

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ & ΜΑΖΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ:  
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟΥΣ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19**

**ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

ΑΘΗΝΑ 2024

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟΥΣ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19**

ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ & ΜΑΖΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ  
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ:  
ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

**ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟΥΣ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19**

**ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

ΑΘΗΝΑ 2024

### **ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

- 1. ΓΑΛΑΝΗΣ ΠΕΤΡΟΣ:** Επίκουρος Καθηγητής (Επιβλέπων)
- 2. ΒΕΛΟΝΑΚΗ ΒΕΝΕΤΙΑ-ΣΟΦΙΑ:** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
- 3. ΓΑΛΛΟΣ ΠΑΡΙΣΗΣ,** Μεταδιδάκτορας Πληροφορικής της Υγείας, ΕΚΠΑ

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΣΧΟΛΗ  
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματά της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του Τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του φοιτητή. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ. Η έγκριση της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας από το Τμήμα Νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Τμήματος.

---

Ο υποφαινόμενος δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ' ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του Τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά τη συγγραφή ακολούθησα την πρέπουσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ

## **ΑΦΙΕΡΩΣΗ**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1.1. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ .....	10
1.2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	11
1.3. ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ .....	12
1.4. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ .....	13
1.5. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ .....	15
1.6.ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	18
1.6.1. εμβόλια .....	18
1.6.2. φαρμακευτική αντιμετώπιση .....	21
2.1. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ .....	22
2.2 SARS-COV2 ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ .....	23
2.3. ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ .....	24
2.4. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΞΕΙΑΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ (A.R.D.S.) .....	25
2.5. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ .....	27
2.6. ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ .....	29
2.6.1. προετοιμασία και εφαρμογή .....	29
2.7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ .....	33
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
3.1 Σκοπός και σχεδιασμός της μελέτης .....	45
3.2 Δείγμα και εργαλεία συλλογής δεδομένων .....	46
3.3 Στατιστική ανάλυση .....	47
3.4 Ηθικά ζητήματα .....	48
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
4.1 Περιγραφική στατιστική (Μονομεταβλητή ανάλυση) .....	49

4.2 Συσχετίσεις (Διμεταβλητή ανάλυση) .....	56
4.3 Πολυμεταβλητή ανάλυση .....	63
5.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....	65
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	70
ABSTRACT .....	71
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	74



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η ταχύτατη εξάπλωση ενός ιού που κάνει την εμφάνιση του στη πόλη Γουχάν της Κίνας, 'λύγισε' τα απροετοίμαστα και σε κάποιες χώρες απροετοίμαστα συστήματα υγείας. Μια από τις χώρες που δυσκολεύτηκε να διαχειριστεί μια τέτοια πανδημία ήταν και η χώρα μας.

Η έλλειψη κατάλληλου εμβολίου για τη πρόληψη και αποτελεσματικής φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, οδήγησε πολλές χώρες στην αναπόφευκτη απόφαση εφαρμογής καραντίνας. Η αρχική αντιμετώπιση του ιού ήταν, μέτρα προστασίας (μάσκες, αντισηπτικά) και αποφυγή συνωστισμού.

Οι Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, ήταν τα μόνα τμήματα με την κατάλληλη γνώση και υλικο-τεχνικό εξοπλισμό να αντιμετωπίσουν σοβαρές μορφές αναπνευστικής δυσχέρειας. Ωστόσο, έλειπε η κατάλληλη θεραπεία. Η μοναδική γνωστή μη φαρμακευτική αντιμετώπιση παρόμοιων καταστάσεων ήταν η τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Πολύ σύντομα δημοσιεύτηκαν αρκετές μελέτες με θετικά αποτελέσματα σχετικά με τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση.

Η παρούσα μελέτη δεν αποτελείται από μεγάλο δείγμα και δεν καλύπτει ολοκληρωμένα τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Παρόλα αυτά, θα επιχείρηση να ενισχύσει την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία προσφέροντας περισσότερα δεδομένα.

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γαλάνη Πέτρο, για τη συνεργασία μας στη διάρκεια του Μ.Π.Σ., την εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθ' όλη τη διάρκεια της προσπάθειάς μου και κυρίως για τις πολύτιμες συμβουλές του. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τη Διευθύντρια του Μ.Π.Σ Καθηγήτρια Παναγιώτα Σουριτζή για την κατανόηση της.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Διευθυντές της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας «Γεώργιος Γεννηματάς» κ. Καλογερομήτρο, κ. Κουκουλίτσιο και όλο το προσωπικό για τη συνεργασία τους.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρώτη μόλυνση από το νέο στέλεχος SARS-CoV-2, ή νόσος COVID-19 εντοπίζεται στη Γουχάν της Κίνας, τέλη Δεκεμβρίου του 2019, καθώς παρατηρείται μεγάλος αριθμός κρουσμάτων πνευμονίας. Εφαρμόστηκε γρήγορα απαγόρευση κυκλοφορίας στη πόλη, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της εξάπλωσης του ιού στα αρχικά στάδια. Ωστόσο σύντομα, εξαπλώνεται αρχικά στη Κίνα και με πολύ γρήγορους ρυθμούς σε όλο τον πλανήτη οδηγώντας το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) να ανακηρύξει επίσημα πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020.<sup>1,2,3</sup>

Από τις 31 Δεκεμβρίου του 2019 έως τις 5 Μαρτίου του 2023 αναφέρονται συνολικά 759,269,904 επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19 και 6,865,624 θάνατοι.<sup>4,5</sup> Η μετάδοση του ιού επιτυγχάνεται συνήθως από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω σταγονιδίων από φτέρνισμα, βήχα ή ακόμα και με την ομιλία, ενώ ακόμη υπάρχει πιθανότητα ένας εκτεθειμένος να μην εμφανίσει συμπτώματα. Τα κυριότερα από αυτά είναι πυρετός, βήχας, κόπωση, δύσπνοια, μυϊκός πόνος, πονοκέφαλος, απώλεια όσφρησης ή/και γεύσης, ρινική συμφόρηση, ναυτία και διάρροιες.<sup>6</sup>

Η βαρύτητα της νόσου κυμαίνεται από ήπια αναπνευστική νόσο έως και εκδήλωση του Σύνδρομου Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS), όπου ο ασθενής χρήζει διασωλήνωσης και μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).<sup>2</sup>

## 1.1. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΚΑΙ ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ

Οι κορωνοϊοί ανήκουν στην ομάδα, μονόκλωνων ιών RNA Θετικής (+) πολικότητας. Το όνομα τους προκύπτει από σχήμα κορώνας που φέρουν γύρω από την επιφάνεια τους. ο SARS-CoV-2 είναι μέλος του γένους των β-κορωνοϊών και τα βασικότερα δομικά συστατικά του περιλαμβάνουν την γλυκοπρωτεΐνη της μεμβράνης (**M**embrane), το φάκελο του ιοσωματίου (**E**nvelope), το νουκλεοκαψίδιο (**N**ucleocapsid) και πρωτεΐνη ακίδας (**S**pike protein). Το μέγεθος τους κυμαίνεται μεταξύ 50 έως 200nm.<sup>7,8</sup> Ο SARS-CoV-2 είναι το 7<sup>ο</sup> ταυτοποιημένο μέλος της οικογένειας των β-κορωνοϊών από τα οποία μπορεί να μολυνθεί ο άνθρωπος, ενώ τα πιο γνωστά και παθογόνα από αυτά είναι ο SARS-CoV (σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο) και ο MERs-CoV (αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής). Κατέστη δυνατό να απομονώθηκε ο ιός πολύ γρήγορα και η γενετική ανάλυση αποκάλυψε μερικά παρόμοια χαρακτηριστικά με τον ήδη γνωστό SARS-CoV αλλά διαφορετικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά.<sup>3,9</sup>

Η εκτίμηση για τη πιθανή προέλευση του COVID-19 είναι ζωονοσογόνος. Καθώς υπήρξε μεγάλος αριθμός εκτεθειμένων ατόμων στην αγορά ζωντανών ζώων στη πόλη Γουχάν-Κίνας. Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες για να βρεθούν ενδιάμεσοι φορείς, από τους οποίους μπορεί να επιτευχθεί η μετάδοση του ιού σε ανθρώπους.<sup>9</sup> Ωστόσο η γενετική επιδημιολογία αναφέρει ότι η μετάδοση του ιού σε παγκόσμιο επίπεδο έγινε σχεδόν αποκλειστικά από άνθρωπο-σε-άνθρωπο.<sup>3</sup>

Ένα από τα κυριότερα ερωτήματα στις αρχές της πανδημίας ήταν να βρεθούν οι μηχανισμοί και ο τρόπος μετάδοσης του ιού, ώστε να εφαρμοστούν τα ανάλογα μετρά προστασίας για να επιτευχθεί η ο περιορισμός του.<sup>10</sup> Η πρώτη δημοσιευμένη μελέτη σχετικά με τον τρόπο μετάδοσης του ιού αφορούσε μια οικογένεια όπου, κάποια μέλη της είχαν ταξιδέψει στη Γουχάν αλλά δεν είχαν επισκεφθεί την αγορά ζώων. Γρήγορα η επιστημονική κοινότητα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο μηχανισμός μετάδοσης είναι παρόμοιος με αυτόν των προηγούμενων κορωνοϊών.<sup>11</sup>

Η μετάδοση του ιού από άνθρωπο-σε-άνθρωπο μπορεί να επιτευχθεί με δύο τρόπους, (α) άμεση επαφή με μολυσμένο άτομο και (β) έμμεση επαφή

με επιφάνειες που χρησιμοποιούνται ή χρησιμοποιήθηκαν από μολυσμένα άτομα. Ωστόσο σταγονίδια που προέρχονται από το αναπνευστικό σύστημα μολυσμένου ατόμου με το βήχα, φτέρνισμα η ακόμα και με την ομιλία είναι ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης καθώς, τα μολυσμένα αιωρούμενα σωματίδια ακόμα και αν δεν έρθουν σε επαφή άμεσα με των ξενιστή, παραμένοντας στον αέρα θα μεταδώσουν τον ιό. Όσο για την επαφή με μολυσμένες επιφάνειες, δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα για τη διάρκεια επιβίωσης του ιού SARS-CoV2 στις επιφάνειες. Ωστόσο είναι γνωστό ότι, η συμπεριφορά και τα χαρακτηριστικά του ιού είναι παρόμοια με τους άλλους κορονοϊούς. Και ως εκ τούτου οι κορονοϊοί μπορούν να επιβιώσουν σε επιφάνειες για αρκετές μέρες ανάλογα με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως: θερμοκρασία, υγρασία και ο τύπος της επιφάνειας.<sup>10,12,13</sup>

## 1.2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η γρήγορη και ακριβής ανίχνευση του SARS-CoV-2, είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη και αντιμετώπιση της εξάπλωσης του ιού, διότι η έλλειψη αποτελεσματικής θεραπείας καθιστούσε δύσκολη την αντιμετώπιση της πανδημίας, μόνο η έγκαιρη διάγνωση και η απομόνωση των νοσούντων ήταν δυνατή να εφαρμοστεί πριν τη κυκλοφορία των εμβολίων.<sup>10,14</sup>

Η ανίχνευση του ιού επιτυγχάνεται με:

- RT-PCR (Αλυσιδωτή Πολυμεράσης Πραγματικού Χρόνου, Real-Time Polymerase Chain Reaction).
- Rapid Test (Τεστ Ανίχνευσης Αντιγόνου).
- Rapid Test Combo (Τεστ Ανίχνευσης Αντιγόνου SARSCoV-2 & Influenza A/B).

Άλλοι τρόποι όχι τόσο για την ανίχνευση του ίδιου του ιού αλλά για την παρακολούθηση πνευμονικών αλλοιώσεων που σχετίζονται με τον ιό είναι, ο απεικονιστικός έλεγχος με ακτινογραφίες και αξονική τομογραφία (CT). Επιπλέον, η ορολογική εξέταση αίματος όπου ανιχνεύεται η ανοσολογική

απόκριση, αν και η εξέταση αυτή χρησιμεύει για σκοπούς επιδημιολογικής παρακολούθησης και όχι για τη διάγνωση.<sup>10,14</sup>

### 1.3. ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Η ταχύτατη μετάδοση του SARS-CoV2 σε όλο το κόσμο, έδωσε τη δυνατότητα στον ιό να εμφανίσει νέες παραλλαγές και μεταλλάξεις της πρωτεΐνης ακίδα (Spike Protein). Ο ιός SARS-CoV2 συνεχίζει ακόμα και τώρα να εξελίσσεται και να προσαρμόζεται στον ανθρώπινο πληθυσμό.<sup>9</sup>

Οι παραλλαγές αυξάνουν τη μεταδοτικότητα και τον κίνδυνο επαναμόλυνσης και μειώνουν τη προστασία που παρέχεται από τα αντισώματα που αποκτήθηκαν είτε από τη φυσική ανοσία, είτε από τα εμβόλια. Επομένως οι παραλλαγές επιτρέπουν στον ιό να συνεχίσει να εξαπλώνεται ακόμα και σε πληθυσμούς που έχουν αποκτήσει ανοσία.<sup>15</sup> Η ταξινόμηση των παραλλαγών του SARS-CoV2 γίνεται ανάλογα με (α) μεταλλάξεις των συστατικών τους, (β) τη καταγωγή τους. Και χαρακτηρίζονται από τη μεταδοτικότητα του ιού, την ικανότητα να αποφεύγουν τη χημική ανοσία και τη σοβαρότητα της νόσου που προκαλούν.<sup>16</sup>

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ) οι παραλλαγές του SARS-CoV2 χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες.<sup>17</sup>

1. **Παραλλαγές ανησυχίας (VOC).** Αυξημένη μεταδοτικότητα και σοβαρότητα της νόσου, μειωμένη απόκριση αντισωμάτων, θεραπειών και εμβολίου.
2. **Παραλλαγές ενδιαφέροντος (VOI).** Μειωμένη απόκριση αντισωμάτων, εμβολίων και αποτελεσματικότητα διαθέσιμων θεραπειών.
3. **Παραλλαγές υπό παρακολούθηση (VUM).** Πιθανές γενετικές μεταλλάξεις που επηρεάζουν τα χαρακτηριστικά του ιού, χρήζουν περαιτέρω παρακολούθηση και αξιολόγηση.

4. **Αποκλιμακωμένες παραλλαγές.** Είναι οι παραλλαγές που κυκλοφορούν για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς σημαντική επιδημιολογική επίπτωση ή δεν εντοπίζονται πλέον.

Οι παραλλαγές ανησυχίας (VOC) που μελετήθηκαν ήταν οι εξής:

**Alpha (B.1.1.7)** υψηλή μεταδοτικότητα, σχετικά χαμηλή συχνότητα σοβαρής νόσου ή θανάτου και τα εμβόλια αποτρέπουν τη μόλυνση.

**Beta (B.1.351)** υψηλή μεταδοτικότητα, χαμηλή συχνότητα σοβαρής νόσου ή θανάτου και τα εμβόλια αποτρέπουν τη μόλυνση.

**Gamma (P.1)** υψηλή μεταδοτικότητα, σχετικά χαμηλή συχνότητα σοβαρής νόσου ή θανάτου και τα εμβόλια αποτρέπουν τη μόλυνση.

**Delta (B.1.617.2)** πολύ υψηλότερη μεταδοτικότητα από της προηγούμενες παραλλαγές, αυξημένη συχνότητα σοβαρής νόσου ή θανάτου και τα εμβόλια είναι λιγότερο αποτελεσματικά σε σχέση με της προηγούμενες παραλλαγές.

**Omicron (B.1.1.529 ή BA.1)** εξαιρετικά υψηλή μεταδοτικότητα από της προηγούμενες παραλλαγές, χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρής νόσου ή θανάτου από τη **Delta** παραλλαγή και καλύτερη απόκριση στα εμβόλια από τη **Delta**.<sup>18</sup>

#### 1.4. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Από τον Μάρτιο του 2020, όπου ο Παγκόσμιος Οργανισμό Υγείας είχε ανακηρύξει επίσημα πανδημία έως και την έναρξη εμβολιασμών, η απαγόρευση κυκλοφορίας (καραντίνα) -κάποιες φορές και σε εθνικό επίπεδο-, ήταν η αποτελεσματικότερη μέθοδος για τη μείωση του αριθμού των θετικών κρουσμάτων και κατ' επέκταση μείωση των ποσοστών θνησιμότητας. Μελέτη αναφέρει ότι η καραντίνα μπορεί να μειώσει το ποσοστό των μολυσμένων κρουσμάτων (από 81% σε 44%) και τη θνησιμότητα (από 61% σε 31%). Ωστόσο προέκυψαν και πολλές αρνητικές συνέπειες όπως, ψυχολογικές, οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις.<sup>3,19,20,21</sup>

Με τη κυκλοφορία και έναρξη εμβολιασμών κατά του SARS-CoV-2, η απαγόρευση κυκλοφορίας εγκαταλείπεται ως μέθοδος και τα μέτρα προστασίας εστιάζουν περισσότερο στα μέτρα ατομικής προστασίας ιδίως σε νοσοκομεία, και άτομα υψηλής επικινδυνότητας όπως, μεγάλες ηλικιακές ομάδες και άτομα με δευτερογενή εξασθενητικά νοσήματα.<sup>22</sup>

Ο παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει εμβολιασμό κατά του SARS CoV-2 καθώς παρέχει ισχυρή προστασία από σοβαρή νόσο και θάνατο. Σύμφωνα με επίσημα στοιχεία, από το Δεκέμβριο του 2020 έως το Δεκέμβριο του 2023. Έχουν πραγματοποιηθεί συνολικά 13,5 δισεκατομμύρια δόσεις. Το 67% του συνολικού παγκόσμιου πληθυσμού έχει εμβολιαστεί πλήρως (είτε με μονοδοσικά σκευάσματα, είτε με σκευάσματα διπλής δόσης), ενώ το 32% του συνολικού παγκόσμιου πληθυσμού έχει λάβει τουλάχιστον μια ενισχυτική δόση.<sup>23</sup> Αντίστοιχα, από την έναρξη των εμβολιασμών έως και Δεκέμβριο του 2023 στην Ελλάδα έχουν πραγματοποιηθεί συνολικά 22.295.663 δόσεις. Το 72% του συνολικού πληθυσμού της Ελλάδας έχει εμβολιαστεί πλήρως και το 55% από αυτούς έχει λάβει τουλάχιστον μια αναμνηστική δόση.<sup>24</sup>

Επιπλέον οι μάσκες ως γνωστόν, είναι από τα σημαντικότερα εργαλεία για τη μείωση της μετάδοσης κάθε ιού που διαδίδεται μέσω του αναπνευστικού συστήματος όπως η γρίπη, SARS-CoV (σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο) και ο MERS-CoV (αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής). Επομένως, ήταν από τα πρώτα μέτρα ατομικής προστασίας που συστήθηκε από τους αρμόδιους φορείς για τη διαχείριση της πανδημίας.<sup>25</sup>

Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι, οι αποτελεσματικότερες χώρες στη διαχείριση της εξάπλωσης του SARS CoV-2 όπως, η Κίνα, η Σιγκαπούρη και η Νότια Κορέα, είχαν εφαρμόσει καθολική χρήση της μάσκας και η πλειοψηφία του πληθυσμού εφάρμοζε αυτό το μέτρο.<sup>26</sup>

Η σημαντικότητα της χρήσης μάσκας κατά τη διάρκεια της πανδημίας, αύξησε τη ζήτηση σε παγκόσμιο επίπεδο. Μετά τη σύσταση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη χρήση της, η ζήτηση έφτασε της 4.000.000.000 μάσκες ημερησίως. Υπήρξαν πολλές στιγμές στα αρχικά στάδια της

πανδημίας με παγκόσμια έλλειψη σε απλές χειρουργικές μάσκες, ιδίως μάσκες υψηλής προστασίας N95/FFP2. Πολλές βιοτεχνίες και εργοστάσια άλλαξαν τη γραμμή παραγωγής σε μάσκες για να καλύψουν την όλο και αυξανόμενη ζήτηση.<sup>25,26</sup>

Οι μάσκες που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας, δεν ήταν ίδιες όσον αφορά το υλικό κατασκευής τους. Με αποτέλεσμα να προκύπτουν ερωτήματα σχετικά τη προστασία που παρέχει η καθεμία. Εργαστηριακές δοκιμές υποδηλώνουν ότι οι μάσκες υψηλής προστασίας N95 ήταν καλύτερες σε απόδοση από την απλή χειρουργική μάσκα, αλλά μελέτες σε εργαζόμενους στον τομέα της υγείας δεν έχουν τεκμηριώσει σημαντικές διαφορές.<sup>27</sup>

Για την πρόληψη της εξάπλωσης του SARS CoV-2 ο Π.Ο.Υ. συστήνει τα εξής μέτρα:<sup>28</sup>

- Αποφυγή συναθροίσεων και διατήρηση απόστασης ακόμα και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα νόσησης.
- Χρήση, σωστά τοποθετημένης μάσκας σε χώρους με πολύ κόσμο η ανεπαρκή αερισμό
- Υγιεινή των χεριών με χρήση αντισηπτικού διαλύματος με τουλάχιστον 60% αλκοόλης ή σαπουνί με νερό
- Κάλυψη του στόματος με χαρτομάντηλο ή με τον αγκώνα κατά το βήχα η φτέρνισμα
- Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων ή θετικού τεστ COVID-19, συστήνεται απομόνωση έως την ανάρρωση η αρνητικό τεστ COVID-19.

