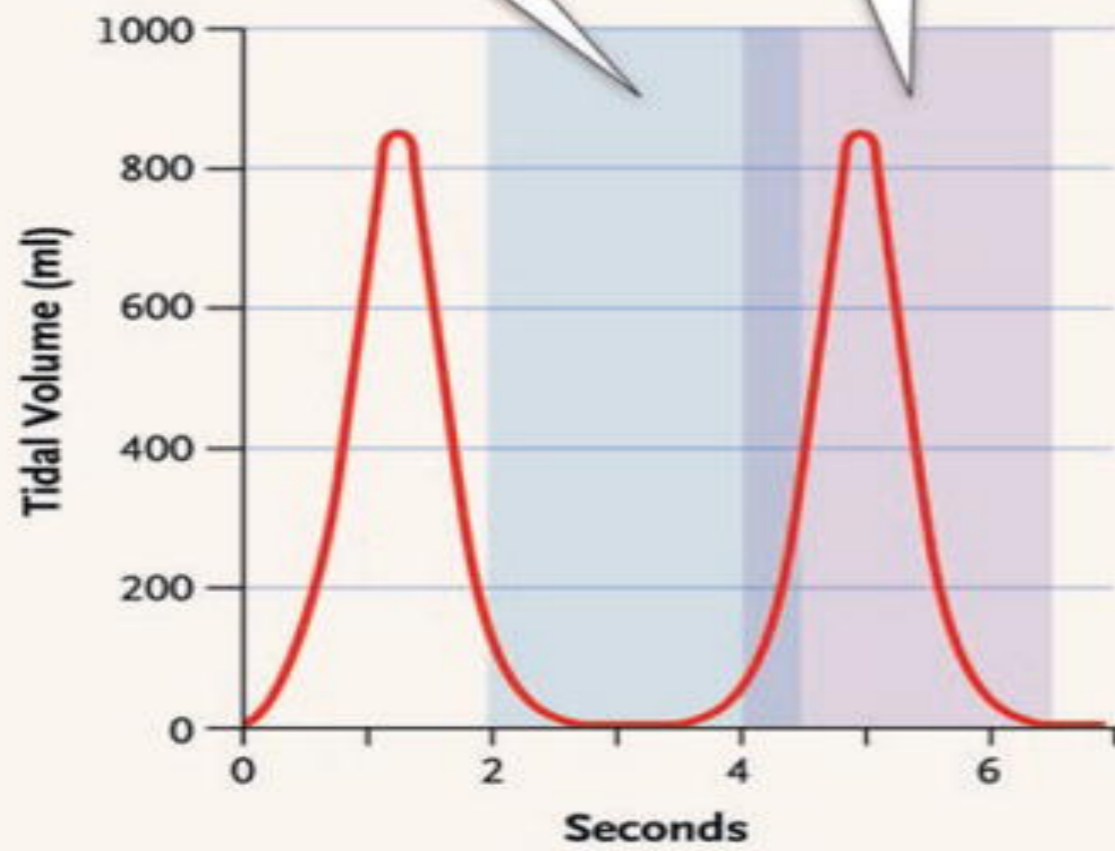
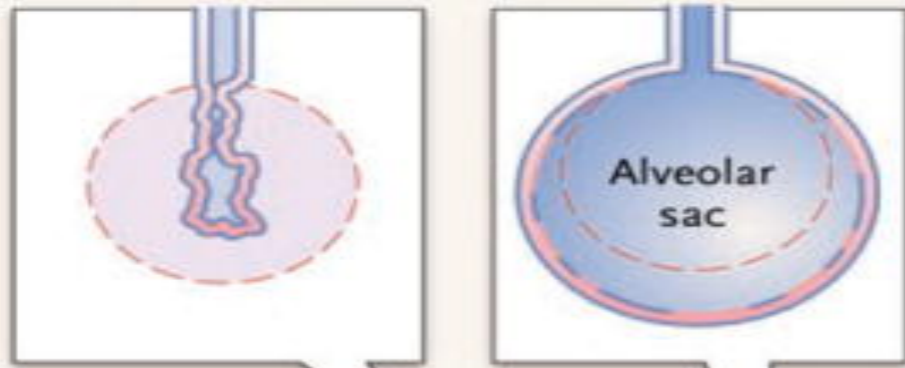
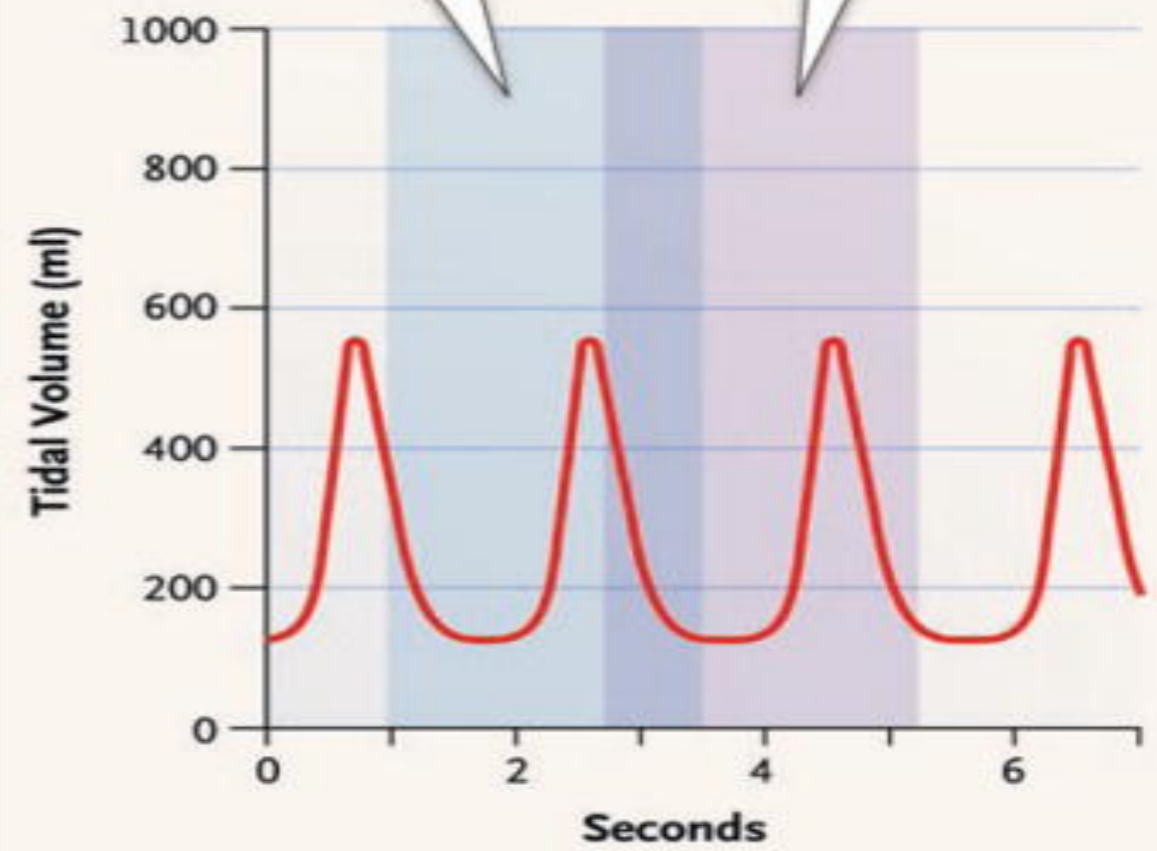
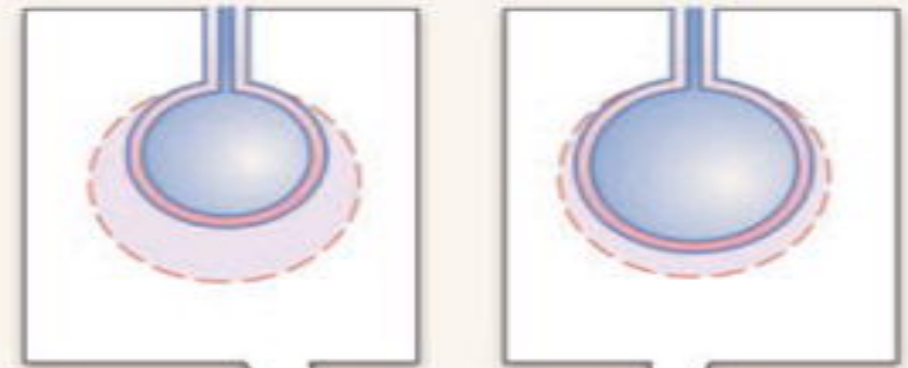


In this large study of patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, mortality was reduced by 22 percent and the number of ventilator-free days was greater in the group treated with lower tidal volumes than in the group treated with traditional tidal volumes.

