



Παράγοντες που συμβάλλουν στην ανεπιτυχή αποδέσμευση, των ασθενών με COVID-19, από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό: Μια συστηματική ανασκόπηση

Μπάμπα Στυλιανή

Νοσηλεύτρια MSc, Ειδικευμένη Επείγουσας και Εντατικής Νοσηλευτικής, ΓΝΑ ΚΑΤ

DOI: 10.5281/zenodo.17243545

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με νόσο COVID-19 παρουσιάζουν μεγαλύτερη επιβάρυνση κατά την διαδικασία αποδέσμευσης, με χαμηλότερα ποσοστά επιτυχούς αποσωλήνωσης, συγκριτικά με non-COVID-19 ασθενείς. Παράλληλα, καταγράφεται αυξημένη ανάγκη για παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Σκοπός: Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση στοχεύει στη διερεύνηση και καταγραφή των κυριότερων παραγόντων που συμβάλλουν στην ανεπιτυχή αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό σε ασθενείς με COVID-19, με σκοπό την υποστήριξη της κλινικής απόφασης και την βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών αυτών.

Μεθοδολογία: Διεξήχθη συστηματική αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και αξιοποιήθηκαν οι ηλεκτρονικές επιστημονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στην αγγλική γλώσσα και συμπεριλήφθηκαν πρωτογενείς μελέτες οι οποίες δημοσιεύτηκαν εντός της χρονικής περιόδου 2020-2025.

Αποτελέσματα: Μέσω της στρατηγικής αναζήτησης, προέκυψαν συνολικά 1.523 άρθρα, εκ των οποίων τα 9 αποτέλεσαν τις πρωτογενείς μελέτες αξιολόγησης, της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Το σύνολο των μελετών διερευνά και πραγματεύεται την ύπαρξη παραγόντων που συμβάλλουν στην ανεπιτυχή αποδέσμευση, των ασθενών με covid-19, από τον μηχανικό αερισμό, συγκριτικά με την εκάστοτε ομάδα ελέγχου.

Συμπεράσματα: Η ανεπιτυχής αποδέσμευση από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, σε ασθενείς με COVID19, αντανακλά σε ένα σύνολο αλληλοεπιδρώντων παραγόντων που σχετίζονται τόσο με χαρακτηριστικά που αφορούν τον ασθενή, όσο και παραμέτρους που αφορούν την νόσο, τον μηχανικό αερισμό και τις απαιτούμενες παρεμβάσεις.

Λέξεις Κλειδιά: MEΘ COVID, ασθενείς με COVID, αποτυχία αποδέσμευσης από μηχανικό αερισμό, αποτυχία αποσωλήνωσης.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Μπάμπα Στυλιανή, E-mail: stellababa.g@gmail.com

SYSTEMATIC REVIEW

Factors contributing to the unsuccessful weaning of COVID-19 patients, from invasive mechanical ventilation: A systematic review

Baba Stilianí

RN, MSc, Specialist in Emergency and Critical Care Nursing, General Hospital of Athens, KAT

DOI: 10.5281/zenodo.17243545

ABSTRACT

Introduction: Patients with COVID-19 experience a higher burden during the weaning process, with lower rates of successful extubation compared to non-COVID-19 patients. Additionally, there is an increased need for prolonged respiratory support and longer stays in the Intensive Care Unit (ICU).

Aim: This systematic review aims to investigate and identify the main factors contributing to unsuccessful weaning from mechanical ventilation in patients with COVID-19, in order to support clinical decision-making and improve patient prognosis.

Methodology: A systematic search of the international literature was conducted using the electronic scientific databases PubMed and Scopus. The search was carried out in English, and primary studies published between 2020 and 2025 were included.

Results: Through the search strategy, a total of 1,523 articles were retrieved, of which 9 primary studies were included

and evaluated in the present systematic review. All included studies explore and address the presence of factors contributing to unsuccessful weaning from mechanical ventilation in COVID-19 patients, in comparison with the respective control groups.

Conclusions: Unsuccessful weaning from invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19 reflects a set of interacting factors related both to patient-specific characteristics and to parameters concerning the disease itself, mechanical ventilation, and the required clinical interventions.

Keywords: COVID ICU, COVID patients, weaning failure from mechanical ventilation, extubation failure.

Corresponding Author: Baba Stiliani, Email: stellababa.g@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαδικασία της αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό αποτελεί θεμελιώδες στάδιο στην θεραπευτική προσέγγιση του αναπνευστικά υποστηριζόμενου ασθενούς. Η λήψη απόφασης, για αποσωλήνωση και αποδέσμευση από την μηχανική υποβοήθηση της αναπνοής, αποτελεί την «χρυσή τομή» μεταξύ πρόωρης αποδέσμευσης και παρατεταμένης παραμονής στον μηχανικό αερισμό. Οι άνωθι εκβάσεις, εκθέτουν τον ασθενή σε μια πληθώρα ανεπιθύμητων ενεργειών, δίδοντας στον σωστό χρόνο αποδέσμευσης ιδιαίτερη βαρύτητα.^{1,2}

Η αποτυχία αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό αναφέρεται στην αδυναμία επιτυχούς δοκιμασίας αυτόματης αναπνοής ή στην ανάγκη για επαναδιασωλήνωση μετά την αποσωλήνωση.³ Η μη επιτυχής αποδέσμευση έχει τεκμηριωθεί ότι σχετίζεται με μεγαλύτερη διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), ενώ συνδέεται με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας.⁴ Σύμφωνα με διεθνή δεδομένα, τα ποσοστά

αποτυχίας κυμαίνονται μεταξύ 12% και 22%, ανάλογα με την παρουσία και τον αριθμό των συννοσηροτήτων.⁵

Οι ασθενείς με νόσο COVID-19 παρουσιάζουν ακόμη μεγαλύτερη επιβάρυνση κατά την διαδικασία αποδέσμευσης, με χαμηλότερα ποσοστά επιτυχούς αποσωλήνωσης. Παράλληλα, καταγράφεται αυξημένη ανάγκη για παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στην ΜΕΘ, συγκριτικά με non-COVID-19 ασθενείς.⁶ Η διαπίστωση του μειωμένου ποσοστού επιτυχούς αποδέσμευσης, ενισχύει την ανάγκη για συστηματική αξιολόγηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην έκβαση αυτή. Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση στοχεύει στη διερεύνηση και καταγραφή των κυριότερων παραγόντων που συμβάλλουν στην ανεπιτυχή αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό σε ασθενείς με COVID-19, με σκοπό την υποστήριξη της κλινικής απόφασης και την βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών αυτών.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Διεξήχθη συστηματική αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και αξιοποιήθηκαν οι ηλεκτρονικές επιστημονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στην αγγλική γλώσσα και συμπεριλήφθηκαν πρωτογενείς μελέτες οι οποίες δημοσιεύτηκαν εντός της χρονικής περιόδου 2020-2025. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν, υπο όλους τους πιθανούς συνδυασμούς: (weaning OR extubation failure) OR (mechanical ventilation wean fail) AND (covid icu OR covid patients). Η αναζήτηση των σχετικών μελετών διενεργήθει μεταξύ Μαρτίου και Απριλίου του 2025. Η επιλογή των μελετών βασίστηκε στα εξής κριτήρια ένταξης: (α) Το δείγμα της μελέτης να αναφέρεται σε ασθενείς με COVID19 υπο επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή πρόσφατη αποσωλήνωση, (β) η ανεπιτυχής αποδέσμευση να αφορά την ανεπιτυχή δοκιμασία αυτόματης αναπνοής ή την επαναδιασωλήνωση και επανέναρξη του επεμβατικού μηχανικού αερισμού, (γ) το δείγμα των μελετών να αφορά άτομα >18 ετών, (δ) το άρθρο να είναι δημοσιευμένο μεταξύ του 2020-2025, (ε) το άρθρο να διατίθεται ως πλήρες κείμενο και (στ) να είναι δημοσιευμένο στην αγγλική γλώσσα. Αντιστοίχως, κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν: (α) Η μελέτη παραγόντων σε ασθενείς υπο μη επεμβατική οξυγονοθεραπεία, ως μέθοδο εκλογής για την αναπνευστική υποστήριξη, (β) άρθρα

δημοσιευμένα σε άλλη γλώσσα, πέραν την αγγλικής. Η πλήρης ακολουθία επιλογής των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν, απεικονίζεται στο διάγραμμα ροής (Διάγραμμα 1).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μέσω της στρατηγικής αναζήτησης, προέκυψαν συνολικά 1.523 άρθρα, εκ των οποίων τα 9 αποτέλεσαν τις πρωτογενείς μελέτες αξιολόγησης, της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης. Οι 7 εκ των 9 μελετών ήταν αναδρομικές μελέτες κοόρτης ενώ, οι υπόλοιπες αφορούν 1 προοπτική μελέτη κοόρτης και 1 αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Το σύνολο των μελετών διερευνά και πραγματεύεται την ύπαρξη παραγόντων που συμβάλλουν στην ανεπιτυχή αποδέσμευση, των ασθενών με COVID-19, από τον μηχανικό αερισμό, συγκριτικά με την εκάστοτε ομάδα ελέγχου. Στον Πίνακα 1. παρατίθενται τα χαρακτηριστικά των μελετών με συνοπτικά αποτελέσματα.