## **1.5. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ**

Τα συμπτώματα της λοίμωξης COVID-19, εμφανίζονται συνήθως μετά από 5-6 μέρες από την έκθεση και επώαση του ιού και διαρκούν από 1-14 μέρες. Τα πιο συχνά συμπτώματα της νόσου COVID-19 είναι : <sup>28,29</sup>



- Πυρετός, ρίγος
- Βήχας
- Πονόλαιμος
- Γενική αδυναμία, κόπωση και μυϊκός πόνος
- Απώλεια οσμής και γεύσης
- Δύσπνοια, θωρακικό άλγος

Λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι :

- Καταρροή ή βουλωμένη μύτη
- Ζαλάδες
- Βραχνάδα
- Διάρροιες
- Διαταραχές ύπνου
- Πονοκέφαλος

Άτομα με τα ακόλουθα συμπτώματα πρέπει να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια ή να μεταβούν σε νοσοκομείο

- Δύσπνοια, ειδικά σε φάση ηρεμίας
- Σύγχυση
- Απώλεια συνείδησης
- Επίμονος πόνος στο στήθος
- Απώλεια λόγου ή κίνησης
- Χλωμό δέρμα ή γαλαζωπή απόχρωση στα χείλη και νύχια

Άτομα με προβλήματα υγείας όπως χρόνια πάσχοντες από καρδιακά, πνευμονικά, ηπατικά ή ρευματολογικά νοσήματα. Άτομα που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και όσοι έχουν HIV, καρκίνο, διαβήτη ή παχυσαρκία, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο όταν έχουν COVID-19 και πρέπει να αναζητήσουν άμεσα ιατρική βοήθεια εάν θεωρήσουν ανησυχητική τη κατάσταση της υγείας τους.<sup>29</sup>

Τα **Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας** ( NIH National Institutes of Health), που είναι η κύρια υπηρεσία της κυβέρνησης των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής που είναι υπεύθυνη για την έρευνα στην Βιοϊατρική και τη δημόσια υγεία, εξέδωσαν οδηγίες που ταξινομούν των COVID-19 σε πέντε

διαφορετικούς τύπους ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου, με βάση τη κλινική εικόνα, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικό έλεγχο (ακτινογραφία και αξονικές τομογραφίες), την αιμοδυναμική κατάσταση και λειτουργικότητα των οργάνων.<sup>30</sup>

- **Ασυμπτωματικοί:** Άτομα με θετικό τεστ COVID-19, χωρίς κλινικά συμπτώματα που αφορούν των ιό.
- **Ήπια νόσος:** Άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα που αφορούν τον ιό όπως, πυρετό, πονόλαιμο, βήχα, αδυναμία, πονοκέφαλο, μυϊκό πόνο, ναυτία, έμετο, διάρροια, απώλεια οσμής ή γεύσης, αλλά δεν εμφανίζουν δύσπνοια ή αλλοιώσεις στα πνευμόνια στις απεικονιστικές εξετάσεις
- **Μέτρια νόσος:** Άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα όπως αναφέρθηκαν προηγουμένως και απεικονιστικές εξετάσεις όπου υποδεικνύουν αλλοιώσεις στο κατώτερη αναπνευστική οδό και κορεσμό οξυγόνου (SpO<sub>2</sub>) μεγαλύτερη ή ίση με 94% σε συνθήκες δωματίου.
- **Σοβαρή νόσος:** Άτομα με κορεσμό οξυγόνου (SpO<sub>2</sub>) μικρότερη από 94% σε συνθήκες δωματίου, αναλογία μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) μικρότερο από 300 σε συνδυασμό με αναπνευστική συχνότητα μεγαλύτερη από 30 αναπνοές/λεπτό.
- **Κρίσιμη κατάσταση:** Άτομα που έχουν εμφανίσει οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια σε συνδυασμό με σηπτικό σοκ ή δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων.

Άτομα που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση, ενδέχεται να εμφανίσουν Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS), μετά από περίπου μια εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων.<sup>30</sup> το (ARDS), είναι η επιδείνωση μιας ήδη υπάρχουσας πνευμονικής βλάβης που προκαλείται από τραυματισμό ή λοίμωξη. Στην περίπτωση αυτή η διάγνωση απαιτεί αμφιτερόπλευρα διηθήματα πνευμόνων (τουλάχιστον 50%) και ανθεκτική υποξαιμία. Σύμφωνα με τον ορισμό Βερολίνου (Berlin definition) το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες:<sup>31</sup>

- Ήπιο ARDS:  $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , σε ασθενείς που δεν υποστηρίζονται με μηχανικό αερισμό ή που υποστηρίζονται με μη μηχανικό αερισμό με PEEP ή CPAP  $>5\text{ cmH}_2\text{O}$
- Μέτριας βαρύτητας ARDS:  $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , με PEEP  $>5\text{ cmH}_2\text{O}$
- Σοβαρό ARDS:  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ , με PEEP  $>5\text{ cmH}_2\text{O}$

## 1.6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο ιός SARS CoV-2 εξαπλώθηκε πολύ γρήγορα σε όλο το κόσμο προκαλώντας μεγάλα προβλήματα και σύγχυση, καθώς ήταν αδύνατο να ανταπεξέλθουν ακόμα και τα πιο αναπτυγμένα συστήματα υγείας. Η επιστημονική κοινότητα ξεκίνησε άμεσα έρευνες για γρήγορη και αποτελεσματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων αντιικών φαρμάκων, ανοσοκατασταλτικών, μονοκλωνικών αντισωμάτων. Ταυτόχρονα ξεκίνησαν πολλές δοκιμές για την ανάπτυξη του εμβολίου κατά του SARS CoV-2. Η σύγχρονη τεχνολογία και η σοβαρότητα της κατάστασης ώθησε τη μακροχρόνια διαδικασία ανάπτυξης εμβολίων σε άνευ προηγουμένου επιτάχυνση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το εμβόλιο BNT162b2 της BioNTech και Pfizer όπου τον Απρίλιο του 2020 ξεκίνησε η φάση I/II κλινικής δοκιμασίας και τον Δεκέμβριο είχε ήδη λάβει έγκριση λόγω έκτακτης ανάγκης στην Αγγλία.<sup>32,33</sup>

### 1.6.1. Εμβόλια

Η ταχεία ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού εμβολίου είναι εξαιρετικής σημασίας ώστε να αντιμετωπιστεί μια πανδημία όπως η COVID-19 καθώς μειώνει τη πιθανότητα μόλυνσης, αλλά προστατεύει και από βαριά μορφή νόσου. Τα εμβόλια μπορούν να ταξινομηθούν με βάση την ικανότητα τους να αντιγράφονται στον ξενιστή και της τεχνολογίας που χρησιμοποιήθηκε για τη παρασκευή τους. Μέχρι το Δεκέμβριο του 2023 έχουν πάρει συνολικά 50 εμβόλια έγκριση (κάποια έχουν έγκριση μόνο στη χώρα τους), υπάρχουν 242 υποψήφια προς έγκριση και 821 σε διάφορες κλινικές δοκιμασίες. Στη χώρα μας έχουν λάβει την έγκριση 11 εμβόλια.<sup>34,35</sup>

- **Εμβόλια ζώντων εξασθενημένων παθογόνων.** Χρησιμοποιούνται εξασθενημένα παθογόνα με μειωμένη λιμοτοξικότητα ώστε να μιμηθούν τη φυσική μόλυνση. Τα πλεονεκτήματα είναι η βελτιωμένη ανοσογονικότητα και επαγωγή ισχυρής ανοσολογικής απόκρισης. Επίσης δεν απαιτούνται ανοσοενισχυτικές δόσεις καθώς μια μόνο δόση είναι αρκετή για δια βίου ανοσία. Το μειονέκτημα αυτής της τεχνολογίας είναι η πιθανότητα πρόκλησης ασθένειας σε υγιείς και ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς.
- **Εμβόλια αδρανοποιημένων παθογόνων.** Χρησιμοποιούνται νεκρά παθογόνα, αδρανοποιημένα με χημική ή φυσική μέθοδο για την επαγωγή ανοσολογικής απόκρισης. Τα πλεονεκτήματα είναι ότι αποκλείει την πιθανότητα λιμοτοξικότητας -σε αντίθεση με τα εξασθενημένα παθογόνα- με σχετικά καλή απόκριση. Τα μειονεκτήματα είναι η μειωμένη ικανότητα επαγωγής ενδοκυτταρικών παθογόνων και ανάγκη για επαναληπτικές δόσεις για μακροχρόνια προστασία.
- **Εμβόλια ιόμορφων σωματιδίων (VLP- Virus-Like Particles).** Είναι μακρομοριακά συσσωματώματα και μιμούνται τη μορφολογία του ιού. Το σημαντικότερο πλεονέκτημα είναι ότι παρασκευάζονται σε βιοαντιδραστήρες και δίνεται η δυνατότητα να σχεδιαστούν με ακρίβεια σύμφωνα με της επιθυμητές προδιαγραφές για να επιτευχθεί η ανοσολογική απόκριση. Τα μειονεκτήματα είναι το υψηλό κόστος, η τεχνικές δυσκολίες σχεδιασμού και αποθήκευση εμβολίων.
- **Εμβόλια συνθετικών πεπτιδίων.** Εργαστηριακή σύνθεση των πεπτιδικών αλληλουχιών των επιτόπων του παθογόνου που επάγουν την ανοσολογική απόκριση. Τα πλεονεκτήματα είναι η δυνατότητα ελέγχου σε κάθε στάδιο παρασκευής του και ότι είναι ασφαλέστερα από τους ζώντες εξασθενημένους και αδρανοποιημένους παθογόνους. Το κυριότερο μειονέκτημα είναι ο περιορισμός απόκρισης μόνο σε συγκεκριμένους επίτοπους και αδυναμία απόκρισης σε πιθανή παραλλαγή του παθογόνου.

- **Πολυσακχαριδικά εμβόλια.** Η παρασκευή πολυσακχαριδικών εμβολίων επιτυγχάνεται με τη χρήση πολυμερών υδατανθράκων. Το κυριότερο πλεονέκτημα είναι η παραγωγή ποιοτικών αντισωμάτων (IgG έναντι IgM) άλλα και ισχυρή ανοσολογική μνήμη. Τα μειονεκτήματα είναι η ανεπιτυχείς ανοσολογική απόκριση σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών και η χρήση πολυσακχαριδικών εμβολίων μόνο όταν η μέθοδος αδρανοποίησης αποδειχθεί αναποτελεσματική.
- **Εμβόλια βακτηριακών φορέων.** Είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση παραγωγής εμβολίων καθώς τα βακτήρια χρησιμοποιούν τις βλεννογόνες μεμβράνες για να διεισδύσουν στον οργανισμό και αυτό τα καθιστά κατάλληλα ως φορείς εμβολίων. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα είναι ο κίνδυνος μόλυνσης σε ανοσοκατασταλμένους, ευπαθείς ομάδες και παιδιά.
- **Εμβόλια ιικών φορέων.** Είναι οι ιοί που κατασκευάζονται για να κωδικοποιούν τα γονίδια αντιγόνων. Τα πλεονεκτήματα είναι η σχετικά εύκολη και γρήγορη παρασκευή τους και ότι είναι σχετικά πιο ασφαλή σε σχέση με τους ζώντων ή αδρανοποιημένων παθογόνων. Τα μειονεκτήματα είναι η πιθανή προϋπάρχουσα ανοσία του οργανισμού στον ιικό φορέα και η μειωμένη αποτελεσματικότητα σε περίπτωση που χρειαστεί να χορηγηθεί δεύτερη φορά.
- **Εμβόλια DNA.** Η τεχνολογία εμβολίων συνθετικού DNA, εφαρμόζεται ευρέως έναντι αρκετών παθογόνων. Ωστόσο, η αναποτελεσματική διήθηση στα κύτταρα προϋποθέτει διάφορες τεχνικές που εφαρμόζονται στα εργαστήρια για να αυξηθεί η διηθητικότητα τους σε ζώντες οργανισμούς. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα τους είναι, άμεση και ισχυρή ανοσολογική απόκριση, εύκολη, γρήγορη και μικρό κόστος παρασκευή, μακροχρόνια αποθήκευση. Το βασικότερο μειονέκτημα είναι, ζητήματα ασφαλείας λόγω πιθανής ενσωμάτωσης του συνθετικού DNA στο γονιδιωματικό DNA, προς το παρόν λαμβάνουν έγκριση

μόνο για κτηνιατρική χρήση αν και στην Ινδία εγκρίθηκε το πρώτο εμβόλιο DNA το 2021

- **Εμβόλια mRNA.** Είναι κυτταρικά (ενδογενώς) παραγόμενο και μεταγραφόμενο σε συνθήκες κυτταροκαλλιιεργειών. Τα πλεονεκτήματα είναι η ακόμα πιο εύκολη παρασκευή τους σε σχέση τα εμβόλια DNA, εξαιρετικά γρήγορη ανοσολογική απόκριση καθώς δεν χρειάζεται να διεισδύσουν στον κυτταρικό πυρήνα και δεν παρουσιάζουν κανένα κίνδυνο ενσωμάτωσης στο γονιδίωμα. Τα μειονεκτήματα είναι η υψηλή αντιδραστικότητα και η δυσκολία διατήρησης του καθώς χρήζει ειδικό ψυγείο ακόμα και για τη μεταφορά του.

### 1.6.2. Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Όλες οι θεραπείες που χρησιμοποιούνται σε άτομα με συμπτώματα και σοβαρή κατάσταση, ταξινομούνται με βάση το στόχο τους. (α) αντιικούς παράγοντες όπου στοχεύετε άμεσα ο ιός και (β) θεραπείες που στοχεύουν τα συμπτώματα και διαχείριση των επιπλοκών του ασθενή.<sup>32</sup> Στα πρώιμα στάδια της νόσου οι αντιικοί παράγοντες όπου δρουν ως αναστολείς διάφορων σταδίων του κύκλου ζωής του ιού, είναι πιο αποτελεσματικοί καθώς αποτρέπουν τον πολλαπλασιασμό του ιού SARS CoV-2. Ενώ οι ανοσοκατασταλτικές και αντιφλεγμονώδεις θεραπείες είναι πιο αποτελεσματικές στα προχωρημένα στάδια της νόσου.<sup>36</sup>

Οι αντιικοί παράγοντες περιλαμβάνουν κυρίως αναστολείς Πολυμεράσης (Remdesivir και Favipiravir), αναστολείς πρωτεάσης (Lopinavir και ritonavir) και αναστολείς νουκλεοτιδικής ανάστροφης μεταγραφάσης (Azvudine και Molnupiravir), αναστολείς εισόδου και αποκάλυψης (Amantadine) και άλλα αντιικά φάρμακα (Azithromycin, Hydroxychloroquine, chloroquine και IFNs).<sup>32,36</sup>

Οι θεραπείες που στοχεύουν τα συμπτώματα είναι ως εξής: (Convalescent plasma) πλάσμα υψηλών τίτλων αντισωμάτων κατά του SARS CoV-2 και λαμβάνεται από δότες που έχουν αναρρώσει πλήρως, μονοκλωνικά

αντισώματα που ενεργοποιούν τον μηχανισμό RAAS, αντιφλεγμονώδεις και κορτικοστεροειδή που χορηγούνται για την πρόληψη του ARDS και της φλεγμονώδους αντίδρασης, Ιντερφερόνη α και β για την αντιμετώπιση της φλεγμονώδους αντίδρασης αν και δεν έχει βρεθεί ο μηχανισμός δράσης, αναστολείς των υποδοχέων ACE και ARBs, Αναστολείς κινάσης Janus (JAK), φλουβοξαμίνη ως αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), Ανακίητα, ένας ανταγωνιστής υποδοχέα ανασυνδυασμένης ιντερλευκίνης (IL)-1 και ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg).<sup>32,36</sup>

## **2.1. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Η κύρια λειτουργία του αναπνευστικού συστήματος είναι η πρόσληψη ατμοσφαιρικού αέρα που περιλαμβάνει οξυγόνο και η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα. Αποτελείται από το ανώτερο και το κατώτερο αναπνευστικό. Το ανώτερο περιλαμβάνει τη ρινική κοιλότητα, τη στοματική κοιλότητα, τον φάρυγγα και τον λάρυγγα. Το κατώτερο περιλαμβάνει την τραχεία, το βρογχικό δέντρο και τους πνεύμονες.

Η λειτουργία της αναπνοής εκτελείται σε δύο φάσεις, ξεκινώντας με αυτή της εισπνοής και καταλήγοντας με εκείνη της εκπνοής. Η φάση της εισπνοής αρχίζει με την πρόσληψη ατμοσφαιρικού αέρα από τη ρινική κοιλότητα ή από τη στοματική κοιλότητα, κατευθύνεται προς το φάρυγγα, στη συνέχεια διαπερνά τη σχισμή του λάρυγγα και ύστερα από τη τραχεία μέσω του βρογχικού δέντρου καταλήγει στους πνεύμονες, όπου πραγματοποιείται η ανταλλαγή του οξυγόνου με το διοξείδιο του άνθρακα.

Το διοξείδιο το άνθρακα αποβάλλεται από το σύστημα με τη λειτουργία της εκπνοής, η οποία είναι το αντίστροφο της εισπνοής. Στη φάση της εισπνοής και της εκπνοής συμβάλλουν επικουρικά το διάφραγμα και οι μεσοπλεύριοι μύες. Η συχνότητα του αναπνευστικού κύκλου σε έναν φυσιολογικό ενήλικα είναι 12-20/λεπτό. Η συχνότητα αυτή αυξομειώνεται ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού είτε για επιπλέον οξυγόνο ή για επιπλέον αποβολή διοξειδίου του άνθρακα. Η λειτουργία της αναπνοής είναι ημιαυτόματη, διότι το κύριο ερέθισμα ξεκινάει αυτόματα από τον προμήκη

μυελό αλλά οι κινητικοί νευρώνες του αναπνευστικών μυών ελέγχονται συνειδητά.

Η ανταλλαγή των αερίων (οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα) πραγματοποιείται στις κυψελίδες, οι οποίες περιβάλλονται από τριχοειδή αγγεία που μεταφέρουν διοξείδιο το άνθρακα μέσω της κυκλοφορίας ως υποπροϊόν του συστήματος και το ανταλλάσσουν με οξυγόνο για να το προωθήσουν στη κυκλοφορία.<sup>37</sup>

## **2.2. SARS-COV2 ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ**

Το πιο συχνά προσβαλλόμενο σύστημα από τη λοίμωξη με SARS-CoV-2 είναι το αναπνευστικό. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο ιός διεισδύει στο σύστημα από την αναπνευστική οδό. Τα περισσότερα ήπια συμπτώματα που εκδηλώνονται μετά τη λοίμωξη είναι, βήχας (παραγωγικός και μη παραγωγικός) και δύσπνοια. Ενώ η πνευμονία και το ARDS συγκαταλέγονται στα σοβαρά συμπτώματα του αναπνευστικού.

Το επιθήλιο της ανώτερης αναπνευστικής οδού δρα ως αμυντικός μηχανισμός προστατεύοντας από παθογόνα και σωματίδια ενώ, με την έκκριση βλέννας, διατηρεί και καθαρίζει την οδό διασφαλίζοντας σωστή και αποτελεσματική ροή αέρα. Ο ιός SARS-CoV-2 μολύνει διάφορους τύπους επιθηλιακών κυττάρων της αναπνευστικής οδού και ανάμεσα σε αυτούς είναι το μετατρεπτικό ένζυμο -2 της αγγειοτενσίνης (ACE-2). Η ιική πρωτεΐνη S (ακίδα) δεσμεύεται στον υποδοχέα ACE-2, η πρωτεΐνη διασπάται, ο ιός παίρνει τον έλεγχο των μηχανισμών του κυττάρου και ξεκινά η αντιγραφή του ιού σε αυτά τα κύτταρα.

Όταν ολοκληρωθεί ο πολλαπλασιασμός του ιού στον βλεννογόνο του ανώτερου αναπνευστικού, ο ιός ταξιδεύει κατά μήκος του αεραγωγού πυροδοτώντας ανοσολογική και φλεγμονώδη αντίδραση και εκδηλώνεται με τα γνωστά συμπτώματα της νόσου COVID-19. Παρόλο που ο πολλαπλασιασμός του ιού SARS-CoV-2 και η φλεγμονώδη αντίδραση λαμβάνει χώρα στο ανώτερο αναπνευστικό, σε κάποιους ασθενείς φτάνει μέχρι το κυψελιδικό επιθήλιο, προκαλώντας διάχυτη κυψελιδική βλάβη και



διαταραχή της ανταλλαγής αερίων, με αποτέλεσμα να εκδηλωθεί αναπνευστική ανεπάρκεια.<sup>38</sup>

### 2.3. ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Η πνευμονία είναι μια φλεγμονώδη νόσος του πνεύμονα που επηρεάζει τις κυψελίδες. Συνήθως προκαλείται από ιογενείς λοιμώξεις (ιός γρίπης, αναπνευστικός συγκυτιακός ιός ή RSV, Αδενοϊούς, Ρινοϊοί, Κυτταρομεγαλοϊούς και Κορονοϊούς), βακτήρια και λιγότερο συχνά από αυτοάνοσα νοσήματα και ορισμένα φάρμακα. Τα συμπτώματα που εκδηλώνονται συνήθως είναι, βήχας, πυρετός, πόνος στο στήθος και δύσπνοια. Ωστόσο σε πιο σοβαρές μορφές πνευμονίας μπορεί να εκδηλωθεί ταχύπνοια, υποξαιμία και μη φυσιολογικοί αναπνευστικοί ήχοι. Σε ανοσοκατασταλμένους, ηλικιωμένους και άτομα με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια μπορεί να εκδηλωθεί ραγδαία χωρίς την εκδήλωση των προαναφερθέντων συμπτωμάτων, ενώ μερικές φορές η φλεγμονώδη αντίδραση που προκαλείται από ιογενή λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει θρομβοπενία.

