



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν

—— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 ——

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακῶν Σπουδῶν

**«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ
&
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**«ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟΣ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΙΚΟΛΕΤΤΑΣ ΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΥ

A.M:20170598

Επιβλέπων καθηγητής:

Σεραφείμ Νανάς, Καθηγητής, Α΄ Κλινικής Εντατικής Θεραπείας,
Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2021



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
**Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών**

—— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 ——

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

**«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ
&
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»**

**«ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟΣ ΣΕ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΝΙΚΟΛΕΤΤΑΣ ΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΥ

A.M:20170598

Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής:

1^ο: Σεραφείμ Νανάς, Καθηγητής, Α' Κλινικής Εντατικής Θεραπείας,
Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

2^ο: Νικολέττα Ροβίνα, Επ. Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Εντατικής Θεραπείας,
Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

3^ο: Ιωάννης Βασιλειάδης, Επ. Καθηγητής Παθολογίας Εντατικής Θεραπείας,
Τμήμα Ιατρικής, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η ανάγκη που παρουσιάζουν οι βαρέως πάσχοντες για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, μπορεί να έχει σημαντικές επιπλοκές που μπορούν να οδηγήσουν σε παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ. Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία αποτελεί ένα σημαντικό κομμάτι των θεραπευτικών παρεμβάσεων στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και συμβάλλει στην ταχύτερη αποκατάσταση των ασθενών. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει ως στόχο να διερευνήσει εάν η άσκηση των αναπνευστικών μυών βελτιώνει τη δύναμη, την αναπνευστική λειτουργία και διευκολύνει τον απογαλακτισμό των βαρέως πασχόντων ασθενών της ΜΕΘ.

Μεθοδολογία: Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες προσαρμοσμένων συστημάτων ανασκόπησης (PRISMA). Για την εύρεση των μελετών επιλέχθηκαν οι ακόλουθες βάσεις δεδομένων: PubMed, PEDro και Google Scholar και ως χρονικό πλαίσιο δημοσίευσης τέθηκε το διάστημα από τον Ιανουάριο του 2014 έως τον Μάιο του 2020. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν Inspiratory muscle training, respiratory muscle training, critical illness, intensive care unit και weaning. Ορίστηκαν συγκεκριμένα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού για την επιλογή των ερευνών. Οι μελέτες αξιολογήθηκαν για τη μεθοδολογική τους ποιότητα με την κλίμακα PEDro.

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των μελετών (366) αναγνωρίστηκαν 8 μελέτες που τηρούσαν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Στο σύνολο τους οι μελέτες παρουσίασαν υψηλή ποιότητα. Ως βασική τεχνική άσκησης των εισπνευστικών μυών χρησιμοποιήθηκε αυτή του κατώτατου φορτίου μέσω ειδικού εξασκητή. Η αντίσταση το φορτίο δηλαδή της άσκησης ρυθμίστηκε μεταξύ 20%-50% της μέγιστης εισπνευστικής δύναμης των ασθενών και το πρόγραμμα συνήθως διαρκούσε έως την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ. Στην πλειοψηφία τους αξιολογήθηκε η δύναμη των εισπνευστικών μυών και διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση υπερ της ομάδας

παρέμβασης. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκαν η διάρκεια της διαδικασίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό, η οποία ήταν σημαντικά μειωμένη στην ομάδα της άσκησης των εισπνευστικών μυών υποδηλώνοντας και την ταχύτερη αποδέσμευση αυτών των ασθενών.

Συμπεράσματα: Η συστηματική αυτή ανασκόπηση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η άσκηση των αναπνευστικών μυών σε ασθενείς στη ΜΕΘ βελτιώνει την λειτουργία των αναπνευστικών μυών και επιταχύνει τον απογαλακτισμό.

Λέξεις κλειδιά: Άσκηση αναπνευστικών μυών, άσκηση εισπνευστικών μυών, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, βαρέως πάσχοντας, απογαλακτισμός.

ABSTRACT

Purpose: Mechanical ventilation (MV) is often used in the intensive care unit (ICU) to assist a patient's breathing. This can lead to inspiratory muscle weakness and cause difficulties when weaning patients from MV. Inspiratory muscle training (IMT) can have beneficial effects on breathing characteristics and respiratory strength. IMT can be conducted with different training modalities. This study aims to investigate the impact of Inspiratory muscle training in successfully weaning from the MV.

Methodology: This systematic review was performed in accordance with the Custom Review Systems (PRISMA) guidelines. The following databases were selected to find the studies: PubMed, PEDro and Google Scholar and the time frame for publication was January 2014 to May 2020. The keywords used were Inspiratory or respiratory muscle training, weaning, intensive care unit and respiratory physiotherapy. Specific admission and exclusion criteria were set for the selection of investigations. The studies were evaluated for their methodological quality with the PEDro scale.

Results: From all the studies (366) 8 studies were identified that met the criteria for inclusion and exclusion. Overall, the studies were of high quality. The basic technique of exercising the inspiratory muscles was that of the lower load through a special practitioner. Resistance is the exercise load, was adjusted between 20% -50% of the patients' maximum inspiratory force and the program usually lasted until the patients left the ICU. In the majority of them the strength of the inspiratory muscles was evaluated and a significant improvement was found in favor of the intervention group. In addition, the duration of the mechanical ventilation release procedure was evaluated, which was significantly reduced in the inhaler muscle exercise group, suggesting faster release of these patients.

Conclusions: This systematic review has led to the conclusion that respiratory muscles exercise in ICU patients improves respiratory muscle function accelerates weaning.

Key words: inspiratory muscle training, respiratory muscle training, critical illness, intensive care unit, weaning.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

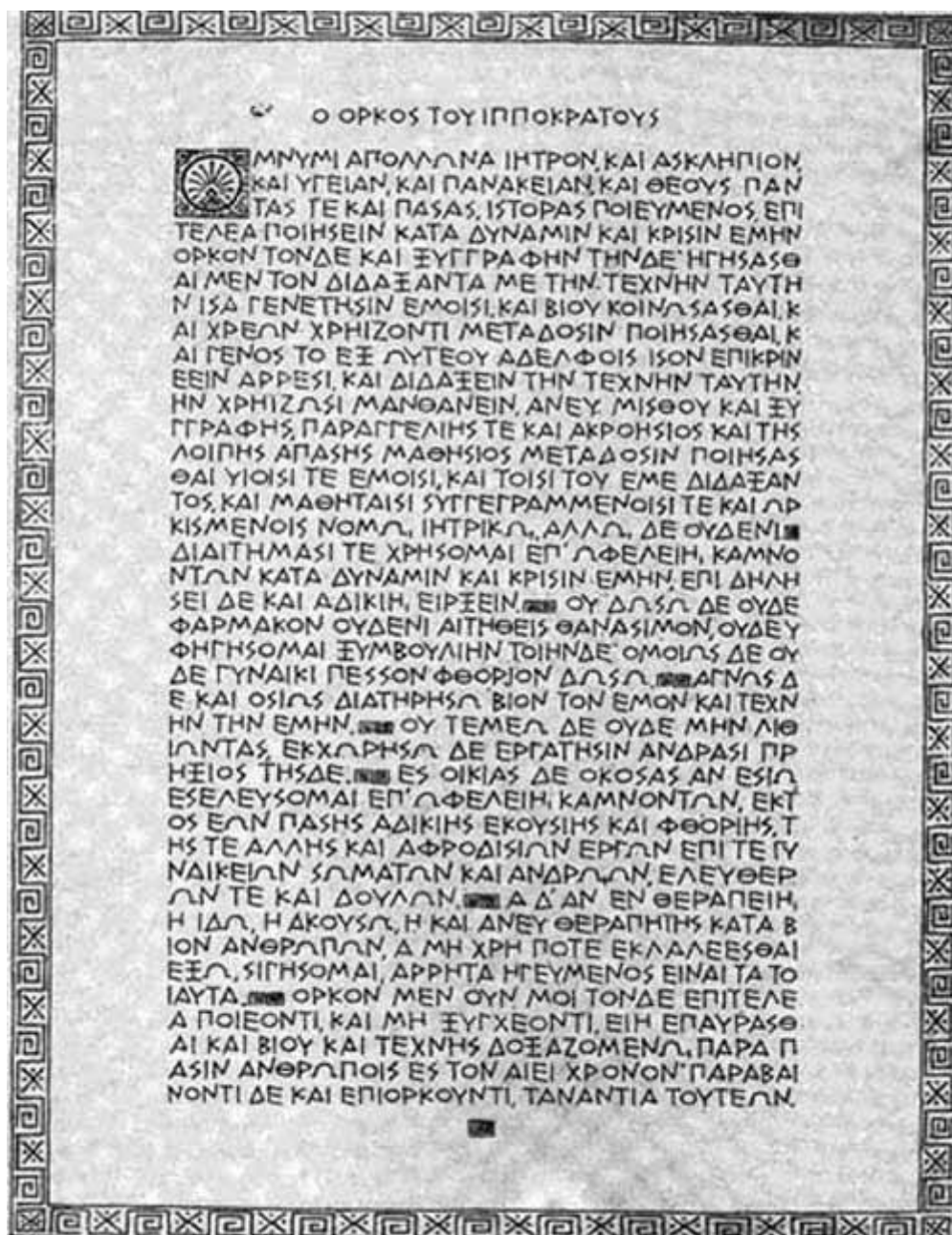
Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νανά Σεραφείμ για την υποστήριξη και καθοδήγηση που παρείχε στην υλοποίηση της διπλωματικής εργασίας μου.

Θα ήθελε να ευχαριστήσω τα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής την κ. Νικολέττα Ροβίνα και τον κ. Ιωάννη Βασιλειάδη για την έμπρακτη υποστήριξη και αρωγή που μου παρείχαν στην υλοποίηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω το Ελληνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο για την οικονομική υποστήριξη των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την αδερφή μου Γεωργία και την οικογένεια της για την αγάπη, την υποστήριξη και συμπαράστασή στην επίτευξη των στόχων μου.

ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ



ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ & ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ.

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.
Μ.Α: Μηχανικός Αερισμός.
ΙΜΤ: Inspiratory Muscle Training.
ICUaW: Intensive Care Acquired Weakness.
CIP: Critical illness polyneuropathy.
CIM: Critical illness myopathy.
PICS: Post intensive care syndrome.
ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.
VIDI: Ventilator induced Lung Injury.
CV: Control Ventilation.
AV: Assist Ventilation.
ACV: Assist Control Ventilation.
IMV: Intermittent Mandatory Ventilation.
SIMV: Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation.
PCV: Pressure Control Ventilation.
P_{peak}: Μέγιστη Εισπνευστική Πίεση.
T_i: Εισπνευστικός χρόνος.
VT: Αναπνεόμενος όγκος.
PSV: Pressure Support Ventilation.
VIDD: Ventilator Induced Diaphragmatic Dysfunction.
ΑΜΑ: Αποδέσμευση από τον Μηχανικό Αερισμό.
SBT: Spontaneous Breathing Trial.
PEEP: Θετική τελοεκπνευστική πίεση.
RSBI: Rapid Shallow Breathing Index.
MIP: Maximum Inspiratory Pressure.
ERS: European Respiratory Society.
MEP: Maximum Expiratory Pressure.
NIP: Negative Inspiratory Pressure.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	i
ABSTRACT.....	iii
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	v
ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ.....	vi
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ & ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ.....	vii

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
---------------	---

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΣΤΗ ΜΕΘ.....	3
1.1. Επιπτώσεις νοσηλείας.....	3
2. ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ.....	5
2.1. Ενδείξεις μηχανικής υποστήριξης	5
2.2. Στόχοι μηχανικής υποστήριξης.....	6
2.3. Μέθοδοι μηχανικής υποστήριξης.....	7
2.4. Επιπλοκές του μηχανικού αερισμού.....	9
3. ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟ.....	12
3.1. Κριτήρια απογαλακτισμού	13
3.2. Προγνωστικοί παράγοντες επιτυχούς απογαλακτισμού.....	14
3.3. Μέθοδοι απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα.....	15
3.3.1. Δοκιμασίες αυτόματης αναπνοής (Spontaneous Breathing Trials, SBTs).....	16
3.3.2. Συγχρονισμένος διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV).....	17

3.4. Πρωτόκολλα απογαλακτισμού.....	19
3.5. Αίτια αποτυχίας απογαλακτισμού.....	20
4. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΜΕΘ.....	22
4.1. Αναπνευστική Φ/Θ και αποδέσμευση.....	22
4.2. Άσκηση αναπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.....	24
4.2.1. Τεχνικές άσκησης των εισπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.....	25
4.3. Μηχανισμοί επίδρασης της άσκησης των αναπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.....	29
4.4. Ο ρόλος της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.....	30

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΥΠΟΘΕΣΗ.....	31
2. ΣΚΟΠΟΣ.....	31
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	32
3.1. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού μελετών.....	32
3.2. Στρατηγική αναζήτηση για την ταυτοποίηση μελετών.....	32
3.3. Μεθοδολογική ποιότητα των μελετών συμφωνά με την κλίμακα Pedro-scale.....	33
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ.....	35
4.1. Επιλογή επιλεγμένων μελετών.....	35
4.2. Αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας των επιλεγμένων μελετών συμφωνά με την κλίμακα Pedro-scale.....	37
4.3. Γενικά χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών.....	39

4.4. Πρωτόκολλα άσκησης εισπνευστικών μυών.....	41
4.5. Επίδραση της άσκησης στη δύναμη των αναπνευστικών μυών.....	44
4.6. Επίδραση της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.....	45
4.7 Επίδραση της άσκησης στη διάρκεια μηχανικού αερισμού.....	45
5.ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	46
5.1.Επίδραση της άσκησης στη δύναμη των αναπνευστικών μυών...	46
5.2.Επίδραση της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.....	47
5.3. Περιορισμοί της συστηματικής ανασκόπησης.....	48
5.4.Συμπεράσματα.....	49
5.5. Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες.....	49
6.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	50

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

Η αναπνευστική υποστήριξη με τη χρήση του επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού (ΜΑ) συνιστά τον ακρογωνιαίο λίθο της ιατρικής φροντίδας στο χώρο της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (1). Ωστόσο, η παρατεταμένη εφαρμογή του επιφέρει σοβαρές επιπλοκές όπως: σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα πνευμονία, τραχειακή ισχαιμία και τραυματισμό του πνεύμονα (2). Έχει διαπιστωθεί ότι η παραμονή υπό ελεγχόμενο ΜΑ 18 έως 69 ώρες επιφέρει σημαντική ατροφία του διαφράγματος και μεταβολές στο μήκος των μυοϊνιδίων του (3). Το 1/3 των ασθενών που υπόκεινται σε ΜΑ για χρονική περίοδο επτά ημερών ή περισσότερο εμφανίζει αδυναμία και μείωση της αντοχής των εισπνευστικών μυών σύντομα μετά από επιτυχή απογαλακτισμό. Επιπρόσθετα, έχει παρατηρηθεί αυξημένη δύσπνοια τόσο κατά την ανάπαυση όσο και την εκτέλεση άσκησης, που επιδρούν ανασταλτικά στη λειτουργική ανάκαμψη των ασθενών (3).

Ο παρατεταμένος ΜΑ συνδέεται και με την αυξημένη θνησιμότητα. Μια εκτεταμένη μετα-ανάλυση που διεξήχθει από τους Damuth και συν (4) υπέδειξε ότι τ 30% θνησιμότητας των ασθενών κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, ενώ η συνολική θνησιμότητα στο ένα έτος ανήλθε στο 60% (5). Συνακόλουθα, εγείρεται προβληματισμός και σε οικονομικό επίπεδο, καθώς η παρατεταμένη παραμονή στη ΜΕΘ συνεπάγεται και την κατανάλωση πόρων σε ποσοστό έως και 37% (6).

Η άσκηση των εισπνευστικών μυών (Inspiratory Muscle Training/ IMT) αποτελεί μια αναδυόμενη θεραπεία με υποσχόμενα αποτελέσματα για τον περιορισμό της αδυναμίας του διαφράγματος σε ασθενείς της ΜΕΘ. Συνίσταται από ένα ευρύ φάσμα τεχνικών, ωστόσο, η πιο συνήθης προσέγγιση είναι μέσω αυτής του κατώτατου φορτίου (threshold loading) (3). Ο μηχανισμός δράσης αφορά την εφαρμογή φορτίου μέσω της χρήσης συσκευών στους εισπνευστικούς μύες ώστε η έναρξη της εισπνευστικής ροής να επιτυγχάνεται από τους ασθενείς μόνο με τη δημιουργία της επιθυμητής αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης (7). Πρόσφατες συστηματικές

ανασκοπήσεις αποκάλυψαν ότι η παρέμβαση αυτή είναι εφικτή, καλά ανεκτή από τον ασθενή, βελτιώνει τη δύναμη των αναπνευστικών μυών, την αναπνευστική λειτουργία, επιταχύνει τον απογαλακτισμό (8), συμβάλλει στην πιθανή μείωση του χρόνου παραμονής στη ΜΕΘ και την πιο βραχεία χρήση της μη-επεμβατικής αναπνευστικής υποστήριξης (7). Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν πρόγραμμα άσκησης των εισπνευστικών μυών δυο εβδομάδων μετά από πρόσφατη αποδέσμευση από το ΜΑ εμφάνισαν βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αποτυπώθηκε από την υψηλότερη βαθμολογία του ερωτηματολογίου EuroQol-5D (EQ-5D) (3).

Ωστόσο, οι παραπάνω ανασκοπήσεις περιέλαβαν ετερογενείς μελέτες αναφορικά με τον χρόνο έναρξης, την τεχνική, τη διάρκεια εφαρμογής της IMT, την τεχνική που χρησιμοποιήθηκε ενώ η τελευταία συστηματική ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε το 2018 (8) υπογραμμίζει την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης των ευεργετικών επιδράσεων των συγκεκριμένων προγραμμάτων σε κλινικούς δείκτες. Υπό αυτό το πρίσμα διεξήχθη η παρούσα ανασκόπηση, στην οποία θα καταβληθεί προσπάθεια διερεύνησης παραμέτρων που δεν μελετήθηκαν κατά το παρελθόν και ανάδειξη της αποτελεσματικότητας της τεχνικής κατώτατου φορτίου, καθώς αυτή αποτελεί την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΕΣ ΣΤΗ ΜΕΘ.