Οι Guzzatti et al.⁷ σε μια αναδρομική κοόρτη μελέτη, διερεύνησαν τους παράγοντες αποτυχίας αποσωλήνωσης, σε 77 ασθενείς ΜΕΘ, νοσούντες από COVID-19, υπο μηχανικό αερισμό για >24 ώρες στους οποίους έγινε προσπάθεια αποδέσμευσης. Το 22.1% απέτυχε να αποδεσμευτεί. Οι ασθενείς που απέτυχαν να αποδεσμευτούν συγκριτικά με εκείνους που αποδεσμεύτηκαν επιτυχώς,

εμφάνισαν συμπτώματα για περισσότερες ημέρες (συμπεριλαμβάνοντας τις ημέρες προ της εισαγωγής στην ΜΕΘ) (36.6 ± 18.5 ημέρες vs. 21.1 ± 10.3 ημέρες αντίστοιχα, $p=0.004$), εμφάνισαν χαμηλότερο λόγο PaO_2/FiO_2 (227.1 ± 86.1 mmHg vs. 299.7 ± 127.3 mmHg αντίστοιχα, $p=0.031$) και υψηλότερη ανάγκη για αιμοδιάλυση (23.5% vs. 1.7% αντίστοιχα, $p=0.008$). Βάση της παλινδρόμησης Poisson, η ηλικία ≥ 66 ετών, η διάρκεια των συμπτωμάτων ≥ 31 ημέρες, η ανάγκη αιμοκάθαρσης και η αναλογία $PaO_2/FiO_2 < 200$ αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες αποτυχίας αποσωλήνωσης και η παρουσία τριών εκ των χαρακτηριστικών αύξησε τον κίνδυνο αποτυχίας κατά 23 φορές ($p < 0.001$).⁷

Οι Ionescu et al.,⁸ πραγματοποίησαν μελέτη σε 8 κέντρα σε μια προσπάθεια εντοπισμού των παραγόντων που προβλέπουν την αποτυχία αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό. Συμπεριέλαβαν δείγμα 281 βαρέως πασχόντων με COVID-19, οι οποίοι διακρίθηκαν σε δύο ομάδες, ύστερα της αποσωλήνωσης.

Όσοι επαναδιασωληνώθηκαν, εντάχθηκαν στην ομάδα ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης ($n=93$), ενώ εκείνοι που δεν επαναδιασωληνώθηκαν κατά την διάρκεια νοσηλείας τους, στην ομάδα επιτυχούς αποσωλήνωσης. Οι πρώτοι, συγκριτικά με τους επιτυγχόντες, είχαν μεγαλύτερη ηλικία (66 vs 58 έτη αντίστοιχα, $p < 0.0001$), μεγαλύτερη διάμεση τιμή

καρδιακής τροπονίνης (0.05 [IQR $0.02, 0.215$] vs 0.03 [IQR $0.01, 0.086$] αντίστοιχα), μεγαλύτερη ανάγκη για αγγειοσπαστική αγωγή (88% vs. 58% , $p < 0.0001$), μυοχάλαση (46% vs. 29% , $p=0.003$), αντιπηκτική αγωγή (77% vs. 53% , $p < 0.0001$), μηχανικό αερισμό σε πρηνή θέση (43% vs. 28% , $p=0.013$) και νεφρική υποκατάσταση (27% vs. 6% , $p < 0.0001$). Βάση της πολυμεταβλητής παλινδρόμησης, παράγοντες πρόβλεψης ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης αποτέλεσαν, η προχωρημένη ηλικία (HR 1.04 ανά έτος, 95% CI $1.02-1.06$), η ανάγκη υποστήριξης με αγγειοσπαστικά (HR 1.84 , 95% CI $1.04-3.60$), η ανάγκη νεφρικής υποκατάστασης (HR 2.01 , 95% CI $1.22-3.29$), η χρήση μυοχαλαρωτικών παραγόντων (HR 1.48 , 95% CI $1.08-2.25$), η τιμή θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης (PEEP) (HR 1.07 , 95% CI $1.02-1.12$), η ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με μεθόδους ανώτερες, του συμβατικού ρινικού καθετήρα τις 24 πρώτες ώρες από την αποσωλήνωση (HR 2.19 , 95% CI $1.37-3.50$).⁸

Οι Gerovasileiou et al.,⁹ μελέτησαν τους παράγοντες κινδύνου για ανεπιτυχή αποδέσμευση από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό σε ασθενείς με ARDS οφειλόμενο στον SARS-CoV2 ($n=96$), σε 4 νοσοκομεία της Ελλάδος. Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν ασθενείς με ARDS διαφορετικής αιτιολογίας ($n=62$). Οι 54 εκ των 96 ασθενών με SARS-CoV2 ARDS (56%), απέτυχαν να αποδεσμευτούν. Η πολυμεταβλητή ανάλυση

έδειξε πως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), κατά 82% (OR 0.18, $p=0.04$) και η καταπληξία κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ, κατά 67% (OR 0.33, $p=0.02$) σε ασθενείς με COVID ARDS, συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με την πιθανότητα ανεπιτυχούς αποδέσμευσης.⁹

Σε μια αναδρομική κοόρτη, πολυκεντρική μελέτη, οι Bordon et al.¹⁰ μελέτησαν βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 ($n=219$) συγκριτικά με ασθενείς με ελαφριά νόσηση ($n=303$) ως προς τους παράγοντες αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό, μεταξύ άλλων. Η διάμεση τιμή του λόγου PaO_2/FiO_2 στους βαρέως πάσχοντες ήταν 174 (IQR 85.4, 253.0, $p < 0.001$), ο οποίος αντιστοιχεί σε μέτριας βαρύτητας ARDS. Ακριβέστερα, το 38% αυτών έφερε τιμή < 100 , η οποία αντιστοιχεί σε σοβαρό ARDS. Στην μονομεταβλητή ανάλυση, οι παράγοντες που σχετίστηκαν με μικρότερη πιθανότητα αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό αφορούσαν το αντρικό φύλο (OR 0.54, $p=0.028$), η καρδιακή ανεπάρκεια (OR 0.56, $p=0.031$), η στεφανιαία νόσος (OR 0.47, $p=0.025$), η αγγειακή εγκεφαλική νόσος (OR 0.59, $p=0.012$), ο διαβήτης (OR 0.54, $p=0.044$), το γαλακτικό $> 2\text{mmol/L}$ (OR 0.54, $p=0.009$) και το σοβαρό ARDS (OR 0.52, $p < 0.001$). Στη πολυμεταβλητή ανάλυση η τιμή της IL-6 $> 65\text{pg/ml}$ (HR 0.4) και το αντρικό φύλο (HR 0.53) (πιθανότητα αποτυχίας 60% και 47% αντίστοιχα $p=0.004$) σχετίστηκαν με

την μικρότερη, στατιστικά σημαντική, πιθανότητα αποδέσμευσης. Δευτερευόντως, ο διαβήτης (HR 0.49, $p=0.025$), η στεφανιαία νόσος (HR 0.49, $p=0.031$), το σοβαρό ARDS (HR 0.65, $p=0.034$) και τιμή της φερριτίνης $> 650\text{ ng/mL}$ (HR 0.63, $p=0.02$) σχετίστηκαν με την πιθανότητα ανεπιτυχούς αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό.¹⁰

Οι Fleuren et al.,¹¹ δημιούργησαν ένα μοντέλο μηχανικής μάθησης, που είχε την μορφή ηλεκτρονικού φακέλου υγείας, προκειμένου να προβλέψουν πιθανούς παράγοντες ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19. Εισήχθησαν και αξιοποιήθηκαν στοιχεία ασθενών από 25 κέντρα της Ολλανδίας. Στα χαρακτηριστικά του μηχανικού αερισμού εντόπισαν σημαντικούς παράγοντες αποτυχίας αποσωλήνωσης και αφορούσαν την ανάγκη ή/και χρήση τιμών $FiO_2 > 35\%$ και $V_t > 8\text{ml/kg}$, 24 ώρες πριν την αποσωλήνωση, τη χρήση μοντέλων πλήρως ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού 2 ημέρες πριν την αποσωλήνωση και τη χρήση τους για περισσότερες από 4 ημέρες. Παράλληλα, οι υψηλότερες τιμές αιμοπεταλίων, λευκοκυττάρων και C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), όπως και τα χαμηλότερα score στην Κλίμακα Γλασκώβης 24 ώρες πριν την αποσωλήνωση αποτέλεσαν αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες. Σε αντίθεση, ο υψηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα

