



Akut respiratórikus distressz szindróma

Dr. Németh Márton Ferenc
PTE KK AITI
2026.01.21.





Ashbaugh DG, Bigelow DB,
Petty TL, Levine BE. Acute
respiratory distress in adults.
The Lancet, Saturday 12
August 1967



David G Ashbaugh

respiratory distress in 12 patients. "The clinical pattern ... includes severe dyspnoea, tachypnoea, cyanosis that is refractory to oxygen therapy, loss of lung compliance, and a diffuse alveolar infiltrate seen on chest X-ray". It was noted that none of the patients had chronic lung

7 traumás, 4 vírus infekciós, 1 pancreatitis

- 10%-a az intenzív osztályos felvételeknek lélegeztetett betegek 23%-a
- Mortalitás 45% körül mozog a súlyos esetekben



Acute Respiratory Distress Syndrome

The Berlin Definition

The ARDS Definition Task Force*

Időtartam	<u>Egy héten belüli sérülés/inzultus</u> , vagy a légzési tünetek romlása.
Képalkotó vizsgálat	<u>Kétoldali beszűrődés</u> – amit nem magyaráz mellkasi folyadékgyülem vagy térfoglalás.
Az ödéma eredete:	A légzési elégtelenséget <u>nem magyarázza kizárólag kardiális ödéma vagy folyadék túltöltés.</u> Objektív meghatározásához: szívultrahang.
Oxygenizációs zavar	
enyhe	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 200 - 300 Hgmm és PEEP v. CPAP ≥ 5 cm H ₂ O
közepes	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 200 Hgmm alatt, PEEP v. CPAP ≥ 5 cm H ₂ O
súlyos	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 100 Hgmm alatt, PEEP v. CPAP ≥ 5 cm H₂O



A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

Michael A. Matthay^{1,2,3}, Yaseen Arabi², Alejandro C. Arroliga², Gordon Bernard⁷, Andrew D. Bersten², Laurent J. Brochard¹⁰, Carolyn S. Calfee^{1,2,3}, Alain Combes¹¹, Brian M. Daniel⁴, Niall D. Ferguson^{12,13}, Michelle N. Gong¹⁴, Jeffrey E. Gotts¹⁵, Margaret S. Herridge¹⁶, John G. Lalley¹⁷, Kathleen D. Liu^{1,2}, Flavia R. Machado¹⁸, Thomas R. Martin¹⁹, Danny F. McAuley²⁰, Alain Mercat²¹, Marc Moss²², Richard A. Mularski²³, Antonio Pesenti^{24,25}, Haloo Qiu²⁶, Nagarajan Ramakrishnan²⁷, V. Marco Ranieri²⁸, Elisabeth D. Rivello²⁹, Eileen Rubin³⁰, Arthur S. Slutsky¹⁰, B. Taylor Thompson³¹, Theogene Twagirimugabe³², Lorraine B. Ware², and Katherine D. Wick³³

Criteria That Apply to All ARDS Categories

Risk factors and origin of edema	Precipitated by an acute predisposing risk factor, such as pneumonia, nonpulmonary infection, trauma, transfusion, aspiration, or shock. Pulmonary edema is not <i>exclusively or primarily</i> attributable to cardiogenic pulmonary edema/fluid overload, and hypoxemia/gas exchange abnormalities are not primarily attributable to atelectasis. However, ARDS can be diagnosed in the presence of these conditions if a predisposing risk factor for ARDS is also present.
Timing	Acute onset or worsening of hypoxemic respiratory failure within 1 week of the estimated onset of the predisposing risk factor or new or worsening respiratory symptoms.
Chest imaging	Bilateral opacities on chest radiography and computed tomography or bilateral B lines and/or consolidations on ultrasound* not fully explained by effusions, atelectasis, or nodules/masses.

Criteria That Apply to Specific ARDS Categories

	Nonintubated ARDS [†]	Intubated ARDS	Modified Definition for Resource-Limited Settings [‡]
Oxygenation [§]	$\text{PaO}_2:\text{FIO}_2 \leq 300$ mm Hg or $\text{SpO}_2:\text{FIO}_2 \leq 315$ (if $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) on HFNO with flow of ≥ 30 L/min or NIV/CPAP with at least 5 cm H ₂ O end-expiratory pressure	Mild [¶] : $200 < \text{PaO}_2:\text{FIO}_2 \leq 300$ mm Hg or $235 < \text{SpO}_2:\text{FIO}_2 \leq 315$ (if $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) Moderate: $100 < \text{PaO}_2:\text{FIO}_2 \leq 200$ mm Hg or $148 < \text{SpO}_2:\text{FIO}_2 \leq 235$ (if $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) Severe: $\text{PaO}_2:\text{FIO}_2 \leq 100$ mm Hg or $\text{SpO}_2:\text{FIO}_2 \leq 148$ (if $\text{SpO}_2 \leq 97\%$)	$\text{SpO}_2:\text{FIO}_2 \leq 315$ (if $\text{SpO}_2 \leq 97\%$) [†] . Neither positive end-expiratory pressure nor a minimum flow rate of oxygen is required for diagnosis in resource-limited settings.





A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

Michael A. Matthay^{1,2,3}, Yaseen Arabi², Alejandro C. Arroliga⁸, Gordon Bernard⁷, Andrew D. Bersten², Laurent J. Brochard¹⁰, Carolyn S. Caffee^{1,2,3}, Alain Combes¹¹, Brian M. Daniel⁴, Niall D. Ferguson^{12,13}, Michelle N. Gong¹⁴, Jeffrey E. Gotts¹⁵, Margaret S. Herridge¹⁶, John G. Laffey¹⁷, Kathleen D. Liu^{1,2}, Flavia R. Machado¹⁸, Thomas R. Martin¹⁹, Danny F. McAuley²⁰, Alain Mercat²¹, Marc Moss²², Richard A. Mularski²³, Antonio Pesenti^{24,25}, Halim Olu²⁶, Nagarajan Ramakrishnan²⁷, V. Marco Ranieri²⁸, Elisabeth D. Rivello²⁹, Eileen Rubin³⁰, Arthur S. Slutsky¹⁰, B. Taylor Thompson³¹, Theogene Twagirimugabe³², Lorraine B. Ware⁸, and Katherine D. Wick³³



Patient Description

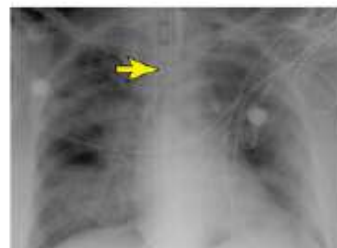
Imaging

Oxygenation

ARDS Categories



68-year-old M with abdominal sepsis, septic shock, and acute hypoxemic respiratory failure



Mechanically ventilated
 FiO_2 0.5
 PaO_2 75
 P/F = 150 mm Hg

Intubated ARDS
 Severity: Moderate
Typical patient included in prior Berlin definition



54-year-old F with history of breast cancer, COVID-19 pneumonia, and worsening shortness of breath for the past 6 days

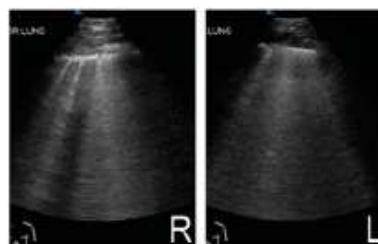


High-flow nasal oxygen
 HFNO 40L/min
 FiO_2 0.80
 SpO_2 91%
 S/F = 114

Nonintubated ARDS
New category in Global definition



39-year-old F with abdominal sepsis and gram-negative bacteremia in a small under-resourced hospital without blood gases, radiography, or mechanical ventilation



Supplemental oxygen by face mask at 15L/min
 FiO_2 0.6
 SpO_2 85%
 S/F = 142

ARDS in resource-limited settings
New category in global definition, consistent with the Kigali modification



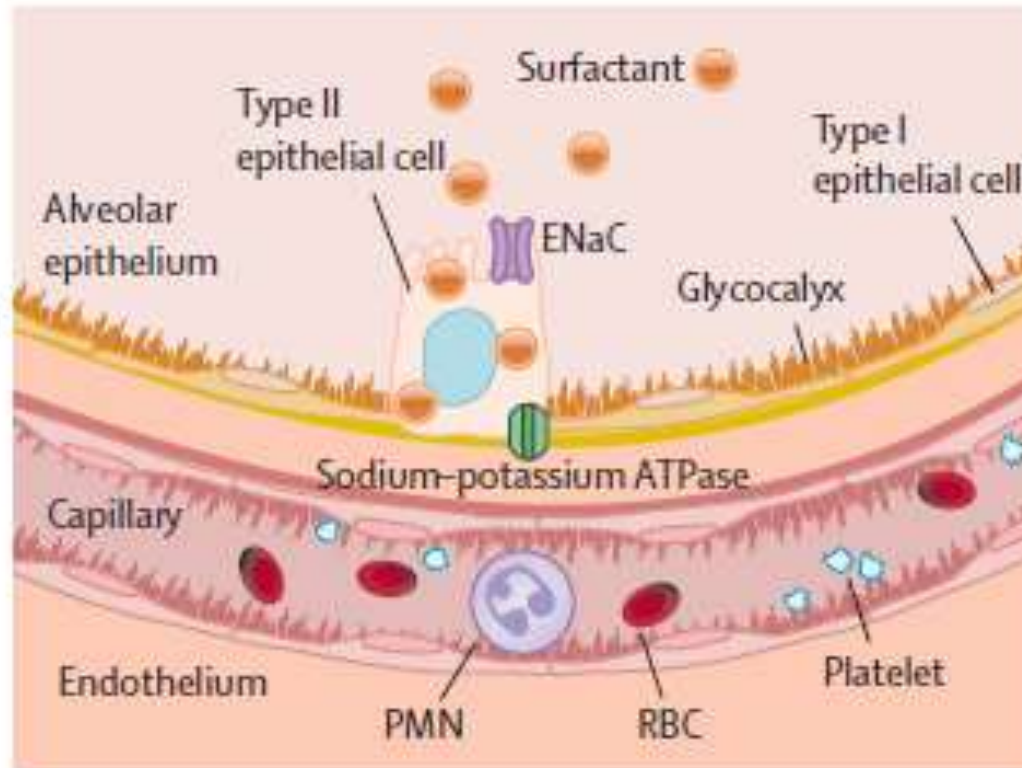
ARDS - patogenezis



A Normal alveolar-capillary barrier

Normal epithelium

- Airspace is dry
- Intact epithelial tight junctions
- Intact epithelial glycocalyx
- Normal surfactant production
- Vectorial sodium and chlorine transport



Normal endothelium

- Intact endothelial tight junctions
- Intact endothelial glycocalyx
- No adhesion molecules displayed
- White blood cells including neutrophils (ie, PMNs), RBCs, and platelets transit the capillary freely

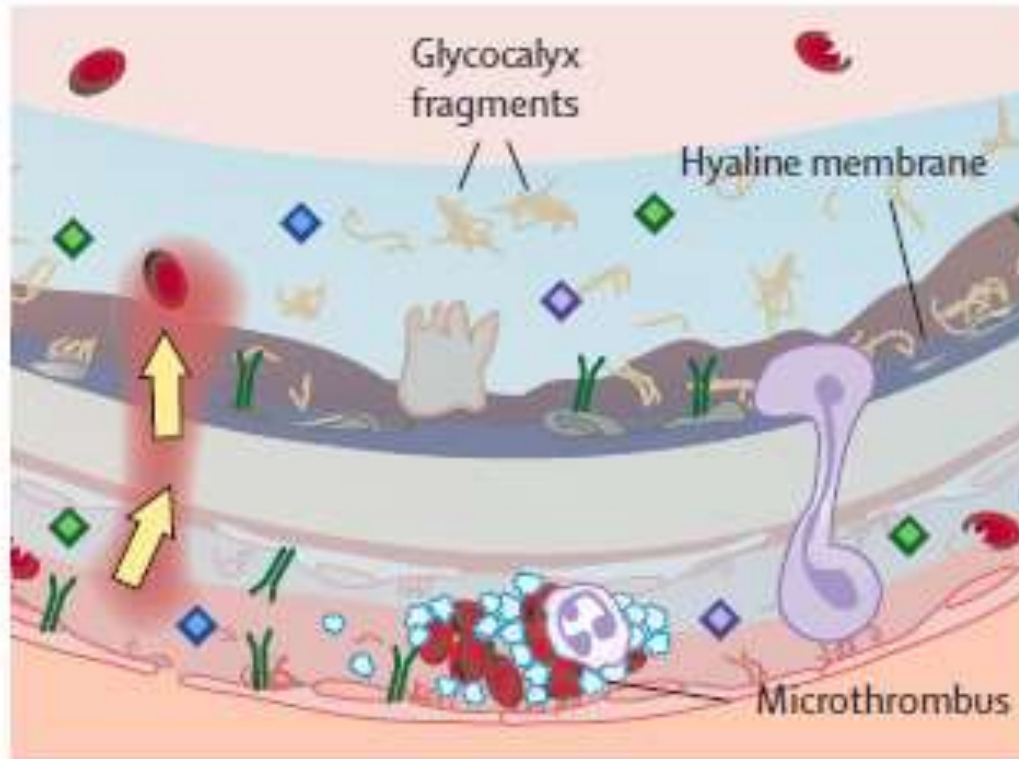
ARDS - patogenezis



C Severe injury

Epithelial injury

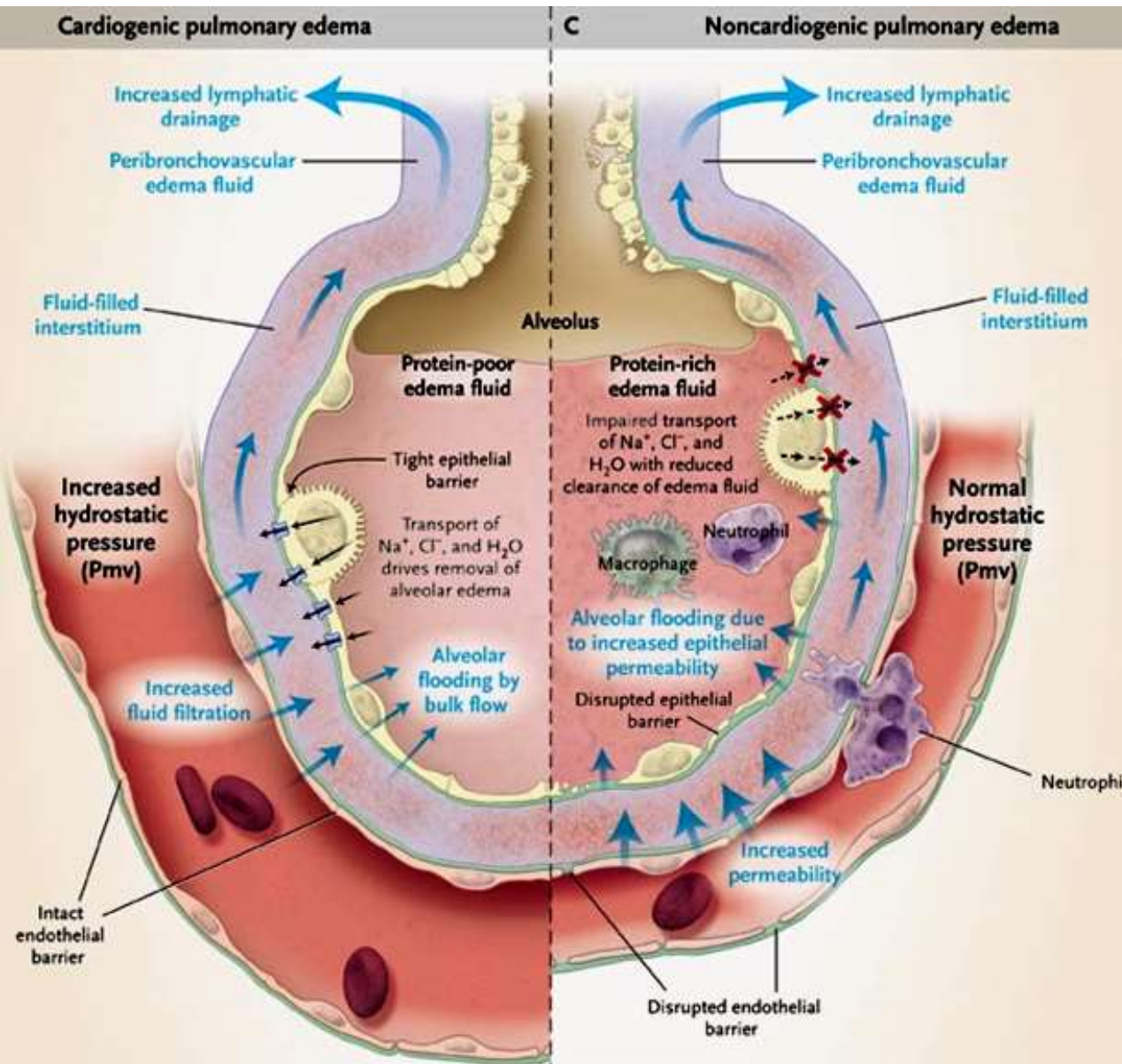
- Severe oedema formation
- Severe disruption of tight junctions
- Epithelial necrosis
- Hyaline membrane formation
- Absent sodium and chlorine transport
- Glycocalyx shedding
- Increased chemokines and adhesion molecules
- RBCs in airspace



Endothelial injury

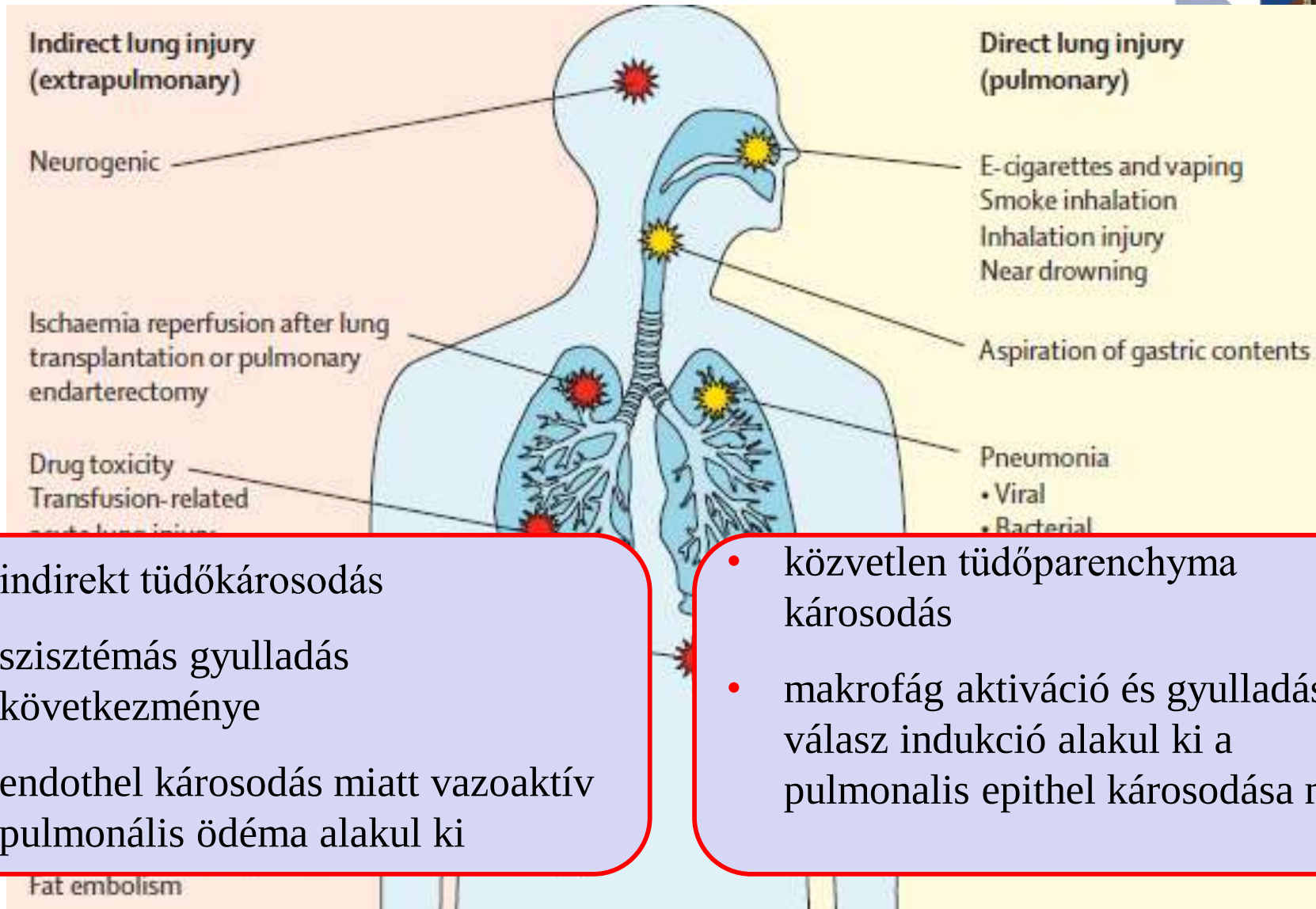
- More severe endothelial disruption with transit of fluid out of the capillary
- Loss of endothelial glycocalyx
- RBC injury
- PMN transmigration
- Platelet microthrombi

ARDS - patogenezis



A endotél és az
epitél károsodása
miatt megnövekszik
a kapilláris
permeabilitás,
fehérjedús folyadék
kerül az
alveolusokba.