Τα τελευταία τριάντα πέντε χρόνια έχουν σημειωθεί ριζικές αλλαγές στην παροχή ιατρικής φροντίδας σε ασθενείς που υποφέρουν από οξείες και απειλητικές για τη ζωή τους καταστάσεις. Η αλματώδης ανάπτυξη της βιοιατρικής τεχνολογίας συνέβαλε σημαντικά στην αύξηση του ποσοστού επιβίωσης του βαρέως πάσχοντος ασθενούς. Ως βαρέως πάσχοντες χαρακτηρίζονται οι ασθενείς με προβλήματα υγείας υψηλού κινδύνου, πραγματικά ή δυνητικά, απειλητικά για τη ζωή τους (9). Η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) αποτελεί ειδικό τμήμα του Νοσοκομείου όπου παρέχονται υπηρεσίες Επείγουσας και Εντατικής Ιατρικής (10). Η ΜΕΘ αποτελεί ένα κλειστό στελεχωμένο τμήμα με εξειδικευμένο προσωπικό, κατάλληλο εξοπλισμό για την παρακολούθηση, φροντίδα και θεραπεία του βαρέως πάσχοντος ασθενούς. Βαρέως πάσχοντες μπορεί να είναι: α) ασθενείς που έχουν ανάγκη παρακολούθησης (monitoring) και θεραπείας, επειδή μια ή περισσότερες ζωτικές τους λειτουργίες απειλούνται από μια οξεία ασθένεια (π.χ. σήψη, ισχαιμία του μυοκαρδίου) ή επιπλοκές μιας χειρουργικής επέμβασης ή κάποιας άλλης εντατικής φροντίδας με την πιθανότητα δημιουργίας μιας κατάστασης απειλητικής για τη ζωή β) ασθενείς που έχουν απόκτηση ανεπάρκεια ενός ή περισσότερων ζωτικών λειτουργιών, όπως καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, νεφρικό, αλλά με μια μεγάλη πιθανότητα λειτουργικής ανάρρωσης (9).

1.1. Επιπτώσεις νοσηλείας.

Οι επιβιώσαντες της κρίσιμης νόσου μετά την έξοδο τους από την ΜΕΘ παρουσιάζουν σημαντική νευρομυϊκή αδυναμία, μείωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής τους που φαίνεται να εμμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα (11). Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι όροι για την περιγραφή του συνδρόμου της ΜΕΘ,

όπως πολυνευροπάθεια (Critical illness polyneuropathy, CIP), μυοπάθεια (Critical illness myopathy, CIM) ή πολυνευρομυοπάθεια (Critical illness polyneuromyopathy) (12). Τα τελευταία 20 έτη, ο όρος που χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό του συνδρόμου είναι « μυική αδυναμία αποκτηθείσα στη ΜΕΘ » (intensive care acquired weakness, ICUaW). Παράγοντες όπως το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, μικροβιαίμιες, η χρήση νευρομυικών αποκλειστών, κορτιζόνης, η διαταραχή της μικροκυκλοφορίας και η μακροχρόνια κατάκλιση συμβάλλουν στη δημιουργία της ICUaW(11). Η ICUaW είναι μια από τις συχνότερες επιπλοκές της παραμονής στη ΜΕΘ. Η επίπτωση της κυμαίνεται, από 30% - 90%, γεγονός που εξαρτάται από την μέθοδο και τον χρόνο της διάγνωσης (13). Στην περίπτωση που η διάγνωση γίνεται με κλινικά κριτήρια η επίπτωση εκτιμάται περίπου στο 25%, ενώ όταν χρησιμοποιούνται ηλεκτρομυογραφικά κριτήρια έως 90%. Διακρίνεται από συμμετρική μυική αδυναμία και μειωμένα ή απόντα βαθιά τενόντια αντανακλαστικά ενώ σχετίζεται και με καθυστερημένη αποδέσμευση από το μηχανικό αερισμό καθώς φαίνεται ότι προσβάλλει και τους αναπνευστικούς μύες (14). Οι ασθενείς με ICUaW μπορούν να έχουν έως και 7 ημέρες μεγαλύτερη παραμονή υπό ΜΑ σε σύγκριση με εκείνους που δεν παρουσίασαν το σύνδρομο (15). Η τελευταία έχει ως αποτέλεσμα οι ασθενείς με ICUaW να έχουν σημαντικά παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο. Επιπλέον παρουσιάζουν σημαντικά μειωμένη μυική ισχύς κατά την έξοδο τους από τη ΜΕΘ, η οποία παραμένει κατά την διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (16). Η πρόληψη της ICUaW μπορεί να επιτευχθεί κυρίως με την πρώιμη κινητοποίηση του βαρέως πάσχοντος από την πρώτη μέρα εισαγωγής του ασθενούς στη ΜΕΘ, την εφαρμογή Ηλεκτρονευρομυϊκού ερεθισμού αλλά και τον περιορισμό των προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου (17) (18).

Οι επιπτώσεις της παραμονής στη ΜΕΘ εμμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα και μετά την έξοδο από αυτή. Τα τελευταία χρόνια η διεθνής κοινότητα μιλάει για το σύνδρομο μετά τη ΜΕΘ (Post Intensive Care

Syndrome, PICS) ως το σύνολο των λειτουργικών, ψυχολογικών και γνωστικών δυσλειτουργιών που παρουσιάζουν οι επιβιώσαντες της κρίσιμης νόσου και έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους (19).

2. ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΟΗΣ

Η σπουδαιότητα της αναπνοής για την επιβίωση του ανθρώπου είναι γνωστή από αρχαιότατους χρόνους. Η πρώτη παρατήρηση για εφαρμογή τεχνητού αεραγωγού ως θεραπευτική πράξη σε ζώα προέρχεται από το Γαληνό το 2^ο μ.Χ. αιώνα. Ενώ η πρώτη εκτέλεση τραχειοτομίας αποδίδεται στον Μέγα Αλέξανδρο. Τον 16^ο αιώνα περιγράφεται για πρώτη φορά η εφαρμογή του αερισμού με θετική πίεση σε ανθρώπους από το Βεζάλιο. Η εφαρμογή του Μηχανικού Αερισμού (ΜΑ) στην Ιατρική πρακτική παρουσιάζεται στα μέσα του 20^{ου} αιώνα κατά τη της επιδημίας της πολιομυελίτιδας. Την τότε χρήση του πρώτου αναπνευστήρα « σιδερού πνεύμονα» αρνητικής πίεσης, έχει αντικαταστήσει πλέον η χρήση των αναπνευστήρων θετικής πίεσης (20).

Η διασωλήνωση και η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής αποτελούν απόλυτη ένδειξη εισαγωγής στη ΜΕΘ. Αν και ο ΜΑ αποτελεί θεραπευτική πράξη, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση των βαρέως πασχόντων ασθενών, δεν είναι απόλυτα ασφαλής καθώς μπορεί να προκαλέσει αναπόφευκτες επιπλοκές (21).

2.1. Ενδείξεις Μηχανικής Υποστήριξης.

Οι κυριότερες ενδείξεις που οδηγούν σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι οι εξής (22):

- Αναπνευστική ανεπάρκεια. Όταν ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος είναι μικρότερος από 90%, με ή χωρίς υπερκαπνία και η οξυγονοθεραπεία ή βρογχοδιαστολή δεν δρα ευεργετικά, τότε ο ασθενής χρειάζεται να υποστηριχθεί με ΜΑ, ώστε να βελτιωθεί η οξυγόνωση του και να αναστροφή η υπερκαπνία. Κλινικές καταστάσεις που συχνά καταλήγουν

σε μη αναστρέψιμη αναπνευστική ανεπάρκεια και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι: η πνευμονία, το ARDS, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και η κρίση βρογχικού άσθματος.

- Κώμα. Ο ασθενής με κλίμακα Γλασκώβης < 8 χρειάζεται να διασωληνωθεί προς προστασία του αεραγωγού. Εξαίρεση αποτελούν καταστάσεις στις οποίες το κώμα μπορεί να αναταχθεί άμεσα, όπως η υπογλυκαιμία, η δηλητηρίαση από οπιούχα και η οξεία μέθη.
- Καταστολή και αναλγησία. Οι χειρουργικές επεμβάσεις που χρειάζονται βαθιά καταστολή και αναλγησία πραγματοποιούνται μόνο ύστερα από διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του ασθενή.

2.2 Στόχοι Μηχανικής Υποστήριξης.

Οι στόχοι της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής είναι οι εξής (22) :

- Επαρκής οξυγόνωση. Αποτελεί τον κύριο στόχο της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής. Η σοβαρή και παρατεταμένη υποξυγονοκαιμία δεν είναι συμβατή με τη ζωή. Στόχος είναι ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού αίματος (SaO_2) να είναι μεγαλύτερος από το 90%.
- Αποβολή διοξειδίου του άνθρακα (CO_2). Αποτελεί τον δεύτερο στόχο, αφού υψηλά επίπεδα CO_2 είναι ανεκτά από τον άνθρωπο. Αυτό που έχει μεγάλη σημασία είναι το pH του αρτηριακού αίματος να είναι > 7,20.
- Αναστροφή της κόπωσης των αναπνευστικών μυών. Η υποβοήθηση του αναπνευστικού συστήματος με τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής χρησιμοποιείται για να την εξασφάλιση ικανοποιητικής ανταλλαγής αερίων και διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλά και για την μείωση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών και την εξασφάλιση επαρκούς ιστικής επάρκειας οξυγόνου.
- Μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου από τους αναπνευστικούς μύες. Με την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής μειώνεται το έργο της

αναπνοής και οι ανάγκες κατανάλωσης οξυγόνου από τους αναπνευστικούς μύες.

- Πρόληψη και αναστροφή ατελακτισιών. Ο υποχρεωτικός κλινοστατισμός του βαρέως πάσχοντα στη ΜΕΘ προκαλεί μείωση των πνευμονικών όγκων και χωρητικοτήτων, διαταραχή της σχέσης αερισμού- αιμάτωσής καθώς και της ανταλλαγής αερίων. Συνεπώς, κατακράτηση βρογχικών εκκρίσεων και μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης ατελεκτασίας. Η εφαρμογή θετικής πίεσης στους αεραγωγούς καθώς και οι χειρισμοί επιστράτευσης των κυψελίδων, συμβάλουν στην πρόληψη των ατελακτισιών, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων του αρτηριακού αίματος.
- Αποτροπή περαιτέρω βλάβης που προκαλεί ο μηχανικός αερισμός στο πνεύμονα (Ventilator Induced Lung Injury, VILI). Ο μηχανικός αερισμός μπορεί να προκαλέσει ή να επιβαρύνει ήδη υπάρχουσα βλάβη στον πνεύμονα. Συγκεκριμένα, το VILI αποτελεί το αποτέλεσμα της δράσης των μηχανικών δυνάμεων που αναπτύσσονται κατά την διάρκεια του μηχανικού αερισμού στις δομές του πνεύμονα.

Ο αναπνευστήρας εκτός από την μηχανική υποστήριξη, αποτελεί ένα σπουδαίο μέσο παρακολούθησης και καταγραφής της αναπνευστικής λειτουργίας μέσω των κυματομορφών πίεσης, ροής και όγκου. Μέσω αυτών μας δίνεται η δυνατότητα αντικειμενικής εκτίμησης της λειτουργικότητας του αναπνευστικού συστήματος μέσω του υπολογισμού των μηχανικών ιδιοτήτων του και την παροχή εξ ατομικευμένος φροντίδας για κάθε ασθενή ξεχωριστά (23).

2.3. Μέθοδοι Μηχανικής Υποστήριξης.

Η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής αποτελεί την κύρια παρέμβαση στις ΜΕΘ. Κριτήρια για την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου μηχανικής υποστήριξης αποτελούν: η υποκείμενη νόσος, η αιτία επιδείνωσης του ασθενούς, η ανταλλαγή των αερίων και ο διαθέσιμος εξοπλισμός (24). Η μεγάλη τεχνολογική εξέλιξη καθώς και η πρόοδος στην κατανόηση της

παθοφυσιολογίας της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας είχε σαν συνέπεια την ανάπτυξη πολλών τύπων μηχανικής υποστήριξης. Οι πιο συνηθισμένες μέθοδοι είναι οι εξής:

A. Υποβοηθούμενος – Ελεγχόμενου όγκου Αερισμός.

Ο Ελεγχόμενος αερισμός (Control Ventilation) είναι η μέθοδος μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, κατά την οποία ο αναπνευστήρας παρέχει προκαθορισμένο όγκο, με προκαθορισμένη συχνότητα και σταθερή εισπνευστική ροή. Στον υποβοηθούμενο αερισμό (Assist Ventilation) ο ασθενής ορίζει την αναπνευστική συχνότητα και ο αναπνευστήρας τον αναπνεύμενο όγκο (9). Ο υποβοηθούμενος – ελεγχόμενος αερισμός (Assist Control Ventilation-ACV) είναι συνδυασμός των ανωτέρω δύο μοντέλων. Αναλυτικότερα, ο αναπνευστήρας παρέχει αναπνευστική υποστήριξη, ως απάντηση στην εισπνευστική προσπάθεια του ασθενούς, αλλά όταν αυτό δεν είναι δυνατό ο αναπνευστήρας χορηγεί προκαθορισμένο αριθμό αναπνοών, συγκεκριμένου όγκου. Ο υποβοηθούμενος- ελεγχόμενος αερισμός είναι σύνηθες εφαρμοσμένη μέθοδος ΜΑ στις ΜΕΘ. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η πιθανότητα δημιουργίας αναπνευστικής αλκάλωσης καθώς και υπερδιάτασης των πνευμόνων, σε περίπτωση που ο άρρωστος παρουσιάζει ταχύπνοια (9).

B. Διαλείπων Υποχρεωτικός Αερισμός.

Ο διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός (Intermittent Mandatory Ventilation –IMV) χορηγεί αναπνοές προκαθορισμένου όγκου με προκαθορισμένη συχνότητα. Αξίζει να σημειωθεί ότι επιτρέπει όμως και την αυτόματη αναπνοή. Συγκεκριμένα όταν οι υποχρεωτικές αναπνοές συγχρονίζονται με την αναπνευστική προσπάθεια του ασθενούς, τότε εννοούμε τον συγχρονισμένο διαλείποντα υποχρεωτικό αερισμό (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation-SIMV). Ο SIMV φαίνεται να χρησιμοποιείται αρκετά συχνά κατά την διαδικασία αποδέσμευσής του ασθενούς από τον αναπνευστήρα και ωφελεί περισσότερο ασθενείς με ταχύπνοια, υπερδιάταση και βαρότραυμα (25).

Γ. Αερισμός με Ελεγχόμενη Πίεση.

Ο αερισμός με ελεγχόμενη πίεση (Pressure Control Ventilation-PCV) είναι είδος μηχανικού αερισμού με προκαθορισμένο ύψος μέγιστης εισπνευστικής πίεσης (P_{peak}), εισπνευστικού χρόνου (T_i) και ελάχιστη αναπνευστική συχνότητα (f). Ο αναπνεόμενος όγκος (V_T) εξαρτάται από τις μηχανικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος. Επιπρόσθετα ο περιορισμός των πιέσεων ελαττώνει τον κίνδυνο βαροτραύματος σε ασθενείς με σοβαρές παρεγχυματικές πνευμονικές βλάβες. Συγκεκριμένα, ο PCV δεν έχει αποδεδειγμένα υπεροχή σε σχέση με άλλα μοντέλα μηχανικού αερισμού (9).

Δ. Αερισμός με Υποστήριξη Πίεσης.

Ο αερισμός με υποστήριξη πίεσης (Pressure Support Ventilation-PSV) είναι μια μέθοδος μηχανικού αερισμού κατά την οποία ο αναπνευστήρας ενισχύει κάθε αναπνευστική προσπάθεια του ασθενούς με προκαθορισμένη σταθερή πίεση. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή PSV είναι ο ασθενής να έχει δικές του αναπνοές. Ο αναπνεόμενος όγκος καθορίζεται από τις προσπάθειες του ασθενούς, την καθορισμένη πίεση και τις μηχανικές ιδιότητες των πνευμόνων. Ο PSV αποτελεί σπουδαίο εργαλείο στην προσπάθεια αποδέσμευσης του ασθενούς από τον αναπνευστήρα (5)(26).

Πλεονεκτήματα των παραπάνω μεθόδων μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής είναι η αύξηση των πνευμονικών όγκων, η βελτίωση της ανταλλαγής των αερίων, η μείωση του έργου των αναπνευστικών μυών και η ελάττωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας.

2.4. Επιπλοκές του Μηχανικού Αερισμού.

Ο μηχανικός αερισμός, όπως κάθε θεραπευτική παρέμβαση, μπορεί να συνοδεύεται και από ένα σημαντικό αριθμό επιπλοκών, οι οποίες μπορούν να επιβαρύνουν ή ακόμα και να καθορίσουν την έκβαση των ασθενών. Ο ΜΑ μπορεί να επηρεάσει όλα τα συστήματα του οργανισμού όπως την καρδιακή λειτουργία, το αναπνευστικό και το πεπτικό σύστημα, την

ομοιοστασία υγρών και ηλεκτρολυτών, τη λειτουργία των νεφρών και την ενδοκράνια πίεση (27).