αποτυχίας ενώ, για τους ασθενείς με ΔΜΣ <28 kg/m² αυξάνεται η πιθανότητα μη επιτυχούς αποδέσμευσης.¹¹

Τον ρυθμό και τους παράγοντες επαναδιασωλήνωσης, σε 114 ασθενείς με COVID-19, μελέτησαν οι Halaseh et al.¹² Οι ασθενείς με την αποτυχημένη αποσωλήνωση, συγκριτικά με εκείνους που είχαν επιτυχία, ήταν πιο πιθανό να έχουν μεγαλύτερη ηλικία (60.4 ± 14.8 έτη vs 54.2 ± 14.4 έτη αντίστοιχα, $p=0.03$), υπέρταση (27/37 [73%] vs 41/77 [53%] αντίστοιχα, $p=0.042$), υψηλότερο APACHE II score κατά την εισαγωγή στην ΜΕΘ (23.3 ± 9.1 vs 18.8 ± 9.6 αντίστοιχα, $p=0.02$) και θετικό CAM-ICU score 48 ώρες πριν την αποσωλήνωση ή 7 ημέρες μετά (22/37 [58%] vs 27/77 [36%] αντίστοιχα, $p=0.03$). Ακόμη, η ανάγκη χορήγηση προποφόλης (15/37 [41%] vs. 12/77 [16%], $p=0.003$), μιδαζολάμης (21/37 [57%] vs. 11/77 [14%], $p < 0.001$) και φεντανύλης (31/37 [84%] vs. 38/77 [49%], $p < 0.001$) εντός 48 ωρών πριν την αποσωλήνωση ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που υπέστη επαναδιασωλήνωση.¹²

Οι Deguchi et al.,¹³ διερεύνησαν τους παράγοντες που σχετίζονται με τον απογαλακτισμό από τον μηχανικό αερισμό σε 146 νοσούντες από COVID-19. Εμφανίστηκε σημαντική διαφορά ως προς την αποτυχία αποδέσμευσης, στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, με τους <65 ετών να έχουν ανεπιτυχή αποδέσμευση κατά 15% (12/77, $p < 0.001$) ενώ, οι ≥75 κατά 59% (20/34, $p < 0.001$).

Αναλυτικότερα, ο κίνδυνος αδυναμίας απογαλακτισμού για ασθενείς 65-74 και ≥75 ετών ανέρχεται σε ποσοστό 83% (OR 0.168, $p=0.001$) και 88% (OR 0.121, $p < 0.001$) αντίστοιχα, συγκριτικά με τους <65 ετών, ανεξάρτητα από την επιρροή των υπολοίπων παραγόντων. Ακόμη ένα χαρακτηριστικό που σχετίστηκε με κακή έκβαση, αφορά το υψηλό score της αναπνευστικής παραμέτρου της κλίμακας SOFA. Συγκεκριμένα, η αύξηση του score κατά μία μονάδα κατά την διάρκεια διασωλήνωσης μειώνει την πιθανότητα επιτυχούς απογαλακτισμού κατά 99.3% (OR 0.007, $p=0.007$).¹³

Σε μια αναδρομική μελέτη, με σκοπό την εύρεση, μεταξύ άλλων, παραγόντων κινδύνου για αποτυχία απογαλακτισμού, οι Zhao et al.¹⁴ ανέλυσαν τα χαρακτηριστικά 33 ασθενών με COVID-19 υπό μηχανικό αερισμό. Παρατηρήθηκε πως, εκείνοι που εντάχθηκαν στην ομάδα ανεπιτυχούς απογαλακτισμού, συγκριτικά με τους επιτυχόντες, είχαν υψηλότερο ποσοστό υπέρτασης, προκαλσιτονίνης (PCT), CRP και ιντερλευκίνης 6 (IL-6). Ως προς τις αναπνευστικές παραμέτρους, βρέθηκε πως οι πρώτοι εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές πίεσης πλατώ (P_{plateau}), η οποία αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανεπιτυχούς αποδέσμευσης καθώς 1 μονάδα αύξησής της σχετίστηκε με την αύξηση κινδύνου ανεπιτυχούς αποδέσμευσης κατά περίπου 2 φορές (OR = 1.81, 95% CI 0.951–

3.476). Επιπρόσθετα, παρουσίαζαν αυξημένες τιμές PCO₂, χαμηλότερη πνευμονική ενδοτικότητα, χαμηλότερο λόγο PaO₂/FiO₂ και απαιτούσαν μεγαλύτερες τιμές διαφορικής πίεσης (ΔΡ - Driving Pressure). Στην πολυμεταβλητή ανάλυση για τους παράγοντες ανεπιτυχούς αποδέσμευσης, η χαμηλή ΔΡ και η αυξημένη πνευμονική ενδοτικότητα εμφανίστηκαν ως προστατευτικοί παράγοντες (OR 0.551 (95% CI, 0.26–1.1 67) και 0.55 (95% CI, 0.274–1.1 02) αντίστοιχα).¹⁴

Οι Groenland et al.¹⁵ μελέτησαν 297 ασθενείς σε COVID ARDS, με σκοπό την διερεύνηση της προγνωστικής αξίας των καρδιακών, φλεγμονωδών βιοδεικτών και της PCT στην πρόβλεψη της μη επιτυχούς αποσωλήνωσης. Οι ασθενείς που απέτυχαν να αποδεσμευτούν από τον μηχανικό αερισμό είχαν μεγαλύτερη ηλικία, παρέμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής προ της αποσωλήνωσης και εμφάνιζαν υψηλότερο SOFA score την ημέρα της αποσωλήνωσης. Στατιστικά σημαντική διαφορά, παρατηρήθηκε στις εργαστηριακές παραμέτρους NTproBNP (Αμινοτελικό άκρο του προπεπτιδίου του εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου), Hs-TnT (Τροπονίνη Τ Υψηλής Ευαισθησίας) και PCT, οι οποίες ήταν υψηλότερες στην άνωθι ομάδα ασθενών (44 [IQR 16–91] vs. 25 [IQR 12–57] $p=0.01$), (20 [IQR 12–55] vs. 13 [IQR 9–22] $p<0.001$) και (0.18 [IQR 0.10–0.39] vs. 0.09

[IQR 0.06–0.17] $p<0.001$) αντίστοιχα. Ύστερα της πολυμεταβλητής ανάλυσης, ο μόνος βιοδείκτης που σχετίστηκε ανεξάρτητα με την αποτυχία απογαλακτισμού ήταν η Hs-TnT. Ωστόσο, όσοι έφεραν φυσιολογικές τιμές των παραπάνω βιοδεικτών παρουσίασαν 13% πιθανότητα αποτυχίας απογαλακτισμού. Εκείνοι που έφεραν μεμονωμένα υψηλή τιμή Hs-TnT ή PCT, είχαν 21% πιθανότητα να αποτύχουν, ενώ όταν και οι δύο δείκτες ήταν αυξημένοι η πιθανότητα αποτυχίας διπλασιαζόταν (46%).¹⁵

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως πολυπαραγοντικό φαινόμενο, η ανεπιτυχής αποδέσμευση από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, σε ασθενείς με COVID-19, κυμαίνεται από 13% έως 55% βάση των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν.^{7,8,11-15} Η θνησιμότητα, του ιδίου πληθυσμού, καταγράφηκε σε τιμές μεταξύ 0.6% και 86.7%.^{8,9,11-15} Η διαφορά στα ανευρεθέντα ποσοστά πιθανώς να οφείλεται στην ετερογένεια του πληθυσμού των μελετών, στις διαφορετικές μεθόδους αξιολόγησης ή/και στην διαφορετική χρονική περίοδο κατά την οποία διεξήχθησαν. Η χρονική περίοδος διεξαγωγής, ενδέχεται να επηρεάζει τα αποτελέσματα λόγω της εξέλιξης των υποστηρικτικών παρεμβάσεων. Οι μελέτες που χρησιμοποίησαν τυποποιημένα εργαλεία αξιολόγησης κατέγραψαν μικρότερα ποσοστά ανεπιτυχούς

αποσωλήνωσης, όπως στην μελέτη των Guzzatti et al., όπου εφαρμόστηκε ο Rapid Shallow Breath Index (RSBI) σε συνδυασμό με δοκιμασία αυτόματης αναπνοής διάρκειας 30 λεπτών, για την διαδικασία της αποσωλήνωσης.⁷ Αντίστοιχα, στη μελέτη των Groenland et al., η διαδικασία αποσωλήνωσης βασίστηκε σε οργανωμένη αξιολόγηση (ready to wean criteria) με παράλληλη δοκιμασία αυτόματης αναπνοής υπό T-piece, προσδίδοντας σαφή καθοδήγηση για την πορεία της αποσωλήνωσης.¹⁵ Αντίθετα, στην μελέτη των Zhao et al., δεν γίνεται αναφορά στη χρήση τυποποιημένων κλινικών εργαλείων. Η μελέτη βασίστηκε κυρίως σε αναδρομικά δεδομένα με αποτέλεσμα να απουσιάζει η εφαρμογή ενός σταθερού πρωτοκόλλου αποδέσμευσης,¹⁴ επηρεάζοντας ενδεχομένως τα ποσοστά μη επιτυχούς αποσωλήνωσης.