A**Conventional Ventilation**

Alveolar collapse

Alveolar overdistention

**B****Protective Ventilation**

Τα 6 mL/kg IBW δεν αποτελούν τον ιδανικό VT για όλους τους ασθενείς

- Σε ασθενείς με πολύ μικρούς baby lungs μπορεί να επάγουν υπερβολικό strain (αντικατοπτρίζεται από τη μεγάλη τιμή της P_{plat}) ενώ
- σε ασθενείς με μεγάλο ποσοστό αεριζόμενου πνεύμονα μπορεί να είναι ανεπαρκής

Στόχος οξυγόνωσης:

$PaO_2=55-80$ mm Hg ή $SpO_2= 88\%-95\%$

1. Ελάχιστη PEEP 5 cm H₂O
2. Χρήση των ακόλουθων συνδυασμών FiO₂/PEEP για επίτευξη οξυγόνωσης

Lower PEEP/higher FiO₂

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

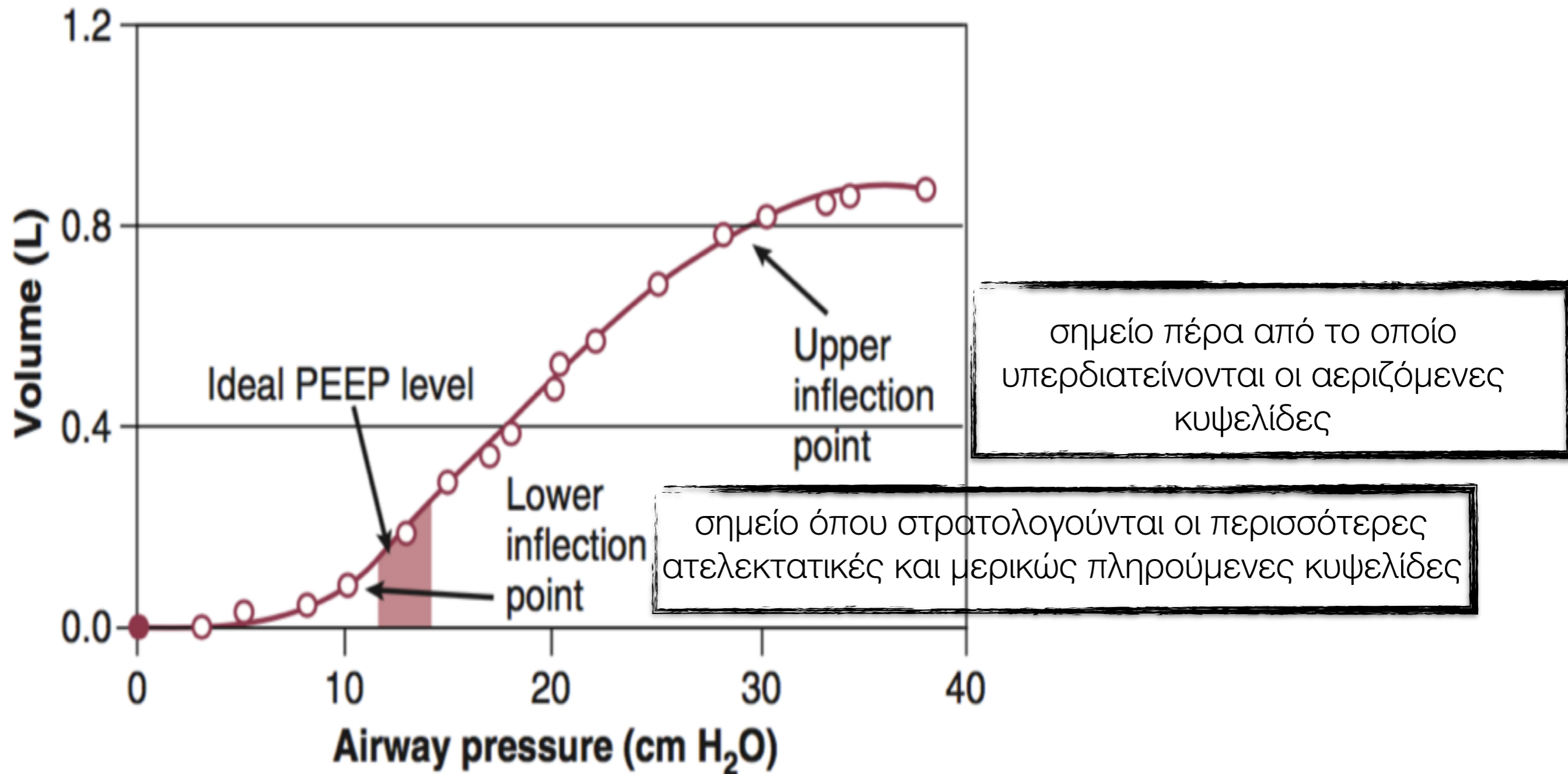
FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

Higher PEEP/lower FiO₂

FiO₂	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
PEEP	5	8	10	12	14	14	16	16

FiO₂	0.5	0.5-0.8	0.8	0.9	1.0	1.0
PEEP	18	20	22	22	22	24

Pulmonary volume-pressure curve



PEEP > LIP -> αποφυγή του ατελεκτραύματος

P_rlat < UIP -> αποφυγή υπερδιάτασης

όμως η στρατολόγηση κυψελίδων συνεχίζεται πολύ πάνω από τη LIP και για πιέσεις έως 45 cm H₂O