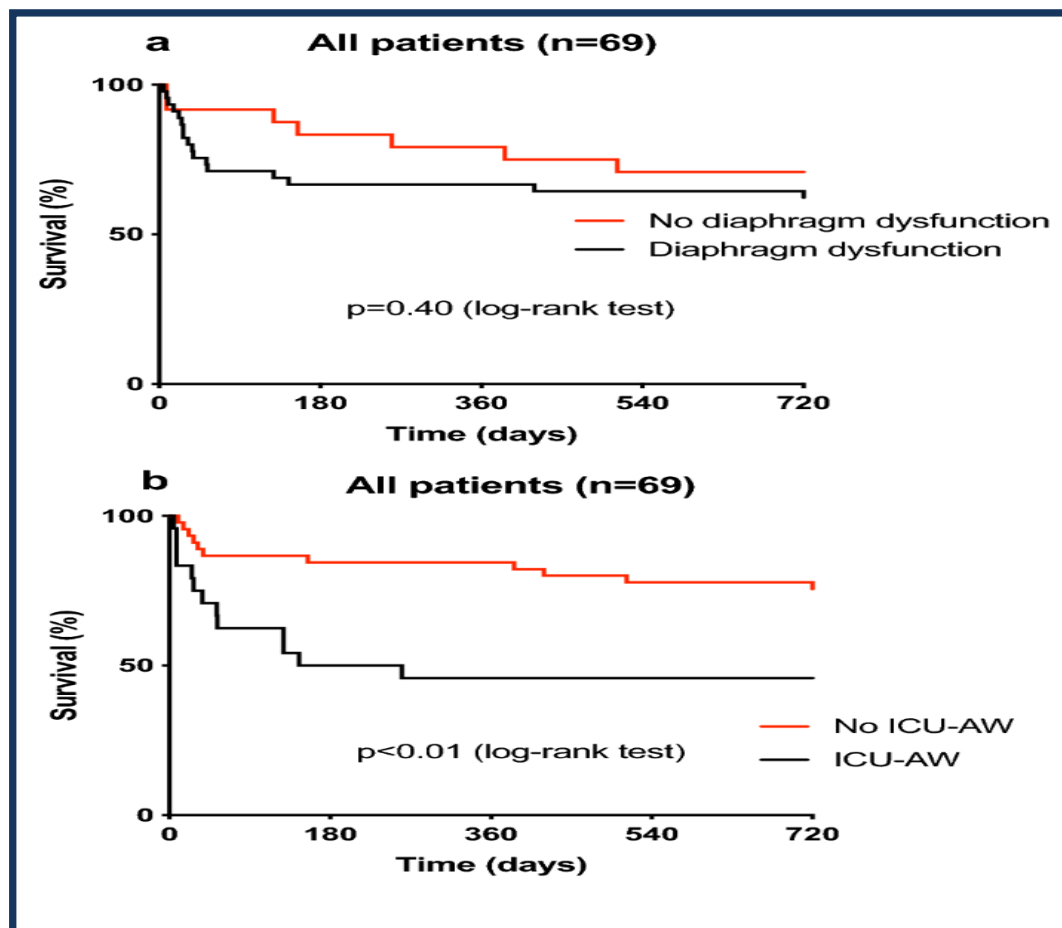
Πέρα από την καλή γνώση της παθοφυσιολογίας του αναπνευστικού συστήματος και την επιλογή του κατάλληλου αναπνευστικού μοντέλου, η ίδια η παρακολούθηση των αναπνευστικών παραμέτρων συνεισφέρει στην αποφυγή σοβαρών επιπλοκών. Η έκβαση των ασθενών εξαρτάται όχι μόνο από το υποκείμενο νόσημα, αλλά και από την έγκαιρή αναγνώριση και αντιμετώπιση επιπλοκών που παρουσιάζονται κατά τη νοσηλεία στη ΜΕΘ. Οι μηχανικά αεριζόμενοι ασθενείς χρειάζεται να αξιολογούνται συνεχώς για την πιθανότητα συνέχιση ή μη του ΜΑ καθώς η παρατεταμένη εφαρμογή του αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών.

Οι επιπλοκές του μηχανικού αερισμού σχετίζονται με την ύπαρξη τεχνητού αεραγωγού, την παράκαμψη των ανατομικών φραγμών και την ανάπτυξη θετικών ενδοθωρακικών πιέσεων από τη χορήγηση υψηλών μιγμάτων οξυγόνου. Οι σημαντικότερες παρενέργειες του ΜΑ είναι (27) :

- Πνευμονική βλάβη προκαλούμενη από τον αναπνευστήρα.
- Βαρύτραυμα. Η εφαρμογή θετικών πιέσεων μπορεί να προκαλέσει πνευμοθώρακα, πνευμομεσοθωράκιο ή υποδόριο εμφύσημα.
- Πνευμονία συσχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα.
- Στένωση / κάκωση τραχείας.
- Δυσλειτουργία του διαφράγματος προκαλούμενη από τον αναπνευστήρα (Ventilator Induced Diaphragmatic Dysfunction, VIDD).
- Αιμοδυναμική αστάθεια, λόγω μείωσης της φλεβικής επαναφοράς και επομένως της καρδιακής παροχής.
- Επιδείνωση της ενδοκράνιας υπέρτασης, σε ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις .

Ο ασθενής που αδυνατεί να αποδεσμευτεί από το ΜΑ οδηγείται σε μία κατάσταση που ονομάζεται παρατεταμένος ΜΑ. Αυτός ορίζεται ως η ανάγκη για περισσότερο από 21 συνεχείς ημέρες ΜΑ και για περισσότερο από 6 ώρες την ημέρα (28). Έχει διαπιστωθεί ότι το 3-7% των βαρέως πασχόντων ασθενών πλήρη αυτόν τον ορισμό. Ωστόσο, οφείλουμε να υπογραμμίσουμε ότι ο παρατεταμένος ΜΑ προάγει την αδυναμία των μυών της αναπνοής, όπως του διαφράγματος, λόγω και επερχόμενης ατροφίας αλλά και αγγειακής δυσλειτουργίας. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που δείχνουν ότι ο ΜΑ μπορεί να επηρεάσει την δομή και τη λειτουργία του διαφράγματος, κάτι που ονομάζεται δυσλειτουργία του διαφράγματος που προκαλείται από τον αναπνευστήρα (VIDD- Ventilator Induced Diaphragmatic Dysfunction). Ο συνδυασμός του αερισμού θετικής πίεσης και της θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης μπορεί να εκφορτώσει το διάφραγμα, υποβάλλοντας το έτσι σε μεταβολές στο μήκος της μυϊκής ίνας, γεγονός που εξηγεί την αδυναμία παραγωγής δύναμης (29). Οι παράγοντες οι οποίοι μπορούν να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία του διαφράγματος, μπορεί να είναι : το αυξημένο οξειδωτικό στρες, η ενεργοποίηση του ασβεστίου, το σύστημα ουμπικουιλίνης -πρωτεασώματος, η αυτοφαγική -λυσosomalική οδός και οι προ-αποπτωτικές πρωτεΐνες. Αυτοί οι παράγοντες περιορίζουν την πρωτεϊνική σύνθεση και αυξάνουν διεργασίες αποδόμησης, με αποτέλεσμα την ατροφία των μυών της αναπνοής (του διαφράγματος) και την εξασθένιση της συσταλτικότητας τους. Σε μία μελέτη διερεύνησης της επίδρασης του ΜΑ στο διάφραγμα πραγματοποιήθηκε ιστολογική μελέτη σε 14 ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου. Αυτή κατέδειξε σημαντική μείωση (53%) στις διαμέτρους τόσο των μυϊκών ινών βραδείας σύσπασης όσο και των γρήγορων μετά από 18-69 ώρες ΜΑ (30). Η αδυναμία των μυών της αναπνοής εξαιτίας της ατροφίας και της δομικής τους δυσλειτουργίας οδηγεί σε αδυναμία αποδέσμευσης από το ΜΑ. Η περαιτέρω παραμονή υπό ΜΑ αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, όπως μολύνσεων και νευρομυϊκών συνδρόμων, αλλά και αύξηση του ποσοστού θνησιμότητας (Εικόνα 1)(31). Χρειάζεται να αναγνωρίζονται

άμεσα εκείνη οι ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης των προαναφερθέντων επιπλοκών.



Εικόνα 1: Γράφημα επιβίωσης ασθενών (α)με δυσλειτουργία διαφράγματος και χωρίς και (β) ασθενών με ICUaw και χωρίς (32).

3. ΑΠΟΓΑΛΑΚΤΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΜΗΧΑΝΙΚΟ ΑΕΡΙΣΜΟΥ

Η διαδικασία αποδέσμευσης από το MA (weaning) του βαρέως πάσχοντος ασθενούς και η μετάβαση του σε αυτόματη αναπνοή χρειάζεται να ξεκινάει από τη στιγμή που αναστραφούν τα αίτια της αναπνευστικής υποστήριξης. Η αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό (AMA), είναι βασικό στοιχείο στη φροντίδα των ασθενών της ΜΕΘ (33) και ορίζεται ως η διαδικασία της σταδιακής απομάκρυνσης από την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (34).

Ένα μεγάλο ποσοστό διασωληνωμένων ασθενών αποδεσμεύονται εύκολα, υπάρχει όμως και ένα ποσοστό που η αποδέσμευση είναι επίμονη και χρονοβόρα. Πρέπει να εκτιμάται έγκαιρα η δυνατότητα των ασθενών να αναλάβουν μόνοι τους ένα μέρος από το έργο της αναπνοής, ώστε το συντομότερο διάστημα να αποδεσμευτούν από τον αναπνευστήρα και να αποσωληνωθούν. Η διαδικασία διακοπή της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής αποτελείται από δυο στάδια: τον έλεγχο ετοιμότητας και την AMA. Ως έλεγχος ετοιμότητας ορίζεται η αξιολόγηση από τους εντατικολογους των αντικειμενικών κριτηρίων για να διαπιστωθεί εάν ένας ασθενής μπορεί να αποδεσμευτεί από το MA. Ο έλεγχος ετοιμότητας έχει ως στόχο να εντοπιστούν εκείνοι οι ασθενείς οι οποίοι είναι έτοιμοι να αποδεσμευτούν από τον μηχανικό αερισμό, προστατεύοντας τους έτσι από τους κινδύνους μιας πρόωρης αποδέσμευσης και πιθανής επαναδιασωλήνωσης (π.χ. καρδιαγγειακή δυσλειτουργία, κόπωση αναπνευστικών μυών). Η διαδικασία της AMA περιλαμβάνει αρκετά στάδια. Συνοπτικά είναι τα εξής: ελεγχόμενο μοντέλο- υποβοηθούμενο μοντέλο-σταδιακή μείωση υποβοήθησης- δοκιμασία αυτόματης αναπνοής για 60 min (Spontaneous Breathing Trial, SBT)- αποσωλήνωση.

3.1. Κριτήρια απογαλακτισμού.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αποδέσμευση από το MA προτείνουν διάφορα κλινικά κριτήρια που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό εκείνων των ασθενών που είναι έτοιμοι να ξεκινήσουν τη διαδικασία αυτή (35). Ωστόσο, υπάρχει και ένα ποσοστό ασθενών έως 30% που ενώ δεν πληρούν τα κριτήρια μπορούν να αποδεσμευτούν με επιτυχία (36).

Τα κριτήρια μπορούν να διαχωριστούν στα απαραίτητα και τα προαιρετικά.

Απαραίτητα κριτήρια

- Η αντιμετώπιση ή βελτίωση της αιτίας της αναπνευστικής ανεπάρκειας.

- Επαρκής οξυγόνωση. Συγκεκριμένα η αναλογία αρτηριακής πίεσης οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου οξυγόνου ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\geq 150 \text{ mmHg}$ ή στον κορεσμό της αιμοσφαιρίνης (SpO_2) $\geq 90 \%$, ενώ λαμβάνει $\text{FiO}_2 \leq 40 \%$ και η θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP) $\leq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$.
- Αρτηριακή pH ≥ 7.25 .
- Αιμοδυναμική σταθερότητα, χωρίς ισχαιμία του μυοκαρδίου. Απαιτείται συστολική αρτηριακή πίεση $\geq 90 \text{ mm Hg}$ ή 180 mm Hg .
- Ικανοποιητικό επίπεδο συνείδησης, επαρκής βήχας και κατάποση.

Προαιρετικά κριτήρια

- Θερμοκρασία κάτω από 38°C . Η παρουσία του πυρετού αυξάνει τον κατά λεπτό αερισμό και το φορτίο στο αναπνευστικό σύστημα (37). Δεν έχει βρεθεί ένα όριο θερμοκρασίας πάνω από το οποίο η αποδέσμευση είναι ασφαλής.
- Επίπεδο αιμοσφαιρίνης (Hb) $\geq 7\text{-}10 \text{ mg/dL}$. Η παρουσία χαμηλού επιπέδου αιμοσφαιρίνης θεωρήθηκε αντένδειξη για αποδέσμευση, επειδή μειώνει την ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου.
- Ο ασθενής να είναι αφυπνισμένος (38).

3.2. Προγνωστικοί παράγοντες επιτυχούς αποδέσμευσης από το MA.

Οι εντατικολόγοι είναι επιφυλακτικοί στο να ξεκινήσουν τη διαδικασία αποδέσμευσης από το MA, με βάση τα κλινικά κριτήρια και μόνο. Έτσι, χρησιμοποιούν διάφορες παραμέτρους, ως προγνωστικούς παράγοντες επιτυχούς αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό. Με τις παραμέτρους αυτές εκτιμάται η αναπνευστική αντλία και η ανταλλαγή αερίων. Επιπρόσθετα, χρειάζεται να διευκρινιστεί ότι καθένας από τους παράγοντες δεν μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια, αν θα είναι επιτυχημένη η προσπάθεια.

Οι προτεινόμενοι παράγοντες με τη μεγαλύτερη προγνωστική αξία επιτυχούς αποδέσμευσης είναι (37):

- Δείκτης ταχείας αναπνοής (Rapid Shallow Breathing Index, RSBI) - Ο δείκτης RSBI είναι ο λόγος της αναπνευστικής συχνότητας προς τον αναπνεόμενο όγκο (f/V_T). Είναι ο πιο χρησιμοποιημένος προγνωστικός παράγοντας απογαλακτισμού.
- Η οξυγόνωση - Η ύπαρξη επαρκούς οξυγόνωσης αποτελεί ένα σημαντικό κριτήριο για την απόφαση εάν ο ασθενής είναι υποψήφιος να απογαλακτιστεί, έχει μια φτωχή πρόβλεψη απογαλακτισμού όταν χρησιμοποιείται μόνη της για να προβλέψει την επιτυχία αποδέσμευσης.
- Κατά λεπτό αερισμός - Ο συνολικός κατά λεπτό αερισμός υπολογίζει τη ζήτηση για το αναπνευστικό σύστημα. Για υγιή άτομα σε κατάσταση ηρεμίας είναι 5 έως 6 λίτρα/ λεπτό. Ενώ σε ασθενείς που βρίσκονται σε μηχανικό αερισμό αυξάνει. Ο κατά λεπτό αερισμός είναι ένα φτωχό μέσο πρόβλεψης του απογαλακτισμού (39).
- Η μέγιστη εισπνευστική πίεση (Maximum Inspiratory Pressure, MIP ή P_Imax)- Η MIP είναι μια αντικειμενική αξιολόγηση της αντοχής και δύναμης των εισπνευστικών μυών. Φυσιολογικά η MIP είναι >-100 cm H₂O. Αρκετές μελέτες αποδεικνύουν ότι μια MIP >-30 cm H₂O συνδέεται με πρόβλεψη επιτυχούς απογαλακτισμού (37).

Ανεξάρτητα από τους προγνωστικούς παράγοντες, η διαδικασία αποδέσμευσης από το MA χρειάζεται να γίνεται σταδιακά ιδιαίτερα σε χρόνιους πάσχοντες ασθενείς και να συνιστάται από μία εναλλαγή περιόδων αυτόματης αναπνοής αυξημένης διάρκειας, με μικρά διαστήματα επαναφοράς σε μηχανικά υποστηριζόμενη αναπνοή (5).

3.3. Μέθοδοι απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται παραδοσιακά για απογαλακτισμό από τον αναπνευστήρα είναι (40).

- Δοκιμασίες αυτόματης αναπνοής (Spontaneous Breathing Trials, SBTs).
- Αερισμός με υποβοηθούμενη πίεση (Pressure Support Ventilation, PSV).
- Συγχρονισμένος διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV).

3.3.1.Δοκιμασίες αυτόματης αναπνοής (SBTs).

Η μέθοδος SBT αποτελεί τη συχνότερη μέθοδο αποδέσμευσης από το ΜΑ. Για να χαρακτηριστεί μια SBT επιτυχής, θα πρέπει ο ασθενής να αναπνέει αυτόματα μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα για ένα χρονικό διάστημα 30 λεπτών έως 2 ώρες, είτε χωρίς καμία υποστήριξη (π.χ. T-tube) ή με ελάχιστη υποστήριξη συνδεδεμένος στον αναπνευστήρα. Μια επιτυχής SBT είναι εκείνη όπου ο ασθενής αναπνέει αυτόματα χωρίς να εμφανίσει: ταχύπνοια, ταχυκαρδία, κορεσμός αιμοσφαιρίνης με οξυγόνο στο αρτηριακό αίμα (SaO_2) < 90% ή PaO_2 28 mmHg, μείωση του $pH < 7.3$, συστολική αρτηριακή πίεση πάνω από 180 mm Hg ή κάτω από 90 mm Hg, αλλαγή επιπέδου συνείδησης, εφίδρωση και χρήση επικουρικών μυών. Έπειτα από μια επιτυχής SBT, θα πρέπει να εκτιμηθεί ο βήχας, η κατάποση και το επίπεδο συνείδησης. Αν όλα κριθούν επαρκή ο ασθενής αποσωληνώνεται. Διαφορετικά, δεν αποσωληνώνεται και συνδέεται ξανά στον αναπνευστήρα (39).

Αυτόματη αναπνοή με T-piece.

Με αυτή τη μέθοδο T-piece οι περίοδοι αυτόματης αναπνοής αυξάνονται προοδευτικά ανάλογα με την αντοχή. Η αντοχή κρίνεται με τα ίδια κριτήρια που χρησιμοποιούνται στην αρχική δοκιμασία αυτόματης. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν δυο διαφορετικά μέθοδοι:

- Δοκιμές T- piece μια φορά την ημέρα. Αν ο ασθενής αποτύχει στη δοκιμή συνδέεται με μηχανική υποστήριξη οπότε επιχειρείται νέα δοκιμή.
- Διαλείπουσες δοκιμές με T- piece. Αν ο ασθενής αποτύχει, επαναφέρεται η μηχανική υποστήριξη για 1 ώρα και η δοκιμασία

μπορεί να γίνει ξανά μία ή περισσότερες φορές στη διάρκεια της ημέρας. Οι διαλείπουσες περίοδοι αυτόματης αναπνοής μπορούν να θεωρηθούν και ως μια μορφή άσκησης των αναπνευστικών μυών.

Αερισμός με υποβοηθούμενη πίεση (Pressure Support Ventilation, PSV).

Ο αερισμός με υποστήριξη πίεσης (PSV) είναι μια μέθοδος αερισμού που παρέχει προκαθορισμένο επίπεδο πίεσης στον αεραγωγό κατά τη διάρκεια των προσπαθειών αυτόματης αναπνοής. Ο PSV επιτρέπει στους ασθενείς να διατηρούν έναν σχετικό έλεγχο πάνω στον αναπνευστικό ρυθμό και χρόνο, τον ρυθμό εισπνευστικής ροής και τον αναπνεόμενο όγκο. Κατά τη διάρκεια της αποδέσμευσης, από τον αναπνευστήρα η πίεση αρχικά τιτλοποιείται σε επίπεδο επαρκές για την επίτευξη αναπνευστικής συχνότητας 20-30 αναπνοές / λεπτό. Τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα το επίπεδο πίεσης μειώνεται κατά 2 έως 4 cm H₂O. Αν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία αποτυχίας το επίπεδο υποστήριξης αυξάνεται και πάλι, ενώ ταυτόχρονα αναζητείται να αναστραφεί το αίτιο επιδείνωσης. Ο απογαλακτισμός από τον αναπνευστήρα είναι πλήρης όταν ο ασθενής μπορεί να αναπνεύσει αυτόματα σ' ένα επίπεδο πίεσης 5 έως 8cm H₂O, το οποίο είναι απαραίτητα για την υπερνίκηση της αντίστασής του ενδοτραχειακού σωλήνα και του κυκλώματος του αναπνευστήρα.