Η ηλικία αποτέλεσε σταθερό δείκτη αποτυχίας αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Οι Guzzatti et al. τεκμηρίωσαν πως η ηλικία ≥ 66 σχετίστηκε με πενταπλάσιο κίνδυνο αποτυχίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό.⁷ Οι Deguchi et al. ανέδειξαν σημαντική αύξηση του κινδύνου αποτυχίας για τις ηλικιακές ομάδες 65-75 και άνω των 75 ετών.¹³ Ομοίως, τρεις ακόμη μελέτες επιβεβαίωσαν την συσχέτιση μεταξύ μη επιτυχούς αποδέσμευσης και προχωρημένης ηλικίας, καταγράφοντας υψηλότερες ηλικίες στις

ομάδες που απέτυχαν την αποσωλήνωση.^{8,12,15} Η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται με την παρουσία τροποποιήσεων που επηρεάζουν την ανοσολογική απόκριση¹⁶ και με υψηλότερη επίπτωση συννοσηροτήτων.¹⁷ Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση, η οποία αφορούσε την ανεπιτυχή αποδέσμευση ηλικιωμένων από τον μηχανικό αερισμό, επιβεβαιώνει πως ο ανεπιτυχής απογαλακτισμός αποδίδεται σε έναν συνδυασμό φυσιολογικών μεταβολών και συνοδών νοσημάτων.¹⁸ Τα ανωτέρω χαρακτηριστικά συμβάλλουν, στην αυξημένη ευαλωτότητα των ηλικιωμένων, προσδίδοντας μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρής νόσησης, η οποία απαιτεί αναπνευστική υποστήριξη, και θανάτου από COVID-19.¹⁹

Η παρουσία συννοσηροτήτων έχει συσχετιστεί με δυσμενή έκβαση σε ασθενείς με COVID-19 που υποβάλλονται σε επεμβατικό μηχανικό αερισμό, ανεξαρτήτως ηλικιακής ομάδας. Βάσει των μελετών που περιλαμβάνονται στην παρούσα ανασκόπηση, τεκμηριώνεται η συσχέτιση συγκεκριμένων παθολογικών καταστάσεων όπως, η αρτηριακή υπέρταση,^{12,14} η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια,⁹ ο σακχαρώδης διαβήτης και η στεφανιαία νόσος¹⁰ με αυξημένο κίνδυνο αποτυχίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό. Οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά

υποκείμενων νοσημάτων²⁰ και συχνότερα απαιτούν παρατεταμένες περιόδους μηχανικού αερισμού, γεγονός που συνδέεται με δυσκολίες κατά την διαδικασία αποδέσμευσης.²¹

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει, η αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ αυξημένου ΔΜΣ και πιθανότητας αποτυχίας απογαλακτισμού.¹¹ Ανάλογο αποτέλεσμα κατέγραψαν σε εξωγενή μελέτη κοόρτη, που έλαβε χώρα μεταξύ 2020-2021 σε COVID-19 ασθενείς. Αναφέρεται πως, παρότι ο αυξημένος ΔΜΣ σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, η αποσωλήνωση ήταν σημαντικά πιο επιτυχής στην ομάδα των ασθενών με παχυσαρκία (ΔΜΣ >30 kg/m²) (81,03%) σε σύγκριση με την ομάδα που έφερε φυσιολογικό σωματικό βάρος (ΔΜΣ 18.5-24.9 kg/m²) (53,85%), $p = 0,013.22$ Το φαινόμενο αυτό ενδέχεται να αποδίδεται στο λεγόμενο «παράδοξο της παχυσαρκίας», σύμφωνα με το οποίο η παχυσαρκία, αν και αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για σοβαρή νόσηση, έχει συσχετιστεί με καλύτερη έκβαση.²³

Συμπληρωματικά προς τα χαρακτηριστικά του ασθενούς, η πιθανότητα αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό αντικατοπτρίζεται σε ένα σύνολο εργαστηριακών δεδομένων, που αφορούν κυρίως καρδιολογικούς και φλεγμονώδεις δείκτες. Οι Ionescu et al. κατέγραψαν υψηλότερη τιμή διάμεσης τροπονίνης στην ομάδα ανεπιτυχούς

αποσωλήνωσης, χωρίς όμως ο δείκτης να αποτελέσει ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα αποδέσμευσης. 8 Αντίθετα, στα αποτελέσματα των Groenland et al. αναφέρεται πως, ο μοναδικός δείκτης που σχετίστηκε ανεξάρτητα με την αποτυχία αποσωλήνωσης ήταν η Hs-TnT.¹⁵ Η διαφορά στα ευρήματα ενδέχεται να οφείλεται στη χρονική στιγμή της μέτρησης, καθώς στη μελέτη των Groenland et al. η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε την ημέρα της αποσωλήνωσης, ενώ στη μελέτη των Ionescu et al. καταγράφηκαν οι μέγιστες τιμές κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ. Η αύξηση της Hs-TnT δεν αναδεικνύει απαραίτητα την ύπαρξη μυοκαρδιακής νέκρωσης. Αντιθέτως, μπορεί να υποδηλώνει μια γενικευμένη φλεγμονώδη αντίδραση, μικροαγγειακή δυσλειτουργία ή ισχαιμία λόγω ανισορροπίας μεταξύ προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου στο μυοκάρδιο.²⁴

Ενδιαφέρον εμφάνισαν, τέσσερεις δείκτες φλεγμονής στις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης. Η IL-6 αποτέλεσε παράγοντα αυξημένου κινδύνου για ανεπιτυχή αποδέσμευσης για τους Bordon et al.¹⁰ ενώ, οι Zhao et al. εντόπισαν μια στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα μη επιτυχούς αποσωλήνωσης.¹⁴ Για τους Groenland et al. δεν κατέστη δυνατή η συσχέτιση, αποδίδοντας το αποτέλεσμα σε πιθανή επιρροή της ακολουθούμενης φαρμακευτικής αγωγής.¹⁵ Η IL-6 έχει συσχετιστεί με την

πρόκληση καταιγίδας κυτταροκινών σε ασθενείς με COVID-19, επιδεινώνοντας τη λειτουργία των πνευμόνων και την κλινική πορεία.²⁵ Η αυξημένη φερριτίνη, παρότι έχει προηγουμένως συσχετιστεί με αυξημένη ανάγκη για μηχανικό αερισμό και νοσηλεία στη ΜΕΘ στους ασθενείς με COVID-19,²⁶ μια μόνο μελέτη κατέγραψε τις τιμές της, εντοπίζοντας μάλιστα μικρότερη πιθανότητα επιτυχούς αποσωλήνωσης για τους έχοντες τιμές >650 ng/ml.¹⁰

Παρά τη στατιστικά σημαντική αύξηση της CRP και της PCT στις ομάδες ασθενών που παρουσίασαν αποτυχία αποσωλήνωσης, οι δείκτες αυτοί δεν αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες στις περισσότερες μελέτες.^{11,14,15} Εξαίρεση αποτελεί η μελέτη του Fleuren et al., στην οποία η CRP περιλαμβάνεται στους προβλεπτικούς δείκτες αποτυχίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό.¹¹ Η αύξηση της CRP φαίνεται να σχετίζεται με βαρύτερη νόσηση²⁷ και επιπλοκές, όπως η αναπνευστική ανεπάρκεια, που απαιτούσαν παρακολούθηση σε ΜΕΘ.²⁸ Η αύξηση της PCT έχει επιπρόσθετα συσχετιστεί με την ύπαρξη δευτερογενών βακτηριακών λοιμώξεων, επηρεάζοντας την έκβαση, ενώ οι ανεπίπλεκτες ιογενείς λοιμώξεις διατηρούν χαμηλά επίπεδα.^{28,29}