Η πνευμονία προκαλούμενη από τον ιό SARS-CoV-2, αν και έχει παρόμοια χαρακτηριστικά με μια πνευμονία ιογενούς προέλευσης, ορισμένες συννοσηρότητες μαζί με πνευμονία προκαλούμενη από τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να επιδεινώσουν την κατάσταση του ασθενούς σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα.<sup>39</sup> Στη σημερινή ημέρα, η ανίχνευση του ιού πραγματοποιείται με τη μέθοδο RT-PCR τεστ κατόπιν συλλογής δείγματος ρινοφαρυγγικού ή στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος. Ωστόσο, αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι οι αξονικές τομογραφίες θώρακος, εμφανίζουν τυπικά χαρακτηριστικά σε όλους τους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2. Τα συχνότερα ευρήματα που παρατηρούνται στην αξονική τομογραφία είναι αλλοιώσεις του τύπου θολής υάλου (ground glass opacities) με ή χωρίς συνοδές πυκνώσεις ή αλλοιώσεις δίκην πλακόστρωτου και υπεζωκοτική συλλογή, με αμφοτερόπλευρη κατανομή κυρίως στους κάτω λοβούς και στα οπίσθια πνευμονικά τμήματα, ενώ η ακτινογραφία θώρακος εμφανίζει συνήθως αμφοτερόπλευρες διηθήσεις.<sup>40</sup>

## 2.4. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΞΕΙΑΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ(A.R.D.S.)

Το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας ορίζεται ως διαταραχή της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης με αποτέλεσμα να επέλθει μη διαχειρίσιμη υποξία σε περίπτωση που δεν υποβληθεί σε διασωλήνωση ο ασθενής. Απεικονίστηκε εμφανίζεται ως αμφοτερόπλευρες διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακος και στην αξονική τομογραφία απουσία καρδιογενούς πνευμονικού οιδήματος και των άλλων αιτιών που προκαλούν οξεία υποξαιμική ανεπάρκεια με τα ίδια ευρήματα.<sup>41</sup>

Η πρώτη περιγραφή σχετικά με το σύνδρομο έγινε από τον Ashbaugh και τους συνεργάτες του, το 1967.<sup>42</sup> Τα κλινικά χαρακτηριστικά ήταν σοβαρή δύσπνοια, υποξαιμία, μειωμένη διαχυτική ικανότητα πνευμόνων και διάχυτες κυψελιδικές διηθήσεις στην ακτινογραφία θώρακος. Το 1994, ο ορισμός αμερικανικής-ευρωπαϊκής διάσκεψης συναίνεσης (AECC) ήταν ο πρώτος που συμφωνήθηκε και χρησιμοποιήθηκε ευρέως. Ωστόσο είχε κάποιους περιορισμούς.<sup>43</sup> Το 2011 με πρωτοβουλία της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Εντατικής Θεραπείας (European Society of Intensive Care Medicine) και την συναίνεση της Αμερικανικής Θωρακικής εταιρίας (American Thoracic Society), δημιουργήθηκε ένας πιο βελτιωμένος ορισμός και δημοσιεύτηκε το 2012 ως ορισμός «Βερολίνου» (Berlin definition).<sup>44</sup>

Σύμφωνα με τον ορισμό του Βερολίνου, πρέπει να έχουν διαγνωστεί τα παρακάτω κριτήρια.

- Απαιτείται παρουσία τουλάχιστον μέτριου βαθμού ή σοβαρό ARDS με βάση την υποξαιμία. Ο βαθμός της υποξαιμίας ορίζεται με βάση το λόγο μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>). Ήπιο ARDS ορίζεται ως,  $\leq 300$  mmHg έως 201 mmHg με PEEP ή CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O. Μέτριο ARDS ορίζεται ως,  $\leq 200$  mmHg έως 101 mmHg με PEEP ή CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O. Τέλος, σοβαρό ARDS ορίζεται ως,  $\leq 100$  mmHg με PEEP ή CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O.

- Αν και στους περισσότερους ασθενείς η διάγνωση του ARDS τίθεται στις πρώτες 72 ώρες, απαιτείται έναρξη των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα εντός μίας εβδομάδας και αιφνίδια επιδείνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας.
- Στις απεικονίστηκες εξετάσεις εμφανίζονται διάχυτες αμφοτερόπλευρες διηθήσεις, ωστόσο δεν πρέπει να συγχέονται με πλευριτικές συλλογές, ατελεκτασία ή οζίδια.
- Απαιτείται αποκλεισμός της καρδιακής ανεπάρκειας ή υπερφόρτωση της κυκλοφορίας με υγρά ως αιτιολογία του οιδήματος.<sup>41,44</sup>

Η διαχείριση των ασθενών με Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας απαιτεί εξειδικευμένη παρακολούθηση και παρεμβάσεις, καθώς δεν υπάρχει διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή ή θεραπεία για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της.<sup>45</sup> Οι ασθενείς με ARDS συνήθως μετά τη διασωλήνωση, διακομίζονται για την περαιτέρω αντιμετώπιση τους, στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας όπου παρέχεται μηχανικός αερισμός, υποστηρικτική φαρμακευτική αγωγή και διαχείριση υποξαιμίας.

- **ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ.** Ο μηχανικός αερισμός απαιτεί ειδική διαχείριση και τεχνικές αερισμού σε ασθενείς με ARDS. Ρυθμίζεται σε χαμηλό αναπνεόμενο όγκο (Tidal Volume), και αυξημένη θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP), ώστε να εξασφαλιστεί μικρότερη διάταση των κυψελίδων και χαμηλότερη πιθανότητα βλάβης στους πνεύμονες σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα.
- **ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.** Για να εξασφαλιστεί καλύτερη συνεργασία του ασθενή με τον αναπνευστήρα χορηγούνται κατασταλτικά φάρμακα σε συνδυασμό με αναλγησία και μυοχάλαση, κορτικοστεροειδή και προφύλαξη από την εν το βάθει θρομβοεμβολική νόσο.
- **ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΠΟΞΑΙΜΙΑΣ.** Τα άτομα που έχουν αναπτύξει ARDS έχουν ανάγκη από υψηλά μείγματα οξυγόνου για να διατηρηθεί ο κορεσμός του αρτηριακού αίματος, ταυτόχρονα όμως απαιτείται σωστή διαχείριση και των παραγόντων που αυξάνουν την κατανάλωση οξυγόνου όπως ο πυρετός και ο πόνος. Επιπλέον, η τοποθέτηση σε πρηνή θέση βελτιώνει την οξυγόνωση καθώς μειώνεται η πίεση που

δέχονται οι πνεύμονες από την καρδιά, αυξάνει την ομοιογένεια των πνευμόνων και επιστρατεύονται όλες οι κυψελίδες για να συμβάλλουν στην ανταλλαγή αερίων.<sup>41,45,46</sup>

Το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας, αντιμετωπίζεται πιο αποτελεσματικά σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, λόγω του ότι μπορούν να εφαρμοστούν όλα τα προαναφερθέντα. Αντίθετα, η ανεπαρκής διαχείριση συνδέεται άμεσα με τη θνητότητα καθώς μια μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 72 μελέτες, αναφέρει 43% θνητότητα.<sup>45,47</sup>

## 2.5. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

Ο επεμβατικός μηχανικός αερισμός προϋποθέτει διασωλήνωση του ασθενή, είτε προωθώντας τον ενδοτραχειακό σωλήνα μέσω του στόματος στη τραχεία ή τοποθετώντας τραχειοσωλήνα στην οπή στο πρόσθιο τμήμα του τραχήλου σε τραχειοστομημένο ασθενή. Ο ενδοτραχειακός σωλήνας συνδέεται με τον διαθέσιμο αναπνευστήρα, ο οποίος παρέχει προκαθορισμένο μείγμα οξυγόνου, όγκο αέρα, αριθμό αναπνοών/λεπτό και πίεση, σύμφωνα με τις τιμές οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα από την αρτηριακή κυκλοφορία το ασθενή.<sup>48</sup>

Οι βασικότερες ενδείξεις μηχανικού αερισμού είναι, υποξυγοναιμία, υπερκαπνία και η διασφάλιση βατότητας αεροφόρων οδών. Πριν ρυθμιστεί ο αναπνευστήρας, διασφαλίζεται η παροχή ηλεκτρικού ρεύματος, οξυγόνου και αέρα που απαιτείται για τη λειτουργία του αναπνευστήρα. Ύστερα, ρυθμίζεται ο κατάλληλος τύπος μηχανικού αερισμού.<sup>50</sup>

Οι βασικότεροι τύποι μηχανικού αερισμού είναι,

- **Αερισμός υποστήριξης πίεσης (Pressure Support).** Ο συγκεκριμένος τύπος λειτουργεί μόνο όταν ο ασθενής κάνει μόνος του αναπνευστικές προσπάθειες και ο αναπνευστήρας υποβοηθά παρέχοντας το μείγμα οξυγόνου και την πίεση που έχει προκαθοριστεί.
- **Αερισμός ελεγχόμενου όγκου (Volume Control).** Ο συγκεκριμένος τύπος λειτουργεί όταν ο ασθενής είναι σε καταστολή ή/και μυοχάλαση, με αποτέλεσμα να μην είναι σε θέση να κάνει μόνος του αναπνευστικές προσπάθειες αλλά και όταν κάνει μόνος του αναπνευστικές

προσπάθειες. Ο αναπνευστήρας παρέχει καθορισμένο αναπνεύσιμο όγκο σε κάθε εισπνοή.

- **Αερισμός ελεγχόμενης πίεσης (Pressure Control).** Ο συγκεκριμένος τύπος λειτουργεί όταν ο ασθενής είναι σε καταστολή ή/και μυοχάλαση, με αποτέλεσμα να μην είναι σε θέση να κάνει μόνος του αναπνευστικές προσπάθειες αλλά και όταν κάνει μόνος του αναπνευστικές προσπάθειες. Ο αναπνευστήρας παρέχει καθορισμένη πίεση σε κάθε εισπνοή.
- **Συγχρονισμένος διαλείπων υποχρεωτικός αερισμός (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation).** Ο συγκεκριμένος τύπος λειτουργεί παρέχοντας προκαθορισμένες υποχρεωτικές αναπνοές στον ασθενή, ο οποίος στο ενδιάμεσο μπορεί να κάνει δικές του αναπνευστικές προσπάθειες χωρίς υποβοήθηση.<sup>48,49,50</sup>

Κατά τη διάρκεια μηχανικού αερισμού απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και στενή παρακολούθηση καθώς υπάρχει περίπτωση να προκληθούν διάφορες επιπλοκές που σχετίζονται με την μηχανική υποστήριξη. Οι σημαντικότερες από αυτές είναι:

- Βαρότραυμα, λόγω αύξησης ενδοθωρακικών πιέσεων μπορεί να προκληθούν βλάβες στους πνεύμονες ή/και στον πνευμοθώρακα.
- Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα.
- Λοιμώξεις που οφείλονται στον ενδοτραχειακό σωλήνα.
- Ρήξη του αεροθάλαμου (cuff) και αποσωλήνωση.
- Αποκορεσμός λόγω μη κατάλληλου τύπου αερισμού ή ανεπαρκούς οξυγόνωση.
- Χρήση μολυσμένων υλικών ή μη τήρηση κανόνων υγιεινής
- Εισρόφηση λόγω αποσυμπίεσης αεροθάλαμου (cuff).

Ως εκ τούτου απαιτείται συχνός έλεγχος του αναπνευστήρα, παλμικό οξύμετρο για την παρακολούθηση της οξυγόνωσης ή του αποκορεσμού, τακτικός έλεγχος του αεροθάλαμου (cuff) ώστε να παραμένει στην επιθυμητή συμπίεση και τέλος συχνός έλεγχος αερίων αρτηριακού αίματος ώστε να προσαρμόζεται ο αναπνευστήρας ανάλογα με τα επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα.<sup>51</sup>

## 2.6. ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ

Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση αποτελεί πολύ αποτελεσματική μη φαρμακευτική επέμβαση για την αντιμετώπιση του ARDS στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας καθώς, απαιτεί σχεδόν καθόλου ειδικό εξοπλισμό και δρα πολύ αποτελεσματικά στην ανταλλαγή αερίων, βελτιώνοντας αισθητά την οξυγόνωση του ασθενή.<sup>52</sup>

Η εφαρμογή της πρηνής θέσης για την αντιμετώπιση της σοβαρής υποξίας και Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, εκτελέστηκε και δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά το 1974.<sup>54</sup> Έκτοτε έχουν διεξαχθεί δεκάδες μελέτες και δημοσιεύσεις για την θετική επίδραση της πρηνής θέσης σε ασθενείς με ARDS. Επιπλέον, συγκαταλέγεται στα καλύτερα παραδείγματα που έχουν μελετηθεί με κλινικές δοκιμές, πειράματα, και έχει κατανοηθεί πλήρως η παθοφυσιολογία.<sup>53,55</sup>

Η συγκεκριμένη θέση συγκριτικά με την ύπτια διευκολύνει και παρέχει περισσότερο αερισμό στα ραχιαία τμήματα των πνευμόνων καθώς μεταβάλλει την υδροστατική πίεση επιτρέποντας μεγαλύτερο βαθμό έκπτυξης των κυψελίδων. Καθιστά πιο εύκολη την παροχέτευση των εκκρίσεων μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα. Επίσης αυξάνει τον όγκο των πνευμόνων και ομοιογενή κατανομή της διαπνευμονικής πίεσης, μειώνοντας τη πιθανότητα τραυματισμό των πνευμόνων που σχετίζεται με τη μηχανική υποστήριξη.<sup>52</sup>

Έχουν εκδοθεί αρκετές κατευθυντήριες οδηγίες όπου συνιστούν την τοποθέτηση σε πρηνή θέση για τη διαχείριση του ARDS συμπεριλαμβανομένου και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη διαχείριση του ARDS που σχετίζεται με τη λοίμωξη SARS-CoV-2.<sup>56,57,58</sup>

### 2.6.1. Προετοιμασία και εφαρμογή

Δεδομένου των συνθηκών που προκλήθηκαν από τη πανδημία COVID-19, και το γεγονός που έπληξε μεγάλο αριθμό ασθενών, οι Μονάδες Εντατικής Θεραπείας και τα τριτοβάθμια νοσοκομεία γέμισαν πού σύντομα. Όλη αυτή η κατάσταση απέδειξε ότι απαιτείται καλύτερη εκπαίδευση σχετικά με τον μηχανικό αερισμό και τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση για καλύτερη αντιμετώπιση ακόμα και σε μικρότερα νοσοκομεία καθώς, δεν υπήρχε η

δυνατότητα μεταφοράς όλων των ασθενών σε κεντρικά νοσοκομεία αναφοράς.

Το Alberta Health Services εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη προετοιμασία και ασφαλή τοποθέτηση σε πρηνή θέση κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.<sup>59</sup>

- **Δημιουργία καθοδηγητικού πρωτοκόλλου και λίστα ελέγχου για την τοποθέτηση σε πρηνή θέση.** Η δημιουργία καθοδηγητικού πρωτοκόλλου είναι πολύ σημαντικό για την επιτυχή σωστή εκπαίδευση του προσωπικού. Και η λίστα ελέγχου είναι εξίσου σημαντική καθώς παρέχει όλα τα βήματα που θα χρειαστούν για την ασφαλή τοποθέτηση.
- **Απαραίτητος εξοπλισμός.** Πριν την έναρξη της διαδικασίας, θα πρέπει να εξασφαλίζεται ο κατάλληλος εξοπλισμός όσων αφορά των ασθενή και το προσωπικό. Για τον ασθενή απαιτείται κατάλληλος ιματισμός και μαξιλάρια από αφρολέξ ή τζελ για την αποφυγή ελκών πίεσης. Όσο για το προσωπικό, η τοποθέτηση σε πρηνή δεν δημιουργεί αερολύματα ωστόσο, το προσωπικό πρέπει να λαμβάνει μέτρα ατομικής προστασίας σε περίπτωση που αποσυνδεθεί το κύκλωμα που συνδέει τον αναπνευστήρα με τον ασθενή.
- **Προσδιορισμός του αριθμού των συμμετεχόντων κατά τη διαδικασία.** Είναι σημαντικό να καθοριστεί ο ρόλος και οι ευθηνές των μελών ανάλογα με το κλάδο που ανήκουν (Ιατροί, Νοσηλευτές, Βοηθοί Νοσηλευτών και φυσικοθεραπευτές) και θα συμμετάσχουν στους χειρισμούς. Ξεκινώντας με το προσδιορισμό του συντονιστή, οι βασικές αρμοδιότητες περιλαμβάνουν, διαχείριση του αεραγωγού, διαχείριση αρτηριακών και φλεβικών γραμμών, διαχείριση παροχετεύσεων και καθετήρων και στενή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων στο monitor για πιθανές αιμοδυναμικές αστάθειες.
- **Προσδιορισμός των ενδείξεων για την τοποθέτηση σε πρηνή θέση.** Τα μέλη της ομάδας θα πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις ενδείξεις και τα κριτήρια για τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Αυτά περιλαμβάνουν άτομα που είναι υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό και έχουν αναπτύξει μέτριο έως σοβαρό ARDS δηλαδή, μείγμα οξυγόνου

(FiO<sub>2</sub>) ≥60% και μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ≤150. Πριν την έναρξη της διαδικασίας πρέπει να χορηγούνται νευρομυϊκοί αποκλειστές και ύστερα να τίθεται σε συνεχόμενη έγχυση. Υπάρχουν λίγες αντενδείξεις που είναι απόλυτες και περιλαμβάνουν, εγκυμονούσες στο τρίτο τρίμηνο, ασταθή σπονδυλικά κατάγματα και χειρουργική κοιλιά ή/και θώρακα.

- **Καθιέρωση συγκεκριμένης ώρας για χειρισμούς για πρηνή η ύπτια θέση.** Είναι σημαντικό οι χειρισμοί να προσαρμοστούν στην καθημερινή ρουτίνα της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας κατά προτίμηση πρωινές ώρες δεδομένου ότι το προσωπικό τις πρωινές ώρες είναι περισσότερο. Η πρηνή θέση είναι αποτελεσματική όταν εφαρμόζεται από 12 έως 16 ώρες ημερησίως. Για τον λόγο αυτό οι χειρισμοί θα ήταν ωφέλιμο να διεξάγονται νωρίς το πρωί και αργά το μεσημέρι όπου θα βρίσκεται περισσότερο προσωπικό και εφαρμόζονται περισσότεροι χειρισμοί.
- **Τροποποίηση της παρεχόμενης φροντίδας ανάλογα με τη θέση για τη μείωση ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι πιθανοί κίνδυνοι κατηγοριοποιούνται ως, ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη τους ελιγμούς από ύπτια προς πρηνή και αντίστροφα και ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια που βρίσκονται σε πρηνή θέση. Οι επιπλοκές που εμφανίζονται κατά τους ελιγμούς είναι, αποσωλήνωση, απώλεια αρτηριακών ή φλεβικών γραμμών και αποκορεσμός. Οι επιπλοκές σχετιζόμενες με τη πρηνή θέση περιλαμβάνουν: έλκη πίεσης που προκαλούνται στα σημεία που δέχονται πίεση όπως, πρόσωπο, θώρακα, ώμους και γόνατα και είναι πολύ σημαντικό ανά τακτά χρονικά διαστήματα να περιστρέφονται με μεγάλη προσοχή τα άκρα και το κεφάλι για να αποφευχθούν τα έλκη πίεσης. Η φυσικοθεραπεία των ασθενών θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της πρηνής θέσης και να προγραμματίζονται για όσο θα βρίσκονται σε ύπτια. Όσο για την παρεντερική σίτιση, αν και δεν υπάρχουν αντενδείξεις θα πρέπει να σιτίζονται με χαμηλές ροές και να γίνεται έλεγχος υπολειμμάτων επιβεβαιώνοντας την εντερική απορρόφηση καθώς



υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης εμέτου. Και τέλος οι αναρροφήσεις ενδοτραχειακά θα πρέπει να γίνονται πιο συχνά διότι οι εκκρίσεις από τους πνεύμονες παροχετεύονται πιο ευκολά λόγω θέσης με αποτέλεσμα να αποτελούν εμπόδιο για την ομαλή ροή αέρος εντός του κυκλώματος.