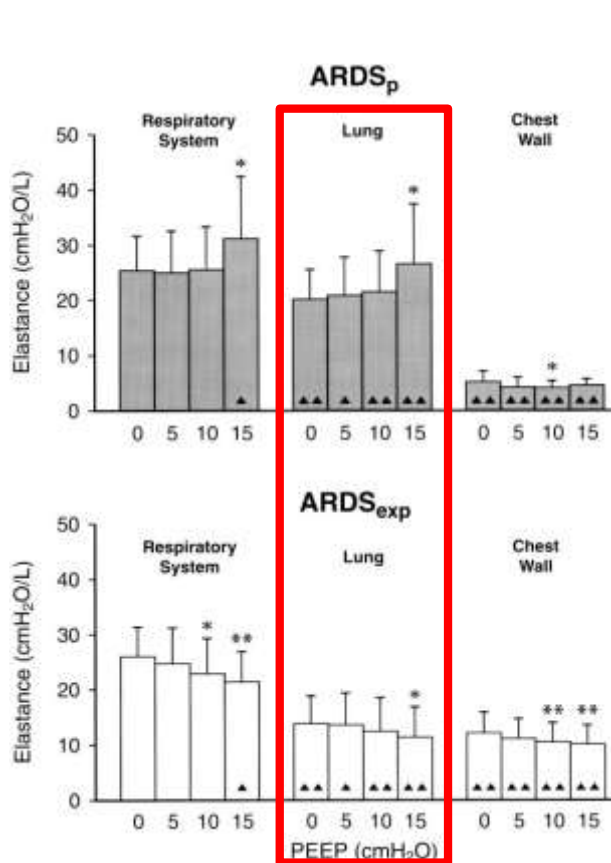
Fenotípusok: pulmonális - extrapulmonális



- indirekt tüdőkárosodás
- szisztémás gyulladás következménye
- endothel károsodás miatt vazóaktív pulmonális ödéma alakul ki

- közvetlen tüdőparenchyma károsodás
- makrofág aktiváció és gyulladásos válasz indukció alakul ki a pulmonalis epithel károsodása miatt

Fenotípusok: pulmonális - extrapulmonális



$$\text{Compliance} = \frac{1}{\text{Elastance}}$$



Pulmonális ARDS:

PEEP növelésére a compliance romlik



a nagy PEEP túlfeszülést okoz



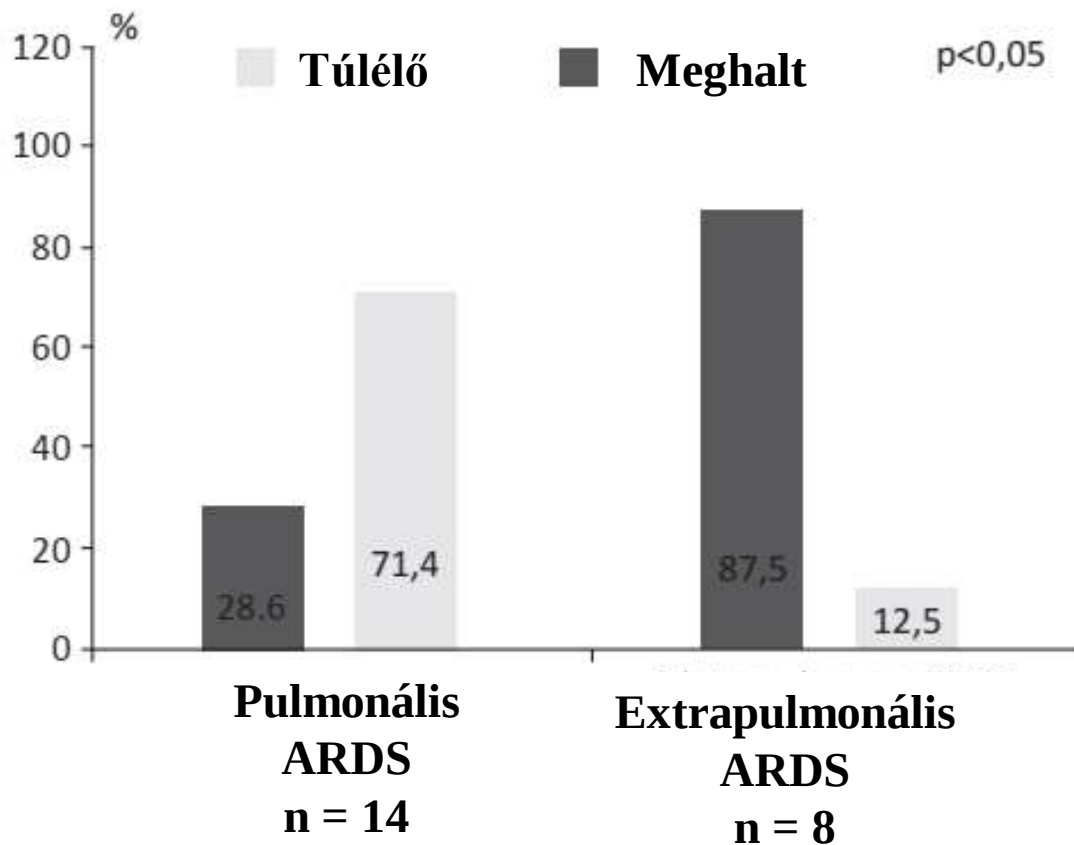
Extrapulmonális ARDS:

PEEP növelésére a compliance javul



a nagy PEEP toborzást eredményez

Fenotípusok: pulmonális - extrapulmonális



A **szteroid** kezelés hatása
pulmonális
vs
extrapulmonális ARDS-ben

Metilpredizolon

- 1. nap: 2 mg/kg intravénásan (iv.) telítő adag.
- 2-15. nap: 0,5 mg/kg iv. 6 óránként, összesen 2 mg/kg/nap.
- 16-22. nap: 0,25 mg/kg iv. 6 óránként, összesen 1 mg/kg/nap.

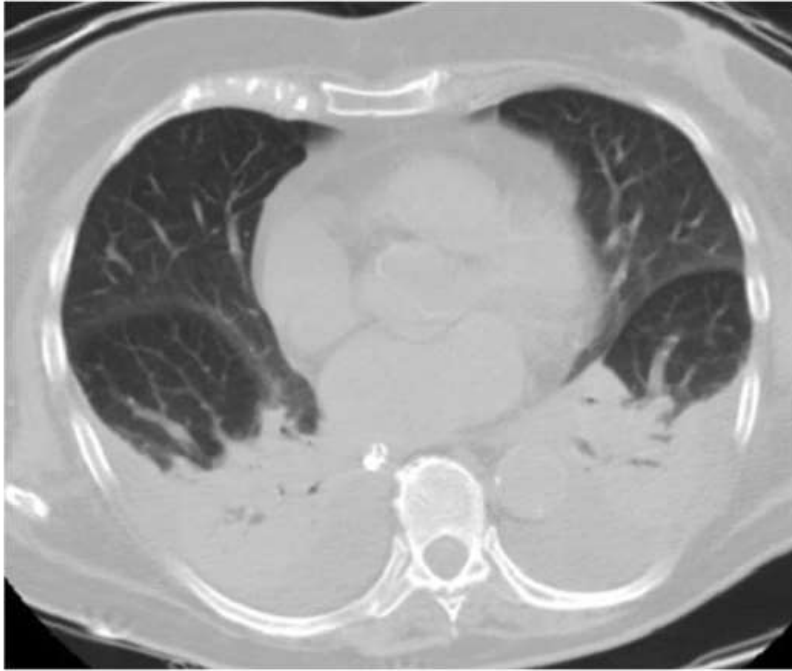
Konklúzió:

Elképzelhető, hogy a kortikoszteroidok előnyei kevésbé érvényesülnek extrapulmonális, mint pulmonális ARDS-ben.

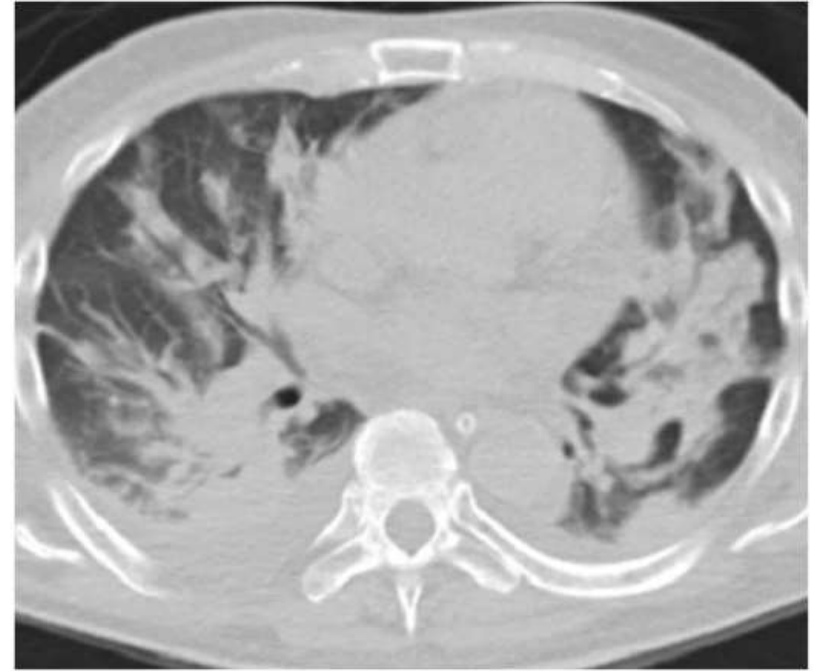
Fenotípusok: fokális - diffúz

CT vizsgálat

Coppola et al Annals of Intensive Care volume 11, Article number: 78 (2021)



Focal ARDS

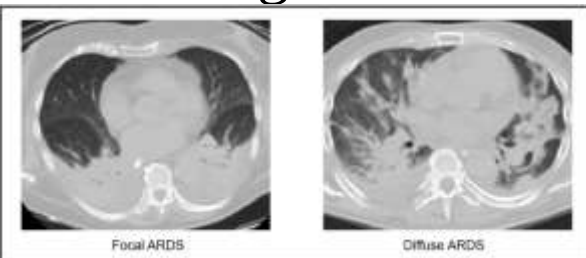


Diffuse ARDS



Fenotípusok: fokális- diffúz

CT vizsgálat



Coppola et al Annals of Intensive Care volume 11,
Article number: 78 (2021)

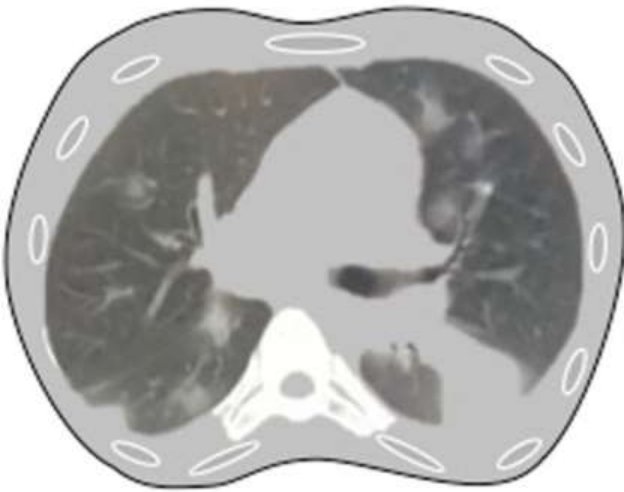
Baseline characteristics at 5 cmH₂O of PEEP in patients divided according to the radiological pattern

Characteristics	Focal group (n = 58)	Diffuse group (n = 110)	p
Age (years)	68 [60 to 76]	58 [44 to 69]	< 0.001
Male sex [% (n)]	72 (42)	70 (77)	0.882
BMI (kg/m ²)	26 [23 to 29]	25 [22 to 28]	0.115
Origin of ARDS			0.001
Pulmonary [% (n)]	45 (26)	72 (79)	
Extrapulmonary [% (n)]	55 (32)	28 (31)	
ARDS severity			< 0.001
Mild [% (n)]	21 (12)	7 (8)	
Moderate [% (n)]	69 (40)	58 (64)	
Severe [% (n)]	10 (6)	35 (38)	
SAPS II	43.5 [33 to 58]	39 [32 to 51]	0.091
Tidal volume (mL)	523 [458 to 600]	484 [410 to 542]	0.008
Tidal volume per ideal body weight (mL/kg)	8.1 [7.0 to 9.2]	7.4 [6.7 to 8.3]	0.003
Respiratory rate (breath per minute)	15 [12 to 17]	16 [14 to 20]	0.002
Minute ventilation (L/min)	8.3 [7.5 to 8.8]	8.4 [7.0 to 9.9]	0.685
End-inspiratory airway pressure (cmH ₂ O)	17 [14 to 20]	19 [16 to 21]	< 0.001
Driving pressure (cmH ₂ O)	11 [9 to 15]	14 [11 to 16]	0.001
Respiratory system elastance (cmH ₂ O/L)	21 [17 to 27]	28 [23 to 34]	< 0.001
Chest wall elastance (cmH ₂ O/L)	6 [4 to 9]	5 [3 to 8]	0.185
Lung elastance (cmH ₂ O/L)	14 [12 to 19]	22 [17 to 28]	< 0.001
PaCO ₂ (mmHg)	41 [37 to 45]	48 [42 to 53]	< 0.001
PaO ₂ (mmHg)	74 [65 to 86]	66 [58 to 75]	< 0.001
PaO ₂ /FiO ₂	155 [126 to 187]	113 [84 to 147]	< 0.001
Physiological dead space	0.53 ± 0.10	0.66 ± 0.12	< 0.001

Fenotípusok: fokális - diffúz

1. fenotípus

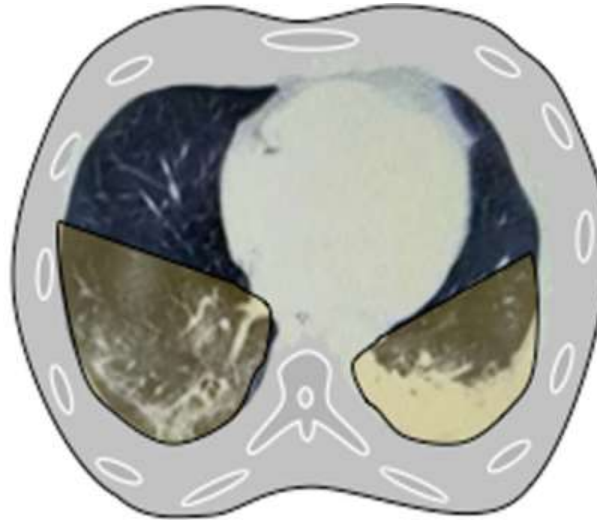
Fokális, valószínűleg túlperfundált tejüveghomályok



normál vagy magas compliance
súlyos hipoxia

2. fenotípus

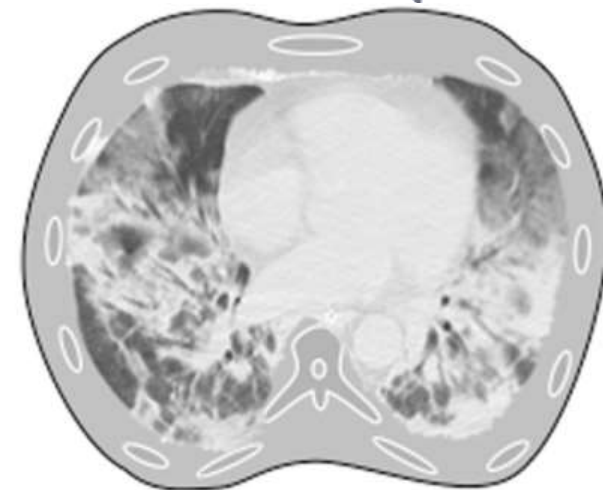
Inhomogén eloszlású atelektázia, peribronchiális homály



atelektázia
alveoláris kollapszus

3. fenotípus

Foltos, klasszikus ARDS jellegű kép



alveoláris ödéma
alacsony compliance

Robba C et al. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020 Aug;279:103455.

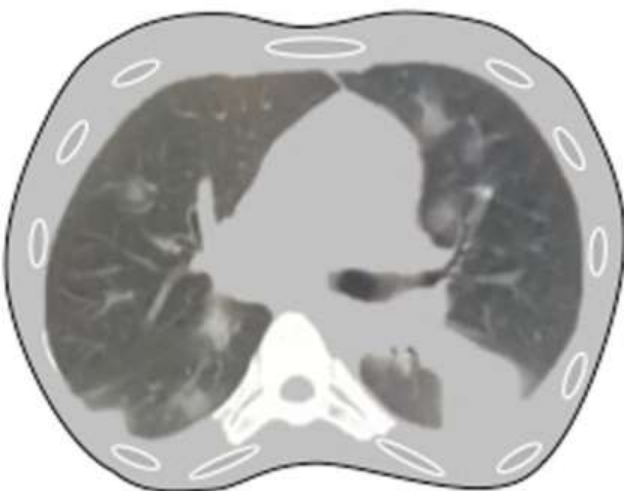


PÉCSI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

Fenotípusok: fokális - diffúz

1. fenotípus

Fokális, valószínűleg túlperfundált tejüveghomályok

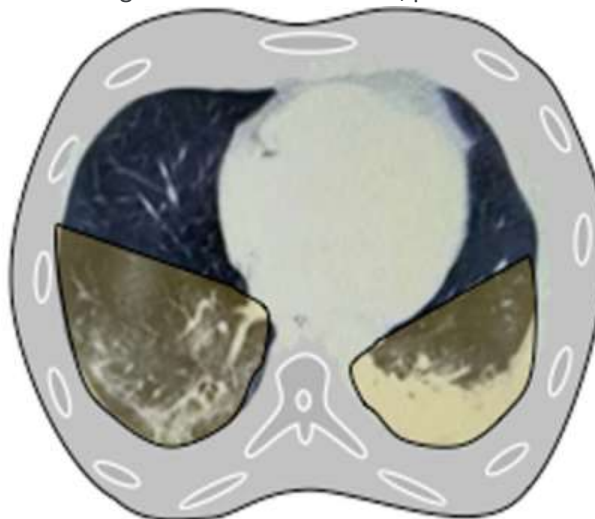


mérsékelt PEEP (5-10 H₂Ocm)

cél: - pulmonális keringés
redistribúciója
- sőnt csökkentése

2. fenotípus

Inhomogén eloszlású atelektázia, peribronchiális homály

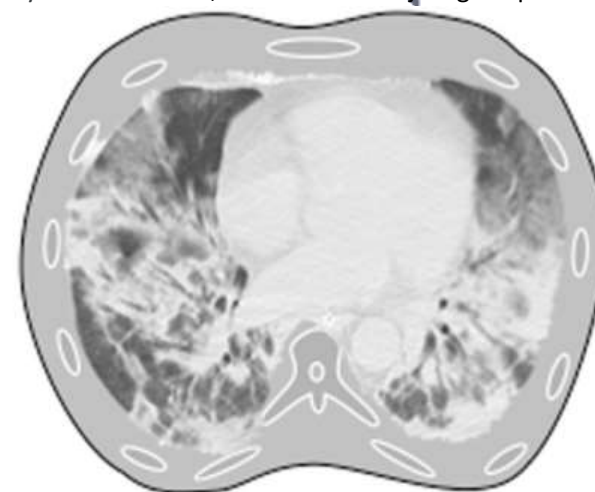


közepes vagy magas PEEP (10-14 H₂Ocm)

és/vagy oldalra/hasra fordítás
cél: - rekrutment

3. fenotípus

Foltos, klasszikus ARDS jellegű kép



FiO₂ – PEEP, mint klasszikus ARDS

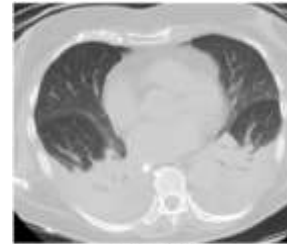
rekrutment manőverek
cél: kinyitni és nyitva tartani

Robba C et al. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020 Aug;279:103455.