Ιδιαίτερο ρόλο στην πρόγνωση της αποσωλήνωσης φαίνεται να διαδραματίζουν και μεταβλητές που σχετίζονται άμεσα με τον

μηχανικό αερισμό και την αναπνευστική λειτουργία του ασθενούς. Ο χαμηλός λόγος PaO_2/FiO_2 , συσχετίστηκε ισχυρά με τα ποσοστά αποτυχίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό στους ασθενείς με COVID-19 σε τέσσερις από τις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης. Στη μελέτη των Zhao et al., ο λόγος PaO_2/FiO_2 καταγράφηκε χαμηλότερος στους ασθενείς που απέτυχαν της αποδέσμευσης,¹⁴ εύρημα που συνάδει με αυτό των Guzzatti et al., οι οποίοι διαπίστωσαν ότι $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg ήταν χαρακτηριστικό των ασθενών με αποτυχημένη αποσωλήνωση.⁷ Παρομοίως, τόσο οι Bordon et al. όσο και οι Deguchi et al. αναγνωρίζουν ως ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες αποτυχίας αποδέσμευσης τη σοβαρή μορφή ARDS,¹⁰ η οποία ορίζεται από τον λόγο $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg,³⁰ καθώς και το αυξημένο σκορ στο αναπνευστικό σκέλος του SOFA score,¹³ το οποίο αντανακλά επιδεινούμενη οξυγόνωση, δεδομένου ότι υψηλότερη τιμή συνδέεται με χαμηλότερο PaO_2/FiO_2 .³¹ Ο δείκτης χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση του βαθμού υποξαιμίας και τη διαστρωμάτωση της βαρύτητας του ARDS, έχοντας ταυτόχρονα προγνωστική σημασία.³⁰

Κατά τους Fleuren et al., ως παράγοντας που συνδέεται στατιστικά σημαντικά με την αποτυχία αποδέσμευσης ανευρέθη η διάρκεια παραμονής του ασθενούς υπό μηχανικό αερισμό πριν την απόπειρα αποδέσμευσης,¹¹

εύρημα που επιβεβαιώθηκε και από τους Groenland et al., όπου η ομάδα των ασθενών με ανεπιτυχή αποσωλήνωση εμφάνιζε επίσης μεγαλύτερη διάρκεια μηχανικού αερισμού.¹⁵ Αξιοσημείωτο είναι ότι, σύμφωνα με τους πρώτους, η παρατεταμένη διάρκεια σε ελεγχόμενο μοντέλο ανεδείχθη ως ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης αποτυχίας σε σύγκριση με τη συνολική διάρκεια μηχανικού αερισμού.¹¹ Η παρατεταμένη εφαρμογή επεμβατικού μηχανικού αερισμού, ιδίως όταν δεν είναι προσαρμοσμένη στις εξατομικευμένες ανάγκες του ασθενούς, σχετίζεται με πολυάριθμες πνευμονικές και εξωπνευμονικές επιπλοκές οι οποίες δύναται να επηρεάσουν την πορεία της αποσωλήνωσης.^{32,33}

Δεν υπήρξε συμφωνία μεταξύ των μελετών σχετικά με τις υπόλοιπες παραμέτρους που αναδείχθηκαν ως σημαντικοί προγνωστικοί δείκτες αποτυχίας αποσωλήνωσης. Σύμφωνα με τους Zhao et al., οι ασθενείς που δεν κατόρθωσαν να απογαλακτιστούν από τον μηχανικό αερισμό παρουσίαζαν υψηλότερες τιμές $P_{plateau}$, ενώ κάθε μονάδα αύξησής της, συσχετίστηκε με διπλάσιο κίνδυνο αποτυχίας.¹⁴ Οι υψηλές τιμές $P_{plateau}$, αντανakλούν συχνά την παρουσία κυψελιδικής βλάβης και μειωμένης ενδοτικότητας ενώ, για την προστασία του πνευμονικού παρεγχύματος προτείνεται η τιμή της να διατηρείται $< 30 \text{ cm H}_2\text{O}$.³⁴

Αντίθετα οι Fleuren et al., αναφορικά με τις ρυθμίσεις του αναπνευστήρα, κατέληξαν στην στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ υψηλών τιμών FiO_2 , πριν την αποσωλήνωση, και αποτυχίας αποσωλήνωσης, την οποία απέδωσαν σε πιθανή έλλειψη αποκατάστασης της υποκείμενης πνευμονικής παθολογίας.¹¹ Τέλος, οι Ionescu et al. επισημαίνουν ότι η εφαρμογή υψηλών επιπέδων PEEP ενδέχεται είτε να συμβάλλει στην πρόκληση βαροτραύματος είτε να υποδηλώνει σοβαρότερη πνευμονική διαταραχή. Παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν την παρουσία υψηλότερων τιμών PEEP στην ομάδα των ασθενών με αποτυχημένη αποσωλήνωση.⁸ Παρά την έλλειψη συμφωνίας ως προς τις αναπνευστικές παραμέτρους, τα αναφερόμενα ευρήματα ίσως να είναι ενδεικτικά είτε ανεπαρκούς ετοιμότητας για αποσωλήνωση, λόγω υπολειπόμενης αναπνευστικής δυσλειτουργίας, είτε παρουσίας βαρύτερης νόσου, με αυξημένες απαιτήσεις αναπνευστικής υποστήριξης.

Ορισμένες παρεμβάσεις, που στοχεύουν στην υποστήριξη των ασθενών με COVID-19 κατά την διάρκεια παραμονής τους στην ΜΕΘ, φάνηκε πως σχετίζονται αρνητικά με την ικανότητά τους για αποδέσμευση από την αναπνευστική υποβοήθηση. Οι Halasheh et al. ανέδειξαν υψηλά ποσοστά επαναδιασωλήνωσης στην ομάδα που έλαβε κατασταλτικούς παράγοντες 48 ώρες πριν

την αποσωλήνωση, ιδιαίτερα κατά την λήψη μιδαζολάμης και φεντανύλης.¹² Αντιστοίχως, οι Fleuren et al. κατέγραψαν τις χορηγούμενες δόσεις κατασταλτικών 24 ώρες πριν την αποσωλήνωση, μη αποδίδοντας θετική συσχέτιση μεταξύ χρήσης και αδυναμίας αποδέσμευσης.¹¹ Οι Ionescu et al. εστίασαν στην χορήγηση παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού, αναδεικνύοντας στατιστικά σημαντική, αυξημένη χορήγηση παραλυτικών στην ομάδα που υπέστη επαναδιασωλήνωση.⁸ Η χρήση κατασταλτικών, αναλγητικών και παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού, έγκειται στην βέλτιστη διαχείριση της υποκείμενης νόσου, την εξάλειψη του άγχους και του πόνου, όπως και στην επίτευξη του ορθού συγχρονισμού μεταξύ ασθενούς και μηχανικού αερισμού.^{35,36} Ωστόσο, ο χρόνος έκθεσης και το δοσολογικό σχήμα καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την εμφάνιση επιπλοκών, οι οποίες είναι δυνατόν να επηρεάσουν την διαδικασία απογαλακτισμού.³⁷ Πρόσφατη κλινική δοκιμή, πρότεινε βάση των αποτελεσμάτων της, την πρώιμη διακοπή των κατασταλτικών για την επίτευξη ταχύτερης μηχανικής αποδέσμευσης.³⁸

Η νεφρική και καρδιαγγειακή δυσλειτουργία αποτελούν τις πιο συχνά πυροδοτούμενες οργανικές βλάβες, μετά το ARDS, στα πλαίσια της βαριάς νόσησης από COVID-19,³⁹ καθιστώντας απαραίτητη τη νεφρική υποκατάσταση και την υποστήριξη με

αγγειοσυσπαστικά αντίστοιχα.⁴⁰ Κατά τους Ionescu et al. η ομάδα που απέτυχε να αποδεσμευτεί από τον μηχανικό αερισμό είχε, μεγαλύτερη ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά και τέσσερεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο αποτυχίας, χωρίς ο λόγος κινδύνου να αποτελέσει στατιστικά σημαντικό εύρημα. Στην εν λόγω μελέτη, η ανάγκη για νεφρική υποκατάσταση κατεγράφη ως υψηλότερη στην ομάδα που απαίτησε επαναδιασωλήνωση, ενώ οι τελευταίοι είχαν 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο αποτυχίας αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό.⁸ Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Guzatti et al., κάνοντας λόγο για πενταπλάσιο κίνδυνο αποτυχίας απογαλακτισμού στους έχοντες ανάγκη για νεφρική υποκατάσταση.⁷

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ανεπιτυχής αποδέσμευση από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό, σε ασθενείς με COVID19, αντανακλά σε ένα σύνολο αλληλοεπιδρώντων παραγόντων που σχετίζονται τόσο με χαρακτηριστικά που αφορούν τον ασθενή, όσο και παραμέτρους που αφορούν την νόσο, τον μηχανικό αερισμό και τις απαιτούμενες παρεμβάσεις. Η προχωρημένη ηλικία και η παρουσία συννοσηροτήτων αποτέλεσαν σταθερούς προγνωστικούς δείκτες αποτυχίας απογαλακτισμού. Αντίθετα, ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα αποτέλεσε η δυνητικά

προστατευτική δράση της παχυσαρκίας έναντι της ανεπιτυχούς αποδέσμευσης. Η αναγνώριση της επίδρασης των εργαστηριακών παραμέτρων στην έκβαση, ήταν κοινή σε πλήθος μελετών. Καρδιολογικοί και φλεγμονώδεις δείκτες, όπως η Hs-TnT, IL-6, CRP, PCT και η φερριτίνη εμφάνισαν θετική σχέση μεταξύ αύξησής τους και πιθανότητας μη επιτυχούς αποδέσμευσης, χωρίς όμως να τεκμηριώνονται όλοι οι δείκτες, ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες σε όλες τις μελέτες.