- **Συχνή εξάσκηση προσομοίωσης για την ενδυνάμωση ικανοτήτων και επικοινωνίας μεταξύ των μελών.** Κατά το διάστημα που δεν πραγματοποιούνται χειρισμοί, τα μέλη της συγκροτημένης ομάδας πρέπει να πραγματοποιούν έστω και προσομοιώσεις χαμηλής πιστότητας. Με αυτό τον τρόπο ενισχύεται η επικοινωνία μεταξύ τους και βελτιώνεται η ικανότητα κάθε μέλους ώστε, να είναι σε θέση να πραγματοποιηθεί χειρισμός οποιαδήποτε στιγμή χωρίς να χρειάζεται εξάσκηση. Ταυτόχρονα μειώνεται και ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διαδικασία.
- **Αξιολόγηση της διαδικασίας από το προσωπικό.** Μετά από κάθε χειρισμό το προσωπικό πρέπει να αξιολογεί τη διαδικασία και να αναζητούνται λύσεις για τις πιθανές δυσκολίες που αντιμετωπίστηκαν κατά τη διαδικασία. Οι λύσεις επιλύονται με την αναζήτηση της βιβλιογραφίας και των κατευθυντήριων οδηγιών ή συζητώντας μεταξύ τους για πιθανές προσαρμογές της διαδικασίας.
- **Καταγραφή της κάθε διαδικασίας.** Όλοι χειρισμοί θα πρέπει να καταγράφονται ώστε τα δεδομένα να αξιολογούνται και να δημοσιεύονται. Με αυτό τον τρόπο ενισχύεται η βιβλιογραφία, αναζητούνται λύσεις για κάθε επιπλοκή και τελειοποιείται η τοποθέτηση σε πρηνή θέση.
- **Ειδικές περιπτώσεις.** Υπό κανονικές συνθήκες η τοποθέτηση σε πρηνή θέση, είναι αρκετά ασφαλή διαδικασία σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Ωστόσο ειδικά με την έλευση της πανδημίας COVID-19 προέκυψαν κάποιες ειδικές περιπτώσεις και όπως αποδείχτηκε προκαλούν πρόκληση για το προσωπικό. Για παράδειγμα τα μέτρα ατομικής προστασίας που έπρεπε να λάβουν τα μέλη που συμμετείχαν στη διαδικασία. Αν και έκανε πιο δύσκολη τη διαδικασία δεν ήταν εμπόδιο στη υλοποίησή του. Η παχυσαρκία δεν αποτελεί αντένδειξη για

τη πρηνή θέση παραμένει όμως μεγάλη πρόκληση για το προσωπικό και κατά τη διαδικασία αλλά και για το χρονικό διάστημα παραμονής του ασθενούς σε πρηνή θέση. Με τη χρήση κατάλληλων στηριγμάτων από αφρό η τζελ κάτω από το στήθος και τη λεκάνη η κοιλιακή χώρα δεν αποτελεί αντένδειξη για τη πρηνή. Επίσης μεγάλη πρόκληση αποδείχτηκε θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης. Διασφαλίζοντας ικανοποιητική αγγειακή πρόσβαση, η θεραπεία συνεχούς νεφρικής υποκατάστασης δεν αποτελεί αντένδειξη για τη πρηνή θέση. Και τέλος, επί καρδιακής ανακοπής, η Καρδιοπνευμονική Αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ) μπορεί να πραγματοποιηθεί αποτελεσματικά ενώ βρίσκεται σε πρηνή θέση ο ασθενής.<sup>59,60</sup>

## 2.7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Πριν την έναρξη της μελέτης πραγματοποιήθηκε σχετική διεθνής βιβλιογραφική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, PubMed, Scopus, Embase, και Google Scholar. Έγινε αναζήτηση για τη περίοδο 2020-2023. Λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση ήταν: prone position(ing), ARDS, mechanical ventilation, COVID-19, ICU. Αποκλείστηκαν τα αποτελέσματα που αφορούσαν, πρηνή θέση σε μη διασωληνωμένους ασθενείς και χωρίς τη λοίμωξη SARS-CoV-2, κλινικές περιπτώσεις και μελέτες που δεν συμπεριλαμβάνουν τη πρηνή θέση.

Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση είναι από τα σημαντικότερα εργαλεία επεμβατικής αναπνευστικής παροχής οξυγόνου σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) και αποτελεί τρέχουσα σύσταση και σε ARDS που σχετίζεται με το COVID-19. Η διαδικασία αυτή, σχετίζεται με τη μείωση της θνησιμότητας καθώς και με βελτίωση της οξυγόνωσης που μετράτε από τη μεταβολή του  $PaO_2/FiO_2$ .<sup>61</sup>

(Πίνακας 1) αποτελέσματα βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Συγγραφείς, Χώρα, Έτος.	Σκοπός	Δείγμα	Αποτελέσματα
Langer, T. et al. <sup>62</sup> Ιταλία 2021	Επίδραση της πρηνούς θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2.	Αναδρομική μελέτη, 1.057 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Χαμηλότερο ποσοστό θανάτου στην ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση. Αύξηση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση.
Shelhamer, M. et al. <sup>63</sup> Η.Π.Α 2021	Διερεύνηση της έκβασης και επίδρασης πρηνής θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2.	Προοπτική μελέτη, 261 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Χαμηλότερο ποσοστό θανάτου στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση, σημαντική βελτίωση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση.
Kollias, A. et al. <sup>64</sup> 2022	Διερεύνηση διαφοράς (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση και μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση.	Μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 23 μελέτες. (συμπεριλήφθηκαν μόνο οι 547 διασωληνωμένοι ασθενείς).	Αύξηση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) 50-60 mmHg μετά από κάθε συνεδρία.
Le Terrier, C. et al. <sup>65</sup> Ευρώπη 2022	Διερεύνηση πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με τη λοίμωξη SARS-CoV-2.	Αναδρομική μελέτη, 2.137 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Δεν παρατηρήθηκε στατιστική σημαντική διαφορά στην έκβαση μεταξύ της ομάδας που τέθηκε σε

			πρηνή θέση το πρώτο 24ωρο από τη εισαγωγή τους και της ομάδας που τέθηκε σε πρηνή θέση μετά από 3 ημέρες από την εισαγωγή τους.
Bell, J. et al. <sup>66</sup> Η.Π.Α 2021	Επίδραση πρηνής θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2. Διερεύνηση μεταβολής του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ).	Αναδρομική μελέτη, 125 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Βελτίωση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) κατά 19% μετά από κάθε συνέδρια τοποθέτησης σε πρηνή θέση. Επιπλέον, μεγαλύτερη αύξηση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) σε ασθενείς με πιο σοβαρή μορφή ARDS.
Mathews, K, S. et al. <sup>67</sup> Η.Π.Α 2021	Επίδραση της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με τη λοίμωξη SARS-CoV-2 και ποσοστό επιβίωσης σε αυτούς.	Προοπτική μελέτη, 2338 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Αύξηση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση το πρώτο 48ωρο από την εισαγωγή τους και μεγαλύτερο ποσοστό επιβίωσης.
Gleissman, H. et al. <sup>68</sup> Σουηδία 2021	Διερεύνηση διαφοράς (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση και μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2.	Αναδρομική μελέτη, 44 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Η διάμεσος του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) αυξήθηκε από 104 mmHg πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, σε 161 mmHg μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση.
Stilma, W. et al. <sup>69</sup> Ολλανδία 2021	Διερευνήθηκαν 4 ερωτήματα σε σχέση με την	Αναδρομική μελέτη, 734 διασωληνωμένοι	Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά

	τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Θνητότητα τις πρώτες 28 ημέρες από την εισαγωγή τους στην Μ.Ε.Θ., το αντίστοιχο μετά από 60 ημέρες, συνολική διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. και συνολική διάρκεια νοσηλείας στο Νοσοκομείο	ασθενείς.	σημαντική διαφορά στη θνητότητα. Η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση είχε μικρότερη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Θ. και στο νοσοκομείο.
Engerström, L. et al. <sup>70</sup> Σουηδία 2022	διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση και της θνητότητας σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2.	Αναδρομική μελέτη, 6350 διασωληνωμένοι ασθενείς.	δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που τέθηκαν πρώιμα σε πρηνή θέση και στους ασθενείς που δεν τέθηκαν πρώιμα σε πρηνή θέση
Chua, E, X. et al. <sup>71</sup> 2021	Διερεύνηση διαφοράς μεταξύ πρηνής θέσης και ύπτιας θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2. Μεταβολή του PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , και PaCO <sub>2</sub> , ποσοστά θνητότητας και ποσοστά ασθενών που πήραν εξιτήριο από το νοσοκομείο	Μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 35 μελέτες, (συμπεριλήφθηκαν μόνο οι 1712 διασωληνωμένοι ασθενείς).	Σημαντική βελτίωση PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση, βελτίωση του SpO <sub>2</sub> , βελτίωση του PaCO <sub>2</sub> , μικρότερα ποσοστά θανάτου στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση.
Walter, T. et al. <sup>72</sup> Γαλλία 2022	Διερεύνηση της εκτεταμένης τοποθέτησης σε πρηνή θέση (διάμεση διάρκεια 39 ώρες).	Αναδρομική μελέτη, 81 διασωληνωμένοι ασθενείς.	Βελτίωση του (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ), μείωση των επιπέδων (PaCO <sub>2</sub> ) και χαμηλότερα

			ποσοστά θανάτου στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση. Αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ελκών πίεσης.
--	--	--	--

Στην αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία μεταξύ 24 Φεβρουαρίου και 14 Ιουνίου 2020 σε 24 Ιταλικές Μονάδες Εντατικής Θεραπείας,<sup>62</sup> διερευνήθηκε η επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2 υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Η συλλογή των δεδομένων ξεκίνησε από την ημέρα εισαγωγής των ασθενών και συνέχιζε για όσο χρονικό διάστημα παρέμεναν στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ως ανταποκρινόμενοι στη πρηνή θέση με αύξηση της οξυγόνωσης εάν η μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) αυξήθηκε  $\geq 20$  mmHg, και ως ανταποκρινόμενοι στο διοξείδιο του άνθρακα εάν μειώθηκε η αναλογία αερισμού κατά τη διάρκεια της παραμονής τους σε πρηνή θέση.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έχουν ως εξής:

Από τους 1.057 (39%) συνολικά ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2, οι 648 (61%) τέθηκαν σε πρηνή θέση κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους. Τα ποσοστά θνησιμότητας που σημειώθηκαν ήταν, 33% στους ασθενείς που παρέμειναν σε ύπτια θέση και 45% στους ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση. Καθώς είχαν πιο σοβαρή νόσο και η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική. Από το συνολικό αριθμό των ασθενών το 15% είχαν αναπτύξει ήπιο ARDS με τη θνητότητα σε αυτούς να φτάνει το 25%. Το 50% των ασθενών είχε αναπτύξει μέτριο ARDS και η θνητότητα σε αυτούς σημειώθηκε ως 33% και τέλος το 35% των ασθενών είχε αναπτύξει σοβαρό ARDS και η θνητότητα σε αυτούς ήταν 41%. Συμπερασματικά, η τοποθέτηση σε πρηνή βελτίωσε σημαντικά την οξυγόνωση στους περισσότερους ασθενείς αλλά λόγο

της σοβαρής νόσου και η προχωρημένη ηλικία στους περισσότερους ασθενείς δεν βελτίωσε το ποσοστά της θνητότητας.

Η προοπτική μελέτη που διεξήχθη σε νοσοκομείο της Νέας Υόρκης στην κορύφωση του πρώτου κύματος της πανδημίας COVID-19, διερεύνησε το όφελος της τοποθέτησης σε πρηνή θέση ασθενών υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό με λοίμωξη SARS-CoV-2.<sup>63</sup> τα κύρια ερωτήματα ήταν, η έκβαση και οι αλλαγές στους παραμέτρους φυσιολογίας των ασθενών.

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έχουν ως εξής:

Από τους συνολικά 261 διασωληνωμένους και μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς, οι 62 τέθηκαν σε πρηνή θέση και οι 74 δεν πληρούσαν τα κριτήρια. Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση συσχετίστηκε με μειωμένη θνητότητα. Ποσοστό θανάτου στους ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση ήταν 77% και το ποσοστό θανάτου σε αυτούς που παρέμειναν σε ύπτια θέση ήταν 88%. Η μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή, τόσο αμέσως μετά τη διαδικασία όσο και στο επόμενο διάστημα παραμονής τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Συμπερασματικά η τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίζεται με μειωμένη θνητότητα και βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης.

Μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 23 μελέτες με συνολικό αριθμό ασθενών 547 με λοίμωξη SARS-CoV-2, μεταξύ των οποίων το 59% διασωληνωμένοι.<sup>64</sup> διερεύνησε τη διαφορά μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή και μετά τη τοποθέτηση σε ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2. Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση συσχετίστηκε με αύξηση του (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) στο εύρος των 50-60 mmHg μετά από κάθε συνεδρία.

Πολυεθνική μελέτη που περιλαμβάνει 149 Μονάδες Εντατικής Θεραπείας από τη Γαλλία, την Ελβετία και το Βέλγιο διερεύνησε τη πρώιμη τοποθέτηση σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με λοίμωξη SARS-CoV-2.<sup>65</sup> Η μελέτη περιλαμβάνει 2.137 διασωληνωμένους ασθενείς, εκ των οποίων οι 1.504 δηλαδή, το 70,4% τέθηκαν σε πρηνή θέση. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έχουν ως εξής:

Από τα άτομα που τέθηκαν σε πρηνή θέση, οι 491 διασωληνωμένοι ασθενείς τέθηκαν το πρώτο 24ωρο από την εισαγωγή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, οι υπόλοιποι 1013 ασθενείς τέθηκαν σε πρηνή θέση με μια μέση καθυστέρηση 3 ημερών μετά την εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Τα ποσοστά θνητότητας ήταν 39% στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση το πρώτο 24ωρο από την εισαγωγή τους και 40% στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση μετά 24 από ώρες. Η σύγκριση των δύο ομάδων έγινε με τη παρακολούθηση θνητότητας την (28ημέρα, 60ημέρα, και την 90ημέρα) νοσηλείας τους. Τα ποσοστά θνητότητας στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση το πρώτο 24ωρο από την εισαγωγή τους ήταν (33,5%, 39,8%, 40,5%), ενώ τα ποσοστά θνητότητας στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση μετά το 24ωρο από την εισαγωγή τους ήταν (34,6%, 39,3%, 39,3%). Συμπερασματικά, η πρώιμη τοποθέτηση διασωληνωμένων ασθενών με λοίμωξη SARS-CoV-2 σε πρηνή θέση δεν βελτίωσε την έκβαση των ασθενών και τα αποτελέσματα δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Αναδρομική μελέτη που περιλαμβάνει 125 διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 από δύο τριτοβάθμιες μονάδες υγείας τη περίοδο 3/1/2020 έως 1/7/2021, διερευνήθηκε ως αρχικό ερώτημα το επίπεδο βελτίωσης της μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $PaO_2/FiO_2$ ) σε ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση. Ως δεύτερο ερώτημα, διερευνήθηκε το ενδεχόμενο πρόβλεψης της βελτίωσης μέσω μεταβλητών που αφορούν το αναπνευστικό σύστημα ή της ρυθμίσεις του αναπνευστήρα.<sup>66</sup>

Η βελτίωση της οξυγόνωσης με χρήση της μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $PaO_2/FiO_2$ ), μετρήθηκε και στους 125 ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση, πριν την τοποθέτηση σε πρηνή θέση, κατά τη διάρκεια παραμονής τους σε πρηνή θέση αμέσως μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Όλοι οι ασθενείς, τοποθετήθηκαν συνολικά 309 φορές σε πρηνή θέση, με διάμεση διάρκεια παραμονής σε πρηνή θέση 23 ώρες.



Συμπερασματικά, η τοποθέτηση σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με λοίμωξη SARS-CoV-2, συσχετίστηκε με αύξηση της μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) κατά 19%. Επιπλέον παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση στα άτομα που ήταν σε πιο βαριά κατάσταση αναπνευστικά από αυτούς που ήταν σε καλύτερη κατάσταση.

Μελέτη κοόρτης αποτελούμενη από 68 νοσοκομεία των Ηνωμένων Πολιτειών.<sup>67</sup> Κατηγοριοποίησε τους ασθενείς και ένταξε στη μελέτη μόνο διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 και μέτριο έως σοβαρό ARDS, δηλαδή μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) ≤ 200 mmHg. Διερευνήθηκε η επίδραση της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση και τα ποσοστά επιβίωσης ανάμεσα σε αυτούς που τέθηκαν πρώιμα σε πρηνή θέση και σε αυτούς που δεν τέθηκαν πρώιμα. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έχουν ως εξής:

Μεταξύ των 2.338 ασθενών που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη, οι 702 ασθενείς (30%) τέθηκαν σε πρηνή εντός των πρώτων 48 από την εισαγωγή του στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Από τους 2.338 συνολικά ασθενείς, οι 1.017 (43,5%) πήραν εξιτήριο, οι 1.101 (47,1%) απεβίωσαν στο νοσοκομείο και οι 220 (4,9%) εξακολουθούσαν να νοσηλεύονται κατά την τελευταία παρακολούθηση. Ασθενείς που τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση εντός των πρώτων 48 ωρών από την εισαγωγή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, είχαν χαμηλότερο κίνδυνο θνητότητας σε σχέση με τους ασθενείς που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση εντός των πρώτων 48 ωρών από την εισαγωγή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Αναδρομική μελέτη σε τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο στη Σουηδία, αποτελούμενη από 44 διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2.<sup>68</sup> Κατά το διάστημα 17/03/2020 έως 19/05/2020, διενεργήθηκαν συνολικά 138 χειρισμοί τοποθέτησης σε πρηνή θέση και διερευνήθηκε η διαφορά μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Η διάμεσος του (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) αυξήθηκε από 104 σε 161 mmHg. Επιπλέον, στο

82% των ασθενών με  $(PaO_2/FiO_2) \leq 120$  mmHg η πρηνή θέση είχε θετική απόκριση και στις 3 πρώτες συνεδρίες πρηνής θέσης.

Πολυκεντρική μελέτη που περιλαμβάνει 22 Μονάδες Εντατικής Θεραπείας στην Ολλανδία.<sup>69</sup> Η μελέτη διερεύνησε τη σχέση μεταξύ, τοποθέτησης σε πρηνή θέση και το Σύνδρομο οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2. Συνολικά 734 ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη και κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από ασθενείς με  $(PaO_2/FiO_2) \leq 150$  mmHg και υπήρχε ένδειξη ωφέλειας πρηνούς θέσης, η δεύτερη αποτελούνταν από ασθενείς με  $(PaO_2/FiO_2) \geq 150$  mmHg. Διερευνήθηκαν 4 ερωτήματα σε σχέση με την τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Αυτά αποτελούνται από, θνητότητα τις πρώτες 28 ημέρες από την εισαγωγή τους στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, το αντίστοιχο με 60 ημέρες, συνολική διάρκεια νοσηλείας στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και συνολική διάρκεια νοσηλείας στο Νοσοκομείο. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έχουν ως εξής:

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνητότητα τις πρώτες 28 ημέρες από την εισαγωγή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ανάμεσα στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση με ενδείξεις τοποθέτησης σε πρηνή και στην ομάδα που δεν είχε ένδειξη. Η ομάδα που είχε ενδείξεις ωφέλειας για την τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίστηκε με τη μείωση του χρόνου παραμονής τους στη Μονάδα εντατικής Θεραπείας και τέλος οι ασθενείς που είχαν ενδείξεις για τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση είχαν μεγαλύτερη αύξηση διαφορά μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $PaO_2/FiO_2$ ).

Μελέτη που χρησιμοποίησε το Σουηδικό Μητρώο Εντατικής Θεραπείας (SIR), τακτοποιήθηκαν και συμπεριελήφθησαν όλοι οι ασθενείς άνω των 18 ετών που νοσηλεύτηκαν, διασωληνωμένοι με μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου  $(PaO_2/FiO_2) \leq 150$  mmHg, σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας με λοίμωξη SARS-CoV-2, τη περίοδο μεταξύ Μαρτίου 2020 και Απριλίου 2021.<sup>70</sup> Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση

και της θνητότητας σε διασωληνωμένους ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 μετά την εισαγωγή τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Ο συνολικός αριθμός που πληρούσε τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη ανήλθε στους 6.350 ασθενείς, εκ των οποίων το 46,4% τέθηκε σε πρηνή θέση. Η θνητότητα που καταγράφηκε στις 30 ημέρες από την εισαγωγή στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας στους ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση το πρώτο 24ωρο ήταν 27,2% έναντι, 30,2% των ασθενών που τέθηκαν σε πρηνή θέση μετά το πρώτο 24ωρο. Συνεπώς δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που τέθηκαν πρώιμα σε πρηνή θέση και στους ασθενείς που δεν τέθηκαν πρώιμα σε πρηνή θέση.

Μετα-ανάλυση που περιλαμβάνει 35 μελέτες με συνολικό αριθμό διασωληνωμένων ασθενών με λοίμωξη SARS-CoV-2 (n=1712).<sup>71</sup> Διερεύνησε τη μεταβολή στη διαφορά μερικής πίεσης αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $PaO_2/FiO_2$ ), τη βελτίωση του κορεσμού οξυγόνου στο αίμα ( $SpO_2$ ), τη βελτίωση της μερικής πίεσης του Διοξειδίου του Άνθρακα ( $PaCO_2$ ), ποσοστά θνητότητας και ποσοστά ασθενών που πήραν εξιτήριο από το νοσοκομείο.

Το αποτέλεσμα ήταν: η τοποθέτηση σε πρηνή θέση βελτιώνει τη μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $PaO_2/FiO_2$ ). Ο κορεσμός οξυγόνου στο αίμα ( $SpO_2$ ), ήταν πιο υψηλό στην ομάδα που ήταν σε πρηνή θέση σε σχέση με αυτούς που ήταν σε ύπτια. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μερική πίεση του Διοξειδίου του Άνθρακα ( $PaCO_2$ ). Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη θνητότητα, η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση είχε μικρότερο ποσοστό θνητότητας σε σχέση με την ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση. Και τέλος, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά ασθενών που πήραν εξιτήριο από το νοσοκομείο.