3.3.2. Συγχρονισμένος διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV).

Ο SIMV είναι μέθοδος αερισμού που παρέχει στον ασθενή ένα προκαθορισμένο αριθμό αναπνοών και ένα προκαθορισμένο όγκο. Μεταξύ αυτών των υποχρεωτικών αναπνοών ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να έχει αυθόρμητες αναπνοές. Η ένταση των αυτόματων αναπνοών εξαρτάται από την ίδια τη μυϊκή αναπνευστική προσπάθεια που καταβάλει ο ασθενής. Στον SIMV ο προκαθορισμένος όγκος είναι μεταβλητός επειδή εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά της εισπνευστικής προσπάθειας του ασθενούς και οι υποχρεωτικές αναπνοές είναι συγχρονισμένες με την αυθόρμητη εισπνευστική προσπάθεια του (39).

Οι συχνότερες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στον απογαλακτισμό από τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε ασθενείς που απέτυχαν μια πρώτη δοκιμή αποδέσμευσης είναι ο αερισμός με υποστήριξη πίεσης (PSV) και η αναπνοή μέσω T- tube. Δύο πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση SIMV φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική από άλλες μεθόδους (41).

Η διαδικασία αποδέσμευσης από το μηχανικό αερισμό μπορεί να χαρακτηριστεί: εύκολη, δύσκολη ή και παρατεταμένη. Η εύκολη αποδέσμευση περιλαμβάνει ασθενείς που περνάνε με επιτυχία την αρχική δοκιμασία αυτόματης αναπνοής (SBT). Η πρόγνωση αυτών των ασθενών είναι καλή, με θνησιμότητα στη ΜΕΘ 5% και ενδονοσομειακή θνησιμότητα έως 12%. Η δύσκολη αποδέσμευση περιλαμβάνει ασθενείς που απαιτούν έως τρεις δοκιμασίες SBT ή έως 7 μέρες μετά από την πρώτη SBT για να επιτύχουν. Ενώ, η παρατεταμένη περιλαμβάνει ασθενείς που χρειάζονται περισσότερες από τρεις SBT ή περισσότερες από 7 ημέρες μετά από την πρώτη SBT για να επιτύχουν την διαδικασία (33) .

Γενικά, η επιτυχής αποδέσμευση ορίζεται ως η απομάκρυνση από τον ΜΑ και η απουσία αεριζόμενης υποστήριξης για 48 ώρες μετά την αποδέσμευση. Ενώ η αποτυχία μπορεί να οριστεί ως ένα από τα ακόλουθα: αποτυχημένη SBT, επαναδιασωλήνωση μετά από επιτυχή αποδέσμευση ή θάνατο εντός 48 ωρών μετά την αποδέσμευσης (32).

Συγκεκριμένα, οι προτεινόμενοι ορισμοί της επιτυχούς αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό για τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αποτυχίας, συμπεριλάμβαναν 48 ώρες, 7 ημέρες ή 14 ημέρες χωρίς ανάγκη μηχανικού αερισμού ή απελευθέρωση από τη υποστήριξη του αναπνευστήρα κατά την περίοδο της νοσηλείας (32) ή στους 6 μήνες – 1 έτος μετά την έναρξη μηχανικού αερισμού (42). Ο μέσος χρόνος αποδέσμευσης από την μηχανική υποστήριξη για αυτούς τους ασθενείς, ποικίλλει ανάλογα με τη σοβαρότητα και είδος του νοσήματος, αλλά τυπικά κυμαίνεται από 16 έως 37 ημέρες μετά τη διασωλήνωση λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Εάν ο ασθενής

αποτύχει να αποδεσμευτεί 60 ημερών, πιθανότατα δεν θα το κάνει ούτε αργότερα (43).

3.4. Πρωτόκολλα απογαλακτισμού.

Στη κλινική πράξη έχουν χρησιμοποιηθεί πρωτοκόλλα αποδέσμευσης αλλά και ειδικά αυτοματοποιημένα συστήματα για να διευκολυνθεί η αναγνώριση των ασθενών εκείνων που μπορούν να προχωρήσουν με τη δοκιμή αποδέσμευσης.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα πρωτόκολλα αποδέσμευσης είναι περισσότερο επωφελή σε σύγκριση με τη συνήθη κλινική πρακτική. Για το λόγο αυτό οι ΜΕΘ τα έχουν ενσωματώσει στην καθημερινή θεραπευτική φροντίδα των ασθενών με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Μια μεταανάλυση του Blackwood et al του 2011 έδειξε ότι η εφαρμογή πρωτοκόλλων αποδέσμευσης μείωσε τη μέση διάρκεια του ΜΑ κατά 25 %, χωρίς αύξηση των ανεπιθύμητων επιπλοκών (44).

Τα ειδικά αυτοματοποιημένα συστήματα ρυθμίζουν τα επίπεδα της υποστήριξης πίεσης, ώστε να διατηρήσει τους ασθενείς σε ένα φυσιολογικό επίπεδο διαλείπουσας υποστήριξης του αναπνευστικού ρυθμού, του αναπνεόμενου όγκου και του εμπνεόμενου CO₂. Όταν ο ασθενής έχει σταθεροποιηθεί σε ένα επίπεδο υποστήριξης πίεσης, το πρόγραμμα ελαττώνει αυτόματα το επίπεδο υποστήριξης πίεσης και υπολογίζει ξανά την αναπνευστική ικανότητα. Σε μια συστηματική ανασκόπηση του Rose L et al το 2014 αναφέρθηκε σημαντική ελάττωση του χρόνου παραμονής σε μηχανικό αερισμό (10%) και της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ (8%), χωρίς όμως να υπάρξει διαφορά στα ποσοστά θνησιμότητας ή παραμονής στο νοσοκομείο.

Οι ασθενείς με δυσκολία αποδέσμευσης συνήθως υποβάλλονται σε δύο είδη πρωτοκόλλων αποδέσμευσης από τον αναπνευστήρα (45). Συγκεκριμένα υποβάλλονται είτε σε μια στρατηγική προοδευτική μείωση του επιπέδου υποστήριξης, όπως ο αερισμός υπό πίεση ή προοδευτικά μεγάλους περιόδους SBT (41).

Ένα σημαντικό συστατικό των πρωτοκόλλων είναι και η φυσικοθεραπεία στη ΜΕΘ. Η πρώιμη κινητοποίηση ασθενών στη ΜΕΘ συντελεί στη μείωση των επιπτώσεων της αδυναμίας που έχει αποκτηθεί από τη ΜΕΘ (31). Αυτή η θεραπευτική προσέγγιση έχει αναφερθεί στις κατευθυντήριες οδηγίες που συντάχθηκαν από την Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία (European Respiratory Society – ERS) και την Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας αναφορικά με τη Φυσικοθεραπεία στη ΜΕΘ (31). Αυτές υπογραμμίζουν ότι οι προσπάθειες για πρόληψη ή θεραπεία της αδυναμίας των αναπνευστικών μυών μπορεί να έχουν σημαντικό ρόλο στη μείωση της αποτυχίας αποδέσμευσης από το μηχανικό αερισμό, ενώ γίνεται αναφορά στην άσκηση των αναπνευστικών μυών ως παρέμβαση που θα πρέπει να υιοθετηθεί. (31).

3.5. Αίτια αποτυχίας απογαλακτισμού.

Αρκετοί είναι οι παθοφυσιολογικοί παράγοντες που έχουν αναγνωριστεί σαν αίτια αποτυχίας αποδέσμευσης από το ΜΑ. Αυτοί οι μηχανισμοί πρέπει να αξιολογούνται σε ασθενείς που χρειάζονται μηχανικό αερισμό για περισσότερο από 7 ημέρες, ενώ, ασθενείς με χρόνια νοσήματα θα πρέπει να έχουν μια πιο ολιστική προσέγγιση και συνεχή παρακολούθηση για κάθε αναστρέψιμη ή και μη αιτία (33). Τα αίτια αποτυχίας αποδέσμευσης είναι: η μειωμένη καρδιαγγειακή απόδοση, η μειωμένη νευρομυική ικανότητα, η ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας, η διατροφή καθώς και άλλες τεχνικές και ψυχολογικές αιτίες.

Μειωμένη καρδιαγγειακή απόδοση: Η καρδιαγγειακή δυσλειτουργία μπορεί να είναι αιτία, καθώς αυξάνει τα φορτία στο αναπνευστικό σύστημα (46). Επιπρόσθετα, κατά τη διαδικασία της αυτόματης αναπνοής οι ενδοθωρακικές διακυμάνσεις της πίεσης που κατά την εισπνοή είναι αρνητικές, έχουν ως αποτέλεσμα το αυξημένο προφορτίο και μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας που μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση καρδιαγγειακής δυσλειτουργίας (47).

Μειωμένη νευρομυϊκή ικανότητα: Η χορήγηση ηρεμιστικών και ναρκωτικών φαρμάκων στη ΜΕΘ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ανταπόκριση τόσο του αναπνευστικού κέντρου όσο και των αναπνευστικών μυών. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και περιπτώσεις όπου έχουμε, δυσλειτουργία του φρενικού νεύρου που μπορεί να δημιουργηθεί μετά από τραυματισμό στη σπονδυλική στήλη ή από χειρουργείο καρδιάς ή εκτεταμένο χειρουργείο της ανώτερης κοιλιακής χώρας. Επιπρόσθετα, μια μελέτη της Levine το 2008 έδειξε την εμφάνιση ατροφίας του διαφράγματος ύστερα από 18 ώρες μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, υπογραμμίζοντας την βλαπτική επίδραση του ίδιου του ΜΑ στο διάφραγμα. Έχει αναφερθεί ότι καθώς το διάφραγμα δεν συσπάται κατά τη διάρκεια του παρατεταμένου μηχανικού αερισμού σταδιακά μειώνεται το πάχος του και η ικανότητά του για παραγωγή δύναμης (48). Τόσο η δυσλειτουργία του διαφράγματος όσο και η ICUaW μπορεί να είναι αιτίες αποτυχίας αποδέσμευσης (47). Οι Jung et al το 2015 βρήκαν ότι η δυσλειτουργία του διαφράγματος εμφανίζεται σε ποσοστό 80% σε ασθενείς με ICUaW (49). Η μειωμένη αναπνευστική μυϊκή δύναμη, αντοχή και η αυξανόμενη κόπωση συμβάλουν στη δυσκολία αποδέσμευσης από τον ΜΑ.

Ανεπάρκεια αναπνευστικής αντλίας: Η πιο συνήθης αιτία αποτυχίας αποδέσμευσης από την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής είναι η ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας, που οφείλεται σε μία ανισορροπία μεταξύ της αναπνοής του ασθενούς και των απαιτήσεων των αναπνευστικών μυών. Κατά την αναπνευστική προσπάθεια, οι εισπνευστικοί μύες χρειάζονται να έχουν επαρκή δύναμη για να υπερνικήσουν την ελαστικότητα των πνευμόνων, του θωρακικού τοιχώματος και τις αντιστάσεις των αεραγωγών. Η δυνατότητα των εισπνευστικών μυών να διατηρούν αυτά τα φορτία χωρίς κόπωση καλείται αντοχή. Η αδυναμία ή κόπωση του διαφράγματος και των βοηθητικών μυών της εισπνοής που προκαλούνται κατά την παραμονή στη ΜΕΘ, αναγνωρίζονται ως σημαντική αιτία αποτυχίας απογαλακτισμού. Η κόπωση μπορεί να οφείλεται στο υπερβολικό φορτίο που δέχονται οι εισπνευστικοί μύες, κάτι που μπορεί να

είναι αποτέλεσμα της αυξημένης αντίστασής των αεραγωγών ή και της μειωμένης ενδοτικότητας του πνεύμονα. Επίσης, μπορεί ακόμα η μειωμένη ικανότητα της αντλίας των αναπνευστικών μυών να προέρχεται από τραυματισμού του φρενικού νεύρου(50, 53).

Διατροφή: Τα προβλήματα που σχετίζονται με την διατροφή πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά και να διορθώνονται. Η διατροφή απαιτείται να είναι επαρκής ώστε να διατηρείτε η μάζα και δύναμη των αναπνευστικών μυών (51).

Τεχνικά αίτια: Τα τεχνικά αίτια αποτυχίας της διαδικασίας αποδέσμευσης αφορούν τον ίδιο τον αναπνευστήρα όπως όταν αυτός δεν έχει ρυθμιστεί σωστά, με αποτέλεσμα να υπάρχει αυξημένο αναπνευστικό φορτίο κατά την διάρκεια των δοκιμών αυτόματης αναπνοής με PSV. Επίσης ακόμα και ο ενδοτραχειακός σωλήνας μπορεί να προκαλέσει αύξηση των αντιστάσεων με την πάροδο του χρόνου, καθώς στο σωλήνα δημιουργείται επιστροφή εξαιτίας των εκκρίσεων και ελάττωσης της διατομής του. Συγκεκριμένα στη διαδικασία δοκιμασίας T- piece ο ενδοτραχειακός σωλήνας με υψηλή αντίσταση μπορεί να αποδώσει ένα μεγάλο φορτίο στους αναπνευστικούς μύες του ασθενούς το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αποτυχία της δοκιμασίας (51).

4. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΜΕΘ.

4.1. Αναπνευστική Φ/Θ και αποδέσμευση.

Η αναπνευστική φυσικοθεραπεία αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του βαρέως πάσχοντος της ΜΕΘ. Αυτή έχει διαπιστωθεί ότι συμβάλει (52): στην κάθαρση του τραχειοβρογχικού δέντρου και ανωτέρων αεραγωγών, στη βελτίωση του πνευμονικού αερισμού, στη μείωση του αναπνευστικού έργου, στη λύση και πρόληψη ατελακτισιών, στην αύξηση δύναμης- αντοχής των αναπνευστικών μυών, στην διευκόλυνση της αποδέσμευσης από το μηχανικό αερισμό, στην

αντιμετώπιση αποτυχίας αποδέσμευσης και στην ασφαλέστερη , αλλά και ταχύτερη έξοδο του ασθενή από τη ΜΕΘ.

Στόχοι της αναπνευστικής φυσικοθεραπείας του διασωληνομένου ασθενούς είναι (53): η ενίσχυση του βήχα, η απομάκρυνση των εκκρίσεων, η μείωση της αντίστασης των αεραγωγών και του έργου της αναπνοής, η βελτίωση της συνολικής ή και περιφερικής οξυγόνωσης των πνευμόνων, η ενδυνάμωση των αναπνευστικών μυών και ο απογαλακτισμός από τον μηχανικό αερισμό.

Φυσικοθεραπευτικές Τεχνικές.

- Τεχνικές τοποθέτηση - αλλαγή θέσης κάθε δύο ώρες,
- Θέσεις παροχέτευσης βρογχικών εκκρίσεων
- Πλήξεις/δονήσεις,
- Εφαρμογή πρωτοκόλλων αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό,
- Άσκηση εισπνευστικών μυών,
- Ασκήσεις βαθιάς εισπνοής-deep breathing exercises,
- Δια χειρός ή μηχανική έκπτυξη από τον αναπνευστήρα (Manual or Ventilator HyperInflation),
- Χρήση συσκευής μηχανικής εμφύσησης-εμφύσησης (cough assist).

Ο φυσικοθεραπευτής ως αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπευτικής ομάδας συμμετέχει στα βήματα αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμού τα οποία είναι (52):

1^ο βήμα: άρση της αιτίας του ίδιου του μηχανικού αερισμού

2^ο βήμα: καθημερινή αξιολόγηση και έλεγχος ετοιμότητας για αυτόματη αναπνοή.

3^ο βήμα: δοκιμασία SBT και T- piece (30-120 min).

Η MIP και ο δείκτης ταχείας και επιπόλαιας αναπνοής (RSBI) έχουν αναγνωριστεί ως προγνωστικοί δείκτες του επιτυχούς απογαλακτισμού και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στα πλαίσια αξιολόγησης των ασθενών που είναι έτοιμοι να ξεκινήσουν τη διαδικασία αποδέσμευσης. Μετά την αποσωλήνωση η τοποθέτηση του ασθενούς σε σωστή θέση και οι τεχνικές υποβοήθησης βήχα δεν θα πρέπει να παραλείπονται. Σε περίπτωση

αποτυχίας απογαλακτισμού χρειάζεται ο ασθενής να ενταχθεί σε ειδικό πρόγραμμα άσκησης των αναπνευστικών μυών για αύξηση της PImax και PEmax. (31)(52).

4.2. Άσκηση αναπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.

Ο παρατεταμένος μηχανικός αερισμός μπορεί να προκαλέσει αδυναμία στους αναπνευστικούς μύες, με αποτέλεσμα την εξάρτηση από την μηχανική υποστήριξη και τη δυσκολία αποδέσμευσης από αυτή. Οι αναπνευστικοί μύες χωρίζονται σε εισπνευστικούς και εκπνευστικούς. Το διάφραγμα είναι ο κύριος εισπνευστικός μυς, υπεύθυνος για το 60-70% του αναπνευστικού έργου. Η αδυναμία των εισπνευστικών μυών προκαλεί ελάττωση του αναπνεόμενου όγκου και αναπνευστική ανεπάρκεια, λόγω κυψελιδικού υποαερισμού. Επιπρόσθετα, οι μειωμένοι αναπνευστικοί όγκοι συνδέονται με την εμφάνιση ατελακτισιών. Συμπτώματα της αδυναμίας του διαφράγματος αποτελούν η ταχύπνοια, η επιστράτευση των επικουρικών αναπνευστικών μυών κ.α. Επιπλέον, η αδυναμία των αναπνευστικών μυών εγκαθιστά το βήχα αδύναμο με αποτέλεσμα την συλλογή εκκρίσεων που μπορούν να οδηγήσουν σε λοιμώξεις του κατωτέρου αναπνευστικού (22).