Ως προς τις αναπνευστικές παραμέτρους και την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, ο χαμηλός λόγος PaO₂/FiO₂, η παρατεταμένη χρήση του μηχανικού αερισμού και δη η παρατεταμένη χρήση πλήρως ελεγχόμενων μοντέλων αερισμού, συσχετίστηκαν με δυσμενή έκβαση, αντανακλώντας πιθανότερα βαρύτερη νόσηση ή υπολειπόμενη πνευμονική δυσλειτουργία. Οι υποστηρικτικές παρεμβάσεις που συνδέθηκαν με δυσχερή πρόγνωση αφορούσαν τη χρήση κατασταλτικών, οπιοειδών αναλγητικών και παραγόντων νευρομυϊκού αποκλεισμού. Παρομοίως, η ανάγκη για υποστήριξη με αγγειοσυσπαστικά και νεφρική υποκατάσταση φάνηκε να αυξάνουν τον κίνδυνο αποτυχίας αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό.

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αναδεικνύει την ανάγκη για πολύπλευρη αξιολόγηση των βαρέως πασχόντων ασθενών

με COVID-19, προτού ληφθεί η απόφαση για αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό. Στην βελτίωση των αποτελεσμάτων, πιθανώς να συνέβαλε η ανάπτυξη ενός τυποποιημένου πρωτοκόλλου αποδέσμευσης, για την ομάδα των ανωτέρω ασθενών, το οποίο θα στηρίζεται σε κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα, επιτρέποντας εξατομικευμένη προσέγγιση του χρόνου αποδέσμευσής τους από την επεμβατική υποστήριξη της αναπνοής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baptistella AR, Mantelli LM, Matte L, Carvalho ME, Fortunatti JA, Costa IZ, et al. Prediction of extubation outcome in mechanically ventilated patients: Development and validation of the Extubation Predictive Score (ExPreS). PLoS ONE. 2021; 16(3): 1-18.
2. Kifle N, Zewdu D, Abebe B, Tantu T, Wondwosen M, Hailu Y, et al. Incidence of extubation failure and its predictors among adult patients in intensive care unit of low-resource setting: A prospective observational study. PLoS One. 2022; 17(11): 1-12.
3. Vetrugno L, Guadagnin GM, Brussa A, Orso D, Garofalo E, Bruni A, et al. Mechanical ventilation weaning issues can be counted on the fingers of just one hand: part 1. The Ultrasound Journal. 2020; 12: 1-10.

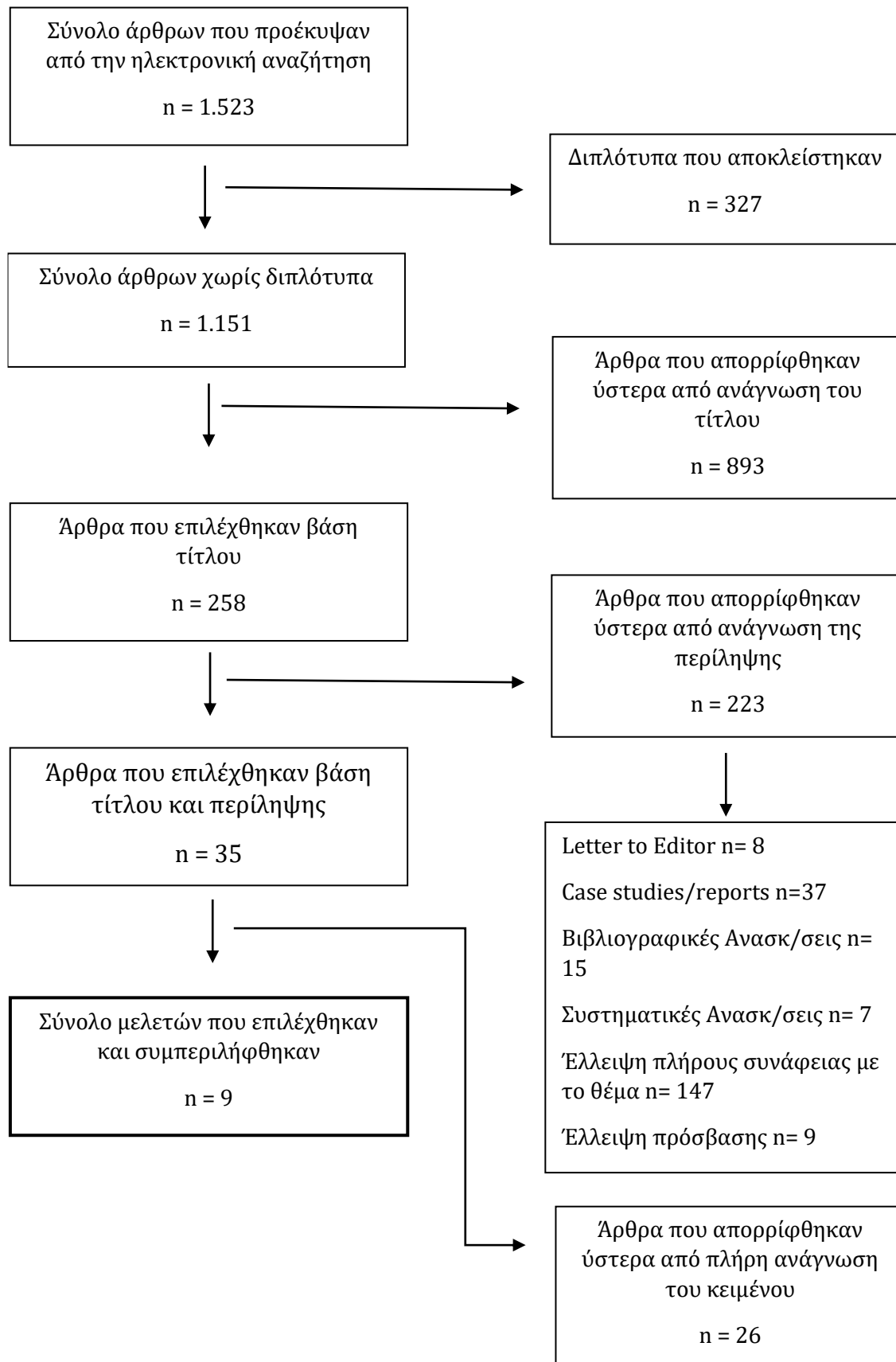
4. Faris FM, Sarabana AA, Abd Elwahab KM, Nawar MS. Lung Ultrasound Score for Prediction of Weaning Outcome From Mechanical Ventilation. The Egyptian Journal of Critical Care Medicine. 2023; 10(4): 67-72.
5. Khazaei O, Laffey CM, Sheerin R, McNicholas BA, Pham T, Heunks L, et al. Impact of comorbidities on management and outcomes of patients weaning from invasive mechanical ventilation: insights from the WEAN SAFE study. Critical Care. 2025; 29(1): 114.
6. Madeira LC, De Tarso Dalcin P, Schuster GH, Conte B, Wolf JM, Schreiber A, et al. Lung ultrasound score and diaphragm ultrasound in weaning from mechanical ventilation: are they different in patients with and without COVID-19? Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2024; 50(5): 1-7.
7. Guzatti NG, Klein F, Oliveira JA, Rático GB, Cordeiro MF, Marmitt LP, et al. Predictive Factors of Extubation Failure in COVID-19 Mechanically Ventilated Patients. Journal of Intensive Care Medicine. 2022; 37(9): 1250-1255.
8. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, Castillo E, Bozyk P, Abbas A, et al. Extubation Failure in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Impact on In-Hospital Mortality. Journal of Intensive Care Medicine. 2021; 36(9): 1018-1024.
9. Gerovasileiou E, Menis AA, Gavrilidis G, Magira E, Temperikidis P, Papot S, et al. Risk Factors for Weaning Failure in COVID-19 Patients. The Journal of Critical Care Medicine. 2023; 9(3): 170-177.
10. Bordon J, Akca O, Furmanek S, Cavallazzi RS, Suliman S, Aboelnasr A, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and Time to Weaning Off the Invasive Mechanical Ventilator among Patients with COVID-19 Pneumonia. Journal of Clinical Medicine. 2021; 10(13): 1-11.
11. Fleuren LM, Dam TA, Tonutti M, De Bruin DP, Lalisang RCA, Gommers D, et al. Predictors for extubation failure in COVID-19 patients using a machine learning approach. Critical Care. 2021; 25: 1-10.
12. Halaseh RM, Drescher GS, Al-Ahmad M, Masri IH, Alayon AL, Ghawanmeh M, et al. Risk Factors and Outcomes Associated With Re-Intubation Secondary to Respiratory Failure in Patients With COVID-19 ARDS. Respiratory Care. 2024; 69(1): 50-60.
13. Deguchi R, Nishimura T, Matsuo K, Wakita F, Kawamoto A, Uchida K, et al. Factors associated with the outcome of patients with COVID-19 requiring mechanical ventilation: A single-center observational study in Japan. Acute Medicine & Surgery. 2023; 10(1): 1-7.
14. Zhao H, Su L, Ding X, Chen H, Zhang H, Wang J, et al. The Risk Factors for Weaning