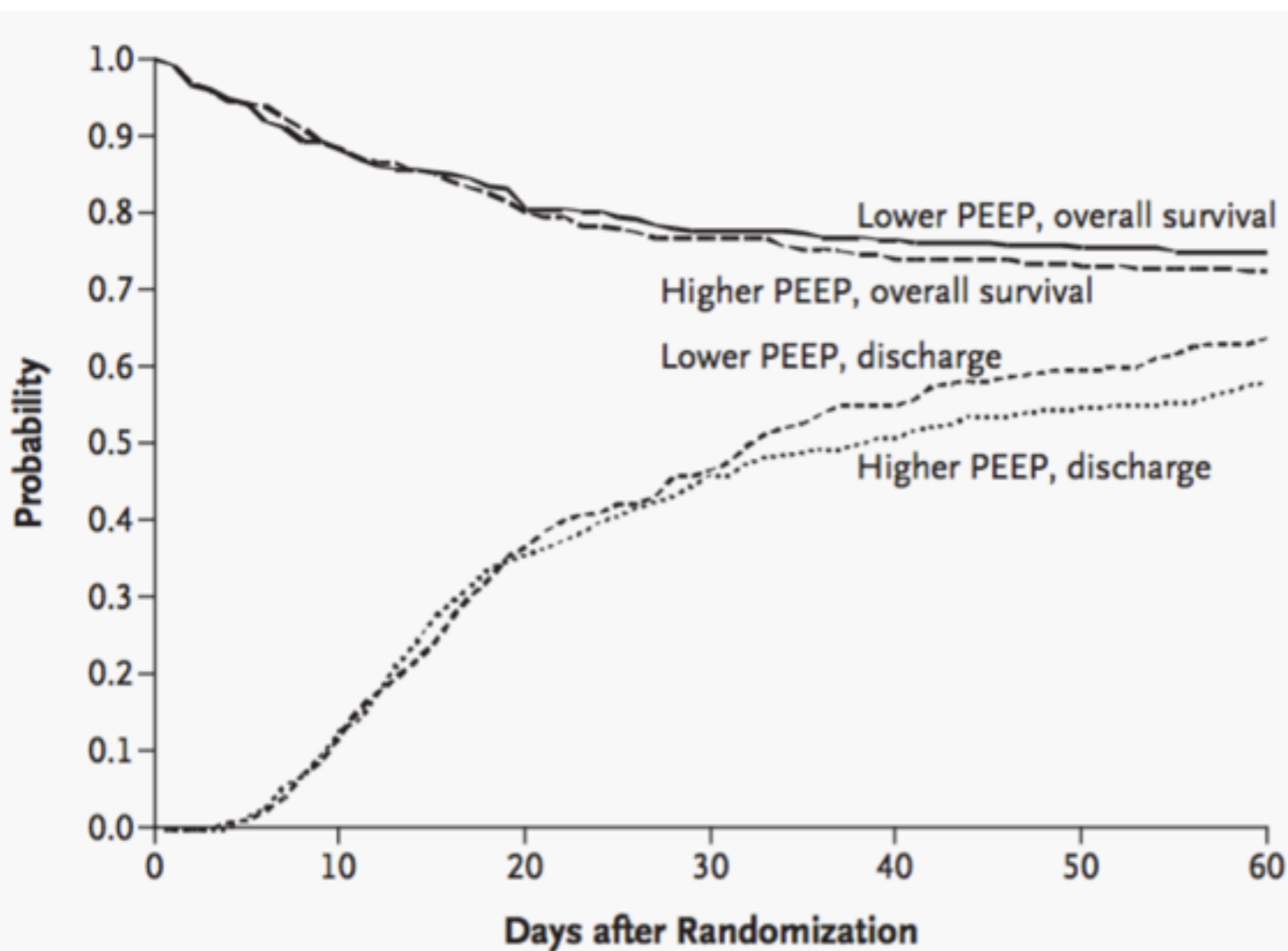
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 22, 2004

VOL. 351 NO. 4

Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome

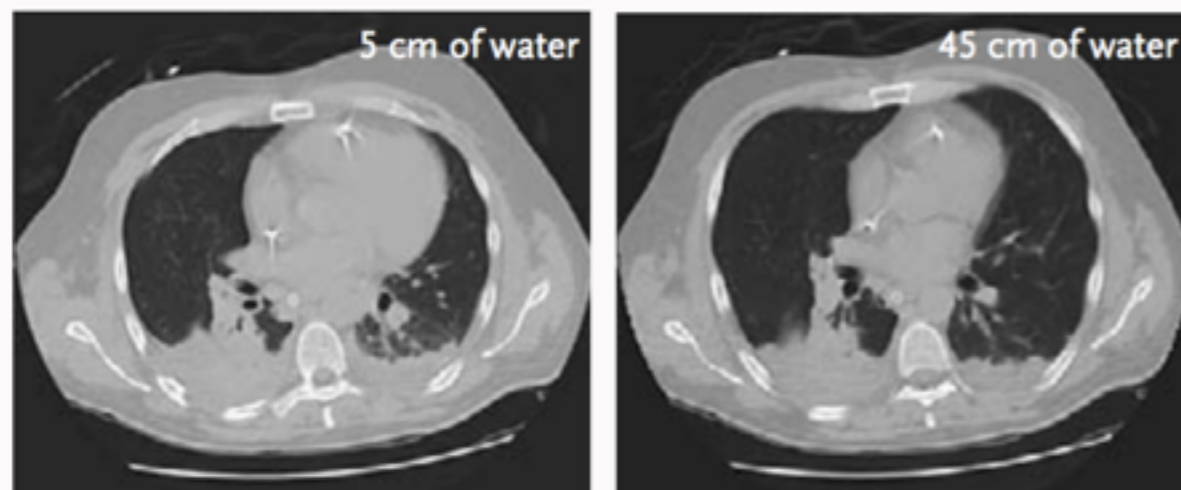


there were no significant differences in mortality rates or the numbers of ventilator-free days, ICU-free days, or organ-failure-free days between the lower- and higher-PEEP study groups.

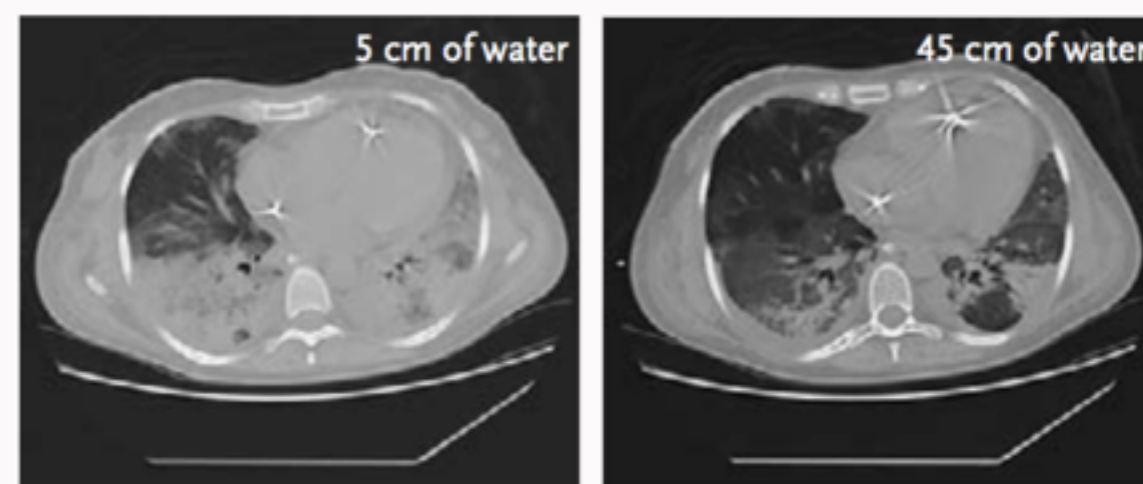
we found no significant differences between study groups in the changes in plasma levels of biologic markers of inflammation and lung injury

Lung Recruitment in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome

Lower Percentage of Potentially Recrutable Lung



Higher Percentage of Potentially Recrutable Lung



the use of higher PEEP levels in patients with a lower percentage of potentially recruitable lung provides little benefit and may actually be harmful.

in our daily practice we limit the use of PEEP levels of more than 15 cm of water to patients with a higher percentage of potentially recruitable lung²⁸ and of PEEP levels below 10 cm of water to those with a lower percentage of potentially recruitable lung.