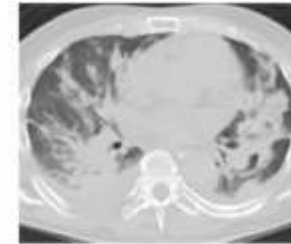


PÉCSI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

Fenotípusok: fokális - diffúz



Focal ARDS



Diffuse ARDS

Characteristics	Recruiters	Non recruiters	p
<i>Focal ARDS group, n (%)</i>	13 (22)	45 (78)	
Driving Pressure (cmH ₂ O)	9 [8 to 10]		
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	149 ± 40		
Δ ₁₅₋₅ Driving Pressure (cmH ₂ O)	1 ± 1		
Δ ₁₅₋₅ PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	41 ± 48		
Total lung weight (g)	1158 [1074 to 1237]		
Overinflation (%)	6.5 [2.6 to 9.6]		
Not aerated lung tissue (g)	503 [451 to 625]		
<i>Diffuse ARDS group, n (%)</i>	71 (65)		
Driving Pressure (cmH ₂ O)	14 ± 4		
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	104 [75 to 139]		
Δ ₁₅₋₅ Driving Pressure (cmH ₂ O)	- 1 [- 2 to 1]		
Δ ₁₅₋₅ PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	58 [32 to 108]		
Total lung weight (g)	1660 [1381 to 2092]		
Overinflation (%)	0.3 [0.0 to 0.8]	0.5 [0.1 to 1.2]	0.223
Not aerated lung tissue (g)	977 [652 to 1287]	614 [437 to 967]	<0.001

Üzenet

A tüdő morfológiájának korai azonosítása
hasznos lehet a lélegeztetési beállítás
kiválasztásához.

A diffúz minta jobban reagál a PEEP növelésére
és a toborzási manőverre.

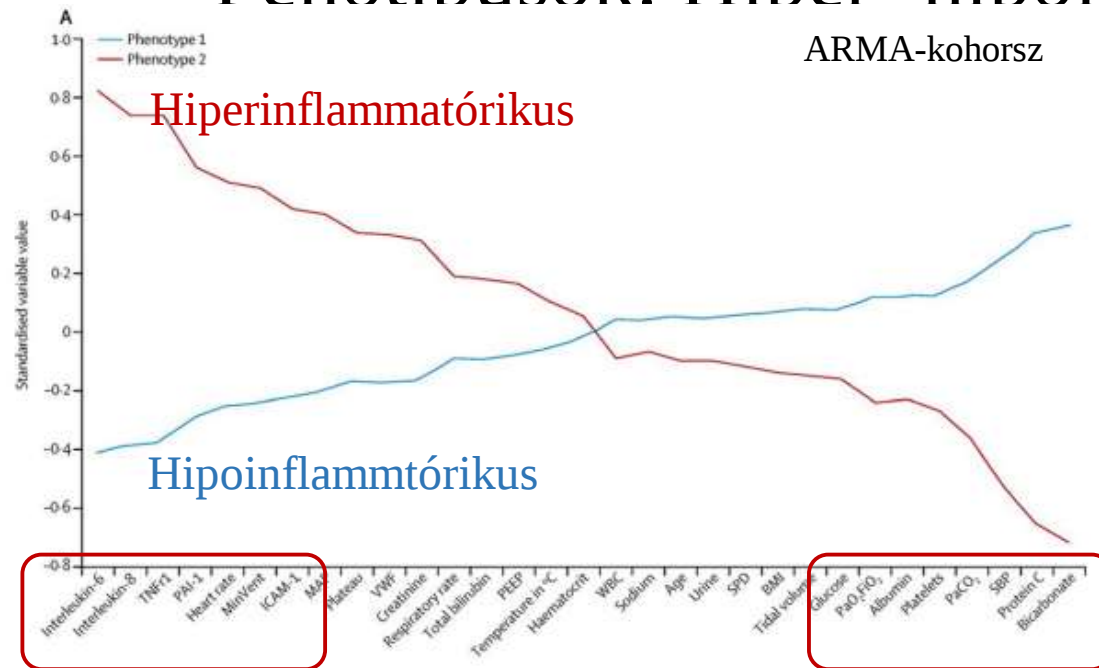
Coppola S et al. *Ann. Intensive Care* **11**, 78 (2021).



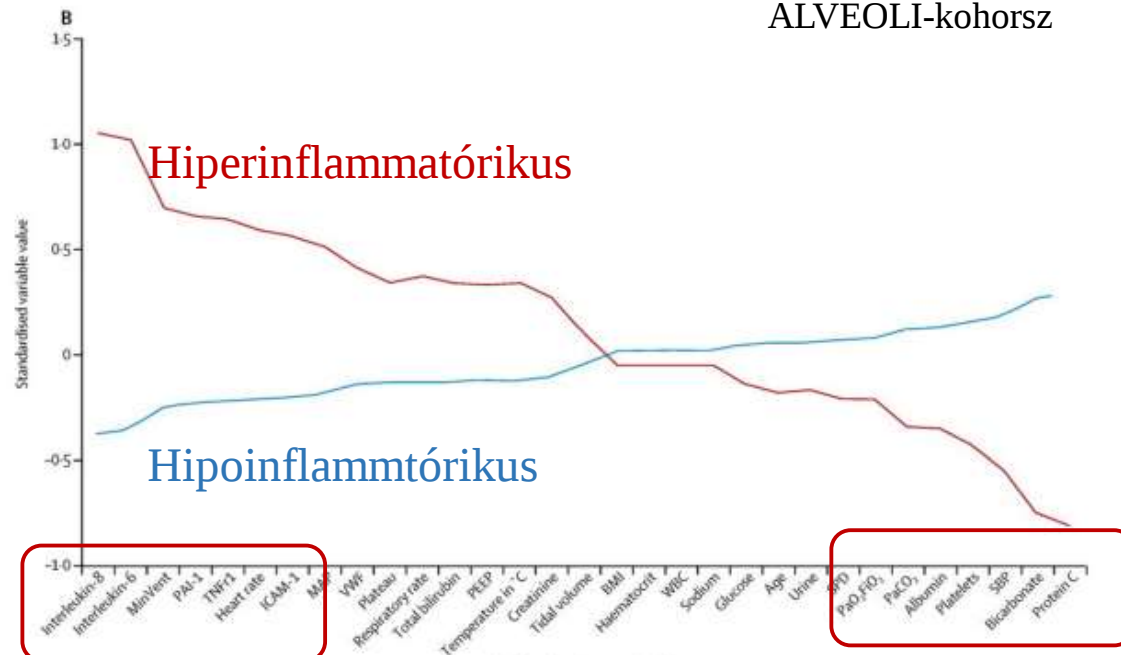
DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

Fenotípusok: Hiper- hipoinflammatórikus

ARMA-kohorsz



ALVEOLI-kohorsz



Fenotípusok: Hiper- hipoinflammatórikus



Clinical Outcome	ARMA Cohort			ALVEOLI Cohort		
	Hipoinfl (n=318)	Hiperinf (n=155)	p-value	Hipoinfl (n=404)	Hiperinf 2 (n=145)	p-value
Ventilator Free Days	17.8	7.7	<0.001	18.4	8.3	<0.001
Organ Failure Free Days	14.5	8.0	<0.001	16.5	8.4	<0.001
Mortality (90-day)	23%	44%	0.006	19%	51%	<0.001

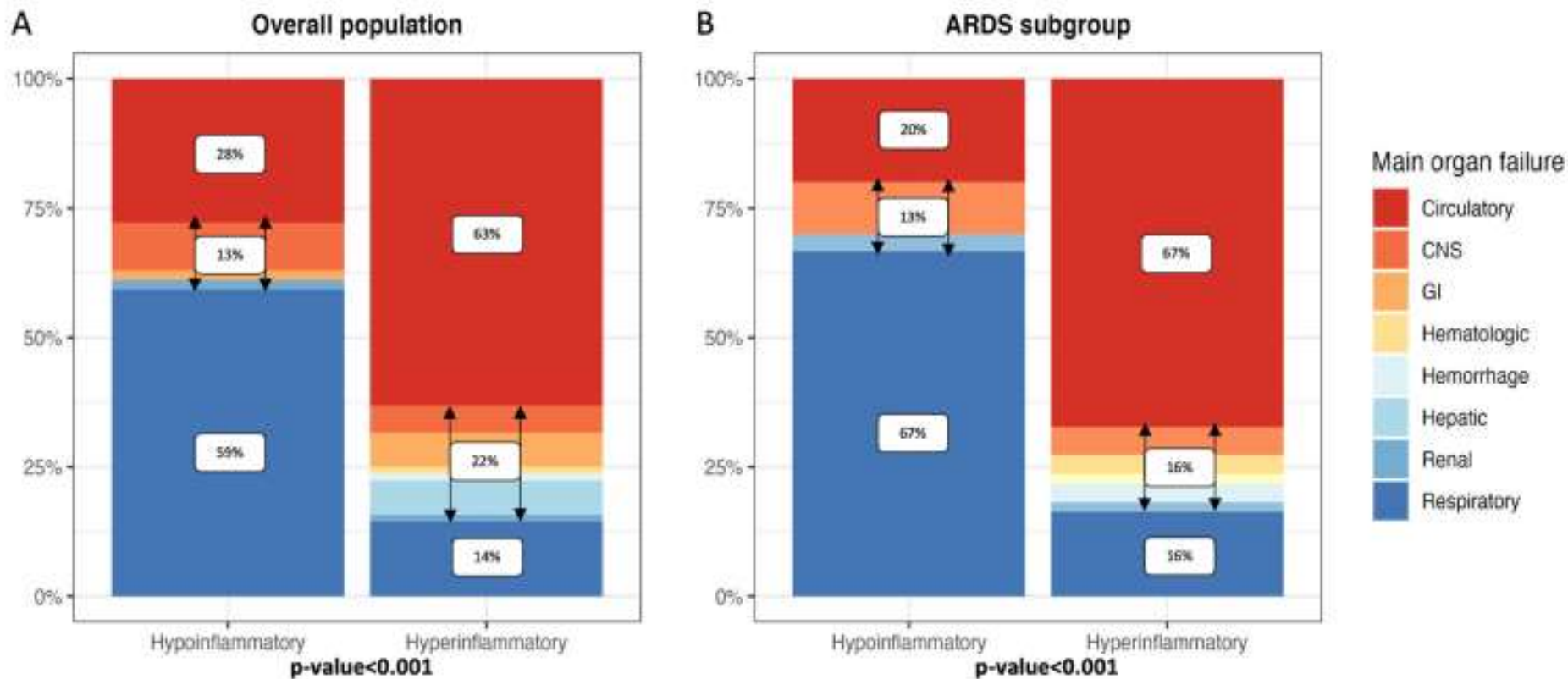
Values are estimated means that take into account the uncertainty of class membership.

	Hipoinfl 1 (n=404)		Hiperinf 2 (n=145)		p-value*
	Low PEEP (n=202)	High PEEP (n=202)	Low PEEP (n=71)	High PEEP (n=74)	
Dead at 90 days, n (%)	33 (16%)	48 (24%)	36 (51%)	31 (42%)	0.049
Ventilator Free Days, median (IQR)	20 (10, 25)	21 (3, 24)	2 (0, 21)	4.5 (0, 20)	0.018
Organ Failure Free Days, median (IQR)	22 (11, 26)	22 (9, 26)	4 (0, 18)	6.5 (0, 21)	0.003

p-value for interaction between PEEP assignment and latent class

Fenotípusok: Hiper- hipoinflammatórikus

EARLI + VALID kohorsz, N:1737 beteg





ESICM – ARDS-guideline 2023

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies



Intensive Care Med (2023) 49:727–759
<https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>

Giacomo Grasselli^{1,2*} , Carolyn S. Calfee³, Luigi Camporota^{4,5}, Daniele Poole⁶, Marcelo B. P. Amato⁷, Massimo Antonelli^{8,9}, Yaseen M. Arabi^{10,11,12}, Francesca Baroncelli¹³, Jeremy R. Beitler¹⁴, Giacomo Bellani^{15,16}, Geoff Bellingan¹⁷, Bronagh Blackwood¹⁸, Lieuwe D. J. Bos¹⁹, Laurent Brochard^{20,21}, Daniel Brodie²², Karen E. A. Burns^{21,23,24,25}, Alain Combes^{26,27}, Sonia D'Arrigo⁸, Daniel De Backer²⁸, Alexandre Demoule^{29,30}, Sharon Einav³¹, Eddy Fan²¹, Niall D. Ferguson^{32,33}, Jean-Pierre Frat^{34,35}, Luciano Gattinoni³⁶, Claude Guérin^{37,38}, Margaret S. Herridge³⁹, Carol Hodgson^{40,41}, Catherine L. Hough⁴², Samir Jaber⁴³, Nicole P. Juffermans⁴⁴, Christian Karagiannidis⁴⁵, Jozef Kesecioglu⁴⁶, Arthur Kwizera⁴⁷, John G. Laffey^{48,49}, Jordi Mancebo⁵⁰, Michael A. Matthay⁵¹, Daniel F. McAuley^{18,52}, Alain Mercat⁵³, Nuala J. Meyer⁵⁴, Marc Moss⁵⁵, Laveena Munshi⁵⁶, Sheila N. Myatra⁵⁷, Michelle Ng Gong^{58,59}, Laurent Papazian^{60,61}, Bhakti K. Patel⁶², Mariangela Pellegrini⁶³, Anders Perner⁶⁴, Antonio Pesenti^{1,2}, Lise Piquilloud⁶⁵, Haibo Qiu⁶⁶, Marco V. Ranieri^{67,68}, Elisabeth Riviello⁶⁹, Arthur S. Slutsky^{21,24}, Renee D. Stapleton⁷⁰, Charlotte Summers⁷¹, Taylor B. Thompson⁷², Carmen S. Valente Barbas^{73,74}, Jesús Villar^{24,75,76}, Lorraine B. Ware⁷⁷, Björn Weiss⁷⁸, Fernando G. Zampieri^{79,80}, Elie Azoulay⁸¹ and Maurizio Cecconi^{82,83} on behalf of the European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS





ESICM – ARDS-guideline 2023

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies



Intensive Care Med (2023) 49:727–759
<https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>

HIGH FLOW NASAL OXYGEN

CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE / NON-INVASIVE VENTILATION

LOW TIDAL VOLUME VENTILATION

POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE AND RECRUITMENT MANEUVERS

PRONE POSITIONING

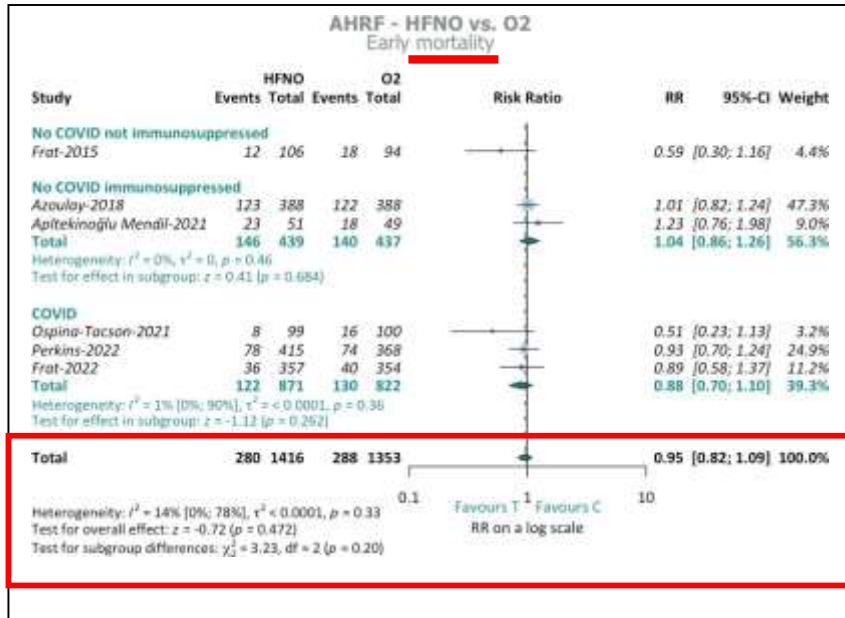
NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS

EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT

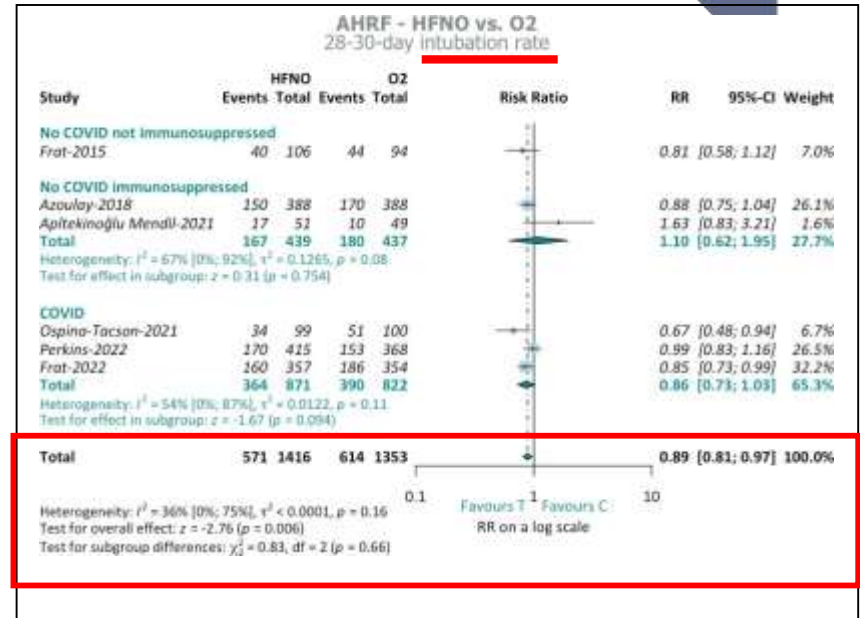


ESICM HUNGARY
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KÖR

ARDS – HFNO vs konv. O₂ terápia



Nincs különbség a mortalitásban



A HFNO szignifikánsan kedvezőbb hatású

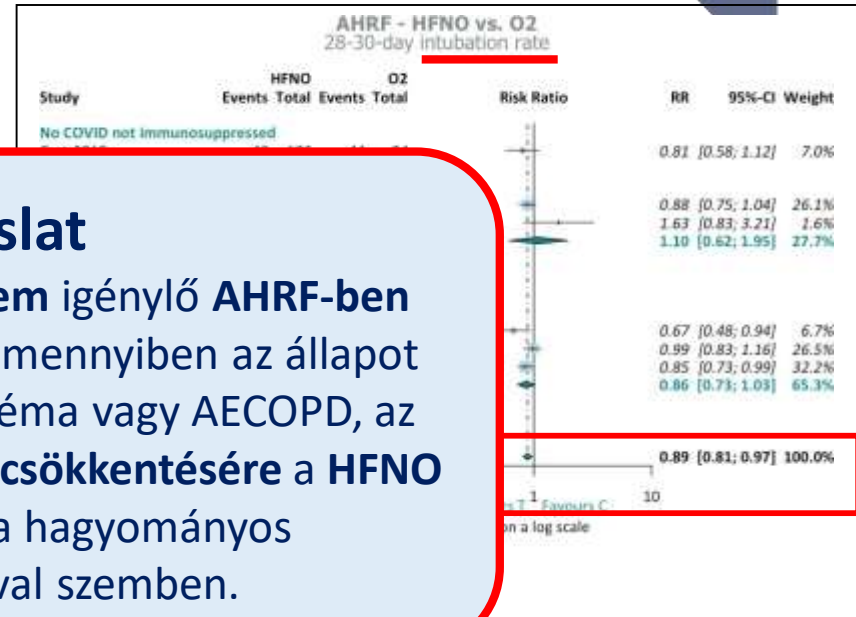
ARDS – HFNO vs konv. O₂ terápia

AHRF - HFNO vs. O₂ Early mortality

Study	HFNO Events	HFNO Total	O ₂ Events	O ₂ Total	Risk Ratio	RR	95%-CI	Weight
No COVID not immunosuppressed								
Frat-2015	12	106	18	94				
No COVID immunosuppressed								
Azuolay-2018	123	388	122					
Apilekinoğlu Mendir-2021	23	51	18					
Total	146	439	140					
Heterogeneity: $\tau^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.46$ Test for effect in subgroup: $z = 0.41$ ($p = 0.684$)								
COVID								
Ospina-Tacson-2021	8	99	16					
Perkins-2022	78	415	74					
Frat-2022	36	357	40					
Total	122	871	130					
Heterogeneity: $\tau^2 = 1\%$ [0%; 90%], $\tau^2 = 0.0001$, $p = 0.99$ Test for effect in subgroup: $z = -1.12$ ($p = 0.262$)								
Total	280	1416	288					
Test for overall effect: $z = -0.72$ ($p = 0.472$) Test for subgroup differences: $\chi^2 = 3.23$, $df = 2$ ($p = 0.07$)								

Javaslat

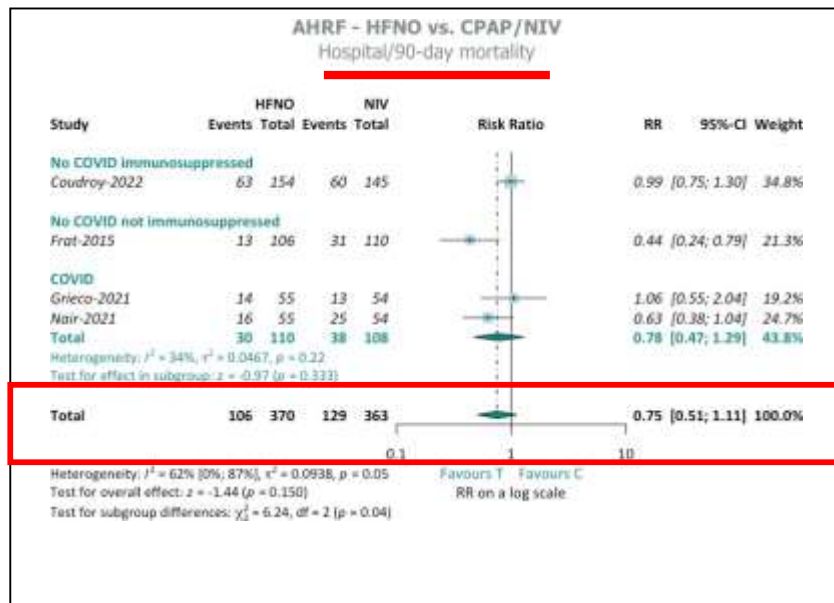
A gépi lélegeztetést nem igénylő AHRF-ben szenvedő betegeknél, amennyiben az állapot nem kardiogén tüdőödéma vagy AECOPD, az intubáció kockázatának csökkentésére a HFNO kezelés **javasolt** a hagyományos oxigénterápiával szemben.