Η ικανότητα των αναπνευστικών μυών εκτιμάται από τις εξής παραμέτρους:

- τη μέτρηση της ζωτικής χωρητικότητας (Vital Capacity, VC)
- τη μέτρηση εισπνευστική πίεση (Maximum Inspiratory Pressure, MIP)
- τη μέγιστη εκπνευστικής πίεσης (Maximum Expiratory Pressure, MEP)

Οι παράμετροι αυτοί χρειάζεται να μετριούνται συχνά σε ασθενείς με νευρομυικά νοσήματα γιατί μπορούν να προβλέψουν την αναπνευστική ανεπάρκεια και την ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Η MIP και η MEP προσδιορίζουν την ισχύ των αναπνευστικών μυών και αξιολογούνται είτε μέσω του αναπνευστήρα είτε με ειδική συσκευή με μανόμετρο σε διασωληνομένο και αποσωληνωμένο ασθενή. Όταν έχουμε $MEP \leq 40 \text{ cm H}_2\text{O}$ ή και η $VC \leq 30 \text{ ml/Kg}$, τότε ο βήχας είναι μη

αποτελεσματικός. Η ελάττωση της VC $\leq 15\text{ml/kg}$ ή/ και αδυναμία της MIP με τιμή $-25\text{ cm H}_2\text{O}$ σημαίνει εμφάνιση υπερκαπνίας και είναι ένδειξη έναρξης μηχανικού αερισμού. Η MEP έχει φυσιολογική τιμή $\geq 100\text{-}150\text{ cm H}_2\text{O}$ η VC έχει φυσιολογική τιμή $\geq 65\text{-}75\text{ml/kg}$ και η MIP έχει φυσιολογική τιμή $-70\text{ έως }-100\text{ cm H}_2\text{O}$ (22).

Σε ασθενείς με αδυναμία των εισπνευστικών μυών και αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας της αποδέσμευσης από το MA συνίσταται η έναρξη προγράμματος άσκησης των εισπνευστικών μυών (54).

4.2.1.Τεχνικές άσκησης των εισπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.

Η άσκηση των εισπνευστικών μυών είναι μια τεχνική που στοχεύει στους μύες της εισπνοής με στόχο την αύξηση της μυϊκής δύναμης και της αντοχής τους. Οι εισπνευστικοί μύες ανταποκρίνονται στην εκπαίδευση με τον ίδιο τρόπο όπως και οι άλλοι σκελετικοί μύες, σε σχέση με τις αρχές της υπερφόρτωσης, της ειδικότητας και της αναστρεψιμότητας (55). Στους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς, η άσκηση των εισπνευστικών μυών μέσω ειδικών εξασκητών μπορεί να διεξαχθεί με τρεις διαφορετικές τεχνικές:

- άσκηση αντίστασης ροής (εικόνα 2)
- άσκηση κατώτερου ορίου πιέσεως(με τη συσκευή αντίστασης- πίεσης Threshold/ εικόνα 3)
- ισοκαπνική /νορμοκαπνική άσκηση υπεραερισμού (εικόνα 4)

Η άσκηση αντίστασης ροής περιλαμβάνει μία ελαφριά πλαστική συσκευή στην άκρη της οποίας μπορεί να τοποθετηθεί μια βαλβίδα με οπές, διαφορετικής διαμέτρου για την παροχή αντίστασης κατά την εισπνοή. Το κύριο μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι ο ασθενής μπορεί να αλλάξει τον βαθμό δυσκολίας, παρά την αντίσταση που καθορίζεται, ανάλογα με την ταχύτητα και το ρυθμό της εισπνευστικής του προσπάθειας.

Η συσκευή αντίστασης- πίεσης (Pressure Threshold), είναι η πιο συχνά εφαρμοζόμενη τεχνική και πραγματοποιείται μέσω συσκευής η οποία αποτελείται από ένα ελαφρύ, διαφανές, πλαστικό κύλινδρο, που περιέχει

στο ένα άκρο: μια μονόδρομη βαλβίδα η οποία εφάπτεται σ' ένα ελατήριο αντίστασης και στο άλλο άκρο: ένα επιστόμιο. Η συσκευή μπορεί να συνδεθεί είτε στο ενδοτραχειακό σωλήνα είτε στο τραχειοστόμιο μέσω κατάλληλου συνδετικού αντί του επιστομίου. Η βαλβίδα μπλοκάρει την ροή του αέρα έως ότου ο ασθενής να δημιουργήσει επαρκή ποσότητα εισπνευστικής πίεσης ώστε να ξεπεράσει την αντίσταση που παρέχει η βαλβίδα. Η αντίσταση σε αυτή την περίπτωση, είναι ανεξάρτητη από την ροή του αέρα ή την συχνότητα της αναπνοής. Η πίεση ρυθμίζεται ανά -2cm H₂O με συνολικό εύρος - 7cm H₂O έως -41 cm H₂O (55). Νεότερες ηλεκτρονικές συσκευές έχουν τη δυνατότητα να παρέχουν ακόμα μεγαλύτερη αντίσταση έως -200 cm H₂O.



Εικόνα 2: Εξασκητής αντίστασης ροής για την άσκηση των εισπνευστικών μυών.



Εικόνα 3: Εξασκητής κατώτατου φορτίου(threshold) για χρήση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ.

Ο χειρισμός του ισοκαπνικού υπεραερισμού εκτελείται ενώ ο ασθενής διατηρεί ένα καθορισμένο επίπεδο αερισμού στην μορφή εκούσιου υπεραερισμού, για 12 λεπτά και προστίθεται διάφορες ποσότητες διοξειδίου του άνθρακα στον εμπνευσμένο αέρα προκειμένου να διατηρηθεί η ισοκαπνία στο αρτηριακό αίμα (56). Η τεχνική αυτή σπάνια εφαρμόζεται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς της ΜΕΘ.



Εικόνα 4: Εξασκητής ισοκαπνικής υπέρπνοιας.

Επιπρόσθετα, οι ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό θα μπορούσαν να πραγματοποιήσουν άσκηση των εισπνευστικών μυών, προσαρμόζοντας τις ρυθμίσεις ευαισθησίας πίεσης (pressure triggering) του αναπνευστήρα, με τέτοιο τρόπο ώστε προκειμένου να ξεκινήσουν εισπνευστική ροή να πρέπει να δημιουργήσει μεγάλες ενδοθωρακικές πιέσεις (57). Συγκεκριμένα, με την σταδιακή ρύθμιση της ευαισθησίας ενεργοποίησης της πίεσεως του αναπνευστήρα, το εισπνευστικό φορτίο μπορεί να αυξηθεί σταδιακά. Αυτό βασίζεται σε ένα ποσοστό της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης (MIP) (55).

Κριτήρια εισαγωγής σε πρόγραμμα άσκησης εισπνευστικών μυών

Απαραίτητα κριτήρια για τους ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό να συμμετέχουν σε πρόγραμμα άσκησης των αναπνευστικών μυών είναι (54):

- κλινικά σταθεροί ασθενείς – αφυπνισμένοι (RASS=0),
- αιμοδυναμικά σταθεροί, επαρκής ανταλλαγή αερίων με $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg και $\text{FiO}_2 \leq 0.50$ mmHg, $\text{SIMV} \leq 6$ αναπνοές/min ή Pressure Support ≤ 16 cm H₂O με PEEP ≤ 10 cm H₂O,
- μέση αρτηριακή πίεση ≥ 70 mmHg,
- απουσία αιμόπτυσης ή κυψελιδικής αιμορραγίας,
- όχι κατάγματα πλευρών,
- θερμοκρασίας σώματος $\leq 38^\circ\text{C}$,
- χωρίς σήψη,
- ελεγχόμενη χορήγηση κατασταλτικών-αναλγητικών
- ελεγχόμενες εκκρίσεις.

Κριτήρια διακοπής της άσκησης εισπνευστικών μυών σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό (58) :

- Αναπνευστική συχνότητα > 30 αναπνοές/min,
- $\text{SaO}_2 < 90\%$,
- καρδιακή συχνότητα > 140 συστολές/ min,
- συστολική αρτηριακή πίεση > 180 ή < 80 mmHg,
- τεχνικές δυσκολίες με τον αναπνευστήρα ή την τραχειοστομία,

- παράδοση αναπνοή,
- αιμόπτυση, διέγερση, ναυτία και εμφάνιση αρρυθμίας
- εμφάνιση σημείων κόπωσης όπως εφίδρωση, ταχύπνοια, χρήση επικουρικών μυών.

4.3. Μηχανισμοί επίδρασης της άσκησης των αναπνευστικών μυών στη ΜΕΘ.

Η άσκηση των εισπνευστικών μυών εφαρμόζεται με σκοπό τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και συνήθως είναι μέρος του προγράμματος αναπνευστικής φυσικοθεραπείας στη ΜΕΘ. Η άσκηση στους ασθενείς που βρίσκονται υπό μηχανικό αερισμό φαίνεται να επιδρά στην αιμάτωση και στην μεταβολική οδό. Αναλυτικότερα, η αιματική ροή είναι αντιστρόφως ανάλογη του αναπνευστικού έργου, όταν δημιουργείται κόπωση στους αναπνευστικούς μύες, η αιματική ροή πηγαίνει μακριά από τους μύες των άκρων, με αποτέλεσμα την επιστροφή της στους κουρασμένους αναπνευστικούς μύες (59). Φαίνεται ότι, η άσκηση των αναπνευστικών μυών μπορεί να ελαττώσει την επίδραση του αντανεκλαστικού αυτού, ελαττώνοντας την περιφερική κόπωση. Επιπρόσθετα, η άσκηση των αναπνευστικών μυών προσφέροντας αναβολικά ερεθίσματα συμβάλλει στην προαγωγή της πρωτεϊνοσύνθεσης και στον περιορισμό πρωτεολυτικών και καταβολικών διεργασιών διακόπτοντας διαδικασίες που είχαν ως αποτέλεσμα την ατροφία των μυών και τη δυσλειτουργία των συσταλών στοιχείων τους. Έχει συζητηθεί ότι γενικότερα η ακόμα και εκπαίδευση του αναπνευστικού προτύπου και η καθοδήγηση στο ρυθμό αναπνοών συμβάλλει στην καλύτερη οξυγόνωση και στην αύξηση της έκπτυξης του πνεύμονα. Η κατάλληλη επιλογή προγράμματος με βάση την αρχή της ειδικότητας μπορεί να προάγει είτε την ενδυνάμωση είτε την βελτίωση της αντοχής στοχεύοντας στις αντίστοιχες μυϊκές ίνες είτε τύπου I είτε τύπου II. Συνοψίζοντάς, η άσκηση των αναπνευστικών μυών έχει την ικανότητα να βελτιώσει τόσο τη δύναμη των μυών όσο και την αντοχή στην άσκηση, συμβάλλοντας έτσι και στον επιτυχή απογαλακτισμό του ασθενούς (60). Τα προγράμματα παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό τους επιτυχή

αποσωλήνωση, αύξηση της ζωτικής χωρητικότητας, της MIP και του κατά λεπτού αερισμού και μείωση της διάρκειας απογαλακτισμού και PaCO₂ (61).

4.4. Ο ρόλος της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.

Τα τελευταία χρόνια μεγάλη έμφαση έχει δοθεί στην επίδραση της άσκησης των εισπνευστικών μυών στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό. Τα οφέλη της άσκησης των εισπνευστικών μυών επικεντρώνονται στη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας, στη μείωση των επιπλοκών του μηχανικού αερισμού, στην αύξηση της μυϊκής δύναμης των μυών της εισπνοής καθιστώντας δυνατό τον επιτυχής απογαλακτισμό και στον περιορισμό του χρόνου του (62). Επιπρόσθετα, η άσκηση των εισπνευστικών μυών θεωρείται ασφαλής και αποτελεσματική στην μείωση της διάρκειας της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (54). Από τις πρώτες εφαρμογές της τεχνικής σε μελέτες σειράς περιστατικών (59) έως και τη μελέτη των Martin και συνεργατών παρατηρείται σημαντική διαφοροποίηση στα προτεινόμενα πρωτόκολλα τα οποία έχουν προταθεί, δημιουργώντας μία σύγχυση και προβληματισμό σχετικά με την αποτελεσματικότητά αυτών των προγραμμάτων άσκησης. Παρά το γεγονός ότι έχει διαπιστωθεί σημαντική βελτίωση στη μέγιστη εισπνευστική δύναμη όπως αυτή αντιπροσωπεύεται από τη MIP, δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικώς σημαντική μείωση του χρόνου παραμονής υπό MA αλλά στο ποσοστό επιτυχούς αποδέσμευσης (7).

Λόγω της ύπαρξης νεότερων δεδομένων αλλά και τεχνικών αναφορικά με την άσκηση των εισπνευστικών μυών σε ασθενείς στη ΜΕΘ κρίθηκε αναγκαία η συστηματική διερεύνηση της επίδρασης αυτής της παρέμβασης στον απογαλακτισμό.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.ΥΠΟΘΕΣΗ.

Ο Μηχανικός Αερισμός αν και παίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση των βαρέως πασχόντων ασθενών, δεν είναι απόλυτα ασφαλής καθώς μπορεί να προκαλέσει σημαντικές επιπλοκές, οι οποίες μπορούν να επιβαρύνουν ή ακόμα και να καθορίσουν την έκβαση των ασθενών. Οι μηχανικά αεριζόμενοι ασθενείς χρειάζεται να αξιολογούνται συνεχώς για την πιθανότητα συνέχισης ή μη του. Ο υποχρεωτικός κλινοστατισμός και ο μηχανικός αερισμός προκαλεί μείωση των πνευμονικών όγκων, διαταραχή στη σχέση αερισμού- αιμάτωσης, κατακράτηση των βρογχικών εκκρίσεων και οδηγούν σε αδυναμία των εισπνευστικών μυών, με συνέπεια την παρατεταμένη εξάρτηση από τον αναπνευστήρα και το δύσκολο απογαλακτισμό. Η αδυναμία των εισπνευστικών μυών μπορεί να οφείλεται στην ατροφία του διαφράγματος και στον συνδυασμό αερισμού θετικής πίεσης και της θετικής τελο- εκπνευστικής πίεσης που αποφορτίζει το διάφραγμα και μειώνει τη δύναμη του. Η άσκηση των εισπνευστικών μυών είναι μια τεχνική που στοχεύει στους μύες της εισπνοής με στόχο την αύξηση της μυϊκής δύναμης και της αντοχής τους. Οι εισπνευστικοί μύες ανταποκρίνονται στην εκπαίδευση με τον ίδιο τρόπο όπως και οι άλλοι σκελετικοί μύες, σε σχέση με τις αρχές της υπερφόρτωσης, της ειδικότητας και της αναστρεψιμότητας. Η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης εισπνευστικών μυών σε ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας υποθέτουμε ότι έχει θετική επίδραση στον απογαλακτισμό των ασθενών αυτών.

2.ΣΚΟΠΟΣ.

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνηθεί εάν και κατά πόσο η άσκηση των εισπνευστικών μυών δύναται να συμβάλλει στη διαδικασία απογαλακτισμού ασθενών της ΜΕΘ.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.

Για τη μεθοδολογία της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν τα προτιμώμενα στοιχεία αναφοράς για συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses/PRISMA) (63).

3.1. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού μελετών.

Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση πληρούσαν τα παρακάτω: κριτήρια ένταξης: (α) αφορούσαν ενήλικες ασθενείς της ΜΕΘ, (β) μελέτες δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα, (γ) τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, (δ) αξιολογούμενη μεταβλητή ήταν η δύναμη των εισπνευστικών μυών ή και ο απογαλακτισμός, (ε) αφορούσαν την άσκηση των εισπνευστικών μυών με εξασκητές κατώτατου φορτίου.

Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: συστηματικές ανασκοπήσεις ή ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, διατριβές, κεφάλαια συγγραμμάτων, εγκυκλοπαίδειες, περιλήψεις συνεδρίων, περιγραφικές μελέτες μη τυχαιοποιημένες ή και μελέτες περιστατικών.

Επισημαίνεται ότι οι μελέτες των συστηματικών ανασκοπήσεων συμπεριλήφθηκαν στο συνολικό αριθμό των μελετών.

3.2. Στρατηγική αναζήτηση για την ταυτοποίηση μελετών.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έγινε σύμφωνα με το prisma. Για την εύρεση των μελετών επιλέχθηκαν οι ακόλουθες βάσεις δεδομένων: PubMed, PEDro και Google Scholar και ως χρονικό πλαίσιο δημοσίευσης τέθηκε το διάστημα από τον Ιανουάριο του 2014 έως τον Μάιο του 2020.

Στη μηχανή αναζήτησης εισήλθαν οι εξής λέξεις κλειδιά: Respiratory muscle training, Inspiratory muscle training, Intensive care unit, ICU, critical illness και Weaning σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς: όπως: Respiratory muscle training AND (Intensive care unit OR ICU OR critical illness), (Respiratory muscle training OR Inspiratory muscle training) AND Weaning, Respiratory muscle training AND (Intensive care unit OR ICU)

AND Weaning, (Inspiratory muscle training AND Intensive care unit OR ICU OR Critical illness) AND Weaning. Όπου κρίθηκε αναγκαίο, οι όροι χρησιμοποιήθηκαν ανά δύο ή τρεις ώστε να πραγματοποιηθεί η αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων.

Τα αντίγραφα από τις παραγόμενες λίστες κάθε βάσης δεδομένων αφαιρέθηκαν και εν συνεχεία υλοποιήθηκε από την συγγραφέα αξιολόγηση των άρθρων σε τρία επίπεδα. Αρχικά, ελέγχθηκε ο τίτλος, ο οποίος έπρεπε να περιλαμβάνει τουλάχιστον μία λέξη σχετική με την άσκηση των εισπνευστικών μυών (π.χ. Inspiratory muscle training) και τη ΜΕΘ (π.χ. weaning, ventilated, intubated) αντίστοιχα. Το δεύτερο και τρίτο επίπεδο βασίστηκε στα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Όσες μελέτες δεν πληρούσαν τα πρώτα απορρίφθηκαν.

Επιπλέον στις βάσεις αναζήτησης:

PubMed, PEDro, εφαρμόστηκαν επιπλέον και τα εξής φίλτρα: randomized controlled trial, clinical trial phase I, clinical trial phase II, humans, age 18+.

3.3. Μεθοδολογική ποιότητα των μελετών συμφωνά με την κλίμακα Pedro-scale (64).

Τα 11 κριτήρια τα οποία αξιολογεί η κλίμακα Pedro-scale είναι τα παρακάτω:

Το κριτήριο 1: Η καταλληλότητα συμμετοχής ασθενών στη μελέτη. Το κριτήριο πληρείται αν η αναφορά της έρευνας περιγράφει την προέλευση του δείγματος και περιέχει μια λίστα με τα κριτήρια καταλληλότητα ασθενών.

Το κριτήριο 2: Η κατανομή των ασθενών σε ομάδες πρέπει να έχει γίνει με τυχαίο τρόπο.