Αναδρομική μελέτη, σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας σε τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο στη Γαλλία με δείγμα 81 ασθενείς, διερεύνησε τα οφέλη της εκτεταμένης τοποθέτησης σε πρηνή θέση. Η τοποθέτηση των ασθενών σε πρηνή θέση επεκτάθηκε από 24 ώρες, σε 48 ώρες με Διάμεση

διάρκεια 39 ώρες. Το αποτέλεσμα ήταν, η μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $P_{aO_2}/F_{iO_2}$ ), συνέχισε να αυξάνεται μετά τις 16 ώρες από την τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Οι ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση είχαν χαμηλότερα ποσοστά θνητότητας. Επιπλέον, αυξήθηκε σημαντικά η οξυγόνωση των ασθενών και μειώθηκε η μερική πίεση του Διοξειδίου του Άνθρακα ( $P_{aCO_2}$ ). Ωστόσο, παρατηρήθηκαν έλκη πίεσης που σχετίστηκαν με τη παρατεταμένη παραμονή τους σε πρηνή θέση.<sup>72</sup>

Συμπερασματικά, η τοποθέτηση σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με τη λοίμωξη SARS-CoV-2 φαίνεται να βελτιώνει τη μερική πίεση αρτηριακού οξυγόνου προς το κλάσμα του εισπνεόμενου όγκου ( $P_{aO_2}/F_{iO_2}$ ), την οξυγόνωση του ασθενούς, βελτίωση του κορεσμού οξυγόνου στο αίμα ( $SpO_2$ ), και μειώνει τη μερική πίεση του Διοξειδίου του Άνθρακα ( $P_{aCO_2}$ ). Η θνητότητα αναφέρεται υψηλότερη σε ποσοστά σε κάποιες μελέτες και χαμηλότερη σε κάποιες άλλες. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψιν ότι, οι ασθενείς που τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση είχαν αναπτύξει πιο σοβαρή μορφή ARDS με αποτέλεσμα, η σύγκριση γινόταν με τους λιγότερο σε βαριά κατάσταση ασθενείς και αυτό αποτελεί σφάλμα στις μελέτες. Επιπλέον, οι μελέτες που αφορούν τα οφέλη της τοποθέτησης σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με λοίμωξη SARS-CoV-2, είναι λίγες και από αυτές τις λίγες η πλειοψηφία είναι με μικρό δείγμα, οπότε κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περισσότερων μελετών ώστε να συγκεντρωθούν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της και να θεωρηθεί με βεβαιότητα μια επιπλέον θεραπευτική προσέγγιση της νόσου.<sup>71</sup>

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **3.1. Σκοπός και σχεδιασμός της μελέτης.**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης και τα πιθανά οφέλη της πρηνής θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2 που νοσηλεύτηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας

Τα κυριότερα ερωτήματα που τέθηκαν ήταν τα παρακάτω:

- Εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη θνητότητα ανάμεσα σε αυτούς που τέθηκαν σε πρηνή θέση και σε αυτούς που παρέμειναν σε ύπτια θέση.
- Εάν η τοποθέτηση σε πρηνή θέση βελτίωσε το επίπεδο οξυγόνωσης των ασθενών.

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας διασωληνωμένοι ή διασωληνώθηκαν εντός της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας με επιβεβαιωμένο θετικό PCR Covid-19 (Μοριακό Τεστ Ανίχνευσης Κορονοϊού). Εξάρεση αποτελούν τα άτομα ηλικίας μικρότερης των 18 ετών και τα άτομα με αρνητικό PCR Covid-19, εφόσον αυτά εντοπιστούν. Η έναρξη καταγραφής περιπτώσεων ξεκινάει από τη στιγμή μετατροπής της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-COVID19, έως και το κλείσιμο και μετατροπή της σε κανονική ΜΕΘ. Στο Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γεώργιος Γεννηματάς λόγω επιτακτικής ανάγκης κατά την πανδημία, μετατράπηκε και η Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας καθώς και τα χειρουργεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-COVID19 οπότε συμπεριλήφθηκαν και αυτά τα περιστατικά στο δείγμα.

Ο συνολικός αριθμός καταγεγραμμένων ασθενών που πληροί τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη, κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής:

- Ομάδα που τέθηκε τουλάχιστον μια φορά σε πρηνή θέση κατά τη διάρκεια παραμονής τους στη ΜΕΘ.
- Ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση, καθόλη τη διάρκεια παραμονής τους στη ΜΕΘ.

Πιθανή τελική έκβαση θεωρήθηκε ο θάνατος και η έξοδος από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Η έξοδος από τη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας σημαίνει ότι ο ασθενής έχει αποσωληνωθεί επιτυχώς και μετέβη σε απλή κλινική. Εκτός από τη τελική έκβαση, συγκρίθηκαν και οι μεταβολές στη πορεία της νόσου από εργαστηριακές εξετάσεις και λειτουργίες του αναπνευστήρα για τη μέτρηση του επιπέδου οξυγόνωσης που χρήζει ο ασθενής.

### **3.2. Δείγμα και εργαλεία συλλογής δεδομένων.**

Όπως προαναφέρθηκε, το δείγμα αποτελείται από ασθενής που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-COVID19 του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γεώργιος Γεννηματάς, τη περίοδο 08/10/2020 έως 05/06/2021. Σύμφωνα με το αρχείο, καταγράφηκαν 202 περιστατικά συνολικά. Πριν την έναρξη συλλογής δεδομένων, κατατέθηκε το πρωτόκολλο μελέτης στο νοσοκομείο με αρ. 769/9-1-2024 , έγινε δεκτό από το γραφείο Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού χαρακτήρα, από το Επιστημονικό Συμβούλιο και κατόπιν από τους διευθυντές της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας και διοίκηση του νοσοκομείου. Το σχετικό έγγραφο έγκρισης για τη διεξαγωγή της μελέτης στο “Παράρτημα”.

Για τη συλλογή δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το αρχείο (ιατρικός φάκελος, νοσηλευτικός φάκελος και εργαστηριακές εξετάσεις) της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γεώργιος Γεννηματάς και περιλαμβάνουν τα εξής:

- Φύλο
- Ηλικία
- Σύνολο ημερών νοσηλείας στη ΜΕΘ
- SpO<sub>2</sub> (κορεσμός οξυγόνου παλμικής οξυμετρίας)
- FiO<sub>2</sub> (ποσοστό εισπνεόμενου οξυγόνου)
- PaO<sub>2</sub> (αρτηριακή πίεση οξυγόνου)
- PaCO<sub>2</sub> (αρτηριακή πίεση διοξειδίου του άνθρακα)
- P<sub>eeP</sub> (θετική τελο-εκπνευστική πίεση)
- pH αρτηριακού αίματος
- αναπνοές/λεπτό
- λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>
- Αριθμός παρεμβάσεων τοποθέτησης σε πρηνή θέση
- Τελική έκβαση (θάνατος ή έξοδος από τη ΜΕΘ)
- APACHE II SCORE (σύστημα διαβάθμισης και αξιολόγησης της βαρύτητας του ασθενούς. Χρησιμοποιείται στις ΜΕΘ εντός του πρώτου 24ώρου από την εισαγωγή. Το score προκύπτει από διάφορες μετρήσεις και η τιμή κυμαίνεται 1 – 71. Υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε βαρύτερες καταστάσεις)

Οι μεταβλητές SpO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, P<sub>eeP</sub> αναπνοές/λεπτό PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και pH μετρήθηκαν σε όλους κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ. Επιπλέον, στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση τουλάχιστον μία φορά κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ καταγράφηκαν, πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, 1-2 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση και 20-24 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση πριν τη τοποθέτηση και μετά καθώς και εάν υπήρξε βελτίωση ή όχι στην οξυγόνωση του ασθενούς.

### 3.3. Στατιστική ανάλυση



Η επεξεργασία και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του λογισμικού πακέτου IBM SPSS Statistics 27.0.0.0 για Windows και θα περιλαμβάνει τα εξής:

(α) **Μονομεταβλητή ανάλυση.** Κατανομές συχνότητας των μεταβλητών για τη μελέτη των τιμών καθεμιάς μεταβλητής χωριστά και ανεξάρτητα από τις άλλες. Οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή, διάμεσος, ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή και τυπική απόκλιση. Ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτες συχνότητες ( $n$ ) και σχετικές συχνότητες (%).

(β) **Διμεταβλητή ανάλυση.** Χρησιμοποιήθηκε, για να πραγματοποιηθεί ο κατάλληλος στατιστικός έλεγχος ανάλογα με το είδος και την κατανομή των μεταβλητών, όπως π.χ. ο έλεγχος  $\chi^2$  (chi-square test), ο έλεγχος t-test, η ανάλυση διασποράς (analysis of variance ANOVA), ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson (Pearson's correlation coefficient), ο συντελεστής συσχέτισης του Spearman (Spearman's correlation coefficient).

(γ) **Πολυμεταβλητή ανάλυση.** Στην περίπτωση αυτή, πραγματοποιήθηκε ανάλυση επιβίωσης "Kaplan-Meier".

Το χρησιμοποιούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (τιμή  $\alpha$ ), σε όλες τις στατιστικές δοκιμασίες, είναι ίσο με 0,05. Έτσι, η τιμή  $p < 0,05$  θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντική, παρουσιάζονται επίσης, οι συντελεστές  $b$  (coefficients beta) και τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.

### 3.4. Ηθικά ζητήματα

Όπως προαναφέρθηκε, η λήψη των δεδομένων για την παρούσα έρευνα πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του αρχείου της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας. Εφόσον δεν υπήρχε δυνατότητα λήψης συγκατάθεσης από τους ασθενείς ή συγγενείς, η προαπαιτούμενη άδεια εκδόθηκε από τους αρμόδιους φορείς του νοσοκομείου και τηρήθηκε πλήρως η προστασία των προσωπικών δεδομένων σύμφωνα

με το Γενικό Κανονισμό Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα ΓΚΠΔ/GPDR της ΕΕ (2016/679) καθώς και τις διατάξεις του Ν. 4624/2019 Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, μέτρα εφαρμογής του Κανονισμού (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27<sup>ης</sup> Απριλίου 2016 για τη προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και ενσωμάτωση στην εθνική νομοθεσία της Οδηγίας (ΕΕ) 2016/680 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27<sup>ης</sup> Απριλίου 2016 και άλλες διατάξεις (ΦΕΚ Α',137). Η άδεια διεξαγωγής της μελέτης παρατίθεται στο παράρτημα. Έτσι, εξασφαλίστηκε με τον καλύτερο δυνατό τρόπο η ανωνυμία των συμμετεχόντων και το απόρρητο των πληροφοριών στις οποίες είχε πρόσβαση μόνο ο ερευνητής. Η λήψη και επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με κωδικοποίηση και πλήρως ανωνυμοποιημένα και ψευδωνυμοποιημένα. Σε καμία περίπτωση δεν είναι δυνατή η έμμεση ταυτοποίηση των υποκειμένων των δεδομένων από τα στοιχεία καταγραφής ή από το συνδυασμό των καταγεγραμμένων δεδομένων όπως, ηλικία, φύλο κλπ. Πρόσβαση στα δεδομένα είχε μόνο ο ερευνητής με βάση το νομοθετικό πλαίσιο της Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων σχετίζεται μόνο με τους σκοπούς της μελέτης.

## **ΑΠΟΤΕΛΕΜΑΤΑ**

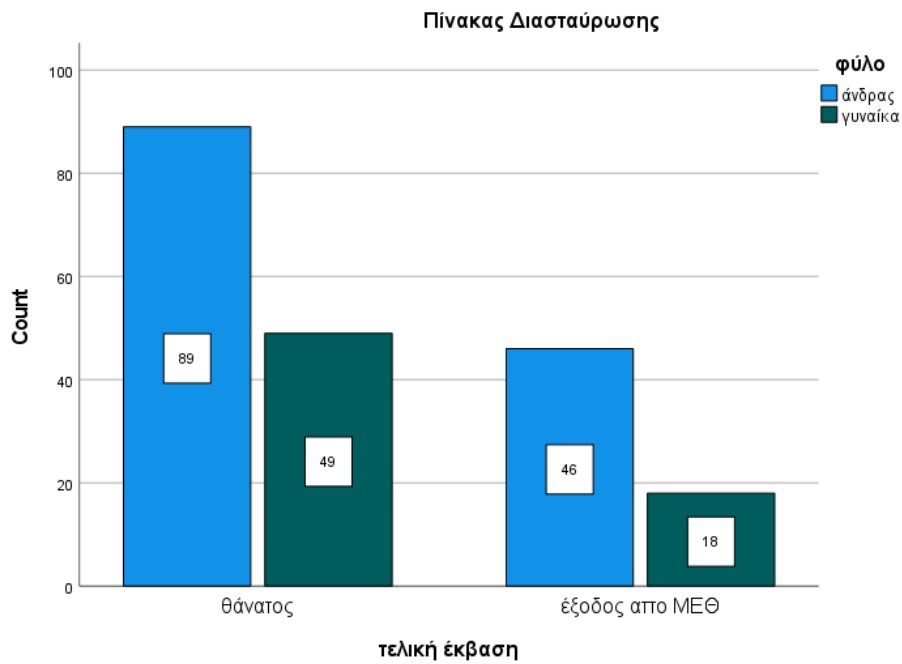
### **4.1. Περιγραφική στατιστική (Μονομεταβλητή ανάλυση)**

Το δείγμα της μελέτης περιλαμβάνει 202 ασθενείς, που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-COVID19 (περιλαμβάνει συνολικά 4 ΜΕΘ) του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γεώργιος Γεννηματάς, τη περίοδο 08/10/2020 έως 05/06/2021. Όλοι οι ασθενείς είχαν επιβεβαιωμένο θετικό PCR Covid-19 (Μοριακό Τεστ Ανίχνευσης Κορονοϊού) και όλοι προσήλθαν διασωληνωμένοι εντός της ΜΕΘ εκτός από 1 περιστατικό, όπου η διασωλήνωση πραγματοποιήθηκε εντός της ΜΕΘ.

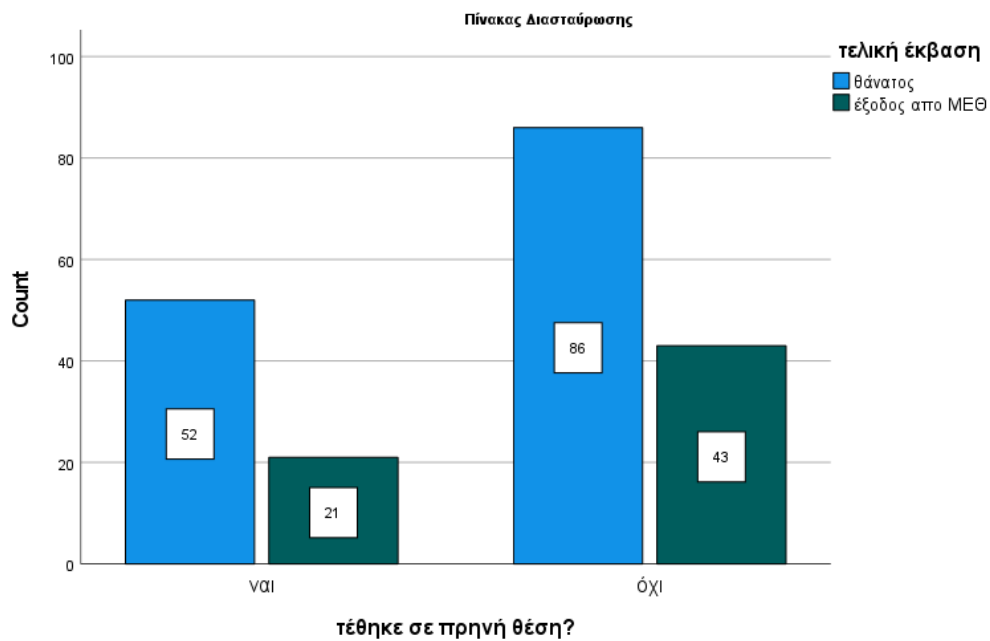
Ξεκινώντας, με το φύλο των ασθενών, από τους συνολικά 202 ασθενείς, 135 ασθενείς ήταν άνδρες (66.8%) και 67 ασθενείς ήταν γυναίκες (33.2%). Από αυτούς 73 ασθενείς (36,1%) τέθηκαν τουλάχιστον μία φορά σε πρηνή θέση και 129 ασθενείς (63,9%) παρέμειναν σε ύπτια θέση καθόλη τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ. Η θνητότητα που καταγράφηκε στο εν λόγω δείγμα ήταν 68,3% (n=138) ενώ, 31,7% (n=64) των ασθενών αποσωληνώθηκε επιτυχώς και συνέχισαν τη νοσηλεία τους σε κλινικές ορόφου.

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος με Πίνακα Διασταύρωσης για να παρουσιαστούν οι συχνότητες θνητότητας και εξόδου από τη ΜΕΘ στα φύλα (γράφημα 1). Η θνητότητα που σημειώθηκε μόνο στους άνδρες (n=135) ήταν 65,9% (n 89), στις γυναίκες (n=67) η θνητότητα που σημειώθηκε ήταν 73,1% (n=49), χωρίς να σημειώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά  $p=0,300$ . Παρόμοιος έλεγχος πραγματοποιήθηκε για να παρουσιαστούν οι συχνότητες θνητότητας και εξόδου από τη ΜΕΘ στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση και στην ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση (γράφημα 2). Η θνητότητα που σημειώθηκε στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση (n=73) ήταν 71,2% (n=52), στην ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση (n=129) η θνητότητα που σημειώθηκε ήταν 66,7% (n=86), χωρίς να σημειώνεται ούτε εδώ στατιστικά σημαντική διαφορά  $p=0,503$ .

(γράφημα 1) σχέση μεταξύ φύλου και έκβασης



(γράφημα 2) σχέση μεταξύ έκβασης και αν τέθηκε σε πρηνή θέση



Η ηλικία των ασθενών, είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή με Μέση τιμή ηλικίας 66,9 ετών, τυπική απόκλιση 13,4 ελάχιστη τιμή 26 και μέγιστη τιμή 96. Η Μέση τιμή ημερών νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ ήταν 18,2 ημέρες, με ελάχιστη τιμή 1 ημέρα και μέγιστη τιμή 174 ημέρες. Κατά την εισαγωγή των ασθενών στη ΜΕΘ, η μέση τιμή APACHE II SCORE ήταν 27,5 (6-50), σχετικά υψηλό score που υποδηλώνει σοβαρή κατάσταση αν και από μόνο του δεν καθορίζει το αποτέλεσμα ή τη πρόγνωση ενός ασθενούς, συνήθως αυξάνει το κίνδυνο θνησιμότητας. Η διάμεση τιμή κορεσμού οξυγόνου παλμικής οξυμετρίας (SpO<sub>2</sub>) 97% (37%-100%), διάμεση τιμή ποσοστό εισπνεόμενου οξυγόνου (FiO<sub>2</sub>) 100% (40%-100%), διάμεση τιμή θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (PEEP) 8,0 cmH<sub>2</sub>O (4 cmH<sub>2</sub>O-15 cmH<sub>2</sub>O), διάμεση τιμή αναπνοών/λεπτό 18 (12-28), διάμεση τιμή αρτηριακής πίεσης οξυγόνου (PaO<sub>2</sub>) 86,5 mmHg (30 mmHg- 524 mmHg), διάμεση τιμή αρτηριακής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα (PaCO<sub>2</sub>) 45,0 mmHg (26,0 mmHg- 89,0 mmHg), διάμεση τιμή pH αρτηριακού αίματος 7,31 mol/L (6,91 mol/L- 7,56 mol/L) και τέλος, η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 90,0 mmHg (30 mmHg- 524 mmHg) (πίνακας 1).

**(Πίνακας 1) αποτελέσματα ποσοτικών μεταβλητών**

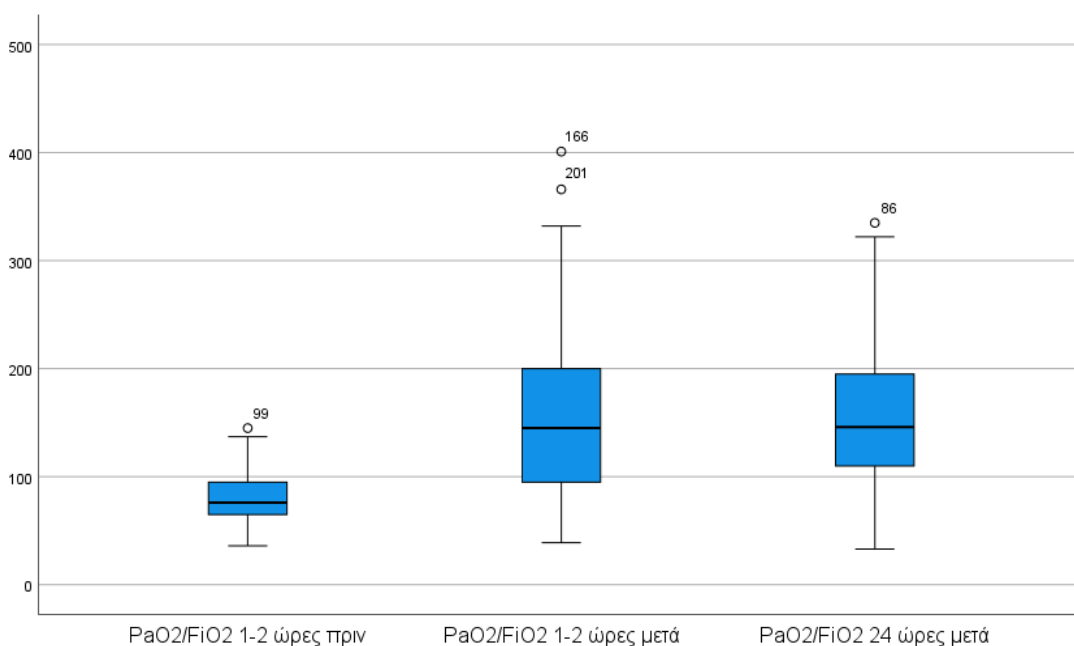
	Μέση τιμή	Διάμεσος	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή	Εύρος
Ηλικία	66,9	67,5	13,4	26	96	70
Ημέρες νοσηλείας	18,2	12,0	20,0	1	174	173
Συνολικός αριθμός πρηγή θέση	3,3	3	2,0	1	11	10

APACHE II SCORE	27,5	28,0	7,2	6	50	44
SpO2 εισαγωγής	93,5	97	9,2	37	100	63
FiO2 εισαγωγής	97,6	100	9,1	40	100	60
PaO2 εισαγωγής	120,1	86,5	86,0	30	524	494
PaCO2 εισαγωγής	47,1	45,0	11,3	26,0	89,0	63,0
pH εισαγωγής	7,29	7,31	0,09	6,91	7,56	0,65
PEEP εισαγωγής	8,5	8,0	1,6	4	15	11
Αναπνοές/λεπτό εισαγωγής	18,2	18	2,9	12	28	16
PaO2/FiO2 εισαγωγής	126,5	90,0	95,2	30	524	494

Η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση αποτελείται από 73 ασθενείς και παρέμεναν 12-24 ώρες σε πρηνή θέση κάθε φορά. Ανάλογα με την αναπνευστική βαρύτητα και ανάγκες των ασθενών, κάποιοι τέθηκαν πάνω από μια φορά σε πρηνή θέση κατά τη νοσηλεία τους στη ΜΕΘ. Η μεταβλητή «πόσες φορές τέθηκε σε πρηνή θέση» ακολουθεί κανονική κατανομή και μέση τιμή ήταν 3,3 φορές τοποθέτηση σε πρηνή, η διάμεσος 3 φορές τοποθέτηση σε πρηνή, τυπική απόκλιση 2,0, ελάχιστη τιμή 1 φορά, μέγιστη τιμή 11 και εύρος 10.