- Η υψηλότερη PEEP είναι επωφελής σε ασθενείς με μεγαλύτερη επιστρατευσιμότητα πνεύμονα και άχρηστη ή επιζήμια σε ασθενείς με χαμηλή επιστρατευσιμότητα πνεύμονα
- Στη μετα-ανάλυση του Briel των τριών μεγαλύτερων μελετών δεν φάνηκε βελτίωση στην επιβίωση στα δύο group ασθενών (higher vs lower PEEP) παρά μόνο στους ασθενείς με λόγο $Pao_2 / Fio_2 < 200$

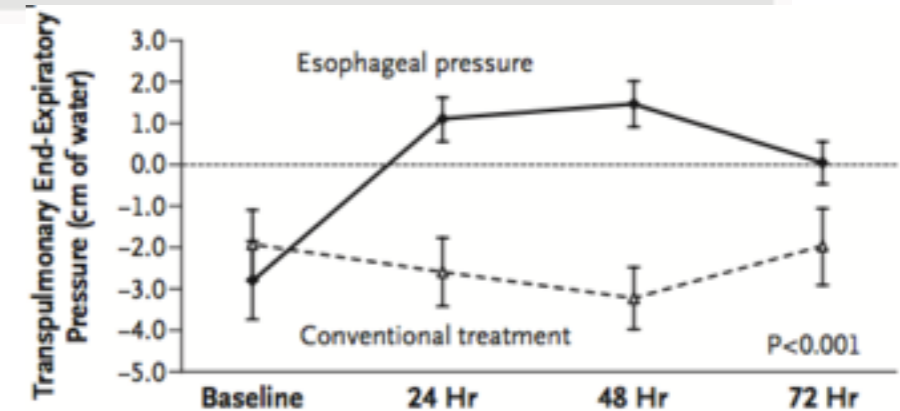
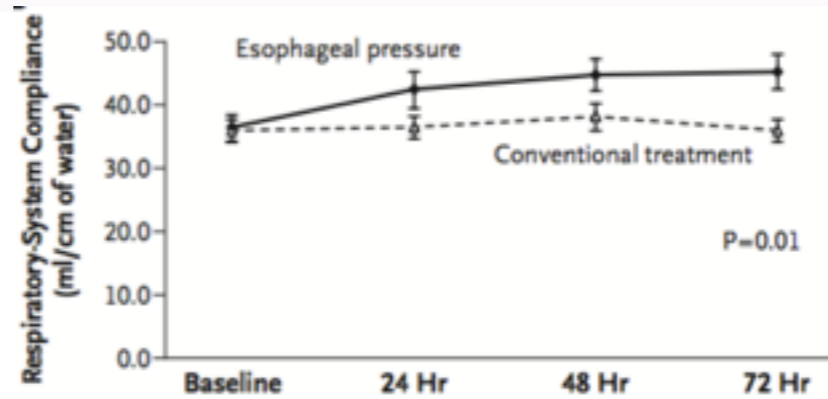
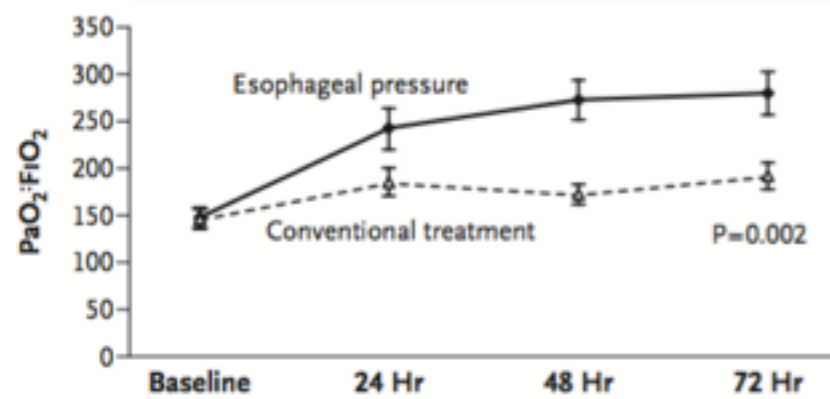
Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury

Esophageal-Pressure-Guided Group

FiO ₂	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.9	0.9	1.0
P _{Leq}	0	0	2	2	4	4	6	6	8	8	10	10

Control Group

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20–24



Outcome

	Esophageal-Pressure-Guided (N=30)	Conventional Treatment (N=31)	P Value
28-Day mortality — no. (%)	5 (17)	12 (39)	0.055
180-Day mortality — no. (%)	8 (27)	14 (45)	0.13

As compared with the current standard of care, a ventilator strategy using esophageal pressures to estimate the transpulmonary pressure significantly improves oxygenation and compliance. Multicenter clinical trials are needed to determine whether this approach should be widely adopted.

Στόχος P_{plat}: έως 30 cm H₂O

1. Έλεγχος των P_{plat} (με εισπνευστική παύση 0.5 sec), SpO₂, RR, VT και ABG τουλάχιστον κάθε 4 ώρες και μετά κάθε αλλαγή σε PEEP ή VT
2. Εάν η P_{plat} >30 cmH₂O, μείωση του VT κατά 1 mL/kg (minimum 4 mL/kg IBW)
3. Εάν η P_{plat} <25 cmH₂O και VT < 6mL/kg, αύξηση του VT κατά 1mL/kg έως ότου P_{plat} >25cmH₂O ή VT = 6 mL/kg
4. Εάν η P_{plat} <30 cm H₂O and breath stacking occurs, αύξηση του VT κατά 1 mL/kg IBW (maximum 8 mL/kg) εφόσον η P_{plat} <30 cm H₂O

Το όριο ασφαλείας των 30 cmH₂O για την P_{plat} δεν ισχύει σε όλους τους ασθενείς και εξαρτάται από την compliance του θωρακικού τοιχώματος

Η ίδια τιμή της P_{plat} προκαλεί τελείως διαφορετικές τιμές stress (διαπνευμονικής πίεσης) στους διάφορους ασθενείς με ARDS

Η P_{plat} είναι πτωχός δείκτης του πνευμονικού stress

Στόχος pH: 7.30-7.45

Αντιμετώπιση οξέωσης (pH <7.30)

1. Εάν το pH = 7.15 –7.30, αύξηση του RR έως ότου pH >7.30 ή PaCO₂ <25 mm Hg (maximum RR = 35); εάν RR = 35 και PaCO₂ <25 mm Hg, χορήγηση NaHCO₃
2. Εάν το pH <7.15 παρά τη χορήγηση NaHCO₃, αύξηση του VT κατά βήματα των 1mL/kg έως ότου pH >7.15 (παράβλεψη στόχου Pplat)

Αντιμετώπιση αλκάλωσης (pH >7.45)

Μείωση του RR

Στόχος λόγου I: E: < 1:1

Σταθερά χρόνου

$$T_c = C \text{ (ml/cmH}_2\text{O)} \times R \text{ (cmH}_2\text{O/ml/sec)} \text{ (sec)}$$

Στο ARDS -> χαμηλή T_c -> δυνατή η μείωση του εκπνευστικού χρόνου χωρίς πρόκληση auto-PEEP

Ο αυξημένος λόγος I:E βελτιώνει την απομάκρυνση του CO_2 (αυξημένο I) και μειώνει την σύμπτωση των κυψελίδων (μειωμένο E).