Το κριτήριο 3: Η απόκρυψη καταμερισμού αναφέρεται στο ότι ο υπεύθυνος που κρίνει εάν ένας ασθενής είναι κατάλληλος για εισαγωγή στη μελέτη δεν γνώριζε κατά την απόφαση του αυτή σε ποια ομάδα θα τοποθετηθεί ο ασθενής. Το κριτήριο καλύπτεται ακόμη και αν δεν αναφέρεται ότι έγινε

καταμερισμός με αδιαφανείς φακέλους ή μέσω επικοινωνίας με υπεύθυνο που είχε το πρόγραμμα καταμερισμού σε διαφορετικό χώρο.

Το κριτήριο 4: Ομοιότητα στα αρχικά χαρακτηριστικά.

Το κριτήριο 5: Τυφλότητα ως προς τους ασθενείς. Συγκεκριμένα οι ασθενείς δεν γνωρίζουν σε ποια από τις ομάδες μελετών ανήκουν.

Το κριτήριο 6: Τυφλότητα ως προς τους θεραπευτές. Συγκεκριμένα οι θεραπευτές δεν γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκει ο κάθε ασθενής.

Το κριτήριο 7: Τυφλότητα αξιολογητών. Οι αξιολογητές δεν γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκει το κάθε άτομο στο οποίο πραγματοποιούν τις αντίστοιχες μετρήσεις.

Το κριτήριο 8: Ύπαρξη μετρήσεων για τη τελική έκβαση για τουλάχιστον στο 85% του αρχικού δείγματος στο οποίο κατανεμήθηκαν οι ομάδες.

Το κριτήριο 9: Πρόθεση για θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπευτικό σχήμα αναλύονται σαν να το έχουν ακολουθήσει ανεξάρτητα από το αν το ακολούθησαν μέχρι τέλους.

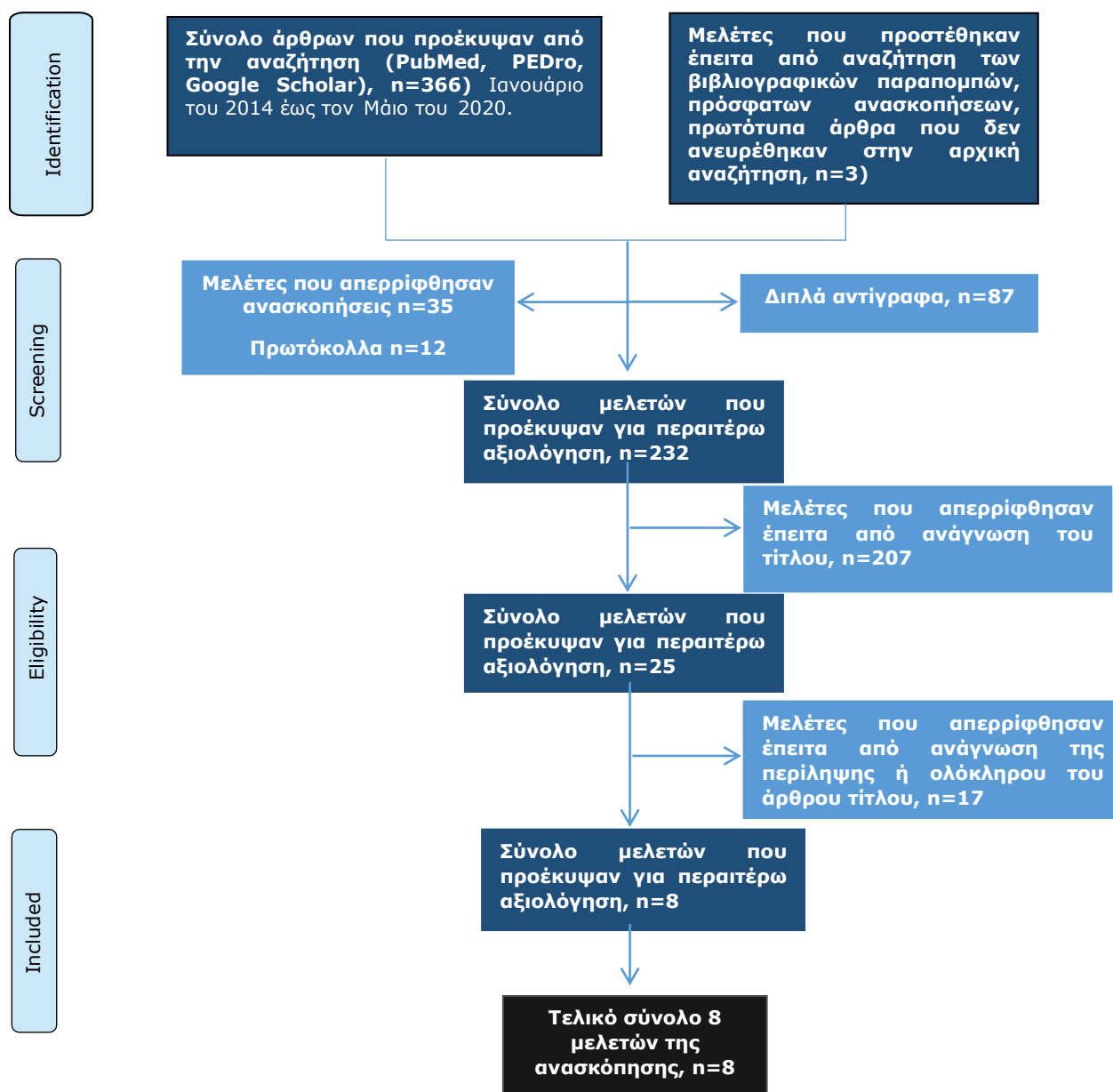
Το κριτήριο 10: Παρουσίαση αποτελεσμάτων, σύγκριση μεταξύ των ομάδων για τουλάχιστον μια βασική έκβαση.

Το κριτήριο 11: Η μελέτη παρουσιάζει σημειακούς εκτιμητές και μέτρο διασποράς για τουλάχιστον μια κύρια έκβαση. Χρειάζεται να δίνεται ένας τουλάχιστον εκτιμητής του μεγέθους της επίδρασης της θεραπείας. Η επίδραση της θεραπείας αυτής μπορεί να γίνεται σαν διαφορά της έκβασης ανάμεσα στις 2 ομάδες ή ξεχωριστά για κάθε ομάδα. Τα μέτρα διασποράς της έκβασης περιλαμβάνουν τυπική απόκλιση, τυπικό σφάλμα, διάστημα εμπιστοσύνης, ενδοτεταρτημοριακό εύρος και εύρος. Σημειακοί εκτιμητές και /ή μέτρα διασποράς να παρίστανται και γραφικά.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. Επιλογή επιλεγμένων μελετών

Η αρχική αναζήτηση έγινε στις βάσεις δεδομένων (PubMed, Pedro, Google Scholar) την χρονική περίοδο Ιανουάριος 2014 έως το Μάϊο 2020 απέδωσε 366 μελέτες. Μελέτες που προστέθηκαν έπειτα από αναζήτηση των βιβλιογραφικών παραπομπών, πρόσφατων ανασκοπήσεων και πρωτότυπα άρθρα που δεν ανευρεθήκαν στην αρχική αναζήτηση ήταν 3 μελέτες. Μετα οι μελέτες που απορρίφθηκαν ήταν 35 ανασκοπήσεις, 12 πρωτόκολλα και 87 διπλά αντίγραφα. Το σύνολο των μελετών που προέκυψαν για περαιτέρω αξιολόγηση ήταν 232. Μετά από την ανάγνωση του τίτλου απορρίφθηκαν 207 μελέτες. Από αυτά προέκυψαν 25 μελέτες για περαιτέρω αξιολόγηση. Μετά από την ανάγνωση της περίληψης απορρίφθηκαν 17 μελέτες. Τέλος το σύνολο των μελετών που προέκυψαν και πληρούσαν τα απαιτούμενα κριτήρια ήταν 8 μελέτες (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής PRISMA. Των μελετών που συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση.

4.2. Αξιολόγηση μεθοδολογικής ποιότητας των επιλεγμένων μελετών συμφωνά με την κλίμακα Pedro-scale (64).

Η αξιολόγηση των επιλεγμένων μελετών με την κλίμακα Pedro scale αναδεικνύει ετερογένεια στις βαθμολογίες των μελετών (πίνακας 1). Η μελέτη των Moreno et al το 2019 εμφάνισε βαθμολογία 9 που είναι η υψηλότερη στις επιλεγμένες μελέτες. Ακολουθεί η μελέτη των Bissett et al το 2016 που βαθμολογία της ήταν αρκετά υψηλή 8. Μετά οι μελέτες των Ibrahiem et al το 2014, Tonellea et al το 2017 και του Ewis το 2018 έλαβαν μέτρια βαθμολογία 6. Ακολουθούν η μελέτη του Elbouhy et al το 2014 με βαθμολογία 5. Χαμηλότερες βαθμολογίες παρουσίασαν οι μελέτες των Shimizu et al το 2014 βαθμολογία 4 και η μελέτη Dixit & Prakash το 2014 βαθμολογία 3. Μία μελέτη των Moreno et al το 2019 είχε τυφλούς συμμετέχοντες αλλά καμία δεν είχε τυφλούς θεραπευτές. Δύο μελέτες των Bissett et al το 2016 και των Moreno et al το 2019 είχαν τυφλούς αξιολογητές. Στην πλειοψηφία τους οι μελέτες είχαν σχετικά υψηλή βαθμολογία >6 καταδεικνύοντας έναν ιδιαίτερα προσεκτικό σχεδιασμό.

Πίνακας:1.1 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών με βάση την κλίμακα Pedro scale.

Μελέτη/Study (Συγγραφέας, έτος/Author, year)	1 (Καθορισμένα κριτήρια επιλογής/ Specified eligibility criteria)	2 (Τυχαία κατανομή/ Random allocation)	3 («Κρυφή» κατανομή/ Concealed allocation)	4 (Αρχική συγκρισιμότητα/Baseline comparability)	5 («Τυφλοί» συμμετέχοντες/ Blind subjects)	6 («Τυφλοί» θεραπευτές/ Blind therapists)	7 («Τυφλοί» αξιολογητές/ Blind assessors)	8 (Επαρκής επανέλεγχος/Adequate follow-up)	9 (Ανάλυση όλα τα άτομα της τυχαίας κατανομής/ Intention-to-treat analysis)	10 (Αποτελέσματα σύγκρισης ομάδων για τουλάχιστον ένα από τα μέσα αξιολόγησης/ Between-group comparison)	11 (Στατιστικοί δείκτες, μέτρα μεταβλητότητας ης/ Point estimates and variability)	Βαθμολογία / Score
Ibrahiem et al 2014 (65)	✓*	✓	—	✓	—	—	—	✓	✓	✓	✓	6/10
Dixit & Prakash 2014 (66)	✓*	✓	—	—	—	—	—	—	—	✓	✓	3/10
Shimizu et al. 2014) (68)	✓*	✓	—	✓	—	—	—	—	—	✓	✓	4/10
Elbouhy et al.2014(67)	✓*	—	—	✓	—	—	—	✓	✓	✓	✓	5/10
Bissett et al. 2016 (69)	✓*	✓	✓	✓	—	—	✓	✓	✓	✓	✓	8/10
Tonella et al. 2017 (70)	✓*	✓	✓	✓	—	—	—	✓	—	✓	✓	6/10
Moreno et al. 2019 (71)	✓*	✓	✓	✓	✓	—	✓	✓	✓	✓	✓	9/10
Ewis 2018 (72)	✓*	✓	—	✓	—	—	—	✓	✓	✓	✓	6/10

4.3. Γενικά χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών.

Οι επιλεγμένες τυχαιοποιημένες μελέτες έγιναν από το έτος 2014 έως και το 2019. Οι μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε γενικές ΜΕΘ εκτός από τη μελέτη των Elbouhy et al το 2014 που πραγματοποιήθηκε σε αναπνευστική ΜΕΘ. Οι μελέτες έγιναν σε ασθενείς άνω των 18 ετών που είχαν διασωληνωθεί ή τραχειοστομηθεί και λάμβαναν μηχανικό αερισμό για >48 ωρών. Ο κύριος λόγος λήψης μηχανικού αερισμού στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες ήταν η οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Πέντε μελέτες (Ibrahiem et al. 2014, Dixit & Prakash 2014, Shimizu et al. 2014, Elbouhy et al. 2014, Bissett et al. 2016) περιλάμβαναν μόνο συμμετέχοντες με ενδοτραχειακό σωλήνα ενώ μια μελέτη (Tonella et al. 2017) ήταν με τραχειοστομία. Οι περισσότερες μελέτες ανέφεραν ελάχιστη διάρκεια μηχανικού από 24 ώρες ως 72 ώρες πριν ξεκινήσει η άσκηση των εισπνευστικών μυών.

Το σύνολο των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν ήταν 360 συμμετέχοντες (ομάδα παρέμβασής: 176-ασθενείς και ομάδα ελέγχου: 184 ασθενείς). Το σύνολο των ασθενών που τελικώς αξιολογήθηκαν ήταν 341 συμμετέχοντες (ομάδα παρέμβασής: 164 ασθενείς και στην ομάδα ελέγχου: 177 ασθενείς) επειδή κάποιοι αποχώρησαν για άλλο νοσοκομείο ή αποβίωσαν κατά την διάρκεια τις μελέτης.

Πίνακας 2. Γενικά χαρακτηριστικά των επιλεγμένων μελετών.

Μελέτες	Έτος	Τοποθεσία	Σύνολο ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν (ομάδα παρέμβασης/ομάδα ελέγχου)	Ασθενείς που αξιολογήθηκαν (ομάδα παρέμβασης/ομάδα ελέγχου)
Ibrahiem et al. (65)	2014	ΜΕΘ	30 (15/15)	(15/15)
Dixit & Prakash (66)	2014	ΜΕΘ	30 (15/15)	(15/15)
Shimizu et al. (68)	2014	ΜΕΘ	13 (5/8)	(5/8)
Elbouhy et al. (67)	2014	Αναπνευστική ΜΕΘ	40 (20/20)	(20/20)
Bissett et al. (69)	2016	ΜΕΘ	70 (34/36)	(28/30)
Tonella et al. (70)	2017	ΜΕΘ	21 (10/11)	(7/10)
Ewis (72)	2018	ΜΕΘ	30 (15/15)	(15/15)
Moreno et al. (71)	2019	ΜΕΘ	126(62/64)	(59/64)

4.4. Πρωτόκολλα άσκησης εισπνευστικών μυών.

Οι περισσότερες μελέτες ανέφεραν ελάχιστη διάρκεια μηχανικού αερισμού από 24 έως 72 ώρες πριν ξεκινήσει η άσκηση των εισπνευστικών μυών. Οι περισσότερες μελέτες (Πίνακας 3) χρησιμοποίησαν την συσκευή Threshold και τοποθετούσαν τον ασθενή σε ύπτια θέση με ανύψωση της πλάτης στις 45°, ενώ σε μία μόνο μελέτη που χρησιμοποιήθηκε η ρύθμιση του αναπνευστήρα δεν προσδιοριζόταν η θέση του ασθενούς. Η παρακολούθηση του ασθενούς για καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές κατά την διάρκεια της άσκησης ήταν κοινή σε όλες τις μελέτες, ενώ οι περισσότερες από αυτές όρισαν έναν κατάλογο κριτηρίων για την παύση της άσκησης. Στη μελέτη των Ibrahim et al το 2014 εφαρμόστηκε συσκευή Threshold στο 20% έως 40 % της αρχικής MIP του ασθενούς και αύξηση 1 με 2 cm H₂O σε κάθε συνεδρία. Η συνεδρία είχε διάρκεια 5 έως 30 λεπτά. Αποτελούνταν από 5 έως 6 σετ των 6 αναπνοών. Ανάπαυση μεταξύ των σετ εάν απαιτείται(65). Στη μελέτη Dixit & Prakash το 2014 εφαρμόστηκε συσκευή Threshold στο 30 % της αρχικής MIP του ασθενούς και αύξηση κατά 10% της MIP. Η συνεδρία είχε διάρκεια 5 έως 30 λεπτά και περιλάμβανε 5 σετ των 6 αναπνοών. Υπήρξε ανάπαυση 1 λεπτό μεταξύ των σετ. Η συχνότητα των συνεδριών κυμαινόταν 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες μέχρι την αποσωλήνωση (66). Στη μελέτη των Shimizu et al το 2014 εφαρμόστηκε συσκευή Threshold στο 50% της αρχικής MIP του ασθενούς χωρίς αύξηση. Η άσκηση περιελάμβανε 3 σετ των 10 αναπνοών και ανάπαυση 1 λεπτού μεταξύ των σετ. Η συχνότητα των συνεδριών ήταν 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες μέχρι την αποσωλήνωση (68). Στη μελέτη των Elboughy et al το 2014 χρησιμοποιήθηκε ο ίδιος ο αναπνευστήρας μέσω ρύθμισης της βαλβίδας πίεσης ακολουθώντας όμως και πάλι τις αρχές των συσκευών κατώτατου φορτίου, με φορτίο 20 % της αρχικής MIP του ασθενούς. Η συχνότητα των συνεδριών ήταν 2 φορές ημερησίως για 5 ημέρες, ενώ η διάρκεια αυξανόταν κατά 5 λεπτά σε κάθε συνεδρία με μέγιστη διάρκεια τα 30 λεπτά. Υπήρξε και αύξηση της πίεσης κατά 10% της αρχικής MIP σε κάθε συνεδρία (67). Στη μελέτη των Bissett et al το 2016 εφάρμοσαν συσκευή Threshold στο 20% της αρχικής MIP του ασθενούς και αύξηση κατά 1 με 2

cm H₂O σε κάθε συνεδρία. Η συχνότητα των συνεδριών κυμαινόταν 1 φορά ημερησίως για 5 ημέρες και το πρόγραμμα είχε διάρκεια 2 εβδομάδων. Η διάρκεια της άσκησης αυξανόταν και αυτή κατά 5 λεπτά σε κάθε συνεδρία με μέγιστη διάρκεια τα 30 λεπτά (69). Στη μελέτη των Tonella et al το 2017 εφάρμοσαν ηλεκτρονική IMT με την νεότερη τεχνική που ονομάζεται Tapered. Η συχνότητα των συνεδριών ήταν 2 φορές ημερησίως με φορτίο αντίστασης στο 30% της αρχικής MIP και αύξηση κατά 10% κάθε ημέρα προπόνησης (70). Στη μελέτη των Moreno et al το 2019 εφάρμοσαν πρόγραμμα IMT με κατώφλι στο 50 % της MIP, 2 φορές ημερησίως (71). Στη μελέτη του Ewis et al το 2018 εφάρμοσαν IMT με αρχικό φορτίο 30% της MIP και αύξηση έως 40% ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς. Η συχνότητα των συνεδριών ήταν 2 φορές ημερησίως διάρκειας 5 λεπτών ανά συνεδρία (72).