Για να είναι δυνατή η σύγκριση και φυσιολογικών παραμέτρων, καταγράφηκαν κάποιες μετρήσεις λίγο πριν τη πρώτη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, 1-2 ώρες πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή (πίνακας 2). Το (γράφημα 3) παρουσιάζει τη διακύμανση και τη διανομή του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και στις 3 φάσεις. Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή ήταν 76 mmHg (36-145), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση η διάμεση τιμή ανήλθε στα 145 mmHg (39-401) και μετά από 24 από τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 146 mmHg (33-335).

*(γράφημα 3) σύγκριση PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε τρία διαφορετικά στάδια*



Η διάμεση τιμή SpO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 94% (70-100), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 99% (70-100) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 99% (68-100).

Η διάμεση τιμή FiO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 100% (60-100), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 100% (55-100) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 80% (45-100).

Η διάμεση τιμή PEEP πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 10 cmH<sub>2</sub>O (5-12), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 8 cmH<sub>2</sub>O (5-12) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 8 cmH<sub>2</sub>O (5-12)

Η διάμεση τιμή Αναπνοών/λεπτό πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 22 (15-29), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 22 (15-28) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 22 (15-29).

Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 72,0 mmHg (36-124), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 125,0 mmHg (39-330) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 109,0 mmHg (33-248).

Η διάμεση τιμή PaCO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 47,0 mmHg (30-89), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 46,0 mmHg (32-98) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 43,0 mmHg (28-70).

Η διάμεση τιμή pH πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν 7,37 mol/L (7,12-7,53), μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση 7,39 mol/L (7,02-7,50) και 24 ώρες μετά τη τοποθέτηση 7,43 mol/L (6,93-7,54). (πίνακας 2)

**(Πίνακας 2) σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών σε 3 διαφορετικά στάδια**

	προ-πρηνή	1-2 ώρες μετά τη πρηνή	24 ώρες μετά
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	76 (36-145)	145 (39-401)	146 (33-335)
SpO <sub>2</sub>	94% (70-100)	99% (70-100)	99% (68-100)
FiO <sub>2</sub>	100% (60-100)	100% (55-100)	80% (45-100)



PEEP	10 (5-12)	8 (5-12)	8 (5-12)
Αναπνοές/λεπτό	22 (15-29)	22 (15-28)	22 (15-29)
PaO <sub>2</sub>	72,0 (36-124)	125,0 (39-330)	109,0 (33-248)
PaCO <sub>2</sub>	47,0 (30-89)	46,0 (32-98)	43,0 (28-70)
pH	7,37 (7,12-7,53)	7,39 (7,02-7,50)	7,43 (6,93-7,54)

#### 4.2. Συσχετίσεις (Διμεταβλητή ανάλυση)

Για να συγκριθεί η σχέση ανάμεσα στην ηλικία και στην έκβαση (θάνατος ή έξοδος από τη ΜΕΘ), πραγματοποιήθηκε t-test καθώς, η ηλικία είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και η έκβαση είναι ποιοτική (δихοτόμος) μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος ηλικίας σε αυτούς που απεβίωσαν ισούται, με το μέσο όρο ηλικίας σε αυτούς που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος ηλικίας σε αυτούς που απεβίωσαν δεν ισούται, με το μέσο όρο ηλικίας σε αυτούς που πήραν εξιτήριο.

Ο μέσος όρος ηλικίας σε αυτούς που απεβίωσαν ήταν 70,2 (τυπική απόκλιση 13,0) και σε αυτούς που έλαβαν εξιτήριο ήταν 59,9 (τ.α. 11,6). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p=0.001$ . Άρα απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ηλικίας και έκβασης.

Για να συγκριθεί η σχέση ανάμεσα στην ηλικία και στο Φύλο (άνδρες, και γυναίκες), πραγματοποιήθηκε t-test καθώς, η ηλικία είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και το Φύλο είναι ποιοτική (δихοτόμος) μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος ηλικίας στους

άνδρες ισούται, με το μέσο όρο ηλικίας των γυναικών. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος ηλικίας στους άνδρες ισούται, με το μέσο όρο ηλικίας των γυναικών.

Ο μέσος όρος ηλικίας στους άνδρες ήταν 64,9 (τυπική απόκλιση 13,6) και στις γυναίκες ήταν 71,0 (τ.α. 12,3). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p < 0.002$ . Άρα απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ηλικίας και φύλου

Επόμενος έλεγχος υπόθεσης είναι, η σχέση ανάμεσα στη βαθμολογία APACHE II SCORE και στην έκβαση. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος t-test καθώς, η βαθμολογία APACHE II SCORE είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και η έκβαση είναι ποιοτική μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που απεβίωσαν ισούται, με το μέσο όρο APACHE II SCORE σε αυτούς που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που απεβίωσαν δεν ισούται με το μέσο όρο APACHE II SCORE σε αυτούς που πήραν εξιτήριο.

Ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που απεβίωσαν ήταν 29,4 (τ.α. 7,15) και σε αυτούς που έλαβαν εξιτήριο ήταν 23,4 (τ.α. 5,8). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p < 0.001$ . Άρα απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ηλικίας και έκβασης.

Επόμενος έλεγχος υπόθεσης είναι, η σχέση ανάμεσα στη βαθμολογία APACHE II SCORE και αν τέθηκε σε πρηνή θέση. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος t-test καθώς, η βαθμολογία APACHE II SCORE είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και η μεταβλητή αν τέθηκε σε πρηνή θέση είναι ποιοτική. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που τέθηκαν σε πρηνή θέση, με το μέσο όρο APACHE II SCORE σε αυτούς που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση είναι ίσος. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που τέθηκαν σε πρηνή

θέση δεν ισούται με το μέσο όρο APACHE II SCORE σε αυτούς που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση.

Ο μέσος όρος APACHE II SCORE σε αυτούς που τέθηκαν σε πρηνή θέση ήταν 26,1 (τ.α. 6,29) και σε αυτούς που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση ήταν 28,3 (τ.α. 7,71). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p=0.038$ . Άρα απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τιμής APACHE II SCORE και αν τέθηκε σε πρηνή θέση.

Επόμενος έλεγχος υπόθεσης είναι, η σχέση ανάμεσα στο σύνολο ημερών νοσηλείας στη ΜΕΘ και στην έκβαση. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος t-test, καθώς το σύνολο ημερών νοσηλείας είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και η έκβαση είναι ποιοτική μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας σε αυτούς που απεβίωσαν ισούται, με το μέσο όρο ημερών νοσηλείας σε αυτούς που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας σε αυτούς που απεβίωσαν δεν ισούται, με το μέσο όρο ημερών νοσηλείας σε αυτούς που πήραν εξιτήριο.

Ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας σε αυτούς που απεβίωσαν ήταν 16,6 (τ.α. 18,7) και σε αυτούς που έλαβαν εξιτήριο ήταν 21,6 (τ.α. 22,3). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p=0,124$ . Άρα δεν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και δεν ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ημερών νοσηλείας στη ΜΕΘ και έκβασης.

Επόμενος έλεγχος υπόθεσης είναι, η σχέση ανάμεσα στο συνολικό αριθμό τοποθέτησης σε πρηνή θέση (μόνο για την ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση) και στην έκβαση. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος t-test, καθώς ο συνολικός αριθμός τοποθέτησης σε πρηνή θέση είναι ποσοτική μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή και η έκβαση είναι ποιοτική μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, ο μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε αυτούς που απεβίωσαν, ισούται με το μέσο όρο τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε αυτούς

που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα. Στην εναλλακτική υπόθεση, ο μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε αυτούς που απεβίωσαν δεν ισούται με το μέσο όρο ημερών νοσηλείας σε αυτούς που πήραν εξιτήριο.

Ο μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή σε αυτούς που απεβίωσαν ήταν 3,5 (τ.α. 2,15) και σε αυτούς που έλαβαν εξιτήριο ήταν 2,8 (τ.α. 1,79). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p=0,175$ . Άρα δεν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και δεν ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του συνολικού αριθμού τοποθέτησης σε πρηνή θέση και έκβασης (πίνακας 3).

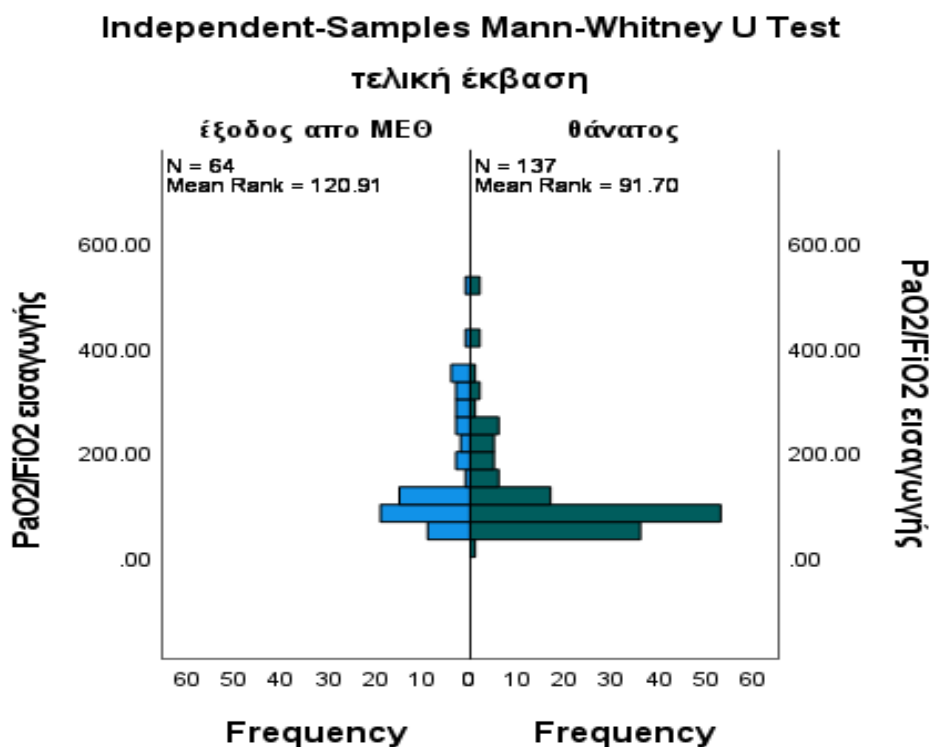
*(Πίνακας 3) σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών με πιθανή έκβαση*

	Έκβαση (Θάνατος)	Έκβαση (Έξοδος από ΜΕΘ)	p-value
Ηλικία	Μέσος όρος 70,2 T.A. 13,0	Μέσος όρος 59,9 T.A. 11,6	$p=<0,001$
APACHE II SCORE	Μέσος όρος 29,4 T.A. 7,15	Μέσος όρος 23,4 T.A. 5,8	$p=<0,001$
Σύνολο ημερών νοσηλείας ΜΕΘ	Μέσος όρος 16,6 T.A. 18,7	Μέσος όρος 21,6 T.A. 22,3	$p=0,124$
Συνολικός αριθμός πρηνής θέσης	Μέσος όρος 3,5 T.A. 2,15	Μέσος όρος 2,8 T.A. 1,79	$p=0,175$

Επόμενος έλεγχος υπόθεσης είναι, η σχέση ανάμεσα στο PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή και την έκβαση. Πραγματοποιήθηκε Mann-Whitney Test καθώς PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή είναι ποσοτική μεταβλητή που δεν ακολουθεί κανονική κατανομή και η έκβαση είναι ποιοτική μεταβλητή. Στη μηδενική υπόθεση, η κατανομή του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε αυτούς που απεβίωσαν είναι παρόμοια με τη κατανομή του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε αυτούς που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα. Στην εναλλακτική υπόθεση, η κατανομή του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε αυτούς που απεβίωσαν διαφέρει με τη κατανομή του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε αυτούς που αποσωληνώθηκαν επιτυχώς και πήραν εξιτήριο από τη μονάδα.

Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> σε αυτούς που απεβίωσαν ήταν 91,70 και σε αυτούς που πήραν εξιτήριο ήταν 120,91. Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p < 0.001$ . Άρα απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και της έκβασης (γράφημα 4).

(γράφημα 4) σχέση μεταξύ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> εισαγωγής με πιθανή έκβαση



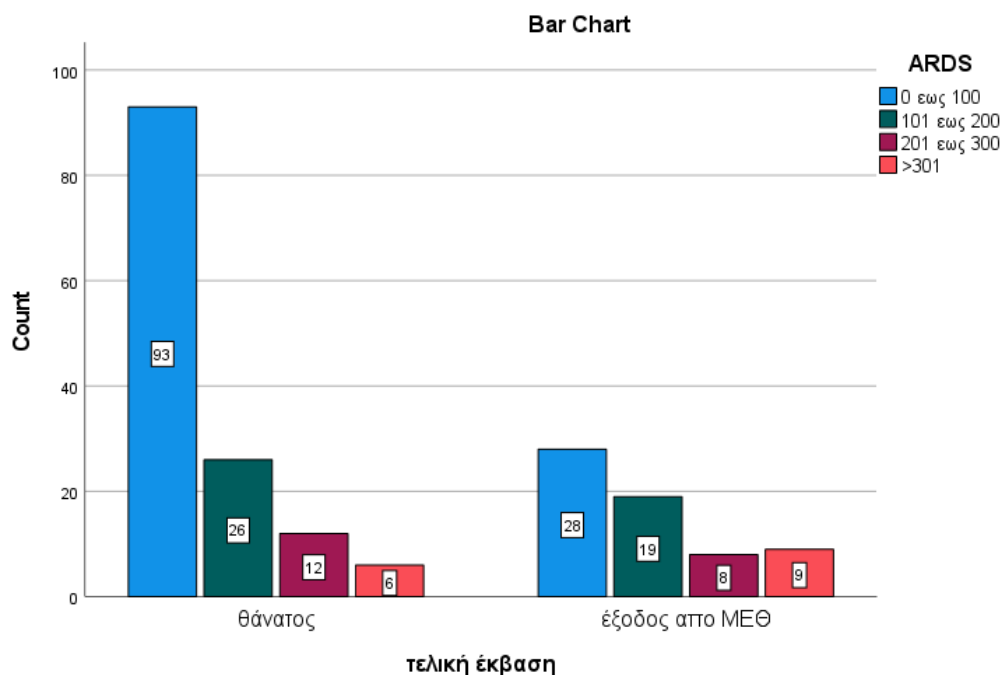
Για να πραγματοποιηθεί έλεγχος σχετικά με τη κατηγορία του ARDS των ασθενών κατά την είσοδο τους στη ΜΕΘ, η μεταβλητή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> εισαγωγής, μετατράπηκε από ποσοτική σε κατηγορική. Η ομαδοποίηση πραγματοποιήθηκε ως εξής, ασθενείς που παρουσίασαν PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <100, δηλαδή σοβαρό ARDS, κατηγοριοποιήθηκαν στην ομάδα 1, ασθενείς που παρουσίασαν PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 101-200, δηλαδή μέτριο ARDS, κατηγοριοποιήθηκαν στην ομάδα 2, ασθενείς που παρουσίασαν PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 201-300, δηλαδή ήπιο ARDS, κατηγοριοποιήθηκαν στην ομάδα 3, ασθενείς που παρουσίασαν PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> >300 κατηγοριοποιήθηκαν στην ομάδα 4.

Τα περιγραφικά στατιστικά παρουσιάζουν, ποσοστό 60,20% στην ομάδα 1 (n=121), ποσοστό 22,39% στην ομάδα 2 (n=45), ποσοστό 9,95% στην ομάδα 3 (n=20), ποσοστό 7,46% στην ομάδα 4 (n=15) και 1 missing value. Το αποτέλεσμα υποδηλώνει ότι το 60,20% των ασθενών που έκαναν εισαγωγή ήταν αναπνευστικά, σε πολύ βαριά κατάσταση.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε έλεγχος  $\chi^2$ , με τη μεταβλητή «έκβαση» και «ARDS εισαγωγής» καθώς, και οι δυο μεταβλητές είναι κατηγορικές. Στη μηδενική υπόθεση, η κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, δεν επηρεάζει την έκβαση. Στην εναλλακτική υπόθεση, η κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή, επηρεάζει την έκβαση.

Στην ομάδα 1, με συνολικό αριθμό 121 ασθενών, 93 απεβίωσαν και 28 πήραν εξιτήριο. Στην ομάδα 2, με συνολικό αριθμό 45 ασθενών, 26 απεβίωσαν και 19 πήραν εξιτήριο. Στην ομάδα 3, με συνολικό αριθμό 20 ασθενών, 12 απεβίωσαν και 8 πήραν εξιτήριο. Στην ομάδα 4, με συνολικό αριθμό 15 ασθενών, 6 απεβίωσαν και 9 πήραν εξιτήριο (γράφημα 5). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p=0,006$ . Άρα, απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και στην έκβαση

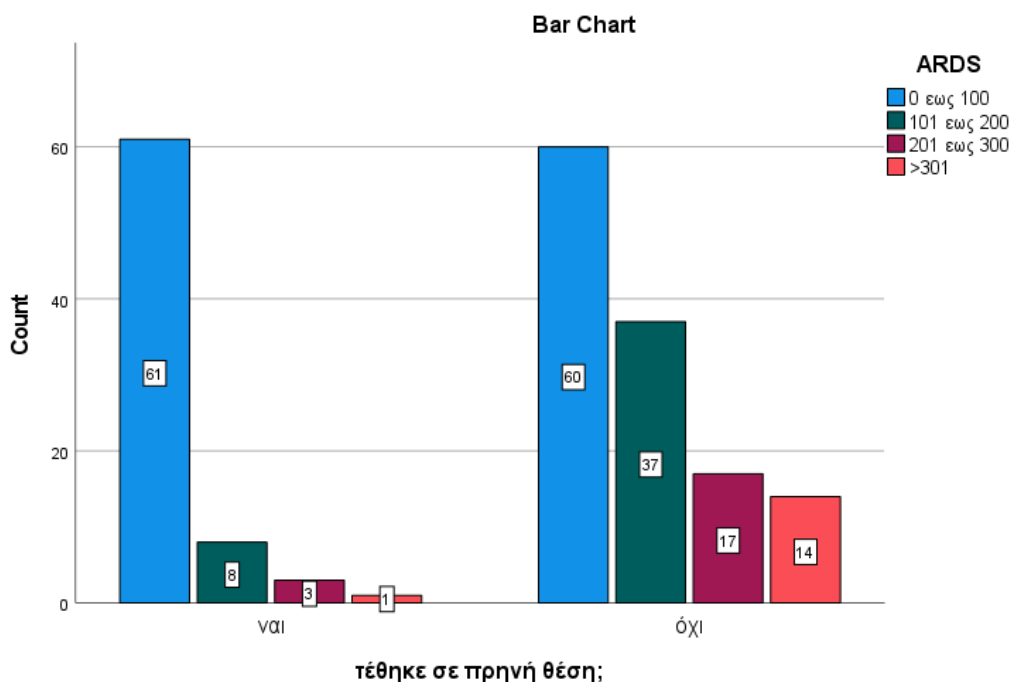
(γράφημα 5) σχέση μεταξύ κατηγορίας ARDS και πιθανής έκβασης



Παρόμοιος έλεγχος πραγματοποιήθηκε και ανάμεσα στη κατηγορία ARDS και αν τέθηκε σε πρηνή θέση. Στη μηδενική υπόθεση, η κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, δεν έχει σχέση με το αν τέθηκε σε πρηνή θέση. Στην εναλλακτική υπόθεση, η κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, έχει σχέση με το αν τέθηκε σε πρηνή θέση.

Στην ομάδα 1, με συνολικό αριθμό 121 ασθενών, 61 τέθηκαν σε πρηνή θέση και 60 δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση. Στην ομάδα 2, με συνολικό αριθμό 45 ασθενών, 8 τέθηκαν σε πρηνή θέση και 37 δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση. Στην ομάδα 3, με συνολικό αριθμό 20 ασθενών, 3 τέθηκαν σε πρηνή θέση και 17 δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση. Στην ομάδα 4, με συνολικό αριθμό 15 ασθενών, 1 τέθηκε σε πρηνή θέση και 14 δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση (γράφημα 6). Το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας είναι  $p < 0,001$ . Άρα, απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη κατηγορία ARDS κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και αν τέθηκε σε πρηνή θέση.

(γράφημα 6) σχέση μεταξύ κατηγορίας ARDS και αν τέθηκε σε πρηνή θέση





### 4.3. Πολυμεταβλητή ανάλυση

Στην πολυμεταβλητή ανάλυση πραγματοποιήθηκε ανάλυση επιβίωσης “Kaplan-Meier” και διερευνήθηκε η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ του χρόνου επιβίωσης και της τοποθέτησης ή όχι σε πρηνή θέση. Από τους συνολικά 202 ασθενείς, το 36,14% από αυτούς τέθηκε τουλάχιστον μια φορά σε πρηνή θέση κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ. Το 63,86% αντίθετα, παρέμεινε σε ύπτια θέση κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ.