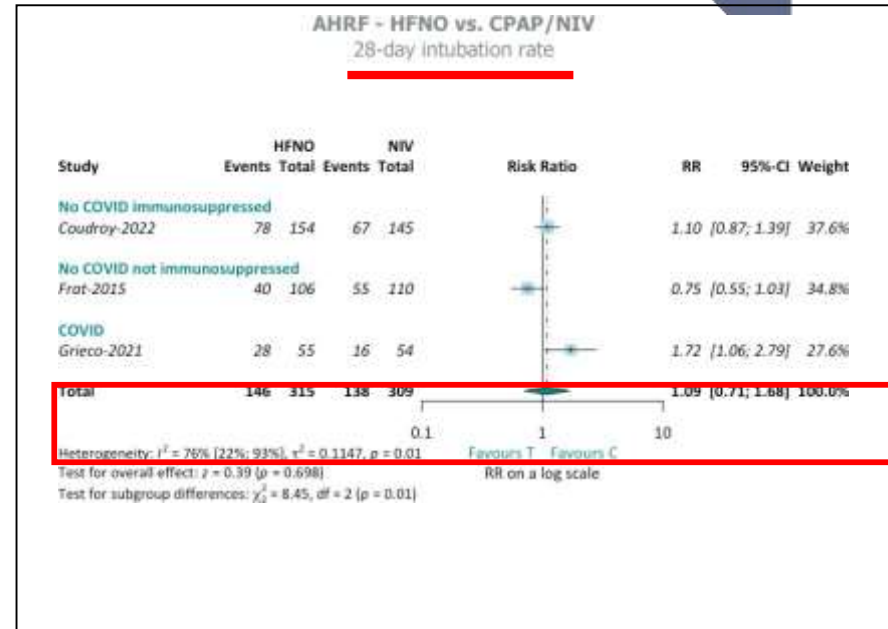
Nincs különbség a mortalitásban

A HFNO szignifikánsan kedvezőbb hatású

ARDS – HFNO vs CPAP/NIV

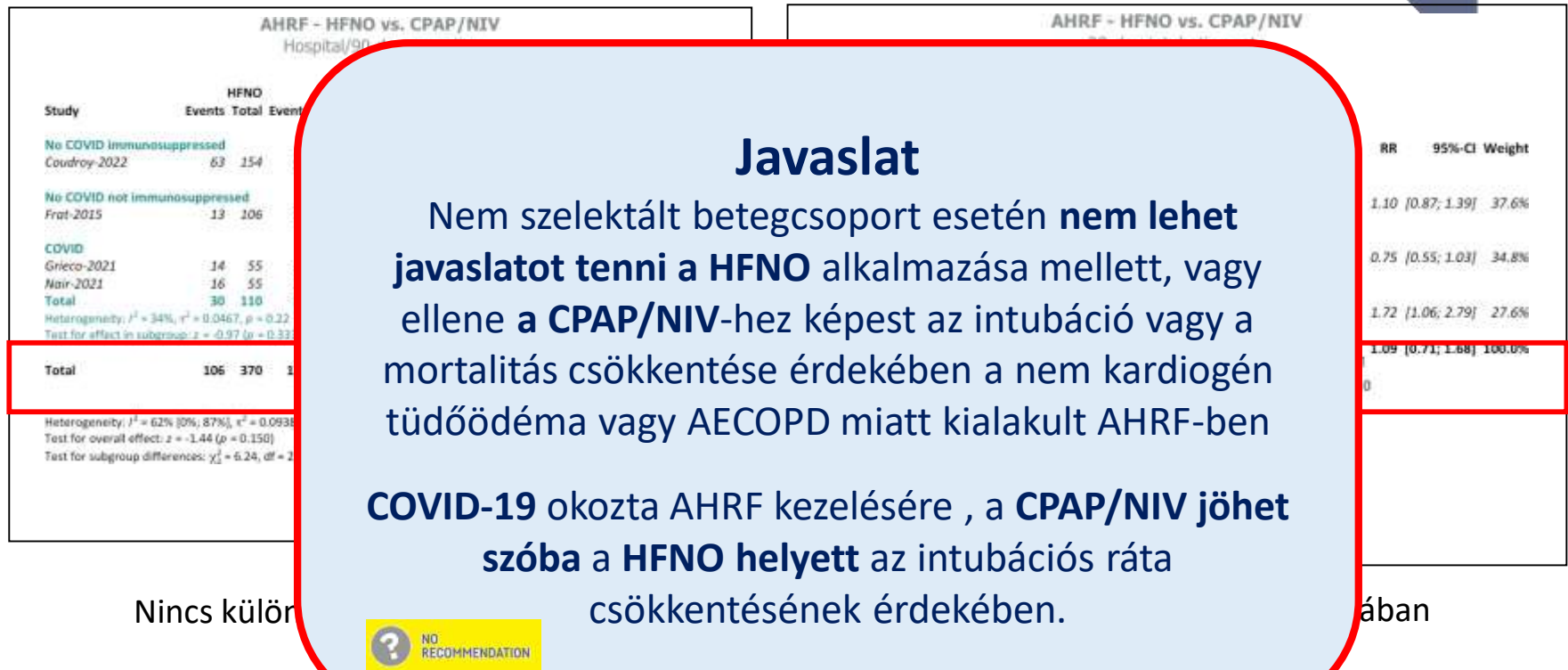


Nincs különbség a mortalitásban



Nincs különbség az intubációs rátában

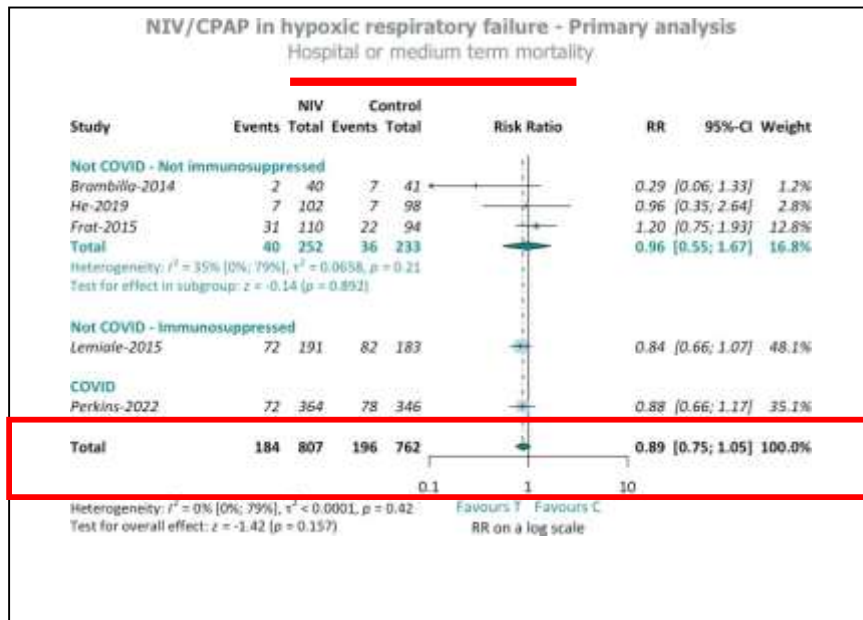
ARDS – HFNO vs CPAP/NIV



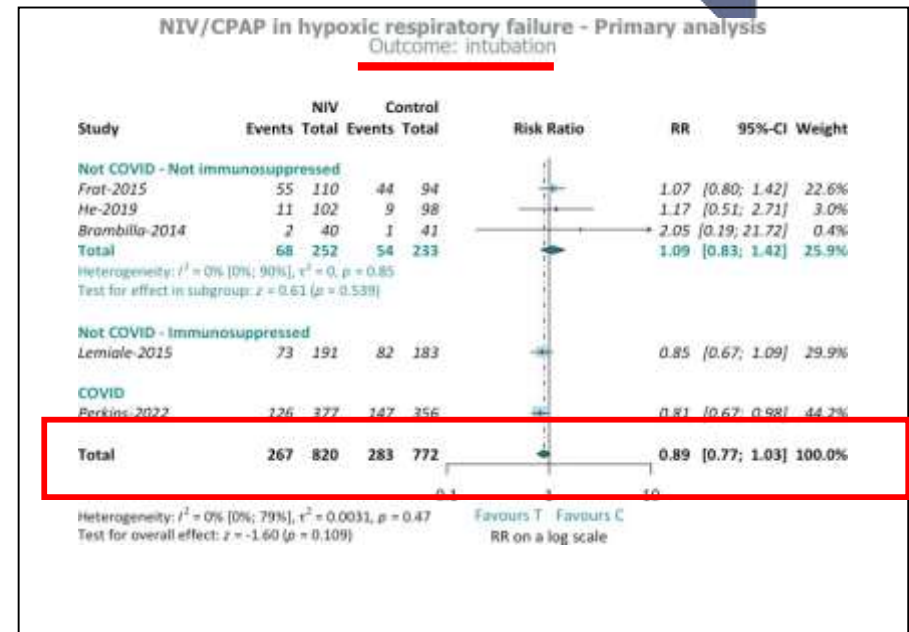
Nincs külön

ában

ARDS – CPAP/NIV vs konv. O₂ terápia



Nincs különbség a mortalitásban



Nincs különbség az intubációs rátában

Grasselli G et al. *ICM*. 2023 Jul;49(7):727-759.



PÉCSI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – CPAP/NIV vs konv. O₂ terápia

Javaslat

Nem lehet javaslatot tenni a CPAP/NIV vagy konv. O₂ terápia favorizálására az AHRF esetében a mortalitás vagy az intubációs ráta csökkentése tekintetében, amennyiben az állapot nem kardiogén tüdőödéma vagy AECOPD.

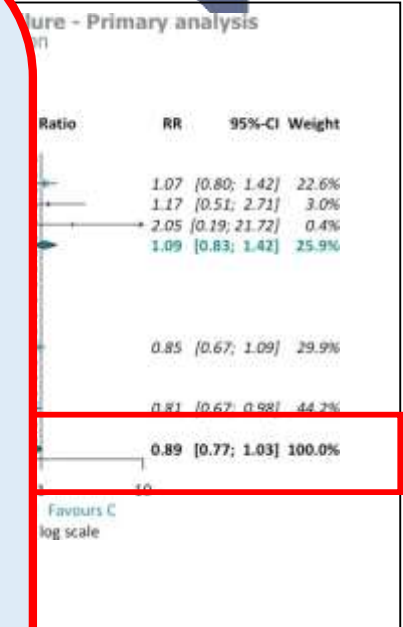


HIGH LEVEL OF EVIDENCE FOR MORTALITY
MODERATE LEVEL OF EVIDENCE FOR INTUBATION

COVID-19 okozta AHRF esetén javasolt a CPAP használata konv. O₂ kezeléssel szemben az intubációs ráta csökkentésének érdekében.



LOW LEVEL OF EVIDENCE



Nincs k

ubációs rátában

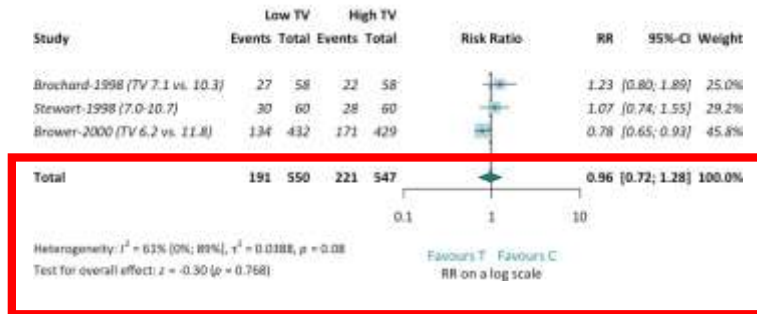
ARDS – légzési térfogat (alacsony vs magas)

7 alkalmas vizsgálat

3 vizsgálat

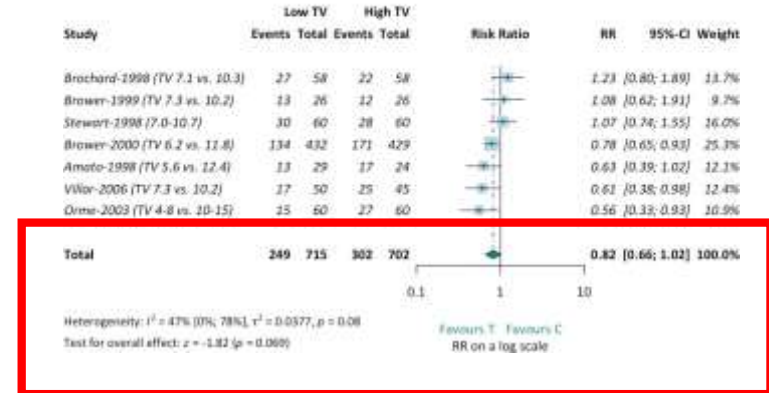
7 vizsgálat

ARDS - Low vs. High TV
Primary mortality analysis including moderate-high quality studies



Nincs különbség a mortalitásban

ARDS - Low vs. High TV
Secondary mortality analysis including all studies



Nincs különbség a mortalitásban



ARDS – légzési térfogat (alacsony vs magas)

7 alkalmas vizsgálat

Javaslat

Javasolt az **alacsony légzési térfogatú** (azaz **4–8 ml/kg PBW**)

lélegeztetési stratégiák alkalmazása a nagyobb légzési térfogatokhoz képest a nem COVID-19 miatti ARDS-ben szenvedő betegek mortalitásának csökkentésére.



STRONG
RECOMMENDATION

HIGH LEVEL OF EVIDENCE

Ez az ajánlás a COVID-19 okozta ARDS-re is vonatkozik.

Javaslat

A **Vt 4–8 ml/kg PBW-re** való beállítása légúti plató nyomás (**P_{plat}**) **30 H₂Ocm-nél alacsonyabb** értéken tartása.

- PBW (men) = 50 kg + 2.3 kg x (height, in - 60)
- PBW (women) = 45.5 kg + 2.3 kg x (height, in - 60)



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – PEEP

Rutin PEEP titrálás magasabb PEEP/FiO₂ vs alacsonyabb PEEP/FiO₂ arányok

15 alkalmas vizsgálat

3 RCT a magas vagy alacsony PEEP vizsgálata RM nélkül

- ALVEOLI (n = 549)
- LOVS (n = 983)
- EXPRESS (n=767)

Mindegyik egy magasabb és egy alacsonyabb PEEP/FiO₂ titrálási táblázatot használt, amely meghatározta a PEEP és FiO₂ megengedett kombinációit.

ALVEOLI

átlagos PEEP

8,3±3,2 H₂Ocm vs 13,2±3,5H₂Ocm
(P<0,001).



nincs különbség a klinikai
eredményekben
mortalitás a kórházi kiadás előtt:
24,9% vs 27,5% (P=0,48; 95% CI: -
10,0 -4,7%).

LOVS

átlagos PEEP

14,6 (SD: 3,4) H₂Ocm vs 9,8 (SD:
2,7) H₂Ocm



nincs különbség a kórházi halálozás
és a barotrauma tekintetében
kórházi halálozás: 36,4% vs 40,4%
(RR: 0,90; 95% CI: 0,77-
1,05;P=0,19)
barotrauma: 11,2% vs 9,1% (RR:
1,21; 95% CI: 0,83-1,75; P=0,33).

EXPRESS

átlagos PEEP az első nap

7,1 (SD: 1,8) H₂Ocm vs 14,6 (SD:
3,2) H₂Ocm



nincs különbség a kórházi
halálozásban és PTX
előfordulásában
kórházi halálozás: 39,0% vs 35,4%
(RR: 1,10; 95% CI: 0,92-1,32; P=0,30)
PTX: 5,8% vs 6,8%;P=0,57



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – PEEP

Rutin PEEP titrálás magasabb PEEP/FiO₂ vs alacsonyabb PEEP/FiO₂

arányok

15 alkalmas vizsgálat

3 RCT a magas vagy alacsony PEEP vizsgálata RM nélkül

- ALVEOLI (n = 549)
- LOVS (n = 983)
- EXPRESS (n=767)

Mindegyik egy magasabb és egy alacsonyabb PEEP/FiO₂ titrálási táblázatot használt, amely meghatározta a PEEP és FiO₂ megengedett kombinációit.

ALVEOLI

átlagos PEEP

8,3±3,2 H₂Ocm vs 13,2±3,5H₂Ocm
(P<0,001).



nincs különbség a klinikai
eredményekben
mortalitás a kórházi kiadás előtt:
24,9% vs 27,5% (P=0,48; 95% CI: -
10,0 -4,7%).

JAVASLAT

**Nem lehet javaslatot tenni a
magasabb PEEP/FiO₂ stratégiával
vagy az alacsonyabb PEEP/FiO₂
stratégiával végzett rutin PEEP-
titrálás mellett vagy ellen az ARDS
mortalitását illetően.**

EXPRESS

átlagos PEEP az első nap
7,1 (SD: 1,8) H₂Ocm vs 14,6 (SD:
3,2) H₂Ocm



nincs különbség a kórházi
halálozásban és PTX
előfordulásában
kórházi halálozás: 39,0% vs 35,4%
(RR: 1,10; 95% CI: 0,92-1,32; P=0,30)
PTX: 5,8% vs 6,8%;P=0,57



PÉCSI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – PEEP titrálás

Rutin PEEP-titrálás légzésmechanikai alapon vs standardizált PEEP/FiO₂ alapon

15 alkalmas vizsgálat

4 RCT: légzésmechanikai PEEP titrálás

- EPVent (n=61)
- EPVent-2 (n=200)
- Pintado et al. (n=70)
- ART (n=1010)

Mindegyik a légzésmechanika alapú PEEP titrálási stratégiát egy szabványos PEEP/FiO₂ táblával hasonlítja össze.