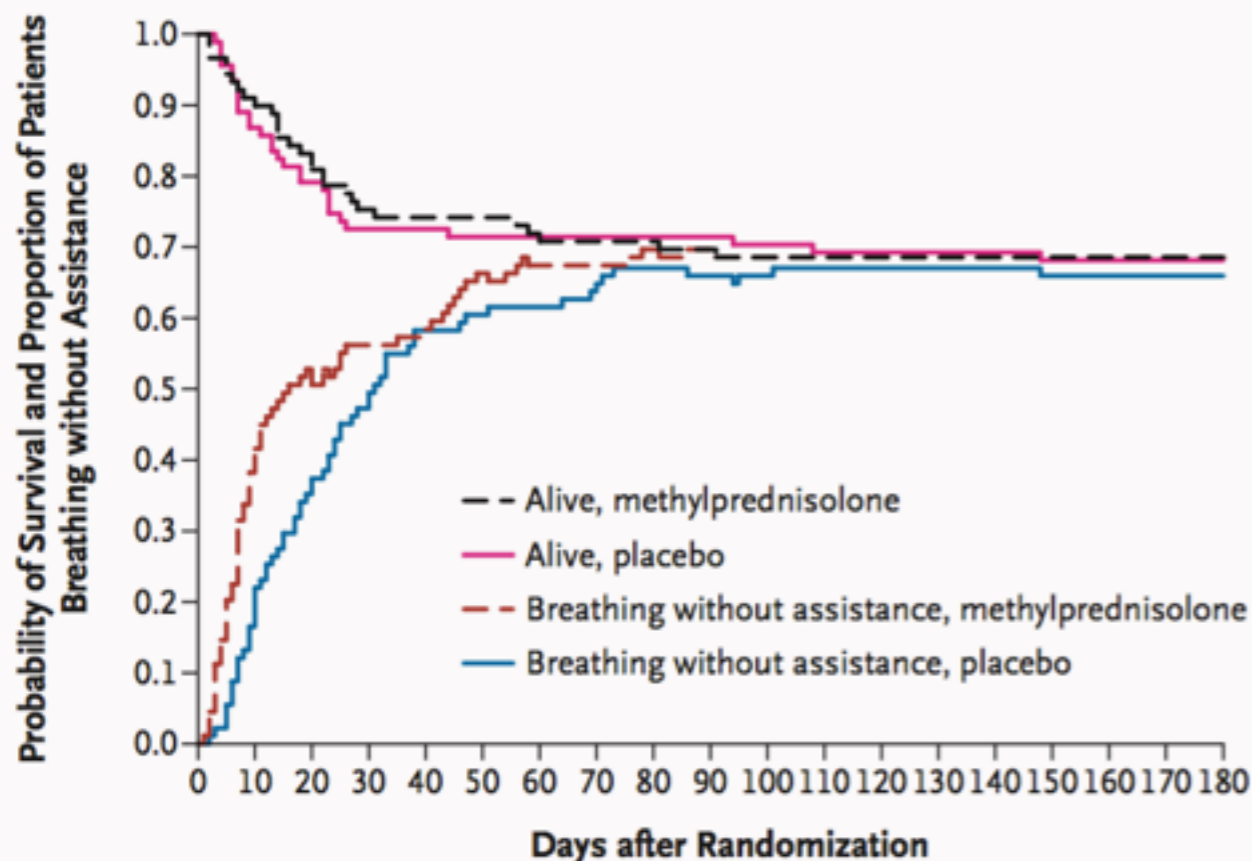
Όμως αυξάνει τη μέση P_{aw} -> αιμοδυναμική επιβάρυνση

Δεν συστήνεται λόγος I:E > 1:1

Θεραπείες διάσωσης ασθενών με ARDS και βαριά υποξαιμία

- Tracheal gas insufflation (TGI)
- Pressure-controlled inverted ratio ventilation (PC-IRV)
- Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
- High-frequency oscillatory ventilation (HFOV)
- Εισπνεόμενο nitric oxide (NO) ή εισπνεόμενη προστακυκλίνη (eproprostenoI)
- Κορτικοστεροειδή

Efficacy and Safety of Corticosteroids for Persistent Acute Respiratory Distress Syndrome



In this clinical trial of 180 patients with persistent ARDS, we found no beneficial effect of corticosteroids on survival in the hospital. Furthermore, the initiation of methylprednisolone 2 or more weeks after the onset of ARDS was associated with a significantly increased mortality rate at 60 and 180 days as compared with that in the placebo group.

Figure 2. Probability of Survival and the Proportion of Patients with Persistent ARDS Who Became Able to Breathe without Assistance during the First 180 Days after Randomization.

These results do not support the routine use of methylprednisolone for persistent ARDS despite the improvement in cardiopulmonary physiology. In addition, starting methylprednisolone therapy more than two weeks after the onset of ARDS may increase the risk of death. (ClinicalTrials.gov number, NCT00295269.)

Ασθενής με ARDS

Εφαρμογή προστατευτικού μηχανικού αερισμού (βασικού μοντέλου)

Επί αποτυχίας, αντιμετώπιση ασυγχρονισμού και χρήση: μηχανισμών επιστράτευσης, πρηνούς θέσης, εισπνεόμενου NO (iNO)

Κριτήρια αποτυχίας προστατευτικού μηχανικού αερισμού

- 0-24h: PaO₂ < 55mmHg με FiO₂ = 1.00 και PEEP > 20
- 24-72h: PaO₂ < 55mmHg με FiO₂ > 0.70 και PEEP > 15

Επί αποτυχίας, δοκιμή PCIRV (pressure control inverse ratio ventilation)

Χρήση APRV (airway pressure release ventilation)

Αυτόματη αναπνοή?

Αποτυχία?

OXI

NAI

NAI

OXI

NAI

Χρήση iNO

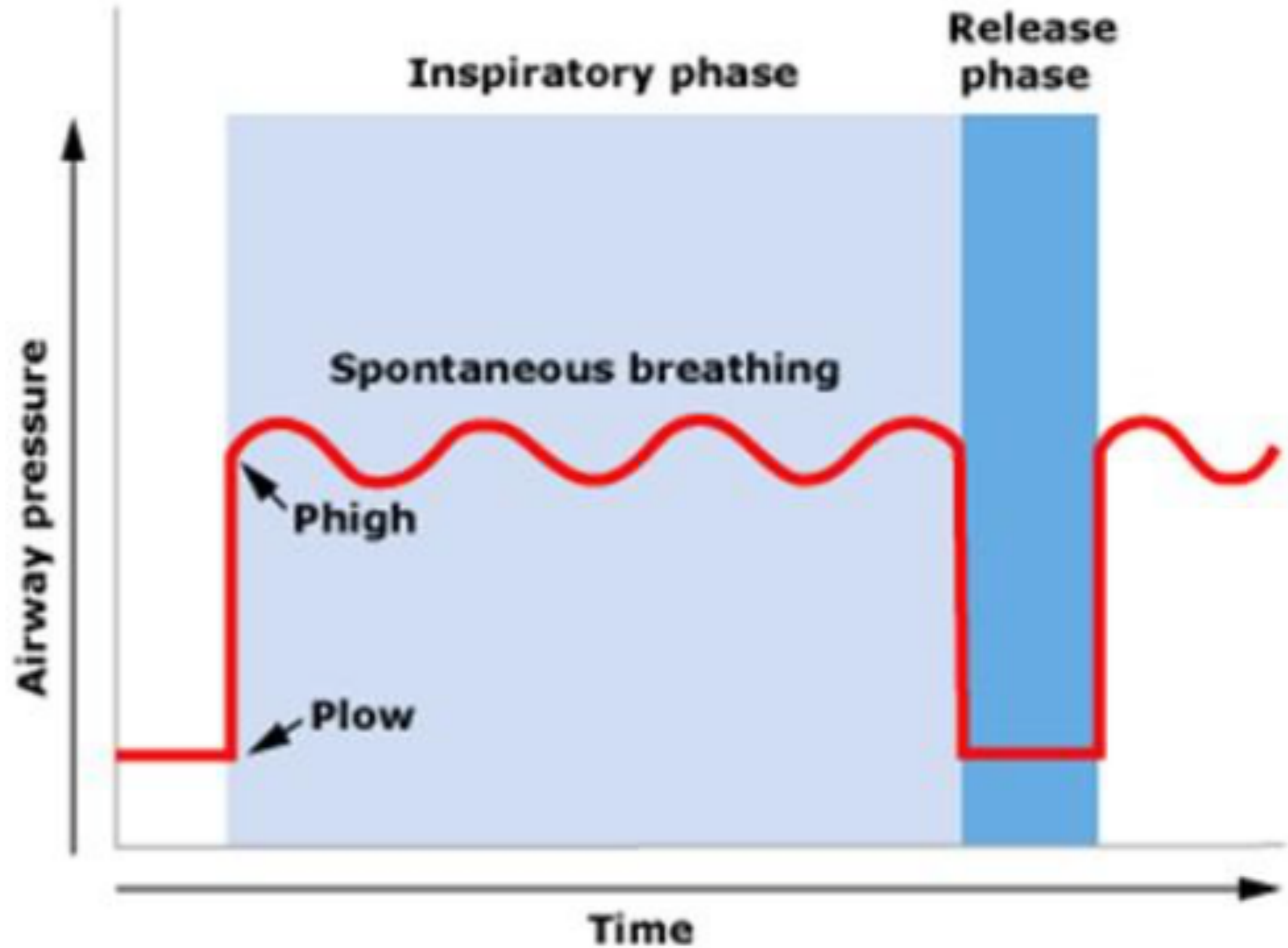
Επί αποτυχίας, χρήση HFOV (high-frequency oscillatory ventilation)