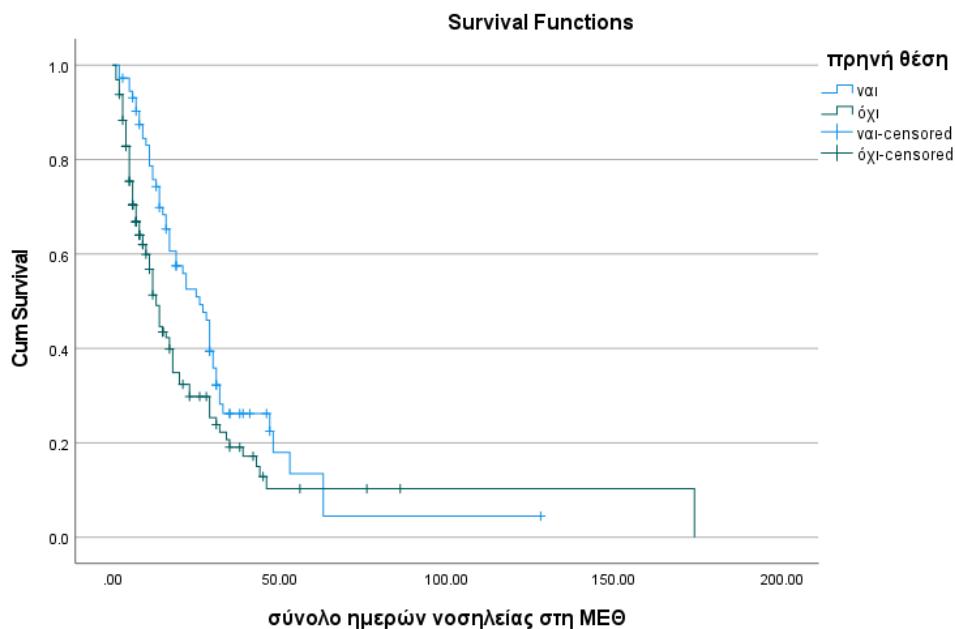
Στη μηδενική υπόθεση, η διάμεση διάρκεια επιβίωσης ασθενών που τέθηκαν σε πρηνή θέση είναι ίση με τη διάμεση διάρκεια επιβίωσης ασθενών που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση. Στην εναλλακτική υπόθεση, η διάμεση διάρκεια επιβίωσης ασθενών που τέθηκαν σε πρηνή θέση διαφέρει με τη διάμεση διάρκεια επιβίωσης ασθενών που δεν τέθηκαν σε πρηνή θέση.

Η διάμεση διάρκεια επιβίωσης και στις δυο ομάδες ήταν 17 ημέρες, τυπικό σφάλμα 1,538, (Lower Bound=13,986, Upper Bound=20,014). Η διάμεση διάρκεια επιβίωσης της ομάδας που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν 26 ημέρες, τυπικό σφάλμα 3,010 (Lower Bound=20,100, Upper Bound=31,900) και η διάμεση διάρκεια επιβίωσης της ομάδας που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν 13 ημέρες, τυπικό σφάλμα 1,198, (Lower Bound=10,652, Upper Bound=15,348). Άρα η διάμεση διάρκεια επιβίωσης στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση είναι 13 ημέρες περισσότερες από την ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση. Το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας είναι  $\text{sig}=0,010 < \alpha=0.05$ . Άρα, απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση και ισχύει η εναλλακτική. Συνεπώς, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο χρόνο επιβίωσης και στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ή δεν τέθηκε σε πρηνή θέση.

Τέλος, στη καμπύλη επιβίωσης (γράφημα 11), στον άξονα  $y$  απεικονίζεται το ποσοστό επιβίωσης, ξεκινάει από πάνω 100% την «ημέρα 0» όπου είναι όλοι οι ασθενείς και δεν υπάρχει συμβάν (θάνατος) και κατεβαίνοντας προς τα κάτω μειώνεται το ποσοστό καθώς αποβιώνουν ασθενείς. Στον άξονα  $x$  απεικονίζεται ο χρόνος σε «ημέρες», ξεκινώντας από Αριστερά στην «ημέρα 0» προς τα Δεξιά καθώς περνάει ο χρόνος. Η γαλάζια γραμμή μέσα στη καμπύλη, αντιπροσωπεύει την ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση και η

πράσινη γραμμή αντιπροσωπεύει την ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση. Το γράφημα στο τέλος (κάτω-δεξιά) παρουσιάζει αποτέλεσμα, αντίθετο από το αναμενόμενο αν ληφθεί υπόψιν η διάμεση διάρκεια επιβίωσης στη ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν διπλάσια από την ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση. Βέβαια, έως και την ημέρα  $\approx 60$  είναι περισσότεροι που δεν έχουν αποβιώσει ακόμα στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση καθόλη τη διάρκεια (γράφημα 7).

*(Γράφημα 7) ανάλυση επιβίωσης ομάδας που τέθηκε σε πρηνή και ομάδας που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση.*



## 5.1. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη παρούσα μελέτη, διερευνήθηκε η επίδραση και τα πιθανά οφέλη της τοποθέτησης σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών με τη λοίμωξη SARS-CoV-2, τη περίοδο 10/2020 - 06/2021 στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας-COVID19 του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γεώργιος Γεννηματάς. Η μελέτη επικεντρώθηκε στην αξιολόγηση του αν η τοποθέτηση σε πρηνή θέση επηρέασε τη θνητότητα και στην εκτίμηση των επιπτώσεων της τοποθέτησης σε πρηνή θέση στην αναπνευστική λειτουργία των ασθενών, με ειδική έμφαση στην ανάλυση της έκτασης των βελτιώσεων που παρουσιάζονται στο πλαίσιο αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης.

Αναλύοντας τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης σχετικά με τα δημογραφικά δεδομένα προκύπτει ότι, οι άνδρες αποτελούσαν τα 2/3 του δείγματος (66,8%), γεγονός που συναντάται σε όλες τις παρόμοιες μελέτες που έχουν διεξαχθεί.<sup>62,63,64,65,66,67,68,69,70</sup> Η θνητότητα που καταγράφηκε στους άνδρες ήταν 65,9%, ενώ στις γυναίκες 73,1% χωρίς να σημειώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά. Στην ηλικιακή κατανομή, η μέση τιμή ηλικίας ήταν 66,9 χρόνια (26-96), υψηλότερη ηλικιακή κατανομή από όλες τις αντίστοιχες μελέτες.<sup>62,63,64,65,66,67,68,70,72</sup> Γεγονός που υποδηλώνει ότι όσο αυξάνεται η ηλικιακή κατανομή, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος σοβαρής νόσησης. Επιπρόσθετα, στατιστικά σημαντική σχέση βρέθηκε και στην ηλικιακή κατανομή των φύλων καθώς, μέση τιμή ηλικίας στους άνδρες ήταν 64,9% και στις γυναίκες 71,0%.

Το 36,1% του συνολικού δείγματος που πληρούσε τις προϋποθέσεις, τέθηκε τουλάχιστον μια φορά σε πρηνή θέση κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στη ΜΕΘ-COVID19. Ο μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή θέση ήταν 3,3 (1-11) φορές ανά ασθενή, αρκετά υψηλή τιμή καθώς ο μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε αντίστοιχες μελέτες ήταν από 2 φορές<sup>66,68,72</sup> έως 3 φορές<sup>62</sup>. Ο έλεγχος που πραγματοποιήθηκε για τη σχέση μεταξύ τον αριθμό τοποθέτησης σε πρηνή θέση και έκβασης δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση. Η θνητότητα που καταγράφηκε στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν 71,2%. Η ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση καθόλη τη διάρκεια νοσηλείας τους 66,7%. Αν και δεν σημειώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση,

όπως δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά και στη μελέτη (Stilma, W. et al).<sup>69</sup> πρέπει να ληφθεί υπόψιν ότι, η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν σε πολύ πιο βαριά κατάσταση αναπνευστικά σε σχέση με την ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση. Αντίθετα, σε αρκετές μελέτες παρουσιάστηκε χαμηλότερο ποσοστό θνητότητας σε ομάδες που τέθηκαν σε πρηνή θέση.<sup>62,63,67,71</sup>

Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> κατά την εισαγωγή ήταν 90,0 mmHg, πολύ χαμηλότερο σε σχέση με άλλες μελέτες καθώς, η κοντινότερη τιμή σε βαρύτητα καταγράφηκε στη μελέτη (Bell, J. et al)<sup>66</sup> με διάμεση τιμή 115 mmHg. Στον έλεγχο που πραγματοποιήθηκε για να συγκριθεί αν η τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίζεται με το PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> εισαγωγής, το παρατηρούμενο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ήταν <0.001. την υπόθεση αυτή επιβεβαιώνει και ο έλεγχος που πραγματοποιήθηκε για να συγκριθεί αν το PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> εισαγωγής σχετίζεται με την τελική έκβαση των ασθενών. Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> εισαγωγής στους ασθενείς που απεβίωσαν ήταν 91,70 mmHg ενώ, στους ασθενείς που πήραν εξιτήριο ήταν 120,91 mmHg. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και στη μελέτη (Stilma, W. et al)<sup>69</sup> και οι δύο μελέτες επιβεβαιώνουν ότι οι ασθενείς που τέθηκαν σε πρηνή θέση ήταν σε πιο βαριά κατάσταση αναπνευστικά.

Για να καταστεί δυνατός ο έλεγχος της επίδρασης πρηνής θέσης, καταγράφηκαν κάποιες βασικές τιμές του αναπνευστήρα και μετρήσεων αρτηριακού αίματος σε τρεις διαφορετικές φάσεις. Σε κάθε ασθενή που τοποθετήθηκε σε πρηνή θέση για πρώτη φορά, καταγράφηκε το ποσοστό εισπνεόμενου οξυγόνου (FiO<sub>2</sub>), αρτηριακή πίεση οξυγόνου (PaO<sub>2</sub>), αρτηριακή πίεση διοξειδίου του άνθρακα (PaCO<sub>2</sub>) και PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> όπου χρησιμοποιείται κυρίως για την αξιολόγηση της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι μετρήσεις που ελήφθησαν ήταν, πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, 1-2 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση και 20-24 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Οι μετρήσεις πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, υποδηλώνουν ξεκάθαρα ότι οι ασθενείς ήταν σε πολύ βαριά κατάσταση αναπνευστικά. Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ήταν 76 mmHg (36-145), διάμεση τιμή FiO<sub>2</sub> 100% (60-100), η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub> 72 mmHg (36-124), και η διάμεση τιμή PaCO<sub>2</sub> 47 mmHg (30-89). Η φυσιολογικές τιμές PaO<sub>2</sub> είναι 75-

100 mmHg, φυσιολογικές τιμές PaCO<sub>2</sub> είναι 35-45 mmHg, το μέγιστο μείγμα εισπνεόμενου οξυγόνου είναι 100% και PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <100 mmHg αντιστοιχεί σε πολύ σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Όλες οι μετρήσεις 1-2 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, μετατοπίστηκαν προς το φυσιολογικό σημειώνοντας σημαντική βελτίωση στην αναπνευστική ανεπάρκεια. Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και PaO<sub>2</sub> παρουσίασε σημαντική αύξηση, ενώ η διάμεση τιμή FiO<sub>2</sub> και PaCO<sub>2</sub> παρέμειναν σταθερές. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται σε όλες τις μελέτες που διερευνήθηκαν τα αντίστοιχα ερωτήματα.<sup>62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72</sup> Μολονότι η διάμεσες τιμές μετά από 20-24 ώρες παρέμεναν βελτιωμένες, το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς χρειάστηκαν εκ νέου τοποθέτηση σε πρηνή θέση, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η τοποθέτηση σε πρηνή θέση βελτιώνει την αναπνευστική ικανότητα αλλά δεν αποτελεί ολοκληρωτική θεραπεία ώστε να μειώσει τη θνητότητα. Η παραπάνω υπόθεση επιβεβαιώνετε και από την ανάλυση επιβίωσης που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της μελέτης. Η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση, είχε διπλάσια διάμεση διάρκεια επιβίωσης (26-13) ωστόσο, στη θνητότητα δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα. Στη μελέτη (Engerström, L. et al)<sup>70</sup> η διάμεση διάρκεια επιβίωσης στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν 15 ημέρες ενώ στην ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή ήταν 10 ημέρες.

Η τιμή APACHE II SCORE φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο και στη τελική έκβαση και στο αν τέθηκαν σε πρηνή θέση η όχι. Η διάμεση τιμή κατά την εισαγωγή που καταγράφηκε ήταν 27, αντίστοιχα στη μελέτη (Shelhamer, M. et al)<sup>63</sup> η διάμεση τιμή ήταν 17. Ασθενείς που κατέληξαν είχαν 6 μονάδες παραπάνω στο συνολικό score σε σχέση με αυτούς που πήραν εξιτήριο από τη ΜΕΘ. Ενώ η ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση είχε 2,2 μονάδες χαμηλότερο score από την ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση.

Μεγαλύτερος περιορισμός της μελέτης αποτέλεσε το δείγμα. Καθώς, αποτελείται μόνο από το Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς», με αποτέλεσμα να προκύπτει συστηματικό σφάλμα, καθώς ο αριθμό του δείγματος δεν είναι αντιπροσωπευτικός ως προς το αποτέλεσμα πάρα μόνο να ενισχύσει την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία. Επίσης, μεγάλο συστηματικό

σφάλμα στη μελέτη αποτελεί η έλλειψη καταγραφής βάρους των ασθενών κατά τη προσέλευση τους στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) και κατά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ-COVID19, καθώς αποτελεί σημαντικό παράγοντα στη πορεία της νόσου.

Συμπερασματικά λοιπόν, οι διασωληνωμένοι ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV2, θεωρούνται αναπνευστικά βαριά και δύσκολα στη διαχείριση ασθενείς. Αναπτύσσουν προδιάθεση για Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας και η μοναδική μη φαρμακευτική παρέμβαση είναι η τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Η εν λόγω παρέμβαση, βελτιώνει “παροδικά” σημαντικά την οξυγόνωση των ασθενών. Παραδόξως, δεν φαίνεται να μειώνει σημαντικά τη θνητότητα. Έχουν διεξαχθεί μελέτες συναφή με το περιεχόμενο της παρούσας μελέτης αλλά, συστήνεται να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα, μεγαλύτερη διάρκεια, πιο σωστά οργανωμένες και πιο αξιόπιστων συγκρίσεων.

# ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ

## ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

### ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ & ΜΑΖΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

#### ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

#### ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19

#### ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** η πρώτη μόλυνση με SARS-CoV-2 εντοπίζεται στη Γουχάν της Κίνας, τέλη Δεκεμβρίου του 2019 και με ταχύτατους ρυθμούς εξαπλώνεται σε όλο το κόσμο. Οι Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, ήταν το μοναδικό τμήμα που μπορούσε να αντιμετωπίσει βαριές αναπνευστικές δυσχέρειες. Ένας σημαντικός τρόπος βελτίωσης αυτής είναι και η τοποθέτηση ασθενών σε πρηνή θέση.

**Σκοπός:** Διερεύνηση της επίδρασης και τα πιθανά οφέλη της πρηνής θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με τη λοίμωξη SARS-CoV-2 που νοσηλεύτηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας.

**Μεθοδολογία:** Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ, διασωληνωμένοι και με επιβεβαιωμένο θετικό PCR Covid-19 (Μοριακό Τεστ Ανίχνευσης Κορονοϊού). Εξαίρεση αποτέλεσαν τα άτομα ηλικίας μικρότερης των 18 ετών και τα άτομα με αρνητικό PCR Covid-19. Η έναρξη καταγραφής περιπτώσεων ξεκινάει από τη στιγμή μετατροπής της ΜΕΘ σε ΜΕΘ-COVID19, έως και το κλείσιμο και μετατροπή της σε κανονική ΜΕΘ. Το συνολικό δείγμα κατηγοριοποιήθηκε σε, ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση και ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση. Η πιθανή τελική έκβαση αποτέλεσε ο θάνατος και η έξοδος από τη ΜΕΘ.

**Αποτελέσματα:** Από τους συνολικά 202 ασθενείς, 73 τέθηκαν σε πρηνή θέση (36,1%), μέσος όρος τοποθέτησης σε πρηνή θέση 3,3 φορές. 135 ήταν άνδρες (66,8%) με μέσο όρο ηλικίας 66,9 (26-96) και η θνητότητα που σημειώθηκε ήταν 68,5% (n=138). Δεν παρατηρήθηκε στατιστική σημαντική σχέση μεταξύ θνητότητας και πρηνής θέσης  $p=0,503$ . Η διάμεση τιμή PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> πριν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση, από 76,0 mmHg αυξήθηκε στα 145 mmHg 2 ώρες μετά τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση. Η διάμεση διάρκεια επιβίωσης στην ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση ήταν 26 μέρες ενώ στην ομάδα που δεν τέθηκε σε πρηνή θέση 13 ημέρες.

**Συμπεράσματα:** Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση διασωληνωμένων ασθενών βελτιώνει σημαντικά το PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και την οξυγόνωση. Ωστόσο δεν φαίνεται να βελτιώνει τα ποσοστά θνητότητας καθώς, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση στη θνητότητα μεταξύ της ομάδα που τέθηκε σε πρηνή θέση και στην ομάδα που παρέμεινε σε ύπτια θέση.

**Λέξεις-κλειδιά:** Πρηνή θέση, COVID-19, διασωληνωμένοι ασθενείς, ΜΕΘ.

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS  
FACULTY OF NURSING**

**POSTGRADUATE PROGRAMME CRISIS AND DISASTER  
MANAGEMENT AND PUBLIC HEALTH NURSING**

**SPECIALIZATION: PUBLIC HEALTH**

**EFFECT OF PRONE POSITION ON INTUBATED PATIENTS WITH  
COVID-19**

**SELMAN KALENTZI-SALI**

**ABSTRACT**

**Introduction:** The first infection with SARS-CoV-2 was identified in Wuhan, China, in late December 2019, and it rapidly spread worldwide. Intensive Care Units (ICUs) were the sole facilities capable of managing severe respiratory distress. An important method to improve this condition is placing patients in a prone position.

**Aim:** Investigation of the impact and potential benefits of prone positioning in intubated patients with SARS-CoV-2 infection hospitalized during the pandemic in Intensive Care Units.

**Methods:** The study sample consists of all patients admitted to the ICU, intubated, and with confirmed positive PCR Covid-19 (Molecular Coronavirus Detection Test). Exceptions included individuals under 18 years of age and those with negative PCR Covid-19. The recording of cases begins from the moment of ICU conversion to COVID-19 ICU until closure and reconversion to a regular ICU. The total sample was categorized into a group placed in prone position and a group maintained in supine position. The possible outcomes were death and discharge from the ICU.

**Results:** Out of the total 202 patients, 73 were placed in prone position (36.1%), with an average of 3.3 prone position sessions. There were 135 male patients (66.8%) with an average age of 66.9 years (range 26-96), and the mortality rate observed was 68.5% (n=138). There was no statistically significant relationship between mortality and prone position ( $p=0.503$ ). The median PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio before prone positioning increased from 76.0 mmHg to 145 mmHg two hours after prone positioning. The median survival duration in the prone position group was 26 days, while in the non-prone position group, it was 13 days.

**Conclusions:** Prone positioning of intubated patients significantly improves PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> and oxygenation. However, it does not appear to improve mortality rates as there was no statistically significant relationship found in mortality between the prone positioning group and the supine positioning group.

**Key-words:** Prone position, COVID-19, intubated patients, Intensive Care Unit (ICU)



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
1η Υ.ΠΕ. ΑΤΤΙΚΗΣ  
Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»  
Μεσογείων 154, ΤΚ 115 27  
Τμήμα Γραμματείας  
Πληροφορίες Ι.Κολοκοτρώνη  
Τηλ.:2132032158, 2132034095

30/11

Αθήνα, 22/2/24  
Αριθμ. Πρωτ. 5942

Προς κ. Καλεντζή Σελή Σελμάν,  
Νοσηλεύτη ΜΕΘ του Νοσοκομείου  
Email [selman1993@hotmail.gr](mailto:selman1993@hotmail.gr)

Θέμα: «Άδεια για εκπόνηση έρευνας»

Σε απάντηση των 769/9-1-2024 και 1495/16-1-2024 αιτήσεων σας, σας ενημερώνουμε ότι με αριθμ. 3078/29-1-2024 έγγραφο του Επιστημονικού Συμβουλίου σύμφωνα με το οποίο στην 1η/24-1-2024 (θ. ΕΗΔ 3<sup>η</sup>) τακτική συνεδρίασή του «ομόφωνα εγκρίνει την διενέργεια της εν λόγω έρευνας στο πλαίσιο εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας του κ. ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ, Νοσηλεύτη ΜΕΘ του Νοσοκομείου με την προϋπόθεση ότι το Νοσοκομείο δεν θα επιβαρυνθεί οικονομικά, θα τηρηθεί η εμπιστευτικότητα των προσωπικών δεδομένων και μετά το πέρας της εργασίας θα κατατεθεί αντίγραφο στην Υπεύθυνη Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, το οποίο θα αποτελεί αρχείο της Βιβλιοθήκης του Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς» σε συνέχεια των αριθμ. 769/9-1-2024 και 1495/16-1-2024 αιτήσεων του κ. ΚΑΛΕΝΤΖΗ ΣΑΛΗ ΣΕΛΜΑΝ, Νοσηλεύτη ΜΕΘ του Νοσοκομείου, με τις οποίες ζητά έγκριση για την υλοποίηση έρευνας / διπλωματικής εργασίας που θα εκπονηθεί στο Τμήμα Νοσηλευτικής του ΕΚΠΑ, στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διαχείριση κρίσεων και μαζικών καταστροφών και νοσηλευτική δημόσιας υγείας» με θέμα: «ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID19». Σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας είναι να διερευνηθεί η επίδραση και τα οφέλη της πρήνης θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με COVID19 που νοσηλεύτηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας στην ΜΕΘ του Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ».