EPVent

Monocentrikus vizsgálat.
PEEP titrálás kilégzésvégi transzpulmonális nyomás (PL)/FiO₂ táblázat vs alacsony PEEP/FiO₂ táblázat

Nincs különbség a mortalitásban

Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

EPVent-2

Multicentrikus vizsgálat.
PEEP titrálás kilégzésvégi transzpulmonális nyomás (PL)/FiO₂ táblázat vs magas PEEP/FiO₂ táblázat

Nincs különbség a mortalitásban

Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

Pintado et al.

Multicentrikus vizsgálat
compliance alapú PEEP titrálás (PEEP titrálás a legmagasabb légzőrendszeri compliance alapján) vs alacsony PEEP/FiO₂ táblázat

Nincs különbség a mortalitásban

Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

ART

compliance alapú PEEP titrálás (PEEP a legmagasabb compliance-t eredményező PEEP felett 2 H₂Ocm-rel) vs alacsony PEEP/FiO₂ táblázat

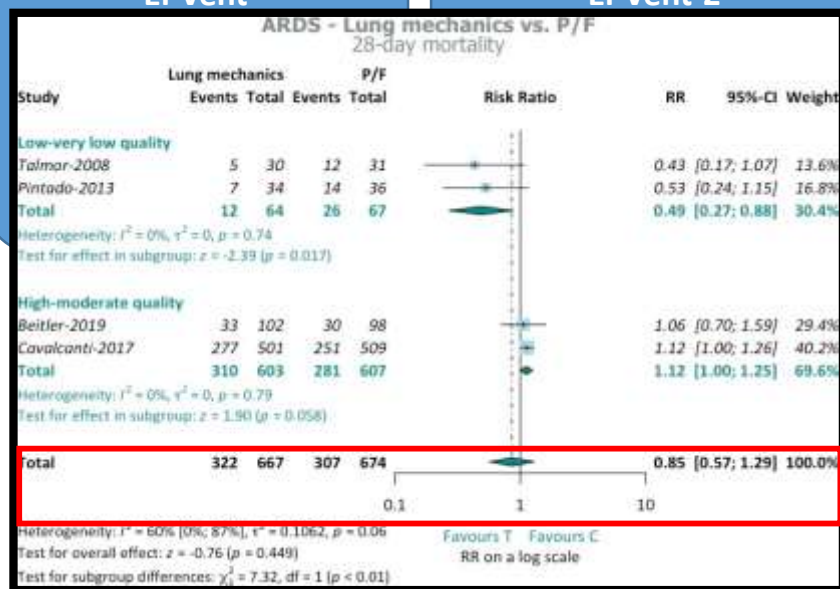
Magasabb mortalitás a compliance alapú csoportban (RR 1,12; 95% CI 1.00–1.26).

A barotrauma incidencia ↑ a compliance alapú csoportban RR 3,56; 95% CI 1,64–7,73)

ARDS – PEEP titrálás

Rutin PEEP-titrálás légzésmechanikai alapon vs standardizált PEEP/FiO₂ alapon

EPVent



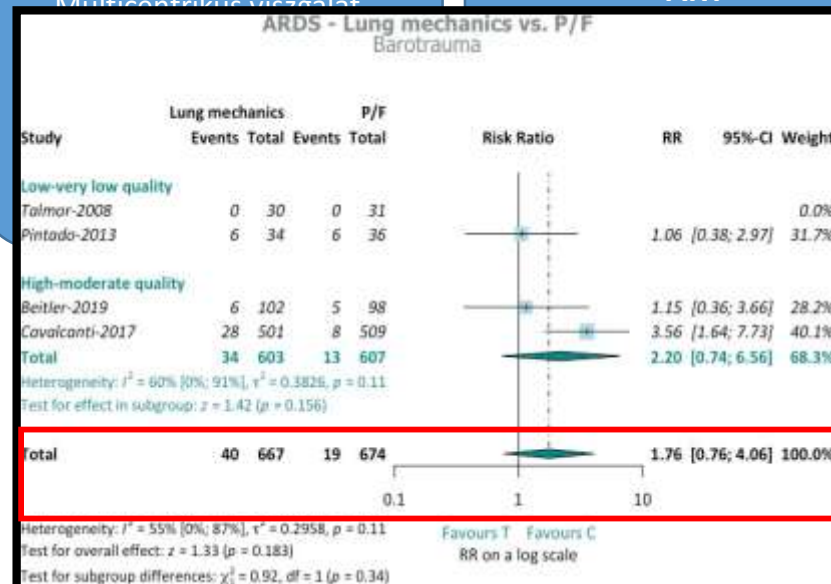
Nincs különbség a mortalitásban

EPVent-2

Poolozott adatok elemzése

Pintado et al.

Multicentrikus vizsgálat



Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

ART



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – PEEP titrálás

Rutin PEEP-titrálás légzésmechanikai alapon vs standardizált PEEP/FiO₂ alapon

EPVent

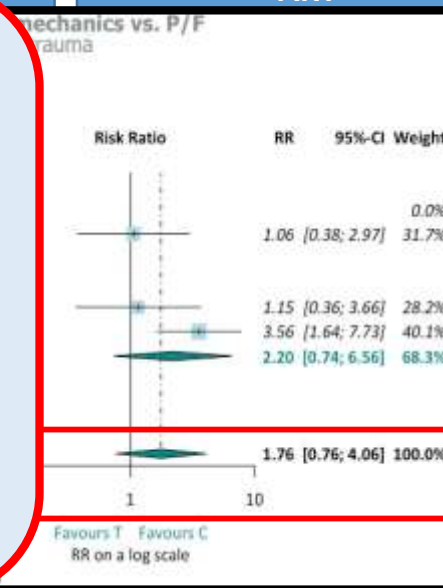
Study	Lung mechanics		P/F	
	Events	Total	Events	Total
Low-very low quality				
Talmar-2008	5	30	12	3
Pintado-2013	7	34	14	3
Total	12	64	26	6
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.74$				
Test for effect in subgroup: $z = -2.39$ ($p = 0.017$)				
High-moderate quality				
Beitler-2019	33	102	30	9
Cavalcanti-2017	277	501	251	50
Total	310	603	281	60
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.79$				
Test for effect in subgroup: $z = 1.90$ ($p = 0.058$)				
Total	322	667	307	67
Heterogeneity: $I^2 = 60\%$ [0%, 87%], $\tau^2 = 0.1062$, $p = 0.00$				
Test for overall effect: $z = -0.76$ ($p = 0.449$)				
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 7.32$, $df = 1$ ($p < 0.01$)				

Nincs különbség a mortalitásban

Poolozott adatok elemzése

Pintado et al.

ART



Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

JAVASLAT

Nem lehet javaslatot tenni főként a légzésmechanika által vezérelt PEEP-titrálás mellett vagy ellen, összehasonlítva a főként PEEP/FiO₂ stratégián alapuló PEEP-titrálással, az ARDS-ben szenvedő betegek mortalitásának csökkentésére.

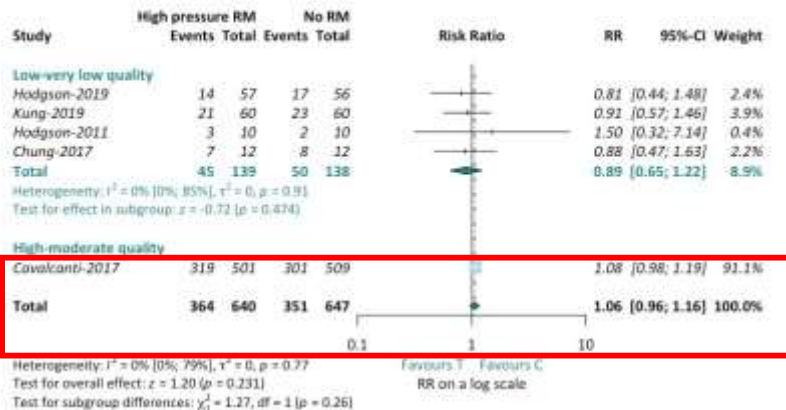
ARDS – prolongált TM vs no TM

15 alkalmas vizsgálat

5 RCT Prolongált TM vs nincs TM

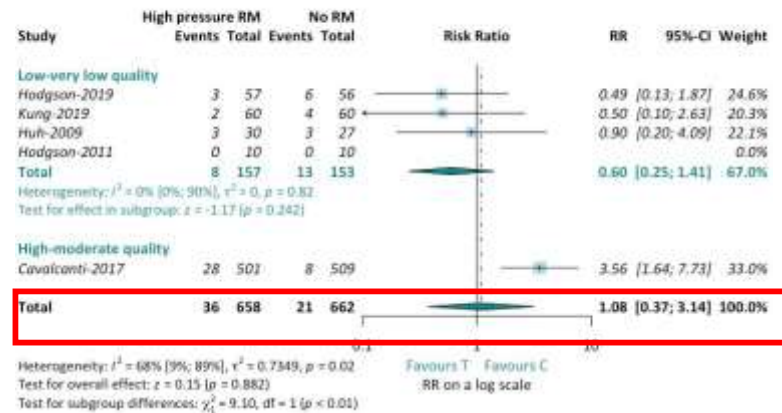
Különböző technikák, de mindegyiknél TM > 1 perc

ARDS - PEEP titration with RM
Hospital mortality



Nincs különbség a mortalitásban

ARDS - PEEP titration with RM
Barotrauma



Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

ARDS – prolongált TM vs no TM

15 alkalmas vizsgálat

5 RCT Prolongált TM vs nincs TM

Különböző technikák, de mindegyiknél TM > 1 perc

Javaslat

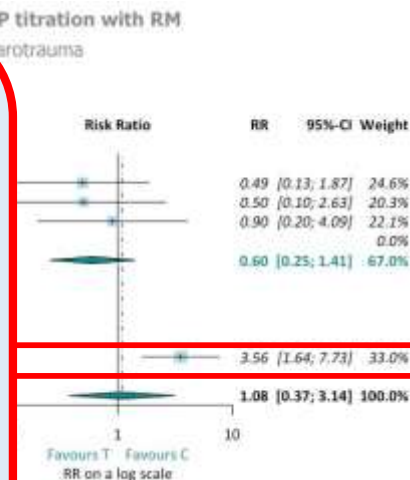
Az ARDS-ben szenvedő betegek mortalitásának csökkentése érdekében
nem javasolt a prolongált nagy nyomású toborzási manőverek alkalmazása.



ARDS - PEEP titration

Hospital mortality

Study	High pressure RM		No RM	
	Events	Total	Events	Total
Low-very low quality				
Hodgson-2019	14	57	17	56
Kung-2019	21	60	23	60
Hodgson-2011	3	10	2	10
Chung-2017	7	12	8	12
Total	45	139	50	138
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$ [0%, 85%], $\tau^2 = 0$, $p = 0.91$ Test for effect in subgroup: $z = -0.72$ [$p = 0.474$]				
High-moderate quality				
Covaleanti-2017	319	501	301	509
Total	364	640	351	647
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$ [0%, 79%], $\tau^2 = 0$, $p = 0.77$ Test for overall effect: $z = 1.20$ [$p = 0.231$] Test for subgroup differences: $\chi^2_1 = 1.27$, $df = 1$ [$p = 0.26$]				



Nincs különbség a mortalitásban

esetén: nincs különbség



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – rövid idejű TM vs no TM

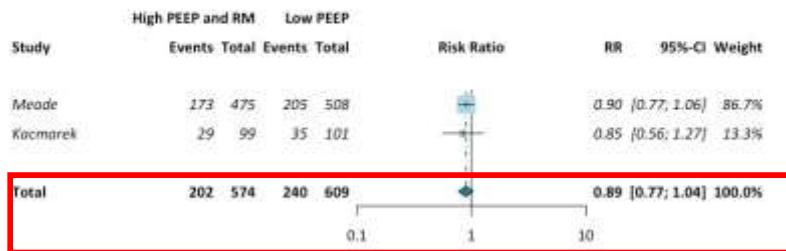
15 alkalmas vizsgálat

3 RCT rövid idejű TM vs nincs TM

Különböző technikák, de mindegyiknél TM < 1 perc (ált. 40/40)

ARDS - High PEEP with brief RM vs. low PEEP

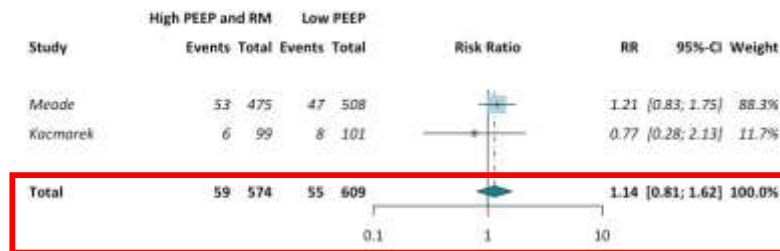
Hospital mortality



Nincs különbség a mortalitásban

ARDS - High PEEP with brief RM vs. low PEEP

Barotrauma



Nincs különbség a barotrauma előfordulásában

ARDS – rövid idejű TM vs no TM

15 alkalmas vizsgálat

3 RCT rövid idejű TM vs nincs TM

Különböző technikák, de mindegyiknél TM < 1 perc (ált. 40/40)

Javaslat

Az ARDS-ben szenvedő betegek mortalitásának csökkentése érdekében **nem javasolt a rövid idejű, nagy nyomású toborzási manőverek alkalmazása.**



Nincs különbség a mortalitásban

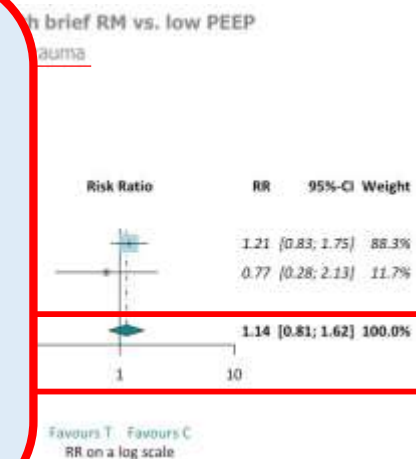
az ARDS előfordulásában

ARDS - High PEEP with brief RM vs. low PEEP

Hospital mortality

Study	High PEEP and RM		Low PEEP	
	Events	Total	Events	Total
Meade	173	475	205	508
Kocmarek	29	99	35	101
Total	202	574	240	609

Heterogeneity: $I^2 = 0\%$, $\tau^2 = 0$, $p = 0.77$
Test for overall effect: $z = -1.47$ ($p = 0.141$)



ARDS - hasrafordítás

Fiziológiai előnyök:

- oxigénellátás javulása
- a tüdőfeszülés homogenizálása
- jobb kamrai feszültség csökkenése
Grasselli G et al. *ICM*. 2023 Jul;49(7):727-759.
- javítja a kimenetelt közép súlyos és súlyos ARDS-ben

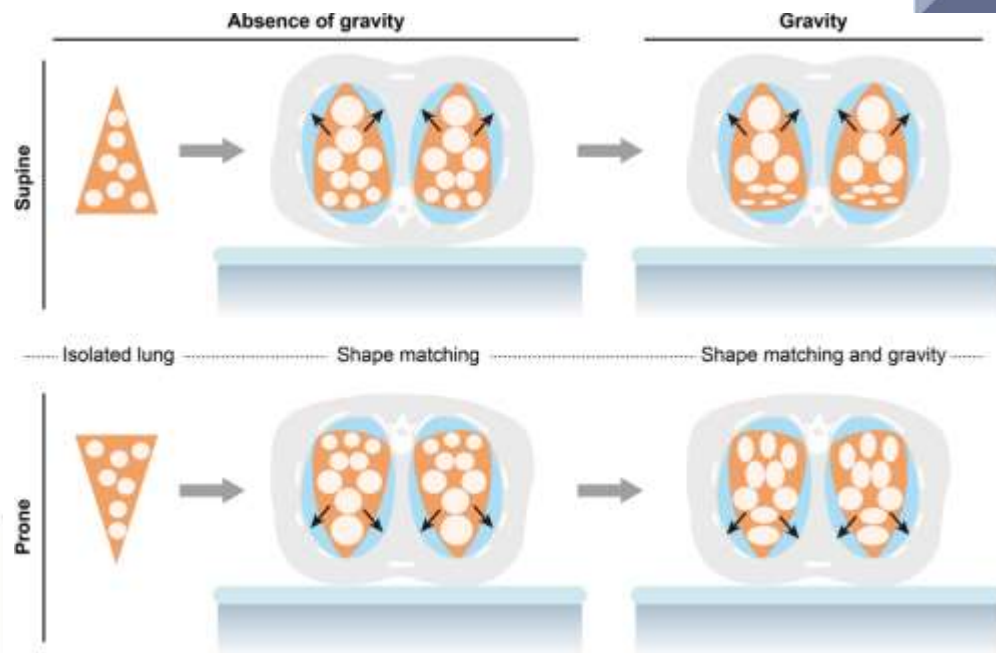
Guérin C et al. *N Engl J Med*. 2013;368:2159–2168. (PROSEVA trial)
Gattinoni L et al. *Minerva Anestesiol*. 2010;76:448–454

A ESICM ajánlás alapja is a PROSEVA (n=466) vizsgálat



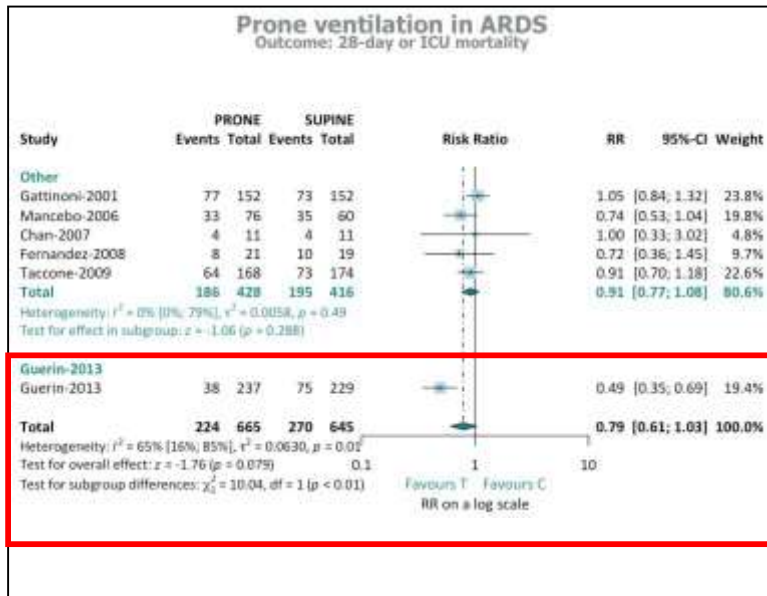
Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

Claude Guérin, M.D., Ph.D., Jean Reignier, M.D., Ph.D., Jean-Christophe Richard, M.D., Ph.D., Pascal Boulet, M.D.,
Arnaud Gattinoni, M.D., Thierry Boulain, M.D., Emmanuelle Merzier, M.D., Michel Sadet, M.D.,
Alain Mercat, M.D., Ph.D., Olivier Baudin, M.D., Marc Clavel, M.D., Delphine Chastre, M.D., Sami Jaber, M.D., Ph.D.,
Sylvain Resnail, M.D., Jordi Mancoske, M.D., Ph.D., Michel Sirodot, M.D., Gilles Hilbert, M.D., Ph.D.,
Christian Bengler, M.D., Jack Richesse, M.D., Marc Gannier, M.D., Ph.D., Frédérique Bayle, M.D.,
Gael Bourdin, M.D., Veronique Loez, M.D., Raphaële Girard, M.D., Loredana Sabat, Ph.D., and Louis Azar, M.D.,
for the PROSEVA Study Group*

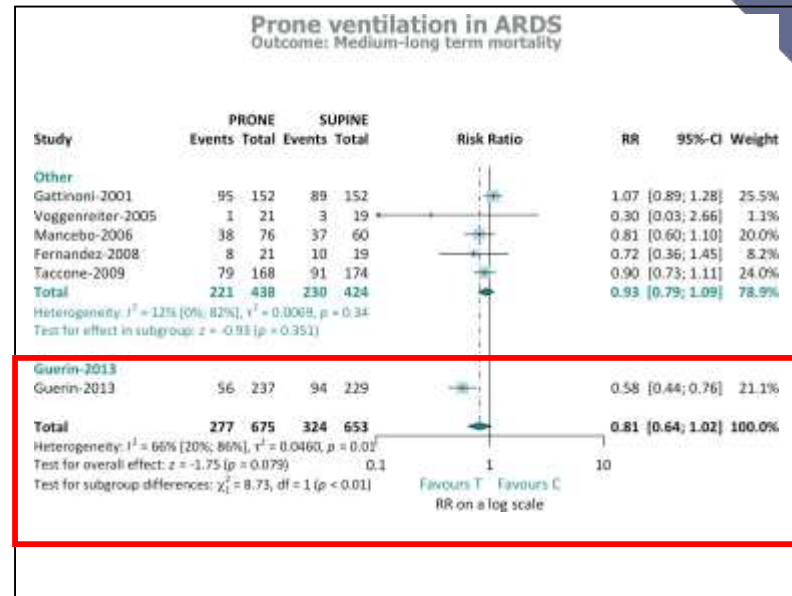


Gattinoni L et al. *APS* 1, 3 (2023).