- Failure of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19: A Retrospective Study in National Medical Team Work. *Frontiers in Medicine*. 2021; 8: 1-7.
15. Groenland CN, Siemers AH, Dubois EA, Gommers D, Heunks L, Wils EJ, et al. The prognostic role of cardiac and inflammatory biomarkers in extubation failure in patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2025; 15: 1-10.
16. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *AGING*. 2020; 12(10): 9959-9981.
17. Rehatta NM, Chandra S, Sari D, Lestari MI, Senapathi TA, Nurdin H, et al. Comorbidities and COVID-19 status influence the survival rate of geriatric patients in intensive care units: a prospective cohort study from the Indonesian Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy. *BMC Geriatrics*. 2022; 22(1): 523.
18. Yayan J, Schiffner R. Weaning Failure in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(21): 1-19.
19. Pietrobon AJ, Teixeira FME, Sato MN. Immunosenescence and Inflammaging: Risk Factors of Severe COVID-19 in Older People. *Frontiers in Immunology*. 2020; 11: 1-18.
20. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020; 81(2): 16-25.
21. Maslove DM, Sibley S, Boyd JG, Goligher EC, Munshi L, Bogoch II, et al. Complications of Critical COVID-19. *CHEST*. 2022; 161(4): 989-998.
22. Vélez Páez JL, Aguayo Moscoso SX, Castro Bustamante C, Montalvo Villagómez M, Jara González F, Baldeón Rojas L, et al. Biomarkers as predictors of mortality in critically ill obese patients with COVID 19 at high altitude. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023; 23: 1-11.
23. Wolf M, Alladina J, Navarrete-Welton A, Shoults B, Brait K, Ziehr D, et al. Obesity and Critical Illness in COVID-19: Respiratory Pathophysiology. *Obesity Journal*. 2021; 29(5): 870-878.
24. Singh N, Anchan RK, Besser SA, Belkin MN, Cruz MD, Lee L, et al. High sensitivity Troponin-T for prediction of adverse events in patients with COVID-19. *BIOMARKERS*. 2020; 25(8): 626-633.
25. Jiang J, Wang J, Yao L, Lai S, Zhang X. What do we know about IL-6 in COVID-19 so far? *Biophysics Reports*. 2021; 7(3): 193-206.
26. AbdelFattah EB, Madkour AM, Amer SMI, Ahmed NO. Correlation between the serum level of ferritin and D-dimer and

- the severity of COVID-19 infection. The Egyptian Journal of Bronchology. 2023; 17: 1-11.
27. Tan C, Huang Y, Shi F, Tan K, Ma Q, Chen Y, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. Journal of Medical Virology. 2020; 92(7): 856–862.
28. Kalaiselvan P, Yingchoncharoen P, Thongpiya J, Motes A, Nugent K. COVID-19 Infections and Inflammatory Markers in Patients Hospitalized During the First Year of the Pandemic. Journal of Primary Care & Community Health. 2023; 14: 1-8.
29. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. Therapeutic Advances in Respiratory Disease. 2020; 14: 1-14.
30. Canto-Costal AC, Molina PA, Huerta R, Villalobos-Hernandez AP, Varon J. The prognostic value of PaO₂/FiO₂ ratio in predicting clinical outcomes in COVID-19 patients. Critical Care Shock. 2024; 27: 125-134.
31. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, Hernandez G, Takala J, Gershengorn HB, et al. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? Critical Care. 2023; 27.
32. Khan W, Safi A, Muneeb M, Mooghal M, Aftab A, Ahmed J. Complications of invasive mechanical ventilation in critically ill Covid-19 patients - A narrative review. Annals of Medicine and Surgery. 2022; 80: 1-7.
33. Xie J, Cheng G, Zheng Z, Luo H, Ooi OC. To extubate or not to extubate: Risk factors for extubation failure and deterioration with further mechanical ventilation. Journal of Cardiac Surgery. 2019; 34(10): 1004-1011.
34. Carvalho EV, Pinto SPS, Gomes EP, Peñuelas O, Stohler CG, Arantes GC, et al. Adherence to protective mechanical ventilation in COVID-19 versus non-COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: Comparison between two prospective cohorts. Medicina Intensiva. 2023; 47(8): 445-453.
35. Hanidziar D, Bittner EA. Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations. Anesthesia & Analgesia. 2020; 131(1): 40-41.
36. Cardona HC, Torres VH, Kiley S, Renew J. Neuromuscular blockade management in patients with COVID-19. Korean Journal of Anesthesiology. 2021; 74(4): 285–292.
37. Ego A, Peluso L, Gorham J, Diosdado A, Restuccia G, Creteur J, et al. Use of Sedatives and Neuromuscular-Blocking Agents in Mechanically Ventilated Patients

- with COVID-19 ARDS. Microorganisms. 2021; 9(11): 2393.
38. Yasuda H, Sanui M, Nishimura T, Kamo T, Nango E, Abe T, et al. Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis. Journal of Clinical Medicine Research. 2021; 13(1): 48-63.
39. Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z, et al. Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. Aging and Disease. 2020; 11(4): 874–894.
40. Li H, Li Y, Fu Y, Zhang X, Zhang D. The intensity of organ support: Restrictive or aggressive therapy for critically ill patients. Journal of Intensive Medicine. 2023; 3(4): 298-302.

ΕΙΚΟΝΑ 1: Διάγραμμα ροής συστηματικής ανασκόπησης.



ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Χαρακτηριστικά μελετών συστηματικής ανασκόπησης.

Μελέτη / Έτος / Χώρα	Είδος Μελέτης	Μεθοδολογία	Δείγμα	Αποτελέσματα
Guzatti et al., ⁷ 2022, Βραζιλία	Προοπτική Μελέτη Κοόρτης, Μονοκεντρική	Μελετήθηκαν ασθενείς με COVID-19 νοσηλευόμενοι σε ΜΕΘ, υπο μηχανικό αερισμό για >24 ώρες στους οποίους έγινε προσπάθεια αποδέσμευσης από την μηχανική υποστήριξη της αναπνοής	n=77	Οι ασθενείς που απέτυχαν να αποδεσμευτούν συγκριτικά με εκείνους που αποδεσμεύτηκαν επιτυχώς, εμφάνισαν συμπτώματα για περισσότερες ημέρες (συμπεριλαμβάνοντας τις ημέρες προ της εισαγωγής στην ΜΕΘ), εμφάνισαν χαμηλότερο λόγο PaO ₂ /FiO ₂ , και υψηλότερη ανάγκη για αιμοδιάλυση
Ionescu et al., ⁸ 2021, ΗΠΑ	Αναδρομική Μελέτη Κοόρτης, Πολυκεντρική	Μελετήθηκαν, η επίπτωση και τα αίτια επαναδιασωλήνωσης, αποσωληνωμένων ασθενών με COVID-19	n= 281	Οι ασθενείς που επαναδιασωληνώθηκαν και εντάχθηκαν στην ομάδα ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης, συγκριτικά με εκείνους που είχαν επιτυχή αποσωλήνωση είχαν, μεγαλύτερη ηλικία, μεγαλύτερη διάμεση τιμή καρδιακής τροπονίνης ενώ, είχαν αρχικά διασωληνωθεί 1 μέρα αργότερα. Παράγοντες πρόβλεψης ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης: προχωρημένη ηλικία, ανάγκη υποστήριξης με