Η έρευνα θα διεξαχθεί στην ΜΕΘ του Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ».

Με τη διεξαγωγή της έρευνας αυτής είναι σύμφωνος ο κ. Αλέξανδρος Καλογερομήτρος, Διευθυντής και Προσωρινός Προϊστάμενος της ΜΕΘ του Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ» και ο κ. Γεώργιος Κουκουλίτσιος, Διευθυντής της ΜΕΘ του Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», καθώς επίσης και ο κ. Αθανάσιος Νούσης, Αναπληρωτής της Διευθύντριας Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ».

Η κα Μελίνα Πλαστή, Υπεύθυνη Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού χαρακτήρα με το από 22/1/2024 έγγραφο της γνωμοδοτεί θετικά για την παρούσα έρευνα και μπορεί να προχωρήσει με τις προϋποθέσεις που αναγράφονται στο έγγραφο ως εξής: «Κάθε έρευνα θα πρέπει να πληροί τις προϋποθέσεις του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα ΓΚΠΔ/GDPR (ΕΕ) 2016/679), καθώς και τις διατάξεις του Ν. 4624/2019 Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, μέτρα εφαρμογής του Κανονισμού (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27ης Απριλίου 2016 για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και ενσωμάτωση στην εθνική νομοθεσία της Οδηγίας (ΕΕ) 2016/680 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 27ης Απριλίου 2016 και άλλες διατάξεις (ΦΕΚ Α', 137). Η συγκεκριμένη έρευνα μπορεί καταρχήν να θεμελιωθεί στο άρθρο 9 παρ. 2 στοιχ (ι) του ΓΚΠΔ/GDPR, δεδομένου ότι ο ερευνητής προτίθεται να συλλέξει στο πλαίσιο της έρευνας ευαίσθητα δεδομένα των

υποκειμένων σχετικά με την κατάσταση της υγείας τους. Το άρθρο 9 παρ. 2 στοιχ (ι) του ΓΚΠΔ ρητά παραπέμπει στο άρθρο 89 παρ. 1, 2 του ΓΚΠΔ, το οποίο ρητά απαιτεί για τη διενέργεια οποιαδήποτε έρευνας την ύπαρξη κατάλληλων εγγυήσεων ως προς τα δικαιώματα και τις ελευθερίες των υποκειμένων των δεδομένων, ιδίως για την διασφάλιση της τήρησης της αρχής της ελαχιστοποίησης των δεδομένων και την διατήρηση της ανωνυμίας των υποκειμένων. Επιπλέον η σκοπούμενη συλλογή στοιχείων από κάθε ερευνητή/ρια, ως υπεύθυνο επεξεργασίας των δεδομένων, θα πρέπει απαραίτητα να συνιστά αρχικά καθορισμένο, σαφή και νόμιμο σκοπό επεξεργασίας των δεδομένων. Με το από 18-1-2024 μήνυμα ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (επισυνάπτεται) ο ερευνητής ενημερώνει ότι στο κατατεθειμένο ερευνητικό του πρωτόκολλο, «...Στην υποενότητα 3.1. Σκοπός και σχεδιασμός της μελέτης, δεύτερη παράγραφος, πρώτη σειρά, εκ παραδρομής αναφέρεται ο όρος "Συγχρονική μελέτη". Ο σωστός όρος είναι "Αναδρομική μελέτη" καθώς τα δεδομένα θα είναι για τη περίοδο 2020-2021...». Επομένως η εν λόγω έρευνα μπορεί να προχωρήσει κατά την άποψή μου με τις παραπάνω προϋποθέσεις, εφόσον αρχικώς ο ερευνητής διορθώσει στο ορθό το ερευνητικό του πρωτόκολλο σύμφωνα με τα παραπάνω ώστε: Τα δεδομένα που θα συλλεχθούν με τη μορφή καταγραφής για τα παρελθόντα έτη αναδρομικά θα επεξεργασθούν με κωδικοποίηση και πλήρως ανωνυμοποιημένα και ψευδωνυμοποιημένα. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να είναι δυνατή η έμμεση ταυτοποίηση των υποκειμένων των δεδομένων από τα στοιχεία καταγραφής, ιδίως από το συνδυασμό των καταγεγραμμένων δεδομένων (ηλικία, φύλο κλπ). Πρόσβαση στα στοιχεία της έρευνας θα έχει μόνο η ερευνητική ομάδα με βάση το νομοθετικό πλαίσιο της προστασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και η στατιστική ανάλυση των δεδομένων θα σχετίζεται μόνο με τους σκοπούς της έρευνας (επιστημονικοί, επιδημιολογικοί, ερευνητικοί κλπ). Μετά την ολοκλήρωση της έρευνας τα στοιχεία να απαλειφθούν από τα σχετικά αρχεία με ευθύνη του ερευνητή – υπεύθυνου επεξεργασίας».

Ο κ. Γεώργιος Ζωγράφος, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας με τα αριθμ. 5558/20-2-2024 έγγραφο του εγκρίνει την διεξαγωγή της εν λόγω έρευνας.

Επισημαίνεται ότι θα πρέπει να τηρηθούν οι θεμελιώδεις κανόνες ηθικής επιστημονικής και ερευνητικής δεοντολογίας κατά τη συλλογή των δεδομένων και δεν θα υπάρξει οικονομική επιβάρυνση για το Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς».

Επίσης, με την ολοκλήρωση της έρευνας θα κατατεθεί ένα αντίγραφο αυτής (ηλεκτρονικά) στην Υπεύθυνη Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα του Γ.Ν.Α. "Γ.Γεννηματάς", το οποίο θα αποτελεί και αρχείο της Βιβλιοθήκης του Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς».

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΑΣ

ΑΡΓΥΡΩ ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΥ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ

1. Τμήμα Γραμματείας
2. ΔΡΟ



ΕΞΟΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΧΡΗ. ΑΡΧΙΒΕΙΑ

ΚΙΤΡΙΔΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ  
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΣ ΥΠΑΛΛΗΛΟΣ

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Paulo Roberto de Lima Gianfelice, Ricardo Sovek Oyarzabal, Americo Cunha, Jose Mario Vicensi Grzybowski, Fernando da Conceição Batista, Elbert E. N. Macau; The starting dates of COVID-19 multiple waves. *Chaos* 1 March 2022; 32 (3): 031101. <https://doi.org/10.1063/5.0079904>
- 2 Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F. S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(4), 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- 3 Heymann, D. L., Shindo, N., & WHO Scientific and Technical Advisory Group for Infectious Hazards (2020). COVID-19: what is next for public health?. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 542–545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30374-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30374-3)
- 4 Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., & Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 96(1142), 753–758. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>
- 5 <https://eody.gov.gr/neos-koronaivos-covid-19-odigies-gia-taxidiotes/?print=print>
- 6 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- 7 Forchette, L., Sebastian, W., & Liu, T. (2021). A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. *Current medical science*, 41(6), 1037–1051. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2395-1>

- 8 <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurvey/pilot/12march2021>
- 9 Singh, J., Pandit, P., McArthur, A. G., Banerjee, A., & Mossman, K. (2021). Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. *Virology journal*, 18(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01633-w>
- 10 Rahman, S., Montero, M. T. V., Rowe, K., Kirton, R., & Kunik, F., Jr (2021). Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert review of clinical pharmacology*, 14(5), 601–621. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1902303>
- 11 Chan, J. F., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C., Poon, R. W., Tsoi, H. W., Lo, S. K., Chan, K. H., Poon, V. K., Chan, W. M., Ip, J. D., Cai, J. P., Cheng, V. C., Chen, H., Hui, C. K., ... Yuen, K. Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- 12 Ji, W., Li, X., Chen, S., & Ren, L. (2021). Transmission of SARS-CoV-2 via fomite, especially cold chain, should not be ignored. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(11), e2026093118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2026093118>
- 13 <https://eody.gov.gr/covid-19-odigies-gia-prosopiko-limenon/?print=print>
- 14 Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., Singh, K. P., Chaicumpa, W., Bonilla-Aldana, D. K., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 33(4), e00028-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-20>

- 15 Tao, K., Tzou, P. L., Nouhin, J., Gupta, R. K., de Oliveira, T., Kosakovsky Pond, S. L., Fera, D., & Shafer, R. W. (2021). The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nature reviews. Genetics*, 22(12), 757–773.  
<https://doi.org/10.1038/s41576-021-00408-x>
- 16 Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J. C., Johnson, R., Geidelberg, L., Hinsley, W. R., Laydon, D. J., Dabrera, G., O'Toole, Á., Amato, R., Ragonnet-Cronin, M., Harrison, I., Jackson, B., Ariani, C. V., Boyd, O., Loman, N. J., McCrone, J. T., Gonçalves, S., Jorgensen, D., ... Ferguson, N. M. (2021). Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*, 593(7858), 266–269.  
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>
- 17 <https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern>
- 18 Parra-Lucares, A., Segura, P., Rojas, V., Pumarino, C., Saint-Pierre, G., & Toro, L. (2022). Emergence of SARS-CoV-2 Variants in the World: How Could This Happen?. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(2), 194.  
<https://doi.org/10.3390/life12020194>
- 19 Bavli, I., Sutton, B., & Galea, S. (2020). Harms of public health interventions against covid-19 must not be ignored. *BMJ (Clinical research ed.)*, 371, m4074. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4074>
- 20 Pan, A., Liu, L., Wang, C., Guo, H., Hao, X., Wang, Q., Huang, J., He, N., Yu, H., Lin, X., Wei, S., & Wu, T. (2020). Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA*, 323(19), 1915–1923.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.6130>
- 21 Nussbaumer-Streit, B., Mayr, V., Dobrescu, A. I., Chapman, A., Persad, E., Klerings, I., Wagner, G., Siebert, U., Christof, C., Zachariah, C., & Gartlehner, G. (2020). Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *The*



- Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013574.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013574>
- 22 Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- 23 <https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?n=c>
- 24 <https://emvolio.gov.gr/vaccinationtracker>
- 25 Howard, J., Huang, A., Li, Z., Tufekci, Z., Zdimal, V., van der Westhuizen, H. M., von Delft, A., Price, A., Fridman, L., Tang, L. H., Tang, V., Watson, G. L., Bax, C. E., Shaikh, R., Questier, F., Hernandez, D., Chu, L. F., Ramirez, C. M., & Rimoin, A. W. (2021). An evidence review of face masks against COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(4), e2014564118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014564118>
- 26 Deng, W., Sun, Y., Yao, X., Subramanian, K., Ling, C., Wang, H., Chopra, S. S., Xu, B. B., Wang, J. X., Chen, J. F., Wang, D., Amancio, H., Pramana, S., Ye, R., & Wang, S. (2022). Masks for COVID-19. *Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)*, 9(3), e2102189. <https://doi.org/10.1002/advs.202102189>
- 27 Ju, J. T. J., Boisvert, L. N., & Zuo, Y. Y. (2021). Face masks against COVID-19: Standards, efficacy, testing and decontamination methods. *Advances in colloid and interface science*, 292, 102435. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102435>
- 28 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
- 29 <https://eody.gov.gr/covid-19-faq-20231124/>
- 30 Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2023). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

- 31 ARDS Definition Task Force, Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, *307*(23), 2526–2533.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- 32 Yuan, Y., Jiao, B., Qu, L., Yang, D., & Liu, R. (2023). The development of COVID-19 treatment. *Frontiers in immunology*, *14*, 1125246.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>
- 33 Lamb Y. N. (2021). BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*, *81*(4), 495–501. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01480-7>
- 34 <https://covid19.trackvaccines.org/>
- 35 Ghattas, M., Dwivedi, G., Lavertu, M., & Alameh, M. G. (2021). Vaccine Technologies and Platforms for Infectious Diseases: Current Progress, Challenges, and Opportunities. *Vaccines*, *9*(12), 1490.  
<https://doi.org/10.3390/vaccines9121490>
- 36 Panahi, Y., Gorabi, A. M., Talaei, S., Beiraghdar, F., Akbarzadeh, A., Tarhriz, V., & Mellatyar, H. (2023). An overview on the treatments and prevention against COVID-19. *Virology journal*, *20*(1), 23.  
<https://doi.org/10.1186/s12985-023-01973-9>
- 37 Patwa, A., & Shah, A. (2015). Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, *59*(9), 533.
- 38 Brosnahan, S. B., Jonkman, A. H., Kugler, M. C., Munger, J. S., & Kaufman, D. A. (2020). COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *40*(11), 2586–2597. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314515>
- 39 Gattinoni, L., Gattarello, S., Steinberg, I., Busana, M., Palermo, P., Lazzari, S., Romitti, F., Quintel, M., Meissner, K., Marini, J. J., Chiumello, D., & Camporota, L. (2021). COVID-19 pneumonia:

- pathophysiology and management. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, 30(162), 210138. <https://doi.org/10.1183/16000617.0138-2021>
- 40 Alsharif, W., & Qurashi, A. (2021). Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography (London, England : 1995)*, 27(2), 682–687. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.09.010>
- 41 Sweeney, R. M., & McAuley, D. F. (2016). Acute respiratory distress syndrome. *Lancet (London, England)*, 388(10058), 2416–2430. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00578-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00578-X)
- 42 Ashbaugh, D. G., Bigelow, D. B., Petty, T. L., & Levine, B. E. (1967). Acute respiratory distress in adults. *Lancet (London, England)*, 2(7511), 319–323. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)90168-7)
- 43 Bernard, G. R., Artigas, A., Brigham, K. L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., Lamy, M., Legall, J. R., Morris, A., & Spragg, R. (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(3 Pt 1), 818–824. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706>
- 44 ARDS Definition Task Force, Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., Thompson, B. T., Ferguson, N. D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., & Slutsky, A. S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307(23), 2526–2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- 45 Banavasi, H., Nguyen, P., Osman, H., & Soubani, A. O. (2021). Management of ARDS - What Works and What Does Not. *The American journal of the medical sciences*, 362(1), 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.12.019>
- 46 Grasselli, G., Calfee, C. S., Camporota, L., Poole, D., Amato, M. B. P., Antonelli, M., Arabi, Y. M., Baroncelli, F., Beitler, J. R., Bellani, G., Bellingan, G., Blackwood, B., Bos, L. D. J., Brochard, L., Brodie, D., Burns, K. E. A., Combes, A., D'Arrigo, S., De Backer, D., Demoule, A., ... European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS (2023). *ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome:*



- definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive care medicine*, 49(7), 727–759. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>
- 47 Zambon, M., & Vincent, J. L. (2008). Mortality rates for patients with acute lung injury/ARDS have decreased over time. *Chest*, 133(5), 1120–1127. <https://doi.org/10.1378/chest.07-2134>
- 48 Walter, J. M., Corbridge, T. C., & Singer, B. D. (2018). Invasive Mechanical Ventilation. *Southern medical journal*, 111(12), 746–753. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000905>
- 49 Roberts K. J. (2019). 2018 Year in Review: Adult Invasive Mechanical Ventilation. *Respiratory care*, 64(5), 604–609. <https://doi.org/10.4187/respcare.06927>
- 50 Walter K. (2021). Mechanical Ventilation. *JAMA*, 326(14), 1452. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13084>
- 51 Rackley C. R. (2020). Monitoring During Mechanical Ventilation. *Respiratory care*, 65(6), 832–846. <https://doi.org/10.4187/respcare.07812>
- 52 Dickinson, S., Park, P. K., & Napolitano, L. M. (2011). Prone-positioning therapy in ARDS. *Critical care clinics*, 27(3), 511–523. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2011.05.010>
- 53 Piehl, M. A., & Brown, R. S. (1976). Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Critical care medicine*, 4(1), 13–14. <https://doi.org/10.1097/00003246-197601000-00003>
- 54 Piehl, M. A., & Brown, R. S. (1976). Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Critical care medicine*, 4(1), 13–14. <https://doi.org/10.1097/00003246-197601000-00003>
- 55 Gattinoni, L., Busana, M., Giosa, L., Macrì, M. M., & Quintel, M. (2019). Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 40(1), 94–100. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685180>
- 56 Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., Mercier, E., Badet, M., Mercat, A., Baudin, O., Clavel, M., Chatellier, D., Jaber, S., Rosselli, S., Mancebo, J., Sirodot, M., Hilbert, G., Bengler, C., Richecoeur, J., Gannier, M., ... PROSEVA Study Group

- (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 368(23), 2159–2168. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>
- 57 Fan, E., Del Sorbo, L., Goligher, E. C., Hodgson, C. L., Munshi, L., Walkey, A. J., Adhikari, N. K. J., Amato, M. B. P., Branson, R., Brower, R. G., Ferguson, N. D., Gajic, O., Gattinoni, L., Hess, D., Mancebo, J., Meade, M. O., McAuley, D. F., Pesenti, A., Ranieri, V. M., Rubenfeld, G. D., ... American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine (2017). An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 195(9), 1253–1263. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
- 58 <https://iris.who.int/handle/10665/330893>
- 59 <https://www.albertahealthservices.ca/assets/about/scn/ahs-scn-cc-covid-education-resources-for-proning-during-pandemic.pdf>
- 60 Parhar, K. K. S., Zuege, D. J., Shariff, K., Knight, G., & Bagshaw, S. M. (2021). Prone positioning for ARDS patients-tips for preparation and use during the COVID-19 pandemic. *Positionnement ventral des patients atteints d'un SDRA — conseils pour la préparation et l'utilisation de cette modalité pendant la pandémie de COVID-19. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 68(4), 541–545. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01885-0>
- 61 Walter, T., & Ricard, J. D. (2023). Extended prone positioning for intubated ARDS: a review. *Critical care (London, England)*, 27(1), 264. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04526-2>
- 62 Langer, T., Brioni, M., Guzzardella, A., Carlesso, E., Cabrini, L., Castelli, G., Dalla Corte, F., De Robertis, E., Favarato, M., Forastieri, A., Forlini, C., Girardis, M., Grieco, D. L., Mirabella, L., Nosedà, V., Previtali, P., Protti, A., Rona, R., Tardini, F., Tonetti, T., ... PRONA-COVID Group (2021). Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than

- 1000 patients. *Critical care* (London, England), 25(1), 128.  
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03552-2>
- 63 Shelhamer, M. C., Wesson, P. D., Solari, I. L., Jensen, D. L., Steele, W. A., Dimitrov, V. G., Kelly, J. D., Aziz, S., Gutierrez, V. P., Vittinghoff, E., Chung, K. K., Menon, V. P., Ambris, H. A., & Baxi, S. M. (2021). Prone Positioning in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19: A Cohort Study and Analysis of Physiology. *Journal of intensive care medicine*, 36(2), 241–252.  
<https://doi.org/10.1177/0885066620980399>
- 64 Kollias, A., Kyriakoulis, K. G., Rapti, V., Trontzas, I. P., Nitsotolis, T., Syrigos, K., Poulakou, G., & PROPCOR CONSORTIUM-7 INVESTIGATORS (2022). Prone Positioning in Patients With COVID-19: Analysis of Multicenter Registry Data and Meta-analysis of Aggregate Data. *In vivo* (Athens, Greece), 36(1), 361–370.  
<https://doi.org/10.21873/invivo.12711>
- 65 Le Terrier, C., Sigaud, F., Lebbah, S., Desmedt, L., Hajage, D., Guérin, C., Pugin, J., Primmaz, S., Terzi, N., & COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators (2022). Early prone positioning in acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: a propensity score analysis from the multicentric cohort COVID-ICU network-the ProneCOVID study. *Critical care* (London, England), 26(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03949-7>
- 66 Bell, J., William Pike, C., Kreisel, C., Sonti, R., & Cobb, N. (2022). Predicting Impact of Prone Position on Oxygenation in Mechanically Ventilated Patients with COVID-19. *Journal of intensive care medicine*, 37(7), 883–889. <https://doi.org/10.1177/08850666221081757>
- 67 Mathews, K. S., Soh, H., Shaefi, S., Wang, W., Bose, S., Coca, S., Gupta, S., Hayek, S. S., Srivastava, A., Brenner, S. K., Radbel, J., Green, A., Sutherland, A., Leonberg-Yoo, A., Shehata, A., Schenck, E. J., Short, S. A. P., Hernán, M. A., Chan, L., Leaf, D. E., ... STOP-COVID Investigators (2021). Prone Positioning and Survival in Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019-Related Respiratory Failure. *Critical care medicine*, 49(7), 1026–1037.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004938>

- 68 Gleissman, H., Forsgren, A., Andersson, E., Lindqvist, E., Lipka Falck, A., Cronhjort, M., Dahlberg, M., & Günther, M. (2021). Prone positioning in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory distress syndrome and coronavirus disease 2019. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 65(3), 360–363.  
<https://doi.org/10.1111/aas.13741>
- 69 Stilma, W., van Meenen, D. M. P., Valk, C. M. A., de Bruin, H., Paulus, F., Serpa Neto, A., Schultz, M. J., & PRoVENT-Covid Collaborative Group (2021). Incidence and Practice of Early Prone Positioning in Invasively Ventilated COVID-19 Patients-Insights from the PRoVENT-COVID Observational Study. *Journal of clinical medicine*, 10(20), 4783.  
<https://doi.org/10.3390/jcm10204783>
- 70 Engerström, L., Thermaenius, J., Mårtensson, J., Oldner, A., Petersson, J., Kåhlin, J., & Larsson, E. (2022). Prevalence and impact of early prone position on 30-day mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19: a nationwide cohort study. *Critical care (London, England)*, 26(1), 264. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04122-w>
- 71 Chua, E. X., Zahir, S. M. I. S. M., Ng, K. T., Teoh, W. Y., Hasan, M. S., Ruslan, S. R. B., & Abosamak, M. F. (2021). Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*, 74, 110406.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110406>
- 72 Walter, T., Zucman, N., Mullaert, J., Thiry, I., Gernez, C., Roux, D., & Ricard, J. D. (2022). Extended prone positioning duration for COVID-19-related ARDS: benefits and detriments. *Critical care (London, England)*, 26(1), 208. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04081-2>