Επί αποτυχίας, χρήση ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation)

Γενικά κριτήρια αποτυχίας

- PaO₂ < 55mmHg
- FiO₂ > 0.70

Airway Pressure Release Ventilation (APVR)



Κριτήρια έναρξης ECMO

Indications	Contraindications
Duration of Mechanical Ventilation <ul style="list-style-type: none">• <5-7 days• 7-10 days only if mechanically ventilated with high pressures for < 7 days	There are no absolute contraindications to ECLS, as each patient is considered individually with respect to risks and benefits. There are conditions, however, that are known to be associated with a poor outcome despite ECLS, and can be considered as relative contraindications
Pulmonary Compliance <ul style="list-style-type: none">• <0.5 mL/cm H₂O/kg	Mechanical ventilation at high settings (FiO ₂ >0.9, Pplat >30) for 7 days or more
Oxygenation <ul style="list-style-type: none">• PaO₂/FiO₂ <100 and no response to standard and/or rescue therapies for severe ARDS• Shunt >30%	Major immunosuppression (absolute neutrophil count <400/mm ³) CNS hemorrhage that is recent or expanding Contraindication to systemic anticoagulation

ECMO circuit configuration for VA-ECMO versus VV-ECMO

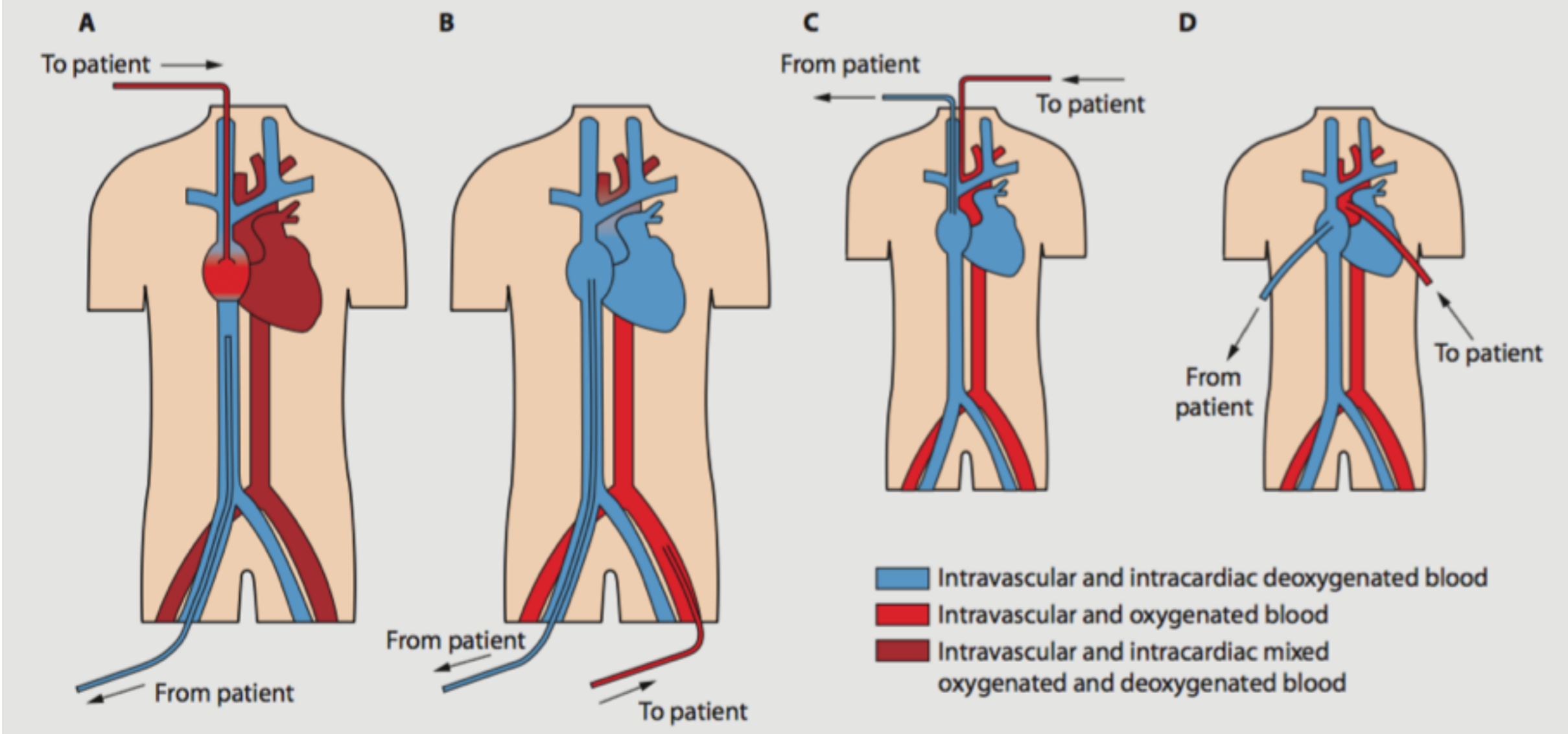
A. VV-ECMO

B. VA-ECMO, femoral cannulation

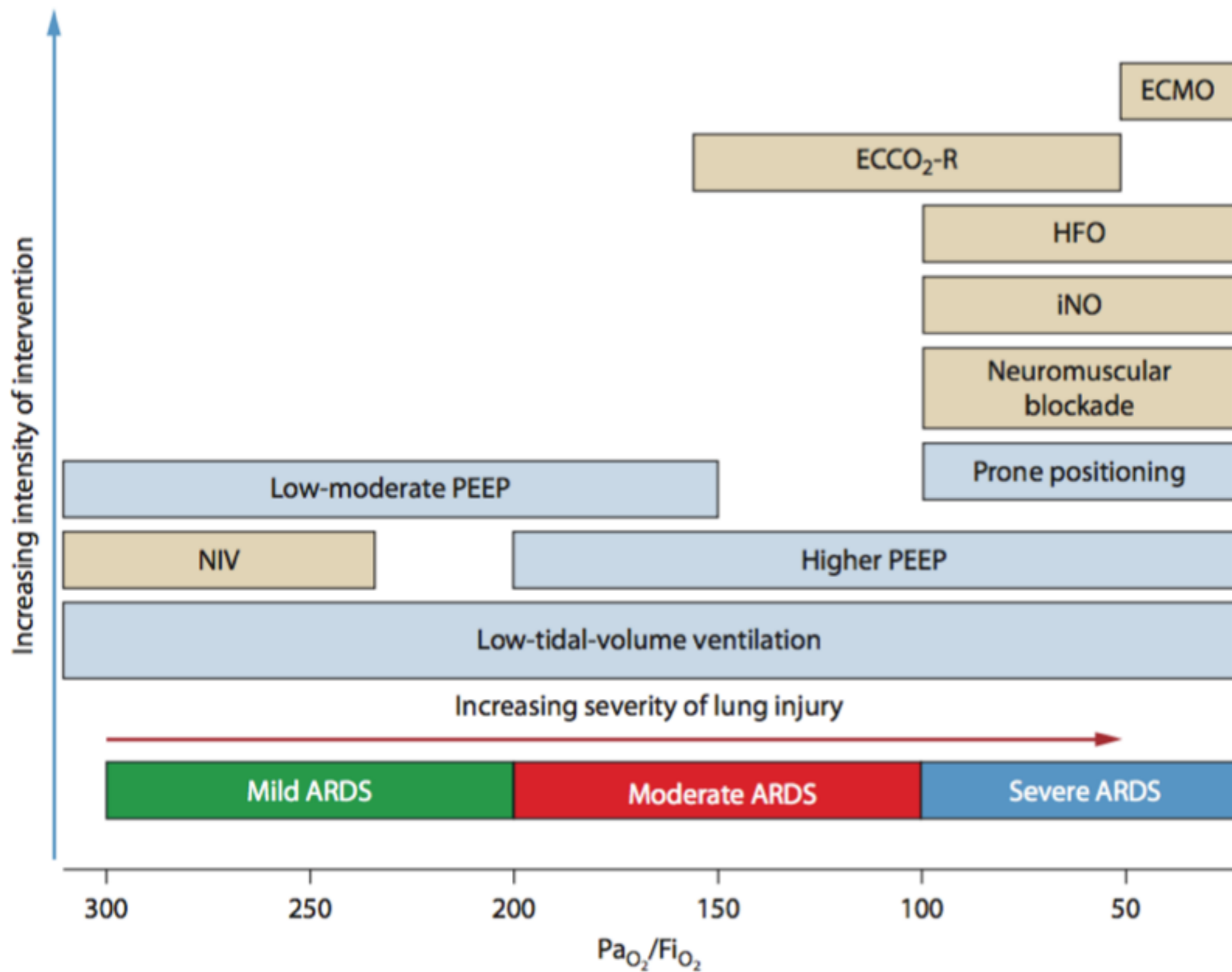
C. VA-ECMO, carotid cannulation

D. VA-ECMO, thoracic cannulation

Circuit configuration for VA- and VV-ECMO



Συστάσεις για τη χρήση θεραπειών διάσωσης στο ARDS