ARDS – hasrafordítás - PROSEVA



Rövid távú halálozás: szignifikáns csökkenés



Közép és hosszú távú halálozás: szignifikáns csökkenés

Grasselli G et al. JCM. 2023 Jul;49(7):727-759.

ARDS – hasrafordítás - PROSEVA

Prone ventilation in ARDS
Outcome: 28-day or ICU mortality

Study	PRONE		SUPINE	
	Events	Total	Events	Total
Other				
Gattinoni-2001	77	152	73	152
Mancebo-2006	33	76	35	60
Chan-2007	4	11	4	11
Fernandez-2008	8	21	10	19
Taccone-2009	64	168	73	174
Total	188	428	195	416
Heterogeneity: $I^2 = 0\%$ (0%, 79%), $\tau^2 = 0.0058$, $p = 0.49$				
Test for effect in subgroup: $z = -1.06$ ($p = 0.288$)				
Guerin-2013				
Guerin-2013	38	237	75	229
Total	224	665	270	645
Heterogeneity: $I^2 = 65\%$ (16%, 85%), $\tau^2 = 0.0630$, $p = 0.02$				
Test for overall effect: $z = -1.76$ ($p = 0.079$)				
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 10.04$, $df = 1$ ($p < 0.01$)				

Prone ventilation in ARDS
Outcome: Medium-long term mortality

Study	RR	95%-CI	Weight
Other			
Gattinoni-2001	1.07	[0.89; 1.28]	25.5%
Mancebo-2006	0.30	[0.03; 2.66]	1.1%
Chan-2007	0.81	[0.60; 1.10]	20.0%
Fernandez-2008	0.72	[0.36; 1.45]	8.2%
Taccone-2009	0.90	[0.73; 1.11]	24.0%
Other	0.93	[0.79; 1.09]	78.9%
Guerin-2013	0.58	[0.44; 0.76]	21.1%
Total	0.81	[0.64; 1.02]	100.0%

JAVASLAT

Közepesen súlyos-súlyos ARDS-ben ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ Hgmm és $\text{PEEP} \geq 5$ H₂Ocm, a lélegeztetési beállítások optimalizálása ellenére) szenvedő betegeknél a hanyatt fekvéshez képest a **hason fekvés használata javasolt** a mortalitás csökkentése érdekében.

Rövid távú halálozás: szignifikáns csökkenés

Hosszú távú halálozás: szignifikáns csökkenés

Grasselli G et al. JCM. 2023 Jul;49(7):727-759.



DEBRECENI EGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

ARDS – hasrafordítás – mikor?

Nem terveztek olyan konkrét vizsgálatot, amely az előre meghatározott kritériumok szerepét vizsgálta volna a hason fekvő helyzet megkezdésére vonatkozóan.

Itt is a PROSEVA vizsgálat eredménye



Javaslat

A **hasrafordítás megkezdése korán**, az intubációt követően **javasolt** azoknál az invazív gépi lélegeztetésben részesülő, ARDS-ben szenvedő betegeknél, akiknél alacsony tidal volumennel és PEEP-el történt **stabilizációs időt követően is a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ Hgmm marad. A hasrafordított helyzetet 16 órán keresztül vagy tovább javasolt fenntartani a mortalitás csökkentése érdekében.**

ARDS - lazítás

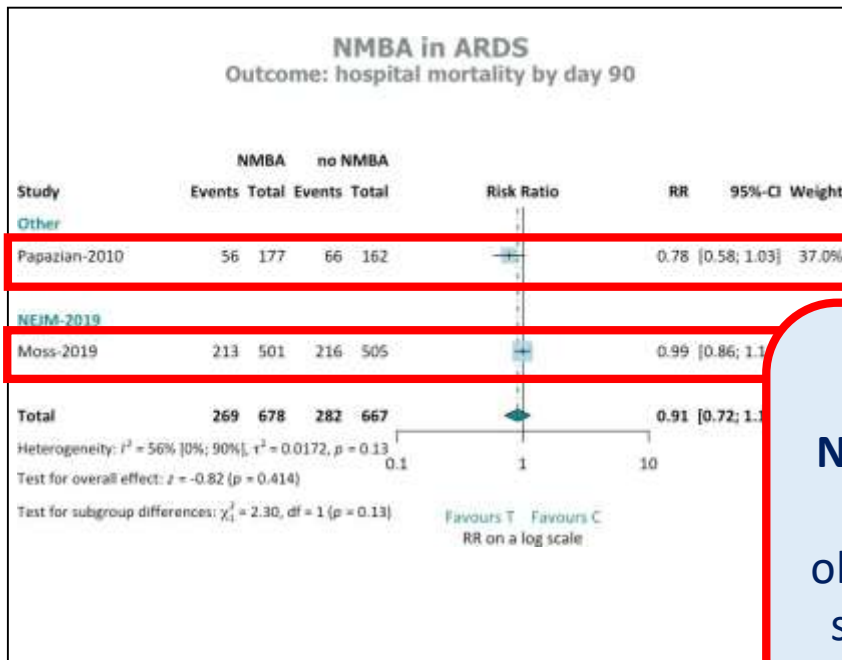
5 alkalmas RCT

2 legjelentősebb

- ACURASYS
- ROSE

Mindkét tanulmányban 48h-an keresztüli folyamatos neuromuszkuláris blokádot alkalmaztak

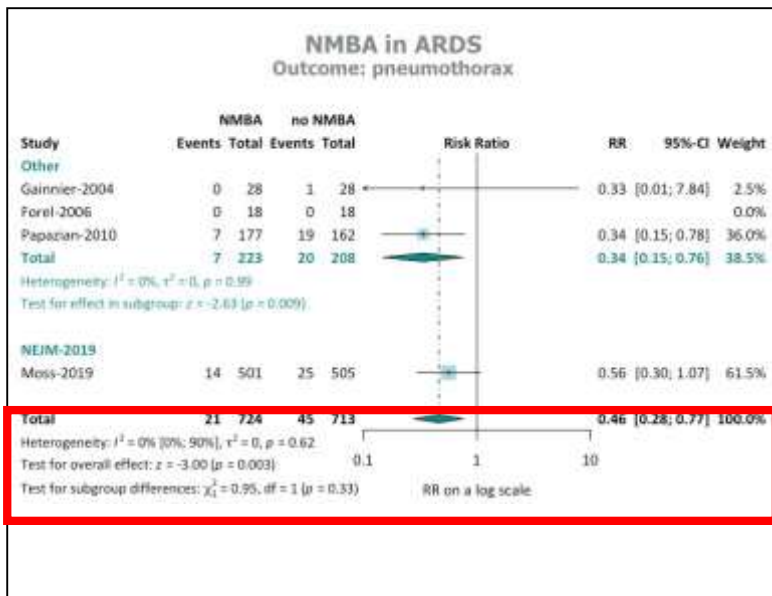
Két tanulmány eltérő eredményeket adott a 90 napos mortalitásra vonatkozóan: az ACURASYS vizsgálat védőhatásról számolt be, a ROSE vizsgálat pedig nem szignifikáns eredményt mutatott.



JAVASLAT

Nem javasolt az NMBA folyamatos infúziójának rutinszerű alkalmazása a nem COVID-19 által okozott, közepesen súlyos vagy súlyos ARDS-ben szenvedő betegek mortalitásának csökkentése érdekében.

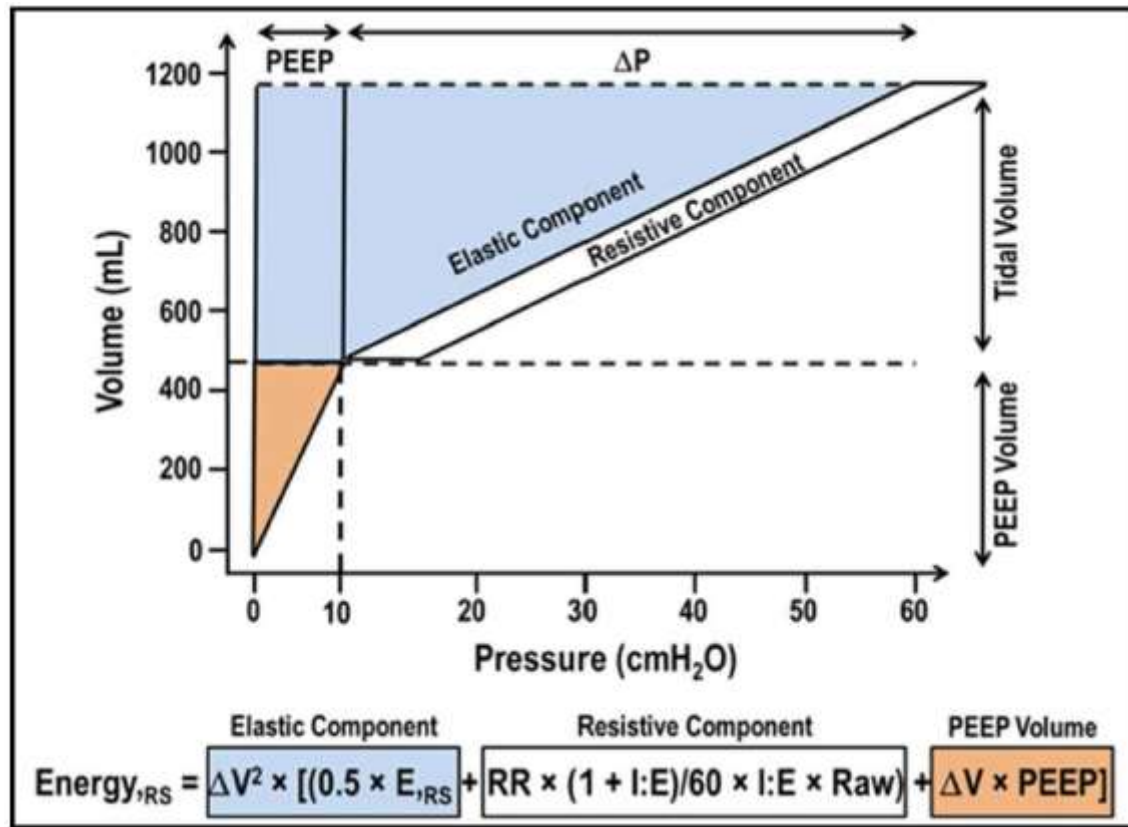
ARDS – lazítás - PTX



A pneumothorax kialakulásával szemben egyértelmű védő hatását találták az NMBA-csoportban a controlokhoz képest.

Megfontolandó az NMBA alkalmazása azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a pneumothorax kialakulásának kockázata!

Mechanikai erő lélegeztetés során



• **Statikus elasztikus** - ez a PEEP értékétől függ: $0.098 \times V_T \times RR \times \text{PEEP}$

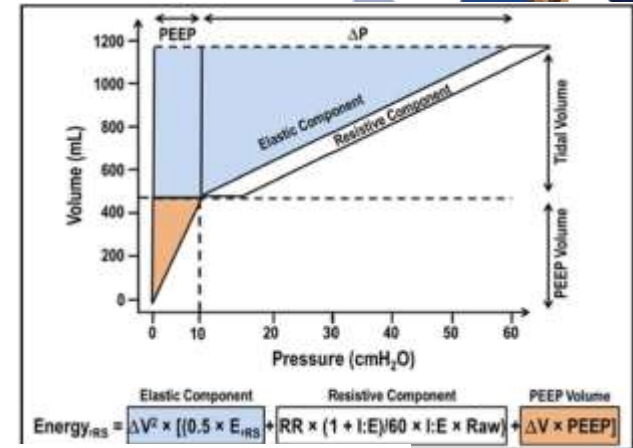
• **Dinamikus elasztikus** - munkanyomástól és légzési térfogattól függ:
 $0.098 \times V_T \times RR \times 0.5 \times \Delta P$

• **Rezisztív** - a légzőrendszer és a lélegeztetési eszközök ellenállásától függ:
 $0.098 \times V_T \times RR \times (P_{\text{peak}} - P_{\text{plat}})$



Mechanikai erő lélegeztetés során

- Egyszerűsített képletek:

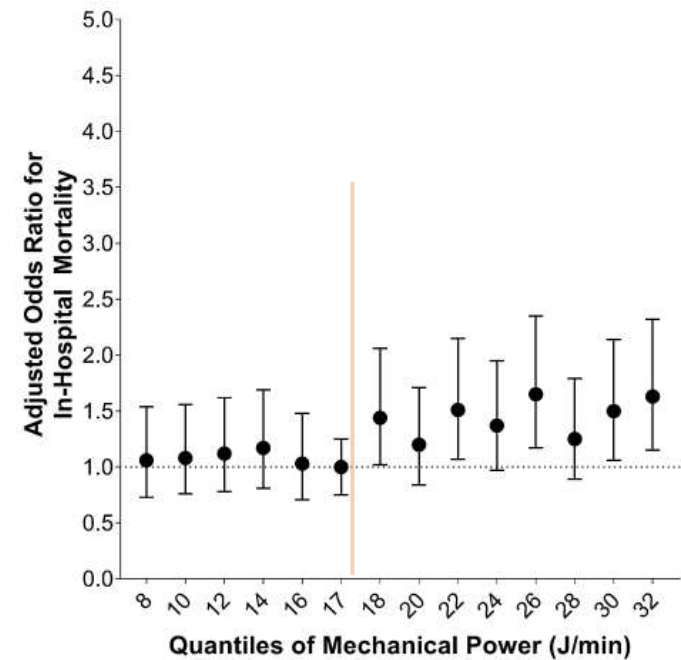
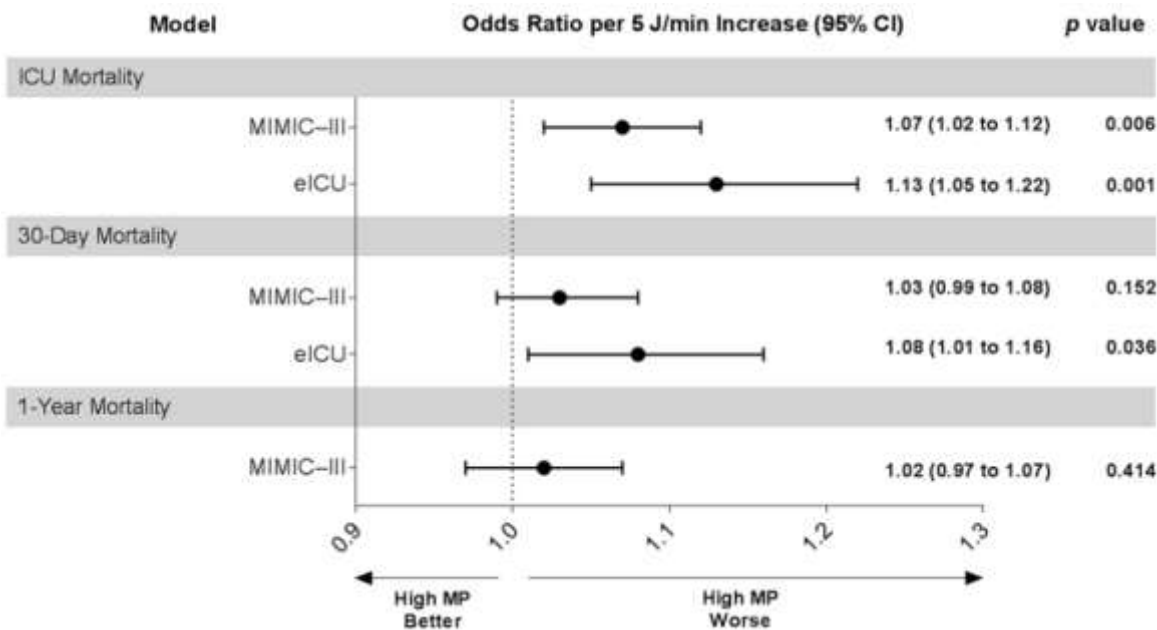
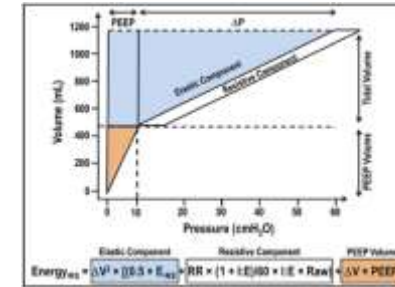


Volumen kontrollált =
$$MP = \frac{VE \cdot \left(\text{Peak pressure} + PEEP + \frac{\text{Inspiratory flow}}{6} \right)}{20}$$

Nyomás kontrollált =
$$MP = 0.098 \cdot RR \cdot V_t \cdot [PEEP + \Delta P_{\text{insp}}]$$

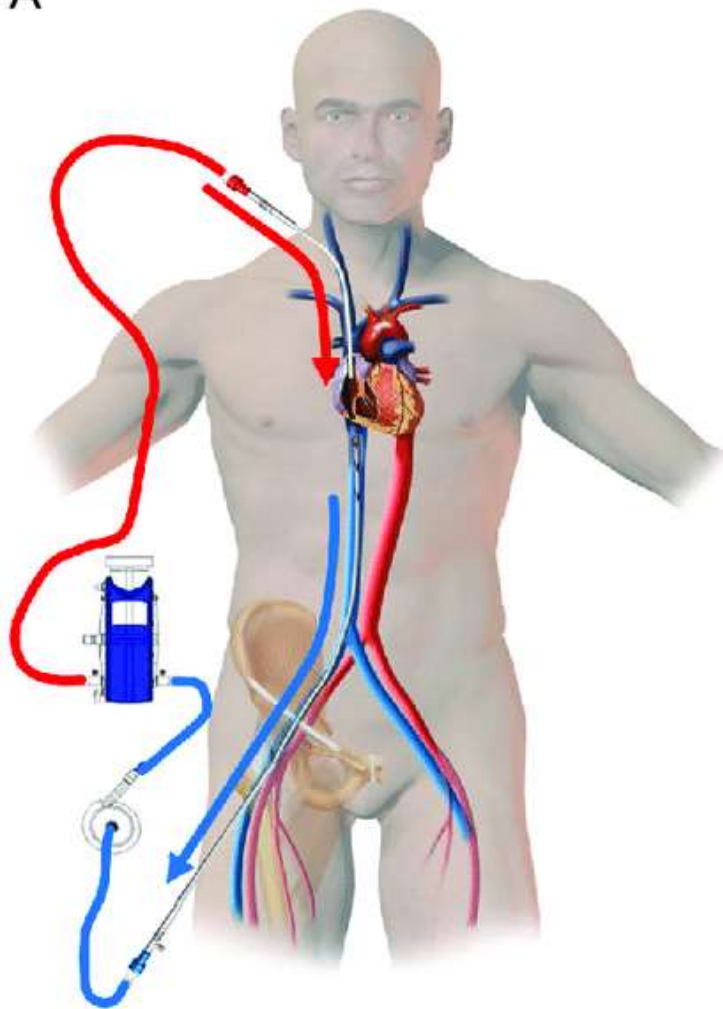
Mechanikai erő lélegeztetés során

•Prognózis:

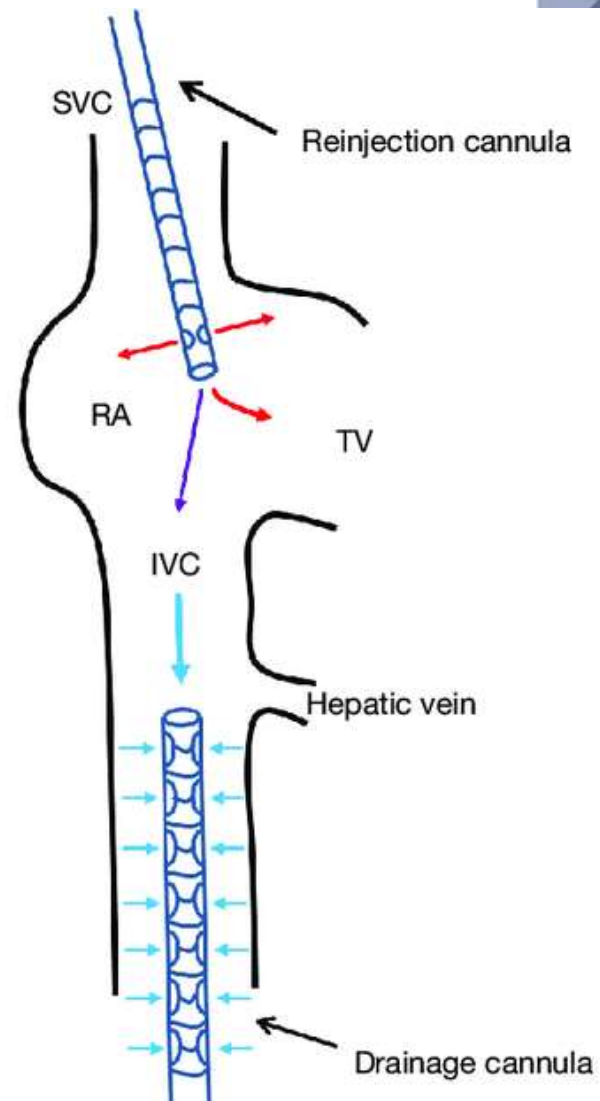


„rescue” terápia - VV ECMO

A



B





VV-ECMO indikációk



- ELSO-guideline
- **1. Hypoxaemiás légzési elégtelenségben** (elsődleges vagy másodlagos tüdőkárosodás) az ECLS (Extracorporeal Life Support)
- **megfontolandó**, ha a halálozási rizikó nagyobb, mint 50%,
- **indikált**, ha a halálozási rizikó nagyobb, mint 80%.
 - a. a halálozási rizikó nagyobb, mint 50% ha
a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, $\text{FiO}_2 > 90\%$ és/vagy a Murray score 2-3.
 - b. a halálozási rizikó nagyobb, mint 80% ha
a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$, $\text{FiO}_2 > 90\%$ és/vagy a Murray score 3-4,
legalább 6 órája tartó **optimális ellátás mellett**.
- **2. Súlyos CO₂ retenció** gépi lélegeztetés és 30 vízcmm feletti Pplat mellett (pH<7,2)
- 3. Broncho-pleurális összeköttetés nagy áteresztéssel
- 4. Tüdőtranszplantációs listán levő betegnél intubáció válik szükségesse



VV-ECMO (relatív)kontraindikációk



- ELSO-guideline
- 1. **7 napnál régebb** óta tartó gépi lélegeztetés magas FiO₂ (>80%) és Pplat (>30 vízcm) mellett
- 2. Súlyos immunszuppresszió (abszolút neutrofilszám <400/mm³, a közelmúltban felfedezett hematológiai malignus betegség, csontvelő transzplantált beteg, 30 napon belül szervtranszplantáció, előrehaladott HIV)
- 3. Központi idegrendszeri vérzés, mely a közelmúltban alakult ki, vagy növekszik
- 4. Nem gyógyítható súlyos társbetegség, mint központi idegrendszeri károsodás vagy végstádium malignus daganat
- 5. Az életkor önmagában nem kontraindikáció, de az életkor előrehaladtával rosszabb a kimenetel





VV-ECMO

ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis

Combes et al. *Intensive Care Med* (2020) 46:2048–2057

Endpoint	ECMO group (N = 214)	Control group (N = 215)	Relative Risk or difference (95% CI)	p value	I ² (%)
Primary endpoint					
Day 90 mortality—no. (%)	77 (36)	103 (48)	0.75 (0.6–0.94)	0.013	0
Secondary endpoints^a					
Day 90 treatment failure—no. (%)	77 (36)	119 (55)	0.65 (0.52–0.8)		0
Day 28 mortality—no. (%)	50 (23)	88 (41)	0.57 (0.4–0.81)		33
Day 60 mortality—no. (%)	73 (34)	101 (47)	0.73 (0.58–0.92)		0
Day 1–90 ICU-free days ^b	36 ± 32	28 ± 33	8 (2–14)		0
Day 1–90 hospital-free days ^b	22 ± 27	18 ± 27	4 (– 1–9)		0
Day 1–90 ventilation-free days ^b	40 ± 35	31 ± 34	8 (2–15)		0
Day 1–60 vasopressor-free days ^{b,c}	35 ± 26	28 ± 27	8 (3–13)		0
Day 1–60 RRT-free days ^{b,c}	35 ± 27	28 ± 27	7 (2–13)		0
Day 1–60 neurological failure-free days ^{b,c,d}	38 ± 28	31 ± 30	7 (2–13)		6

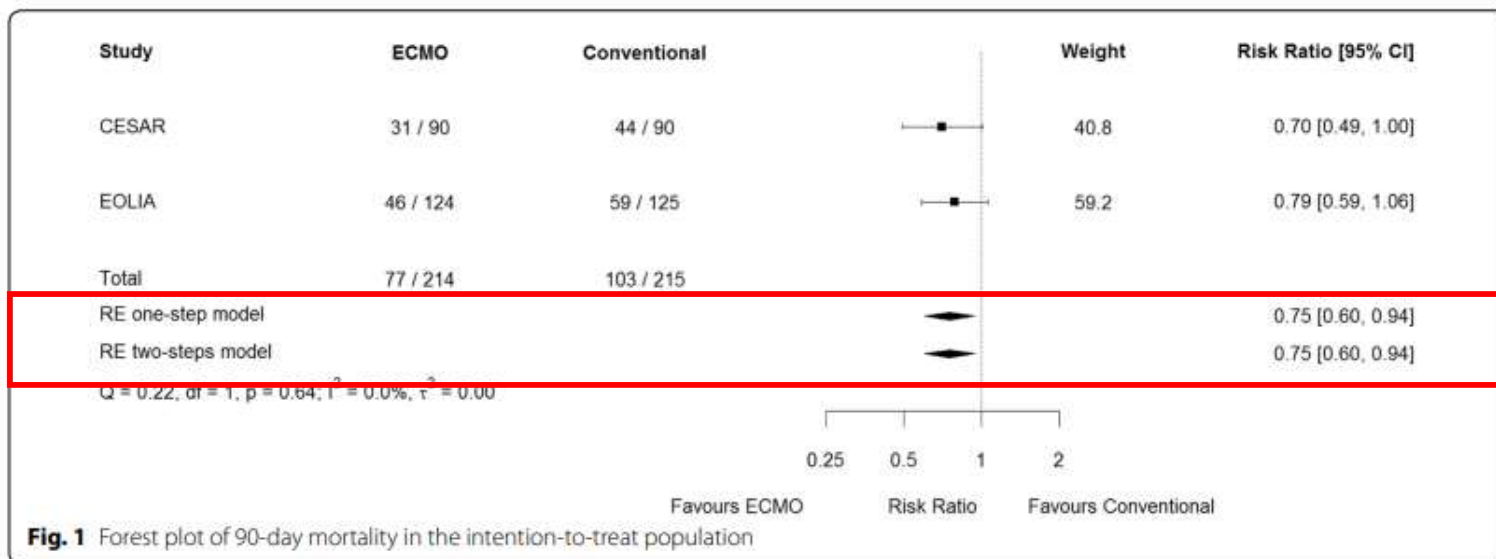


Fig. 1 Forest plot of 90-day mortality in the intention-to-treat population



VV-ECMO

ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis

Combes et al. *Intensive Care Med* (2020) 46:2048–2057

Endpoint	ECMO group (N = 214)	Control group (N = 215)	Relative Risk or difference (95% CI)	p value	I ² (%)
Primary endpoint					
Day 90 mortality—no. (%)	77 (36)	103 (48)	0.75 (0.6–0.94)	0.013	0
Secondary endpoints^a					
Day 90 treatment failure—no. (%)	77 (36)	119 (55)	0.65 (0.52–0.8)		0
Day 28 mortality—no. (%)	50 (23)	88 (41)	0.57 (0.4–0.81)		33
Day 60 mortality—no. (%)	77 (36)	103 (48)	0.73 (0.58–0.93)		0
Day 1–90 ICU-free days ^b					0
Day 1–90 hospital-free days ^b					
Day 1–90 ventilation-free days ^b					
Day 1–60 vasopressor-free days					
Day 1–60 RRT-free days ^{b,c}					
Day 1–60 neurological failure-f					

JAVASLAT

1. Javasolt a súlyos ARDS-el kezelt betegeknel, akik teljesítik az **EOLIA-tanulmány** bevételi kritériumait, az **ECMO kezelést** olyan ECMO központokban elvégezni ahol az EOLIA- vizsgálat szervezési és kezelési standardjait alkalmazzák.
2. **Nem javasolt** az extrakorporális szén-dioxid eltávolítás (**ECCO2-R**) alkalmazása rutinszerűen ARDS kezelésénél randomizált, kontrollált vizsgálatokon kívül.

Study

CESAR

EOLIA

Total

RE one-step model

RE two-steps model

Q = 0.22, df = 1, p = 0.64



PÉCSI EGYETEM
ÁLTALANOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR

Fig. 1 Forest plot of 90-day mortality in the intention-to-treat population

Immunmoduláció-kortikoszteroid

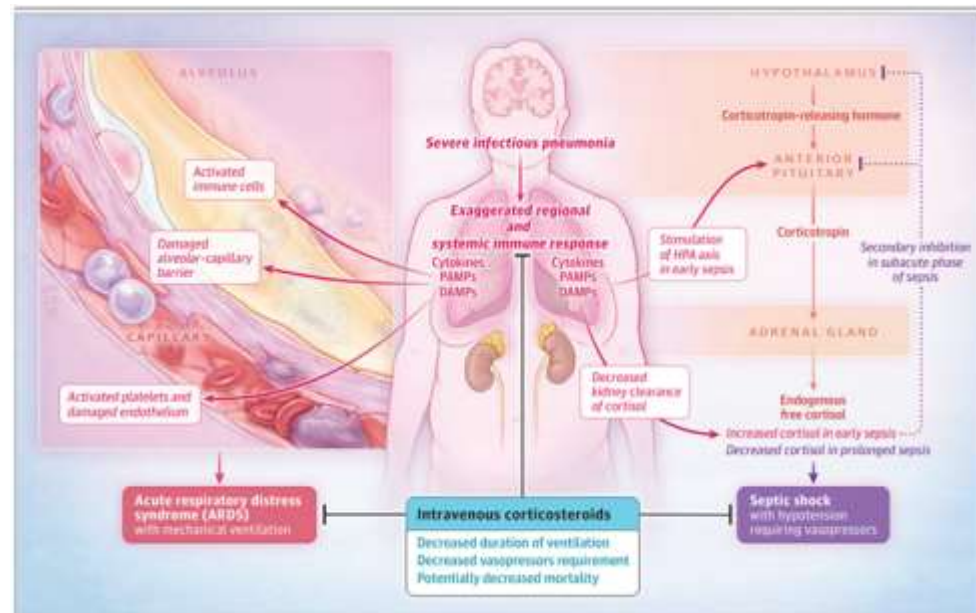
JAMA | Review | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Low-Dose Corticosteroids for Critically Ill Adults With Severe Pulmonary Infections A Review

Romain Pirracchio, MD, MPH, PhD; Balasubramanian Venkatesh, MD; Matthieu Legrand, MD, PhD

- Pros:
 - Anti-inflammatorikus hatás
 - Kritikus állapothoz társuló kortikoszteroid insuficiencia ellensúlyozása

- Cons:
 - Diabetogén hatás
 - Gasztrointesztinális vérzés
 - Myopathia
 - Delirium és akut pszichiátriai elváltozások
 - Szuperinfekció
 - Hipernatrémia





Immunmoduláció-kortikoszteroid

JAMA | Review | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Low-Dose Corticosteroids for Critically Ill Adults With Severe Pulmonary Infections A Review

Romain Pirracchio, MD, MPH, PhD; Balasubramanian Venkatesh, MD; Matthieu Legrand, MD, PhD



POPULATION	CURRENT GUIDELINE RECOMMENDATIONS	TREATMENT REGIMEN AND ADDITIONAL REMARKS	
Outpatients with COVID-19 Hospitalized patients who do not require supplemental oxygen	NIH COVID-19 Treatment Guidelines  Strongly recommended against <i>Moderate evidence</i>	NA	In the RECOVERY trial, no survival benefit was observed with dexamethasone. In an observational cohort study, use of dexamethasone was associated with higher mortality in hospitalized patients with COVID-19 who did not require supplemental oxygen.
Hospitalized patients with COVID-19 who require conventional oxygen	 Strongly recommended <i>Moderate evidence</i>	Dexamethasone 6 mg once daily for up to 10 d (dosing for critically ill patients was not addressed by the guidelines)	<i>Conventional oxygen</i> refers to oxygen supplementation that is not HFNC oxygen, NIV, MV, or ECMO. Use of dexamethasone 6 mg/d for 10 d or until hospital discharge significantly reduced mortality in the RECOVERY trial.
Hospitalized patients with COVID-19 who require HFNC oxygen, noninvasive ventilation, or invasive mechanical ventilation	 Strongly recommended <i>High evidence</i>		Dexamethasone was shown to reduce mortality in critically ill patients with COVID-19 in a meta-analysis of 7 randomized clinical trials.
Influenza pneumonia	ATS/IDSA 2019  Conditionally recommended against <i>Low evidence</i>	NA	Evidence is based on only observational studies.





Immunomoduláció-kortikoszteroid

JAMA | Review | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Low-Dose Corticosteroids for Critically Ill Adults With Severe Pulmonary Infections A Review

Romain Pirracchio, MD, MPH, PhD; Balasubramanian Venkatesh, MD; Matthieu Legrand, MD, PhD



Severe CAP, defined as patient with CAP requiring ICU admission	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2023  Conditional use <i>Low evidence</i>	Multiple regimen accepted (eg, hydrocortisone 200 mg/d within the first 24 h of onset of severe CAP, or IV methylprednisolone equivalent at 40-80 mg/d for 4-7 d)	ICU admission is a subjective and institution-dependent criterion. Guideline recommended low-dose corticosteroids for patients with severe CAP and septic shock but did not provide a recommendation for patients without shock. Hydrocortisone 200 mg/d may be preferred over methylprednisolone 40 mg/d. Guideline was released before publication of the ESCAPE and CAPE COD trials.
Severe CAP, defined as either 1 major criterion or ≥ 3 minor criteria of the ATS/IDSA CAP severity criteria	ATS/IDSA 2019  Guideline not up to date <i>Moderate evidence</i>		
Severe CAP, no consensus on the definition of severe CAP	SCCM 2024  Strongly recommended <i>Moderate evidence</i>		
Septic shock	Surviving Sepsis Campaign 2021  Conditional use <i>Moderate evidence</i>	IV hydrocortisone 200 mg/d for 5-7 d	200 mg IV hydrocortisone given 50 mg every 6 h or as a continuous infusion. Steroids to be started for patients requiring norepinephrine or epinephrine ≥ 0.25 $\mu\text{g/kg/min}$ for at least 4 h.
Septic shock	SCCM 2024  Conditional use <i>Low evidence</i>	IV hydrocortisone 200 mg/d with or without enteral fludrocortisone 50 $\mu\text{g/d}$ for 7 d or until ICU discharge	Steroids should be started for all patients requiring vasopressors, regardless of vasopressor dose.
ARDS ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 \leq 300$)	ATS 2023  Conditional use <i>Moderate evidence</i>	No recommended regimen; align with regimen used for underlying cause or concurrent condition	Corticosteroids may decrease mortality, reduce the duration of mechanical ventilation, and reduce the length of hospital stay. Initiation of corticosteroid treatment >2 wk after the onset of ARDS may be associated with harm.
ARDS ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 200$ and within 14 d of onset)	SCCM 2024  Conditional use <i>Moderate evidence</i>	IV dexamethasone 20 mg/d for 5 d; then 10 mg/d for 5 d until extubation for early ARDS (within 24 h)	Patients with course of corticosteroid >7 d may have higher rates of survival than those who received a shorter course.



Immunmoduláció-kortikoszteroid

JAMA | Review | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Low-Dose Corticosteroids for Critically Ill Adults With Severe Pulmonary Infections A Review

Romain Pirracchio, MD, MPH, PhD; Balasubramanian Venkatesh, MD; Matthieu Legrand, MD, PhD



Pneumocystis pneumonia in patients with HIV

HIV Medicine Association of IDSA 2019



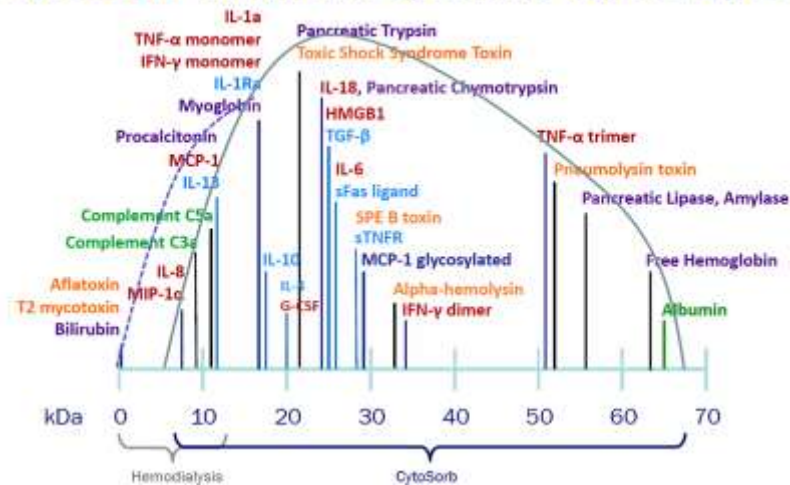
Strongly recommended
High evidence

Oral prednisone 40 mg twice daily days 1-5,
40 mg once daily days 6-10,
20 mg once daily days 11-21

Moderate to severe *Pneumocystis pneumonia*, defined as room air $\text{PaO}_2 < 70$ mm Hg or alveolar-arterial gradient > 35 mm Hg.

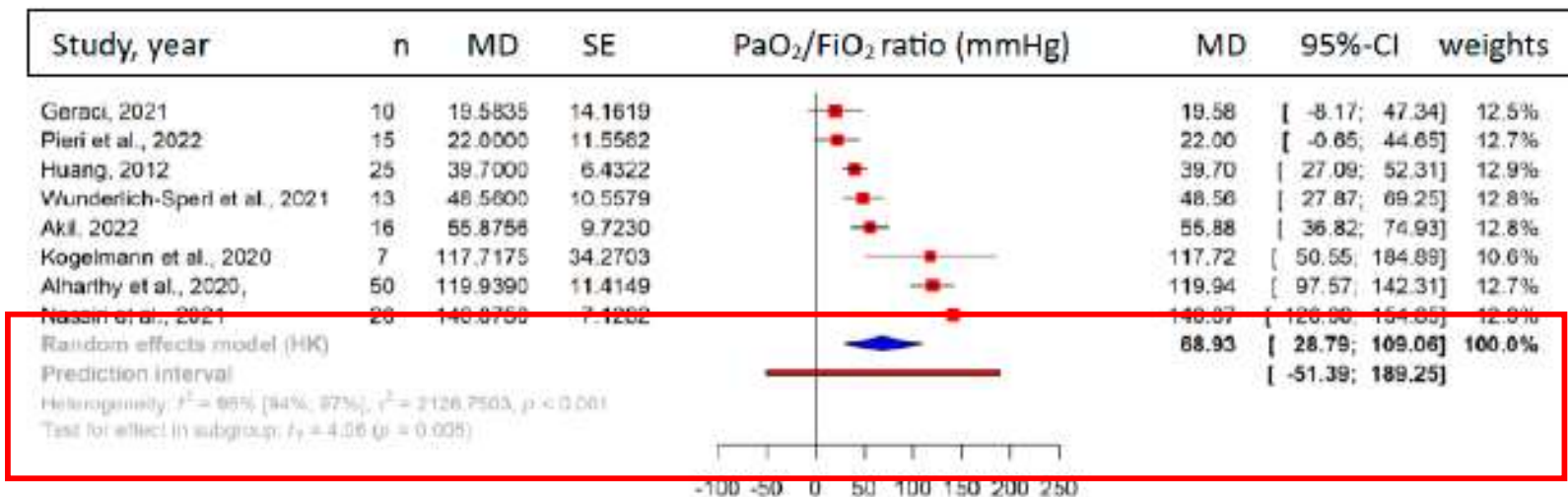
Extrakorporális citokin eltávolítás?