Πίνακας 3. Πρωτόκολλα άσκησης εισπνευστικών μυών.

Μελέτες	Συμμετέχοντες	Παρέμβασης	Έλεγχος	Αξιολόγηση	Αποτελέσματα
Ibrahiem et al. 2014	30 ασθενείς υπό MA με AA	(n=15, 49.2 ± 3.3 έτη, 80% άνδρες and 20% γυναίκες. Συσκευή Threshold στο 20% έως 40% MIP. 6 αναπνοές x 5-6 σετ x 2 φορές την ημέρα x 5 έως 30 λεπτά. Αύξηση της πίεσης κατά 1-2 cm H ₂ O	(n=15, 49.6 ± 4.01 έτη, 70% άνδρες και 30% γυναίκες): Αναπν Φ/Θ	NIP	NIP αυξήθηκε σημαντικά p= 0.0018
Dixit & Prakash 2014	30 ασθενείς υπό MA	(n=15 : Αναπν Φ/Θ + AAM συσκευή Threshold σε 30% της αρχικής MIP. 6 αναπνοές x 5σετ x 2 φορές /ημερησίως x 7 ημέρες/εβδομάδα. Διάρκεια 5 έως 30 λεπτά. 1 λεπτό ανάπαυση μεταξύ κάθε σετ. Αύξηση της πίεσης κατά 10% MIP.	(n=15): Αναπν Φ/Θ 2 φορές ημερησίως, 7 ημέρες/εβδομάδα μέχρι την αποσωλήνωση	MIP Περίοδος απογαλακτισμού (ημέρες)	MIP αυξήθηκε σημαντικά p=0.0009 Διάρκεια Αποδέσμευσης:4.27± 1.49 ημέρες, p=0.0009
Shimizu et al. 2014	13 ασθενείς με AA και μη επιτυχημένη δοκιμασία αυθόρμητης αναπνοής	(n=5 : Συσκευή Threshold στο 50% της MIP. 10 αναπνοές x 3 σετ x 2 φορές ημερησίως x 7 ημέρες.	(n=8): Αναπν Φ/Θ x 2 φορές ημερησίως x 7 ημέρες/εβδομάδα	MIP Περίοδος απογαλακτισμού (ημ) Ημέρες MA	MIP αυξήθηκε σημαντικά p > 0.05 Διάρκεια M.A: 17.80 ± 6.83 ημέρες, p >0,05 Διάρκεια αποδέσμευσης:3.40 ± 1.34 ημέρες, p >0,05
Elbouhy et al. 2014	40 ασθενείς ΧΑΠ υπό MA λόγω AA	(n=20, 16 άνδρες και 4 γυναίκες, μέσης ηλικίας 61.07± 12.40 έτη): Ρύθμιση της ευαισθησίας ενεργοποίησης του αναπνευστήρα στο 20% MIP. 5 min x 2/ ημέρα x 5 ημέρες. Η διάρκεια αυξάνεται κατά 5 λεπτά σε κάθε συνεδρία με μέγιστη διάρκεια τα 30 λεπτά. Η πίεση αυξάνεται κατά 10% της αρχικής MIP σε κάθε συνεδρία.	(n=20, 17 άνδρες και 3 γυναίκες, μέσης ηλικίας 64.33± 8.29 έτη): Αναπν Φ/Θ	Αποτέλεσμα απογαλακτισμού Διάρκεια MA MIP	MIP αυξήθηκε, p= 0.0001 Διάρκεια MA: 11.67 ± 1.95 ημέρες, p= 0.0001 Ομάδα μελέτης 90 % αποσωληνώθηκε έναντι 10% , p= 0.05
Bissett et al. 2016	70 ασθενείς μετά από 48 ώρες επιτυχούς απογαλακτισμού (μηχανικός αερισμός≥7 ημέρες)	(n=34, μέση ηλικία 59 έτη): Threshold 20% της MIP. Διάρκεια 5 έως 30 λεπτά. Αύξηση 1 με 2 cm H ₂ O, 1 φορά ημερησίως x 5 ημέρες/εβδομάδα x 2 εβδομάδες	(n=36, μέση ηλικία 59 έτη): Αναπν Φ/Θ	FRI MIP Δύσπνοια Επαναδιασωλήνωσης	MIP:αυξήθηκε σημαντικά p= 0.024 FRI : καμία σημαντική διαφορά, p= 0.81
Tonella et al. 2017	21 ασθενείς με τραχειοστομία	(n=10, μέση ηλικία 46.5 έτη): ηλεκτρονική IMT), 2 φορές ημερησίως στο 30% της MIP και αύξηση κατά 10% κάθε ημέρα προπόνησης	(n=11, μέση ηλικία 58 έτη): διαλείπον πρόγραμμα νεφελοποίησης	MIP RSBI Διάρκεια M.A Συνολικός χρόνος απογαλακτισμού	MIP: αυξήθηκε σημαντικά p= 0.017 Διάρκεια MA: 14.5 ± 10 ημέρες, p= 0.082 Διάρκεια αποδέσμευσης: 3.5 ± 1.6 ημέρες p= 0.0192
Moreno et al. 2019	126 ασθενείς υπό MA για 48 ή περισσότερες ώρες	(n=62, μέση ηλικία 61 έτη): Αναπν Φ/Θ + AAM, 2 φορές ημερησίως στο 50% της MIP, 3σετ των 10 αναπνοών	(n=64, μέση ηλικία 62 έτη): Αναπν Φ/Θ	Απογαλακτισμός από τον M.A MIP Απαίτηση μη επεμβατικού M.A Συχνότητα διασωλήνωσης	MIP: p = 0.84 Αποδέσμευση από MA: p= 0.84 ΚΑΜΙΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ
Ewis et al 2018	30 ασθενείς με AA	(n=15,μέση ηλικία 48 έτη): AAM στο 30% της MIP και αύξηση έως 40% ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς, 2 φορές/ημέρα διάρκειας 5 λεπτών/συνεδρία & Αναπν Φ/Θ	(n=15, μέση ηλικία 46 έτη): Αναπν Φ/Θ	MIP Διάρκεια MA Διάρκεια Απογαλακτισμού	MIP: αυξήθηκε σημαντικά, p < 0.001 Διάρκεια M.A: 8.33 ±2.02 ημέρες , p= 0.017 Διάρκεια Απογαλακτισμού:4±0.8 ημέρες, p< 0.001

AA: Αναπνευστική Ανεπάρκεια, MA: Μηχανικός Αερισμός, ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, AAM: Άσκηση Αναπνευστικών Μυών.

NIP: Negative Inspiratory Pressure, MIP: Maximal Inspiratory Pressure, FRI: Fatigue Resistance Index, RSBI: Rapid Shallow Breathing Index.

4.5 Επίδραση της άσκησης στη δύναμη των αναπνευστικών μυών.

Στην πλειοψηφία των μελετών διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική βελτίωση της μέγιστης εισπνευστικής δύναμης των ασθενών της ομάδας παρέμβασης κατά τη διάρκεια εφαρμογής του προγράμματος, ενώ στην πλειοψηφία τους υπήρξε και σημαντική διαφορά με την ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη των Ibrahiem et al (2014) διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου, ωστόσο η ομάδα παρέμβασης βελτιώθηκε περισσότερο από την ομάδα ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 20.8 ± 2.3 cm H₂O vs 17.4 ± 3.08 cm H₂O, $p = 0.002$) (65). Ανάλογα αποτελέσματα διαπιστώθηκαν και στη μελέτη των Dixit & Prakash (2014) (ομάδα παρέμβασης -43.87 ± 8.01 cm H₂O vs -35.68 ± 4.48 cm H₂O, $p = 0.0009$) (66). Αντίστοιχα και στη μελέτη των Elbouhy et al (2014) σημαντική βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου, με την ομάδα παρέμβασης να έχει στατιστικώς σημαντική διαφοροποίηση από την ομάδα ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 24.45 ± 3.97 cm H₂O vs 13.9 ± 5.6 cm H₂O, $p = 0.0001$) (67), όπως και στη μελέτη των Bissett et al (2016) (ομάδα παρέμβασης 17% vs 6 %, $p = 0.024$) (69), αλλά και στη μελέτη των Tonella et al (2017) (ομάδα παρέμβασης 61 ± 17 cm H₂O vs 53 ± 19 cm H₂O, $p = 0.017$) (70). Ωστόσο, στη μελέτη των Moreno et al (2019) ενώ υπήρξε στατιστικώς σημαντική βελτίωση της MIP στις δύο ομάδες, δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στις ομάδες ($p = 0.48$) (71). Επιπρόσθετα, στη μελέτη των Shimizu et al (2014) δεν υπήρξε στατιστικώς διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (ομάδα παρέμβασης -28.00 ± 10.95 cm H₂O vs -34.25 ± 16.68 cm H₂O, $p > 0,05$), ενώ υπήρξε και το παράδοξο της μείωσης της MIP στην ομάδα παρέμβασης (69). Στην πιο πρόσφατη μελέτη του Ewis et al (2018) διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου. Η ομάδα παρέμβασης βελτίωσε σημαντικά τη μέγιστη εισπνευστική δύναμη σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 23.27 ± 1.44 cm H₂O vs 17.4 ± 0.83 cm H₂O, $p < 0.001$) (72).

4.6 Επίδραση της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.

Στις περισσότερες των μελετών της ανασκόπησης αξιολογήθηκε η διάρκεια απογαλακτισμού. Στη μελέτη Dixit & Prakash (2014) αξιολογήθηκε η διάρκεια απογαλακτισμού και διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στην ομάδα παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 4.27 ± 1.49 ημέρες vs 6.27 ± 1.71 ημέρες, $p = 0.0009$) (66). Αντίστοιχα ευρήματα έχουμε, αλλά και στη μελέτη των Tonella et al (2017) (ομάδα παρέμβασης 3.5 ± 1.6 ημέρες vs 9.4 ± 6.47 ημέρες, $p = 0.0192$) (70), με τη διαφορά μεταξύ των ομάδων να αγγίζει τις επτά ημέρες, διαφορά και υψηλή κλινική σημασία. Αλλά και στη μελέτη του Ewis (2018) διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση υπέρ της ομάδας παρέμβασης (ομάδα παρέμβασης 4.00 ± 0.85 ημέρες vs 5.67 ± 1.29 ημέρες, $p < 0.001$) (72). Στη μελέτη των Elbouhy et al (2014) αξιολογήθηκε το ποσοστό επιτυχούς απογαλακτισμού. Σε αυτή διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση της ομάδας παρέμβασης έναντι της ομάδας ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 90% αποσωληνώθηκε vs 50 % στην ομάδα ελέγχου, $p = 0.05$) (67). Ενώ, στη μελέτη των Moreno et al (71) δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη διάρκεια απογαλακτισμού μεταξύ των δύο ομάδων ($p = 0.84$), όπως και στη μελέτη των Shimizu et al (2014) (ομάδα παρέμβασης 3.40 ± 1.34 ημέρες vs 4.87 ± 1.96 ημέρες, $p > 0.05$) (68).

4.7 Επίδραση της άσκησης στη διάρκεια μηχανικού αερισμού.

Στις μελέτες όπου υπήρξε αξιολόγηση της διάρκειας του μηχανικού αερισμού παρατηρήθηκε σημαντική μείωση αυτού στην ομάδα παρέμβασης. Ειδικότερα, στη μελέτη των Elbouhy et al (2014) διαπιστώθηκε σημαντική μείωση του χρόνου υπό MA στην ομάδα παρέμβασής έναντι της ομάδας ελέγχου (ομάδα παρέμβασης 11.67 ± 1.95 ημέρες vs 14.12 ± 1.73 ημέρες, $p = 0.0001$) (67), ενώ ακόμα μεγαλύτερη διαφορά μεταξύ των ομάδων διαπιστώθηκε στη μελέτη των Tonella et al (2017) (ομάδα παρέμβασης 14.5 ± 10 ημέρες vs 21.8 ± 9.8 ημέρες, $p = 0.082$) (70). Επιπρόσθετα και στη μελέτη του Ewis (2018) έχουμε σημαντική βελτίωση στη διάρκεια μηχανικού αερισμού (ομάδα παρέμβασης 8.33 ± 2.02 ημέρες vs 10.80 ± 3.19 ημέρες,

$p = 0.017$) (72). Αντιθέτως στη μελέτη των Shimizu et al (2014) δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (ομάδα παρέμβασης 18.12 ± 4.70 ημέρες vs 17.80 ± 6.83 ημέρες, $p > 0,05$) (68).

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.

5.1.Επίδραση της άσκησης στη δύναμη των εισπνευστικών μυών.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση είχε ως στόχο τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό του βαρέως πάσχοντος ασθενούς της ΜΕΘ από το μηχανικό αερισμό. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης υποδηλώνουν μία σημαντική βελτίωση της δύναμης των εισπνευστικών μυών όπως αυτή αξιολογήθηκε είτε μέσω της μέτρησης της Μέγιστης Εισπνευστικής Πίεσης (Maximal Inspiratory Pressure-MIP) ή μέσω της Αρνητικής Εισπνευστικής Πίεσης (Negative Inspiratory Pressure-NIP). Και οι 8 τυχαιοποιημένες μελέτες συμπεριέλαβαν τη μέτρηση της MIP στις αξιολογήσεις τους καθώς η αδυναμία των εισπνευστικών μυών συμβάλλει κατά ένα μεγάλο ποσοστό στην αδυναμία απογαλακτισμού που παρουσιάζει ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών της ΜΕΘ. Στατιστικώς σημαντική βελτίωση της δύναμης των εισπνευστικών μυών ($p > 0.05$) στην ομάδα παρέμβασης διαπιστώθηκε στις 7 από τις 8 μελέτες. Οι Shimizu et al (2014) ανέφεραν ότι πιθανή αιτία για την μη αύξηση της MIP να ήταν το μη επαρκές φορτίο της άσκησης που εφαρμόστηκε για την πρόκληση των κατάλληλων προσαρμογών στους αναπνευστικούς μύες, καθώς και η ίδια η διάρκεια του προγράμματος να ήταν μικρή. Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι οι αναπνευστικοί μύες ως σκελετικοί ακολουθούν τις βασικές αρχές ενδυνάμωσης των υπόλοιπων σκελετικών μυών, δηλαδή της προοδευτικότητας, της επιβάρυνσης, της εξειδίκευσης και της αναστρεψιμότητας. Ο σχεδιασμός λοιπόν του προγράμματος και η παραμετροποίηση της συσκευής άσκησης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις παραπάνω αρχές. Ωστόσο, είναι σημαντικό το

πρόγραμμα άσκησης να υπερβαίνει τις 14 ημέρες καθώς αυτές καθορίζουν την ελάχιστη διάρκεια που οφείλει να έχει ένα πρόγραμμα για να μπορέσει να επιφέρει τις κατάλληλες προσαρμογές στις μυϊκές ίνες τύπου I και II, αλλά και στη βελτίωση της αιμάτωσης και της τροφικότητας του ίδιου του μυ (73). Επιπρόσθετα αξίζει να υπογραμμιστεί ότι υπήρξε στατιστικώς σημαντική διαφορά της MIP μεταξύ των ομάδων παρέμβασης και ελέγχου μετά το τέλος του προγράμματος στις 6 (Shimizu et al (2014) και Moreno et al (2019) δεν έδειξαν διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων) από τις 8 μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση. Η μεγαλύτερη βελτίωση διαπιστώθηκε σε εκείνους τους ασθενείς που είχαν αρχικά χαμηλότερη MIP. Φαίνεται ότι η άσκηση των εισπνευστικών μυών μέσω μιας συσκευής κατώτατου φορτίου μπορεί να συμβάλλει στον περιορισμό των βλαπτικών επιδράσεων του μηχανικού αερισμού αλλά και στην ταυτόχρονη αύξηση της δύναμης μέσω της παροχής αναβολικών ερεθισμάτων.

5.2.Επίδραση της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αναδεικνύει την αποτελεσματικότητα της άσκησης των εισπνευστικών μυών στον απογαλακτισμό του βαρέως πάσχοντος ασθενούς της ΜΕΘ από το μηχανικό αερισμό κυρίως μέσω της μείωσης του συνολικού χρόνου του ΜΑ, αλλά και της διάρκειας της διαδικασίας της αποδέσμευσης. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης υποδηλώνουν ότι η σημαντική βελτίωση της δύναμης των εισπνευστικών μυών συνέβαλε στη μείωση της διάρκειας μηχανικού αερισμού καθιστώντας δυνατό τον επιτυχή απογαλακτισμό.

Επιπρόσθετα, η σημαντική μείωση της διάρκειας ΜΑ συνέβαλε στον περιορισμό των βλαπτικών επιδράσεων του θετικού αερισμού και της θετικής πίεσης. Έχει διαπιστωθεί πως αυτά μέσω της αποφόρτιση του διάφραγμα και των προσαρμογών στο μήκος της μυϊκής ίνας, συνέβαλαν σημαντικά στον περιορισμό τη ικανότητας του διαφράγματος για παραγωγή δύναμης. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε παρατεταμένες περιόδους αερισμού καταδεικνύουν μείωση της αντοχής των αναπνευστικών

μυών και διατρέχουν κίνδυνο κόπωσης αυτών. Η εκπαίδευση (IMT) είναι μια τεχνική που στοχεύει στο διάφραγμα και τους βοηθητικούς αναπνευστικούς μύες - με στόχο την αύξηση της δύναμης και της αντοχής των αναπνευστικών μυών. Και πράγματι στη μελέτη των Bissett et al όπου αξιολογήθηκε ο δείκτης FRI (Fatigue Resistance Index), οποίος αντικατοπτρίζει τη κόπωση μετά από προσπάθεια αυξημένης φόρτισης, διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση του δείκτη στην ομάδα παρέμβασης ($p=0.05$). Φαίνεται ότι η αποτελεσματικότητα του προγράμματος και στον παράγοντα της αντοχής χωρίς όμως να μπορούμε να γενικεύσουμε το εύρημα καθώς παρατίθεται μόνο από μία μελέτη. Οι συγγραφείς ανέφεραν πως ουσιαστικά οφέλη στον παράγοντα της αντοχής μπορούν να υπάρξουν μετά από προγράμματα διάρκειας άνω των 8 εβδομάδων. Κανένα πρόγραμμα από αυτά που συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση δεν είχε τέτοια διάρκεια.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα προγράμματα άσκησης των εισπνευστικών μυών φαίνεται να έχουν ευεργετική επίδραση στην επανεκπαίδευση του πρότυπου αναπνοής κάτι που διαπιστώθηκε από τους Elbouhy et al (2014)(67) από τη βελτίωση της οξυγόνωσης των ασθενών της παρέμβασης και ειδικότερα των αερίων αίματος, αλλά και από τους Ibrahim et al και τους δείκτες PaO_2 , $SpO_2\%$ και PaO_2/FiO_2 .