Therapeutic Options According to the Berlin Definition

	ARDS		
	MILD	MODERATE	SEVERE
ALTERNATIVE TREATMENTS			ECMO
	ECCO₂-R		
			Neuromuscular Blockade
			Prone Position
Airway Plateau Pressure	≤30 cm H₂O		
Transpulmonary Pressure	≤20 cm H₂O		
PEEP	≈10 cm H₂O		>15 cm H₂O
Tidal Volume	6 mL/kg IBW		
Strain	≤1.5–2		

Πρόγνωση ασθενών με ARDS

- ❖ σημαντική πρόοδος στη φροντίδα ασθενών με εγκατεστημένο και αυτών με κίνδυνο ανάπτυξης ARDS (μείωση επίπτωσης και θνητότητας)
 - ❖ πάντως, παραμένει σχετικά συχνό και θανατηφόρο ή επιφέρων σημαντική αναπηρία σύνδρομο
 - ❖ σε πρόσφατη διεθνή μελέτη σε 29.144 ασθενείς
 - επίπτωση του ARDS στο 10% ασθενών που εισήχθησαν στη ΜΕΘ και στο 23% αυτών υπό μηχανικό αερισμό
 - θνητότητα στην ομάδα με σοβαρό ARDS 46%
- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016;315:788-800
- ❖ οι ασθενείς που επιβιώνουν μετά ARDS με αυξημένο κίνδυνο για διανοητική έκπτωση, κατάθλιψη, διαταραχή μετατραυματικού stress και εμμένουσα μυική αδυναμία

Herridge MS, Moss M, Hough CL, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med* 2016;42:725-38

Θνητότητα ARDS

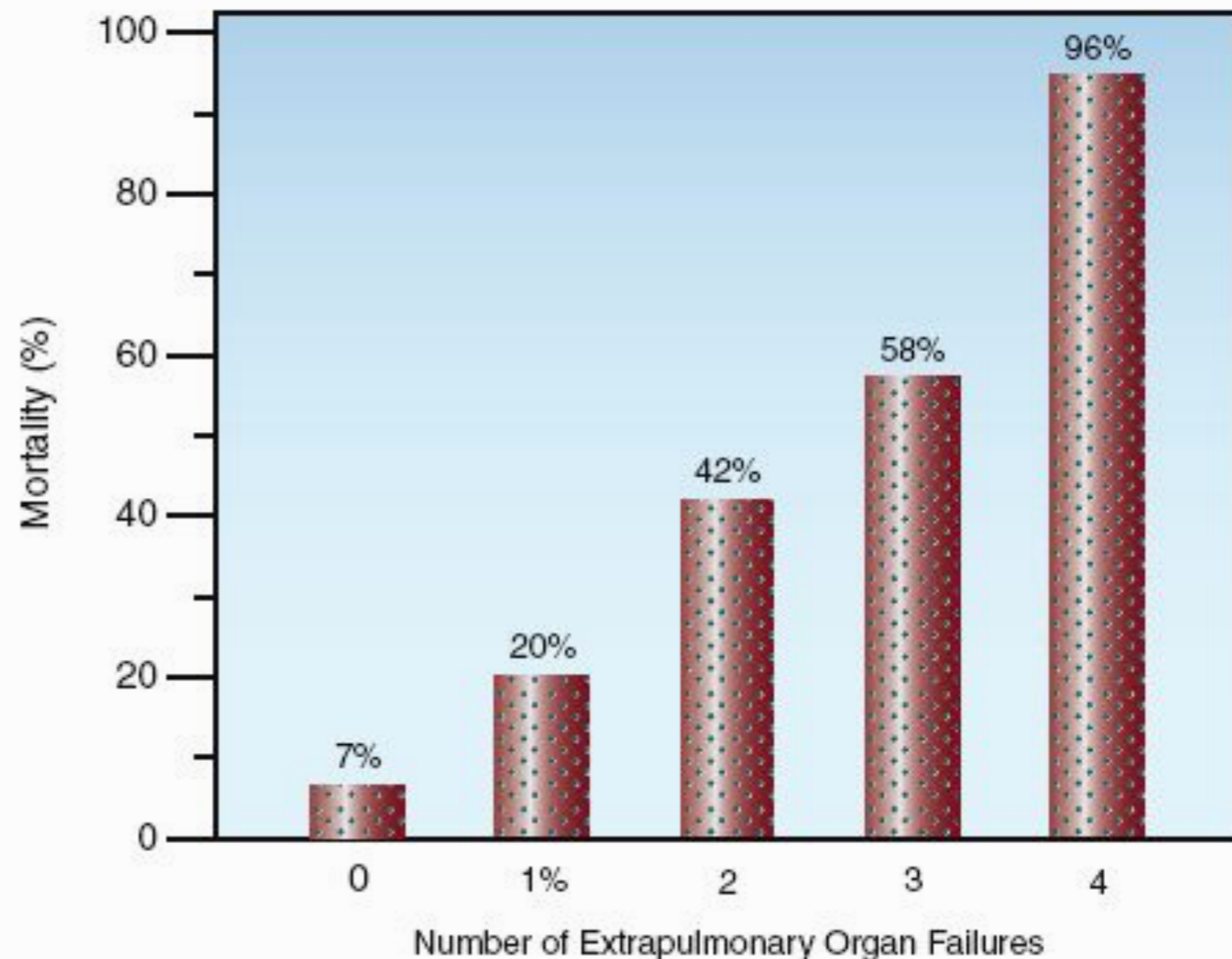
Αυξημένη θνητότητα ασθενών με

- προχωρημένη ηλικία
- χρόνια ηπατική νόσο
- ανεπάρκεια άλλων οργάνων

- υποπρωτεϊναιμία
- διάρκεια νοσηλείας προ του ARDS
- σήψη έναντι τραύματος

Θνητότητα: 25% έως >50%

- κυρίως λόγω πολυοργανικής ανεπάρκειας και σήψης
- μόνον 15% λόγω προϊούσας αναπνευστικής ανεπάρκειας