				αγγειοσυσπαστικά, ανάγκη νεφρικής υποκατάστασης, χρήση μυοχαλαρωτικών παραγόντων, τιμή θετικής τελο-εκπνευστικής πίεσης [PEEP], ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με μεθόδους ανώτερες, του συμβατικού ρινικού καθετήρα τις 24 πρώτες ώρες από την αποσωλήνωση.
Gerovasileiou et al., ⁹ 2023, Ελλάδα	Αναδρομική Μελέτη Παρατήρησης, Πολυκεντρική ή	Μελετήθηκαν, οι παράγοντες κινδύνου για ανεπιτυχή αποδέσμευση από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό σε ασθενείς με ARDS σχετιζόμενο με τον SARS-CoV2 (n=96) και συγκρίθηκαν με ασθενείς που παρουσίασαν ARDS διαφορετικής αιτιολογίας (n=62)	n=158	Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η καταπληξία σχετίζονται ανεξάρτητα με την πιθανότητα ανεπιτυχούς αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό στους ασθενείς με ARDS σχετιζόμενο με τον SARS-CoV2 κατά 82% και 67% αντίστοιχα (ΧΑΠ: OR 0.18, p=0.04 & καταπληξία: OR 0.33, p=0.02)
Bordon et al., ¹⁰ 2021, ΗΠΑ	Αναδρομική Μελέτη Κοόρτης, Πολυκεντρική ή	Μελετήθηκαν, ασθενείς με COVID-19 πνευμονία οι οποίοι εμφάνισαν βαριά νόσηση	n=522	Οι παράγοντες που σχετίστηκαν με την πιθανότητα ανεπιτυχούς αποδέσμευσης αφορούσαν την τιμή της IL-6 > 65pg/ml και το αντρικό φύλο (πιθανότητα 60% και 47% αντίστοιχα p=0.004).

		(n=219) σε σύγκριση με άτομα με ελαφριά νόσηση (n=303) ως προς την βαρύτητα του ARDS, τους παράγοντες αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό και την θνησιμότητα		Εξίσου, ο Διαβήτης, η Στεφανιαία νόσος, το Σοβαρό ARDS και η τιμή της φερριτίνης > 650 ng/mL σχετίστηκαν με την πιθανότητα ανεπιτυχούς αποδέσμευσης από τον επεμβατικό μηχανικό αερισμό.
Fleuren et al., ¹¹ 2021, Ολλανδία	Προοπτική Μελέτη Κοόρτης, Πολυκεντρική ή	Δημιουργία μοντέλου μηχανικής μάθησης με σκοπό την πρόβλεψη των παραγόντων ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19. Η βάση δεδομένων (Dutch Data Warehouse) είχε την μορφή ηλεκτρονικού φακέλου υγείας	n=883	Τα χαρακτηριστικά που θεωρήθηκαν ότι προβλέπουν την ανεπιτυχή αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό αφορούν κυρίως χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα όπως, υψηλότερη τιμή FiO ₂ και Vt 24 ώρες πριν την αποσωλήνωση, η χρήση μοντέλων πλήρως ελεγχόμενου μηχανικού αερισμού 2 ημέρες πριν την αποσωλήνωση και η χρήση τους για περισσότερες από 4 ημέρες. Οι υψηλότερες τιμές CRP, Λευκοκυττάρων και Αιμοπεταλίων, όπως και οι χαμηλότερη τιμή GCS 24ώρες πριν την αποσωλήνωση αποτέλεσαν αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες. Σε αντίθεση, ο υψηλός ΔΜΣ συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα αποτυχίας

		στο οποίο καταγράφηκαν δεδομένα από 25 κέντρα.		
Halaseh et al., ¹² 2024, ΗΠΑ	Αναδρομική Μελέτη Κοόρτης, Μονοκεντρικ ή	Μελετήθηκαν, ασθενείς διασωληνωμένοι λόγω COVID ARDS οι οποίοι αποσωληνώθηκαν και στην συνέχεια διαχωρίστηκαν στις εξής ομάδες: Επαναδιασωλήνω ση [Αποτυχία αποσωλήνωσης] (n=37) – Όχι επαναδιασωλήνω ση [Επιτυχής αποσωλήνωση] (n=77) εντός 7 ημερών	n=114	Τα άτομα με την αποτυχημένη αποσωλήνωση, συγκριτικά με εκείνα που είχαν επιτυχή, ήταν πιο πιθανό να έχουν μεγαλύτερη ηλικία, υπέρταση, υψηλότερο APACHE II score κατά την εισαγωγή στην ΜΕΘ και θετικό CAM- ICU score 48 ώρες πριν την αποσωλήνωση ή 7 ημέρες μετά. Η ανάγκη για χορήγηση προποφόλης, μιδαζολάμης και φεντανύλης εντός 48 ωρών πριν την αποσωλήνωση ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που υπέστη επαναδιασωλήνωση
Deguchi et al., ¹³ 2023, Ιαπωνία	Αναδρομική Μελέτη Κοόρτης, Μονοκεντρικ ή	Μελετήθηκαν, οι παράγοντες που σχετίζονται με τον απογαλακτισμό σε ασθενείς με COVID-19 υπο επεμβατικό	n=146	Τα χαρακτηριστικά που συσχετίστηκαν με κακή έκβαση η οποία αφορούσε την αποτυχία αποσωλήνωσης αφορούν το υψηλό score της αναπνευστικής παραμέτρου της κλίμακας SOFA και την ηλικία. Οι >65 ετών είχαν μικρότερη πιθανότητα αποδέσμευσης συγκριτικά με τους <

		μηχανικό αερισμό. Οι υπο μελέτη ασθενείς διακρίθηκαν σε δύο ομάδες: στην ομάδα με ευνοϊκό αποτέλεσμα n=98 (επιτυχής αποσωλήνωση) και στην ομάδα με κακή έκβαση n=48 (αποτυχία αποσωλήνωσης)		65 ετών. Οι περισσότεροι ≥75 ετών, απέτυχαν να αποδεσμευτούν.
Zhao et al., ¹⁴ 2021, Κίνα	Αναδρομική Μελέτη Παρατήρηση ς, Μονοκεντρικ ή	Μελετήθηκαν ασθενείς με COVID-19 πνευμονία, διασωληνωμένοι, στους οποίους εφαρμόστηκε κοινό θεραπευτικό πρωτόκολλο. Διακρίθηκαν στις ομάδες ανεπιτυχούς απογαλακτισμού (n=18) και επιτυχούς απογαλακτισμού (n=15)	n=33	Τα άτομα που χαρακτηρίστηκαν από ανεπιτυχή απογαλακτισμό, συγκριτικά με εκείνα που επέτυχαν να απογαλακτιστούν παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά υπέρτασης, PCT, CRP και IL-6. Οι πρώτοι εμφάνισαν υψηλότερες τιμές P _{plateau} , η οποία αποτέλεσε και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανεπιτυχούς αποδέσμευσης, Driving Pressure και PCO ₂ . Εξίσου, παρουσίασαν μικρότερη πνευμονική ενδοτικότητα, λόγο PaO ₂ /FiO ₂ και Vt.
Groenlan d et al., ¹⁵	Αναδρομική Μελέτη	Μελετήθηκαν, ασθενείς με	n=297	Οι ασθενείς που απέτυχαν να αποδεσμευτούν είχαν μεγαλύτερη

2025, Ολλανδία	Κοόρτης, Μονοκεντρικ ή	COVID ARDS, που νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ και αποσωληνώθηκαν. Διακρίθηκαν στις ομάδες: Επιτυχούς αποσωλήνωσης (n=233) και Ανεπιτυχούς αποσωλήνωσης (n=64)	ηλικία, υψηλότερο SOFA score την ημέρα της αποσωλήνωσης και μεγαλύτερο διάστημα μηχανικού αερισμού προ της αποσωλήνωσης. Παράλληλα, παρουσιάστηκε σημαντική διαφορά στις παραμέτρους NTproBNP, Hs-TnT and PCT οι οποίες παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες στην άνωθι ομάδα ασθενών. Όταν η ομάδα που απέτυχε να απογαλακτιστεί παρουσίαζε αυξημένη Hs-TnT και PCT είχε 46% πιθανότητα να μην αποδεσμευτεί από τον μηχανικό αερισμό ενώ, εάν και οι δύο άνωθι παραμέτροι ήταν φυσιολογικοί είχαν 13% πιθανότητα.
-------------------	------------------------------	--	--