5.3. Περιορισμοί της συστηματικής ανασκόπησης.

Από τους πιο βασικούς περιοριστικούς παράγοντες θεωρείται το μικρό δείγμα ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες. Ειδικότερα σε δύο από τις οκτώ μελέτες το δείγμα των ασθενών που τελικώς αξιολογήθηκε ήταν παρα πολύ μικρό <15 ασθενών. Γεγονός που δεν μας επιτρέπει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Επιπρόσθετα παρατηρήθηκε ανομοιογένεια στα προγράμματα άσκησης των εισπνευστικών μυών, ε σημαντικές διακυμάνσεις στο κομμάτι της έντασης της άσκησης και του φορτίου που εφαρμόστηκε στους εισπνευστικούς μύες. Επιπλέον, οι μέθοδοι αξιολόγησης της αναπνευστικής λειτουργικότητας σε ασθενείς της ΜΕΘ μπορεί να θεωρηθούν κάπως ανεπαρκείς, με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη δυνατότητα

αξιολόγησης της κόπωσης των εισπνευστικών μυών. Φυσικά, δεν θα πρέπει να παραλειφθεί και το σχετικά μικρό χρονικό διάστημα εφαρμογής των προγραμμάτων (κυρίως έως την έξοδο των ασθενών από τη ΜΕΘ, που θα μπορούσε να θεωρηθεί αρκετά σύντομο ώστε να επιφέρει τις επιθυμητές προσαρμογές για να έχουμε μεγιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

5.4.Συμπεράσματα.

Η συστηματική αυτή ανασκόπηση έδειξε ότι η άσκηση των εισπνευστικών μυών βελτιώνει τη δύναμη των εισπνευστικών μυών, ενώ υπάρχουν ενδείξεις και για ευεργετική επίδραση γενικότερα στην αναπνευστική λειτουργία. Επιπλέον φαίνεται ότι μειώνει το χρόνο παραμονής υπό μηχανικό αερισμό, αλλά και ειδικότερα το χρόνο της διαδικασίας αποσωλήνωσης. Ο απογαλακτισμός είναι μια διαδικασία εξαρτώμενη από την αναπνευστική λειτουργία καθώς και από τη δύναμη των εισπνευστικών μυών. Φαίνεται ότι η ευεργετική επίδραση των συγκεκριμένων προγραμμάτων άσκησης στη λειτουργία των εισπνευστικών μυών μπορεί να συμβάλλει στον επιτυχή απογαλακτισμό.

5.5 Προτάσεις για μελλοντικές έρευνες.

Απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να καθοριστεί ο χρόνος που θα ξεκινήσει η άσκηση των εισπνευστικών μυών, το βέλτιστο φορτίο και η εξέλιξη του προκειμένου να υπάρξει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Χρειάζονται περαιτέρω τυχαιοποιημένες μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα και εφαρμογή των προγραμμάτων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και εάν ήταν δυνατό μέχρι και την έξοδο των ασθενών από το Νοσοκομείο, καθώς παράγοντες όπως η κόπωση φαίνεται να εμμένουν και μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ. Απαιτούνται λοιπόν μεγαλύτερες ελεγχόμενες μελέτες για να επιβεβαιωθούν τα οφέλη της άσκησης των εισπνευστικών μυών και σε ασθενείς με τραχειοστομία που εξαρτώνται από τον αναπνευστήρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

Reference

1. Mehta AB, Syeda SN, Wiener RS, Walkey AJ. Epidemiological trends in invasive mechanical ventilation in the United States: A population-based study. J Crit Care [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2020 Oct 30];30(6):1217–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26271686/>
2. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Jan 15;197(2):204–13.
3. Bissett B, Leditschke IA, Green M, Marzano V, Collins S, Van Haren F. Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians [Internet]. Vol. 32, Australian Critical Care. Elsevier Ireland Ltd; 2019 [cited 2020 Oct 30]. p. 249–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30007823/>
4. Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2020 Oct 30];3(7):544–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26003390/>
5. Bugedo G, Egal M, Bakker J. Prolonged mechanical ventilation and chronic critical illness [Internet]. Vol. 8, Journal of Thoracic Disease. Pioneer Bioscience Publishing; 2016 [cited 2020 Oct 30]. p. 751–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4842785/>
6. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation [Internet]. Vol. 29, European

- Respiratory Journal. European Respiratory Society; 2007 [cited 2020 Oct 30]. p. 1033–56. Available from:
www.erj.ersjournals.com/misc/statements.shtml
7. Elkins M, Dentice R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: A systematic review. J Physiother [Internet]. 2015 [cited 2020 Oct 30];61(3):125–34. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26092389/>
 8. Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S, Bertoni M, Dres M, Bissett B, et al. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults a systematic review and meta-analysis. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Oct 30];15(6):735–44. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29584447/>
 9. Oh's Intensive Care Manual - 6th Edition [Internet]. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/ohs-intensive-care-manual/bersten/978-0-7020-3096-3>
 10. (15) (PDF) Epidemiological Study on Admissions and Discharges in the Surgical Intensive Care Unit of Misurata Central Hospital, Libya [Internet]. [cited 2020 Nov 9]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/301730879_Epidemiological_Study_on_Admissions_and_Discharges_in_the_Surgical_Intensive_Care_Unit_of_Misurata_Central_Hospital_Libya
 11. (15) (PDF) Intensive care unit acquired weakness [Internet]. [cited 2020 Nov 10]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/299367331_Intensive_care_unit_acquired_weakness
 12. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. [Internet]. Vol. 12, Critical care (London, England). BioMed Central; 2008 [cited 2020 Nov 14]. p. 238. Available from:

/pmc/articles/PMC2646339/?report=abstract

13. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2008 Sep [cited 2020 Nov 10];118(3):175–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18355395/>
14. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Sharshar T, Outin H, Brochard L. Does ICU-acquired paresis lengthen weaning from mechanical ventilation? *Intensive Care Med* [Internet]. 2004 Jun [cited 2020 Nov 10];30(6):1117–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14767593/>
15. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 Feb [cited 2021 Jan 20];33(2):349–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15699838/>
16. Sidiras G, Gerovasili V, Pt IP, Karatzanos E, Pt P, Markaki V, et al. H HE EA AL LT TH H S SC CI IE EN NC Short and long term outcomes of ICU acquired weakness [Internet]. Vol. 7, www.hsj.gr. Μαργάκη, Χριστίνα; 2013 Jul [cited 2020 Dec 19]. Available from: <http://hypatia.lb.teiath.gr/handle/11400/1408>
17. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: A randomized parallel intervention trial. *Crit Care* [Internet]. 2010 Apr 28 [cited 2020 Dec 19];14(2):R74. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc8987>
18. Stefanou C, Karatzanos E, Mitsiou G, Psarra K, Angelopoulos E, Dimopoulos S, et al. Neuromuscular electrical stimulation acutely

mobilizes endothelial progenitor cells in critically ill patients with sepsis. Ann Intensive Care [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2020 Dec 20];6(1):21. Available from: [/pmc/articles/PMC4788669/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21946660/)

19. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: Report from a stakeholders' conference. Crit Care Med [Internet]. 2012 Feb [cited 2020 Nov 10];40(2):502–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21946660/>
20. Slutsky AS. History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2015 May 15 [cited 2020 Nov 11];191(10):1106–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25844759/>
21. Kacmarek RM. The mechanical ventilator: Past, present, and future. Respir Care [Internet]. 2011 Aug [cited 2020 Nov 1];56(8):1170–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21801579/>
22. Αποθετήριο Κάλλιπος: Βασικές αρχές εντατικής θεραπείας [Internet]. [cited 2020 Nov 11]. Available from: <https://repository.kallipos.gr/handle/11419/5941>
23. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: A two-year longitudinal prospective study. Crit Care Med. 2014;42(4):849–59.
24. Respiratory mechanics derived from signals in the ventilator circuit - PubMed [Internet]. [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15636645/>
25. Essentials of Mechanical Ventilation, 4e | AccessAnesthesiology | McGraw-Hill Medical [Internet]. [cited 2020 Nov 13]. Available from: <https://accessanesthesiology.mhmedical.com/book.aspx?bookID=249>

26. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical Ventilation: State of the Art [Internet]. Vol. 92, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2020 Nov 13]. p. 1382–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28870355/>
27. Baid H. Patient Safety: Identifying and Managing Complications of Mechanical Ventilation [Internet]. Vol. 28, Critical Care Nursing Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016 [cited 2020 Nov 13]. p. 451–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28236392/>
28. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Management of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRC Consensus Conference. In: Chest [Internet]. American College of Chest Physicians; 2005 [cited 2020 Nov 13]. p. 3937–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16354866/>
29. Choi JY, Tasota FJ, Hoffman LA. Mobility interventions to improve outcomes in patients undergoing prolonged mechanical ventilation: A review of the literature [Internet]. Vol. 10, Biological Research for Nursing. NIH Public Access; 2008 [cited 2020 Dec 19]. p. 21–33. Available from: [/pmc/articles/PMC2724770/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18744444/)
30. Demoule A, Molinari N, Jung B, Prodanovic H, Chanques G, Matecki S, et al. Patterns of diaphragm function in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation: A prospective longitudinal study. Ann Intensive Care [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 19];6(1):75. Available from: [/pmc/articles/PMC4974210/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27444444/)
31. Gosselink R, Bott J, Johnson M, Dean E, Nava S, Norrenberg M, et al. Physiotherapy for adult patients with critical illness: Recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients [Internet]. Vol. 34, Intensive Care Medicine. Intensive Care Med; 2008 [cited 2020 Nov 13]. p. 1188–99. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18283429/>

32. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients | Annals of Intensive Care | Full Text [Internet]. [cited 2021 Jan 20]. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0618-4>
33. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation [Internet]. Vol. 29, European Respiratory Journal. European Respiratory Society; 2007 [cited 2020 Nov 17]. p. 1033–56. Available from: www.erj.ersjournals.com/misc/statements.shtml
34. Physiology by Linda Costanzo, 6th Edition | Vasiliadis Medical Books [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://www.vasiliadis-books.gr/shop/physiology-by-linda-costanzo/>
35. MacIntyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical medicine [Internet]. Vol. 120, Chest. Chest; 2001 [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11742959/>
36. Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. Intensive Care Med [Internet]. 1999 [cited 2020 Nov 17];25(6):581–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10416909/>
37. Netzer G, Dowdy DW, Harrington T, Chandolu S, Dinglas VD, Shah NG, et al. Fever is associated with delayed ventilator liberation in acute lung injury. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2013 [cited 2020 Nov 17];10(6):608–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011111/>
[/pmc/articles/PMC3960965/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24011111/abstract)
38. Chen L, Gilstrap D, Cox CE. Mechanical Ventilator Discontinuation

Process [Internet]. Vol. 37, Clinics in Chest Medicine. W.B. Saunders; 2016 [cited 2020 Nov 17]. p. 693–9. Available from: <http://www.chestmed.theclinics.com/article/S0272523116300843/fulltext>

39. Meade M, Guyatt G, Cook D, Griffith L, Sinuff T, Kergl C, et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. Chest [Internet]. 2001 [cited 2020 Nov 17];120(6 Suppl):400S-424S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11742961/>
40. Methods of weaning from mechanical ventilation [Internet]. [cited 2020 Nov 24]. Available from: https://somepomed.org/articulos/contents/mobipreview.htm?19/36/20047?source=see_link
41. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdu V, et al. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. N Engl J Med [Internet]. 1995 Feb 9 [cited 2020 Nov 24];332(6):345–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7823995/>
42. Carson SS, Garrett J, Hanson LC, Lanier J, Govert J, Brake MC, et al. A prognostic model for one-year mortality in patients requiring prolonged mechanical ventilation. Crit Care Med [Internet]. 2008 [cited 2020 Nov 24];36(7):2061–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18552692/>
43. Dos Santos C, Hussain SNA, Mathur S, Picard M, Herridge M, Correa J, et al. Mechanisms of chronic muscle wasting and dysfunction after an intensive care unit stay: A pilot study. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Oct 1;194(7):821–30.
44. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 342, BMJ. BMJ; 2011 [cited 2020

- Nov 24]. p. 214. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21233157/>
45. Vitacca M, Vianello A, Colombo D, Clini E, Porta R, Bianchi L, et al. Comparison of two methods for weaning patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation for more than 15 days. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2001 Jul 15 [cited 2020 Nov 24];164(2):225–30. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11463592/>
46. Feihl F, Broccard AF. Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part II: Practical implications in critical care [Internet]. Vol. 35, *Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med; 2009 [cited 2020 Nov 28]. p. 198–205. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18825366/>
47. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* [Internet]. 1988 [cited 2020 Nov 28];69(2):171–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3044189/>
48. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of diaphragm thickness during mechanical ventilation: Impact of inspiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2020 Dec 19];192(9):1080–8. Available from:
<http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201503-0620OC>
49. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2020 Dec 19];42(5):853–61. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26572511/>
50. Choi JY, Tasota FJ, Hoffman LA. Mobility interventions to improve outcomes in patients undergoing prolonged mechanical ventilation: A

- review of the literature [Internet]. Vol. 10, Biological Research for Nursing. Biol Res Nurs; 2008 [cited 2020 Nov 28]. p. 21–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18647758/>
51. Reid C. Frequency of under- and overfeeding in mechanically ventilated ICU patients: Causes and possible consequences. J Hum Nutr Diet [Internet]. 2006 Feb [cited 2020 Nov 28];19(1):13–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16448470/>
52. Μπεμπελέση Π, Χρηστάκου Α, Πατσάκη Ε, Γρηγοριάδης Κ. Η Φυσικοθεραπεία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Vol. 28, Πνεύμων. 2015.
53. Ambrosino N, Janah N, Vaghegginia G. Physiotherapy in critically ill patients [Internet]. Vol. 17, Revista Portuguesa de Pneumologia. Elsevier Doyma; 2011 [cited 2020 Dec 7]. p. 283–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21782380/>
54. Martin AD, Smith BK, Davenport PD, Harman E, Gonzalez-Rothi RJ, Baz M, et al. Inspiratory muscle strength training improves weaning outcome in failure to wean patients: A randomized trial. Crit Care [Internet]. 2011 Mar 7 [cited 2020 Dec 7];15(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385346/>
55. Jimborean G, Ianosi ES, Croitoru A, Szasz S, Postolache P. Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Vol. 66, Pneumologia. Romanian Society of Pneumology; 2017 [cited 2020 Dec 7]. p. 128–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28144688/>
56. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. Circulation [Internet]. 1995 Jan 15 [cited 2020 Dec 7];91(2):320–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7805234/>
57. Bissett B, Leditschke IA. Inspiratory muscle training to enhance

- weaning from mechanical ventilation. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2007 [cited 2020 Dec 7];35(5):776–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17933168/>
58. Aldrich TK, Karpel JP. Inspiratory muscle resistive training in respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* [Internet]. 1985 [cited 2020 Dec 7];131(3):461–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3883864/>
59. Adler J, Malone D. Early Mobilization in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *Cardiopulm Phys Ther J* [Internet]. 2012 Mar [cited 2020 Dec 7];23(1):5–13. Available from: www.cebm.net.
60. Medrinal C, Prieur G, Frenoy É, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, et al. Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care*. 2016 Jul 31;20(1):231.
61. Chiang LL, Wang LY, Wu CP, Wu HD, Wu YT. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Phys Ther* [Internet]. 2006 Sep [cited 2020 Dec 7];86(9):1271–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16959675/>
62. View of The Effectiveness of Inspiratory Muscle Training in Weaning Critically Ill Patients from Mechanical Ventilation [Internet]. [cited 2020 Dec 7]. Available from: <http://www.hospitalchronicles.gr/index.php/hchr/article/view/540/488>
63. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2020 Dec 23];6(7):e1000097. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
64. Sherrington C, Herbert RD, Maher CG, Moseley AM. PEDro. A

database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. Man Ther. 2000;5(4):223–6.

65. (14) (PDF) Ibrahiem A Original resrach article Effect Of Respiratory Muscles Training In Addition To Standard Chest Physiotherapy On Mechanically Ventilated Patients Author affiliations [Internet]. [cited 2020 Dec 25]. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/330113839_Ibrahiem_A_Original_resrach_article_Effect_Of_Respiratory_Muscles_Training_In_Addition_To_Standard_Chest_Physiotherapy_On_Mechanically_Ventilated_Patients_Author_affiliations#fullTextFileContent
66. Dixit A, Prakash S. Access this Article online. Int J Physiother Res [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 25];2(2):424–52. Available from:
www.ijmhr.org/ijpr.html
67. Elbouhy MS, Abdelhalim HA, Hashem AMA. Effect of respiratory muscles training in weaning of mechanically ventilated COPD patients. Egypt J Chest Dis Tuberc [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 25];63:679–87. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2014.03.008>
68. Determinant factors for mortality of patients receiving mechanical ventilation and effects of a protocol muscle training in weaning. | Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal [Internet]. [cited 2020 Dec 25]. Available from:
<https://www.mtprehabjournal.com/revista/article/view/1132>
69. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: A randomised trial. Thorax [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2020 Dec 25];71(9):812–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27257003/>
70. Tonella RM, Dos Santos Roceto Ratti L, Delazari LEB, Junior CF, Da Silva PL, Herran ARDS, et al. Inspiratory Muscle Training in the

Intensive Care Unit: A New Perspective. J Clin Med Res [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 25];9(11):929–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29038671/>

71. Sandoval Moreno LM, Casas Quiroga IC, Wilches Luna EC, García AF. Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48 hours or more: A Randomized Controlled Clinical Trial. Med Intensiva [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2020 Dec 25];43(2):79–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398169/>
72. Ewis AM. Effect of inspiratory muscle training on weaning from mechanical ventilation in acute respiratory failure. Egypt J Bronchol [Internet]. 2018 Dec 5 [cited 2020 Dec 25];12(4):461–6. Available from: https://link.springer.com/articles/10.4103/ejb.ejb_9_18
73. Romer LM, McConnell AK. Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2021 Jan 13];35(2):237–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12569211/>