Αποδέσμευση από μηχανικό αερισμό

- έλεγχος ή αναστροφή αιτίας ARDS
- συνοδός βελτίωση οξυγόνωσης και αύξηση της compliance του αναπνευστικού
- αποκλιμάκωση PEEP όταν $PaO_2 > 80 \text{ mmHg}$ ($FiO_2 0.4$) κατά 1 cmH_2O κάθε 4 με 6 ώρες (εφόσον δεν επιδεινώνεται η οξυγόνωση)
- μείωση καταστολής και αλλαγή σε pressure support αερισμό (επίπεδο support ίσο με εισπνευστική πίεση σε ελεγχόμενο αερισμό)
- σταδιακή μείωση του επιπέδου support
- τελική φάση αποδέσμευσης όταν PEEP 5 cmH_2O , pressure support 5-10 cmH_2O και $FiO_2 < 0.4$

Ερωτήσεις

Ποια από τις ακόλουθες παρεμβάσεις σχετίζεται με αυξημένη επιβίωση σε κλινικές δοκιμές ασθενών με ARDS;

- A. Αερισμός με χαμηλή VT (6 mL/kg IBW)
- B. Αερισμός με υψηλή PEEP (>10 cm H₂O)
- C. Αερισμός με λόγο I:E ratio μεγαλύτερο από 2:1
- D. High-frequency oscillatory ventilation (HFOV)

Ποια από τις ακόλουθες μεταβλητές σχετίζεται περισσότερο με πτωχή έκβαση σε ασθενείς με ARDS;

A. P_{aO_2}

B. Λόγος P_{aO_2}/F_{iO_2} με 100% οξυγόνο

C. Λόγος P_{aO_2}/F_{iO_2} με PEEP 5 cm H_2O ή μεγαλύτερη

D. Αρχική τιμή νεκρού χώρου

Ασθενής άρρεν 50 ετών με ελεύθερο ΑΑ εισάγεται στη ΜΕΘ λόγω ARDS σε έδαφος σοβαρής πνευμονίας της κοινότητας. Κατά τη φυσική εξέταση, θερμοκρασία 38.3 °C, ΑΠ 120/60 mm Hg, καρδ. συχνότητα 110/min. ΚΦΠ 8 cmH₂O. Λοιπή καρδιολογική εξέταση χωρίς ευρήματα. Ακρόαση θώρακα: αμφοτερόπλευροι εισπνευστικοί μη μουσικοί ρόγχοι. Βάρος ασθενούς 60 kg (ίσο με IBW). Διασωληνώνεται και τίθεται σε βαθειά καταστολή και μηχανικό αερισμό.

Αρχικές ρυθμίσεις αναπνευστήρα σε VC μοντέλο: RR 18/min, VT 360 mL, PEEP 10 cmH₂O, FIO₂ 0.8, P_{peak} 34 cmH₂O, P_{plat} 32cmH₂O. Κορεσμός οξυγόνου με παλμικό οξύμετρο 96%.

Ποιο από τα ακόλουθα είναι το πιο κατάλληλο επόμενο βήμα στη διαχείριση του ασθενούς;

A. Μείωση αναπνευστικής συχνότητας

B. Μείωση του tidal volume

C. Αύξηση του FiO₂

D. Αύξηση της PEEP

Ποιος από τους παρακάτω ασθενείς είναι πιθανότερο να έχει όφελος από τον αερισμό σε πρηνή θέση;

- A. Ασθενής 54 ετών με σοβαρό καρδιογενές πνευμονικό οίδημα σε μηχανικό αερισμό με ανάγκη για υψηλό F_{iO_2}
- B. Ασθενής 45 ετών με αμφοτερόπλευρη πνευμονία και ARDS σε μηχανικό αερισμό (F_{iO_2} 0.7, PEEP 10 cm H₂O, P_{aO_2}/F_{iO_2} = 90)
- C. Ασθενής 35 ετών με ARDS με πνευμονία από εισρόφηση σε μηχανικό αερισμό (F_{iO_2} 1.0, PEEP 5 cm H₂O, P_{aO_2}/F_{iO_2} = 250)
- D. Ασθενής 76 ετών με βαριά γρίππη H1N1 και ARDS σε μηχανικό αερισμό (F_{iO_2} 0.8, PEEP 12 cm H₂O, P_{aO_2}/F_{iO_2} = 180)

Ποια από τις ακόλουθες προτάσεις σχετικά με το stress και το strain στους πνεύμονες είναι σωστή για έναν ασθενή με ARDS;

- A. Το stress αναφέρεται στη βλάβη που προκαλείται από τις υψηλές πιέσεις αεραγωγού.
- B. Το strain είναι η εφαρμοζόμενη πίεση στον πνεύμονα και σχετίζεται με τις οισοφαγικές πιέσεις.
- C. Η lung-specific elastance είναι ο λόγος ανάμεσα στο κυψελιδικό stress και strain.
- D. Στο ARDS η lung-specific elastance είναι σημαντικά μικρότερη από τον υγιή πνεύμονα.

REVIEW ARTICLE

Jeffrey M. Drazen, M.D., Editor

Acute Respiratory Distress Syndrome

B. Taylor Thompson, M.D., Rachel C. Chambers, Ph.D., and Kathleen D. Liu, M.D., Ph.D.

FIFTY YEARS AGO, ASHBAUGH AND COLLEAGUES DESCRIBED 12 PATIENTS WITH tachypnea, refractory hypoxemia, and diffuse opacities on chest radiographs after infection or trauma.¹ Prominent hyaline membranes were seen lining the alveolar spaces of the lungs in 6 of the 7 patients who died, findings previously thought to be specific for the respiratory distress syndrome of the newborn. Thus, the term adult (later changed to acute) respiratory distress syndrome (ARDS) was proposed.

Since ARDS was last reviewed in the Journal, 17 years ago,² substantial progress has been made in the care of affected patients and those at risk for the disorder, with reductions in both incidence and mortality. However, ARDS remains a relatively common and lethal or disabling syndrome. In a recent international study involving 29,144 patients,³ 10% of all patients admitted to the intensive care unit (ICU) and 23% of mechanically ventilated patients had ARDS. Mortality in the subgroup of patients with severe ARDS was 46%.³ Patients who survive this disorder are at high risk for cognitive decline, depression, post-traumatic stress disorder, and persistent skeletal-muscle weakness.^{4,5}

DEFINITION AND PATHOLOGICAL FEATURES

Four major definitions of ARDS have evolved over the years, and all have retained the central features of the initial description by Ashbaugh and colleagues. Because lung permeability, edema, and inflammation are not routinely measured in clinical care and no validated diagnostic biomarkers are yet available, these definitions rely on clinical features and chest imaging as surrogates. The Berlin definition, proposed in 2012,⁶ breaks with tradition by establishing three risk strata that are based on the degree of hypoxemia as assessed at a minimum positive end-expiratory pressure (PEEP) (Table 1). The definition makes the radiographic criteria more explicit and allows the use of computed tomography (CT) for the detection of qualifying opacities, which are often heterogeneous (Fig. 1). In addition, the definition acknowledges that if ARDS develops, it usually does so within 7 days after clinical recognition of a known risk factor, most commonly pneumonia or sepsis (Table 2). ARDS with a more indolent onset or in the absence of an identifiable risk factor should prompt consideration of so-called ARDS mimics, a large number of diseases or syndromes that may require specific treatments (Table 3).⁶ Prior definitions excluded volume overload or heart failure, but recent evidence suggests that these problems may coexist in up to a third of patients with ARDS.

The histologic correlate of ARDS is widely considered to be “diffuse alveolar damage,” a term coined by Katzenstein and colleagues⁷ almost a decade after the report by Ashbaugh et al.¹ Katzenstein and colleagues described the rapid development of capillary congestion, atelectasis, intraalveolar hemorrhage, and alveolar edema, followed days later by hyaline-membrane formation, epithelial-cell hyperplasia, and interstitial edema. Animal models of ARDS have been developed in an effort to recapitulate these histologic findings. However, the Berlin definition (as well as the 1994 American–European Consensus Conference definition⁸) has poor specificity for diffuse alveolar damage. At postmortem examination, 40 to 58% of patients

Σας ευχαριστώ !

Καλή επιτυχία στις εξετάσεις !!