CytoSorb® Active in Cytokine Sweet Spot



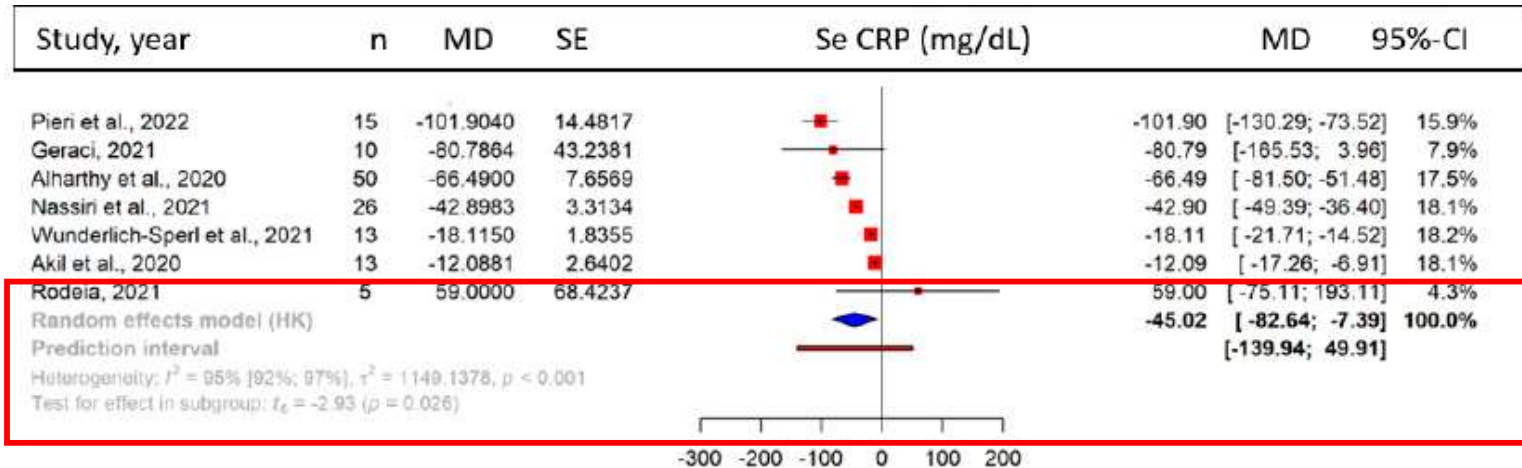
Immunmoduláció-citokin adszorpció

- N:26 publikáció: (CytoSorb:23; oXiris:1
Jafron HA-380: 1; HA 330: 1)

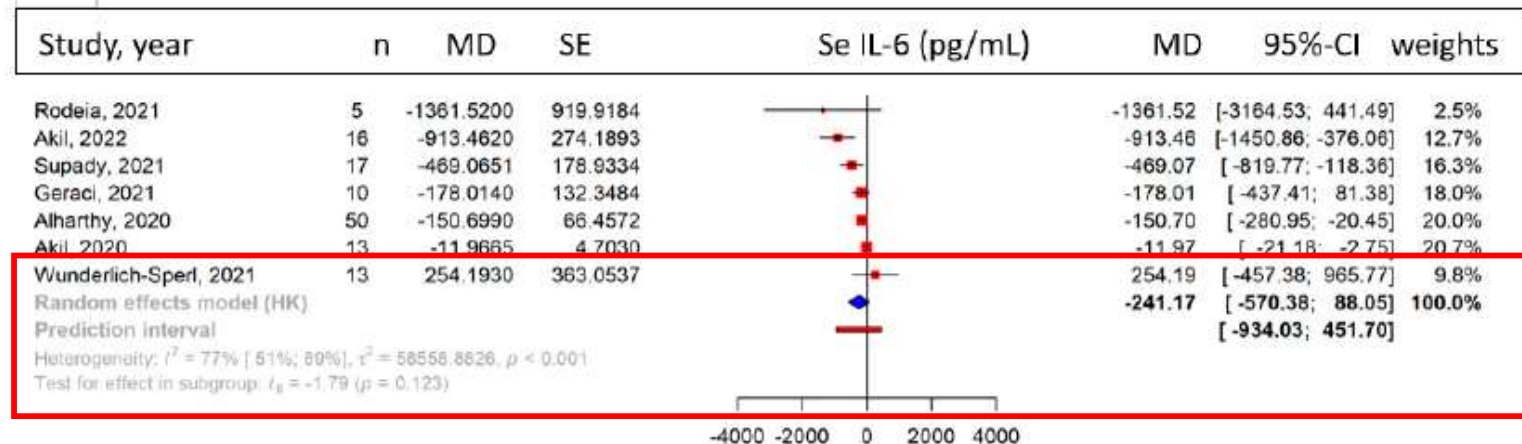


Immunmoduláció-citokin adszorpció

- N:26 vizsgálat (CytoSorb:23; oXiris:1
Jafron HA-380: 1; HA 330: 1)

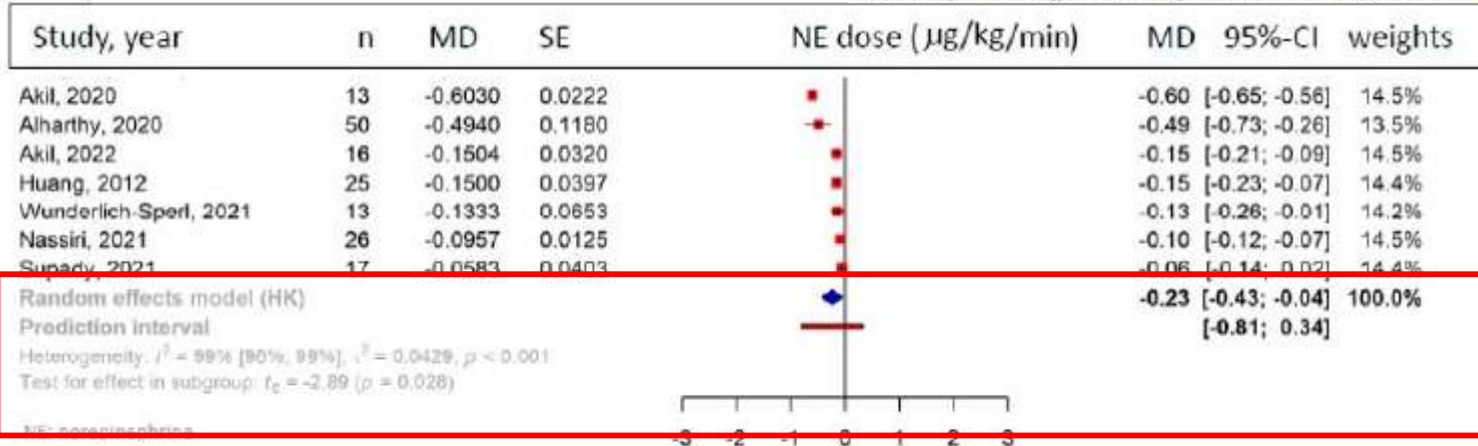


B

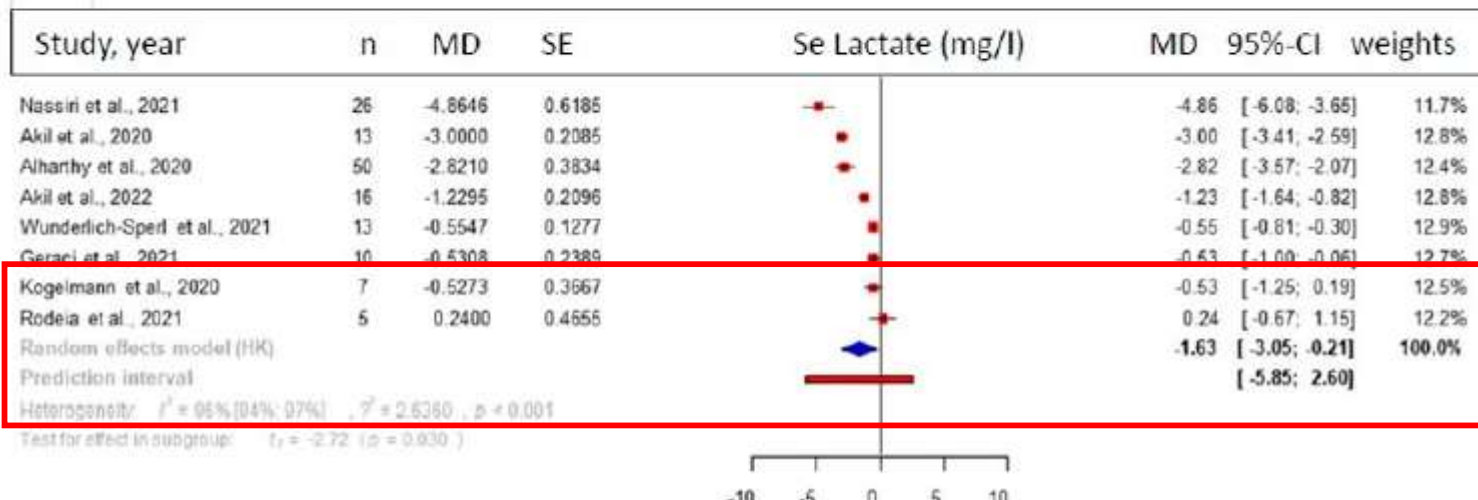


Immunmoduláció-citokin adszorpció

- N:26 vizsgálat (CytoSorb:23; oXiris:1
Jafron HA-380: 1; HA 330: 1)



B



Immunmoduláció-citokin adszorpció

- N:26 vizsgálat (CytoSorb:23; oXiris:1
Jafron HA-380: 1; HA 330: 1)

Hemoadsorption as Adjuvant Therapy in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Systematic Review and Meta-Analysis
Csenge Enesebet Szegedváry^{1,2,3}, Csaba Turan^{1,2,3}, Enőke Henrietta Kovács^{1,2,3}, Tamás Kóti^{2,3},
Marie Anne Engh^{2,4,5}, Péter Hegyi^{2,4,5}, Gábor Csokly^{2,4,5}, Zoltán Ruschák^{1,2,3} and Zsolt Molnár^{1,2,3,4,5,*}

Study, year	n	MD	SE	NE dose (µg/kg/min)	MD	95%-CI	weights
Akil, 2020	13	-0.6030	0.0222		-0.60	[-0.65; -0.56]	14.5%
Alharthy, 2020	50	-0.4940	0.1180		-0.49	[-0.73; -0.26]	13.5%
Akil, 2022	16	-0.1504	0.0320		-0.15	[-0.21; -0.09]	14.5%
Huang, 2012	25	-0.1500	0.0397		-0.15	[-0.23; -0.07]	14.4%
Wunderlich-Sperl, 2021	12	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	14.2%
Nassiri, 2021	10	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	14.5%
Supady, 2021	10	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	14.4%
Random effects model							100%
Prediction interval							
Heterogeneity: $I^2 = 99\%$ [95% CI = 99%; 99%]							
Test for effect in subgroup							

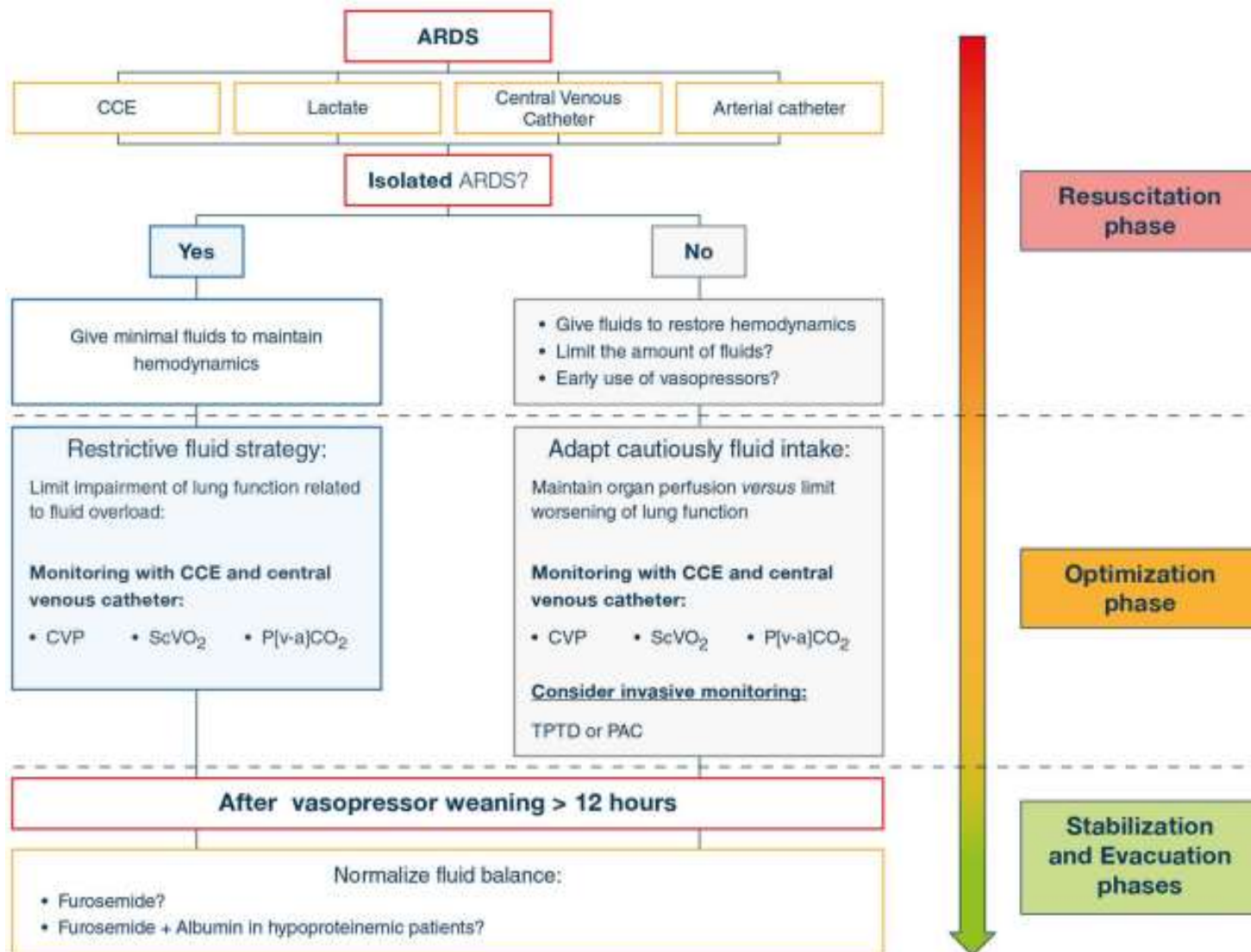
Citokin adszorpció

Javulás tapasztalható a citokin adszorpciós terápia hatására szervi diszfunkcióban és biomarkerekben, azonban az intenzív osztályos tartózkodás idejét és a mortalitást nem lehetett vizsgálni a cikkek heterogenitása miatt.

További prospektív randomizált vizsgálatok szükségesek

Study, year	n	MD	SE	NE dose (µg/kg/min)	MD	95%-CI	weights
Nassiri et al., 2021	10	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	11.7%
Akil et al., 2020	13	-0.6030	0.0222		-0.60	[-0.65; -0.56]	12.8%
Alharthy et al., 2020	50	-0.4940	0.1180		-0.49	[-0.73; -0.26]	12.4%
Akil et al., 2022	16	-0.1504	0.0320		-0.15	[-0.21; -0.09]	12.8%
Wunderlich-Sperl et al., 2021	12	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	12.9%
Geraci et al., 2021	10	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	12.7%
Kogelmann et al., 2020	10	-0.1222	0.0355		-0.12	[-0.20; -0.04]	12.5%
Rodeia et al., 2021	5	0.2400	0.4655		0.24	[-0.67; 1.15]	12.2%
Random effects model (HK)					-1.63	[-3.05; -0.21]	100.0%
Prediction interval						[-5.85; 2.60]	
Heterogeneity: $I^2 = 96\%$ [94%; 97%], $\tau^2 = 2.6380$, $p < 0.001$							
Test for effect in subgroup: $t_1 = -2.72$ ($p = 0.030$)							

Folyadékterápia - ARDS

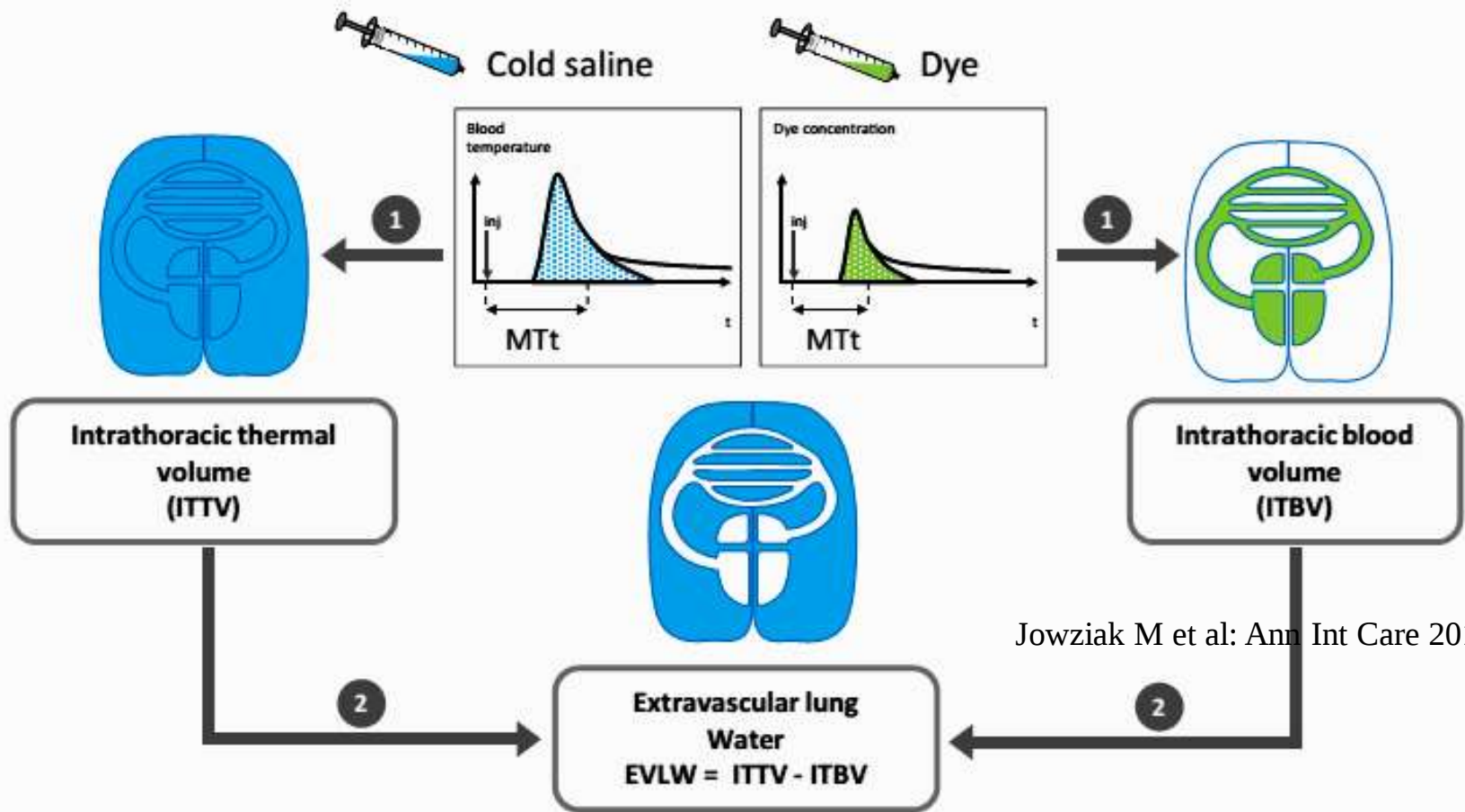




Folyadékterápia - ARDS

	Invasiveness	Reliability	Ease of use	Main limits in ARDS patients
TPTD-derived pulse pressure variation (PPV)	●	●	●	• Low tidal volume, low lung compliance • Spontaneous breathing activity • High respiratory rate • Non-sinus rhythms, RV failure
TPTD-derived stroke volume variation (SVV)	●	●	●	
Tidal volume challenge	●	●	●	• Spontaneous breathing activity • Non-sinus rhythms, RV failure
Passive leg raising combined with TPTD or CCE	●	●	●	
Respiratory holds combined with TPTD or CCE*	●	●	●	• Intra-abdominal hypertension • Poor echogenicity • Head trauma, compression stocking
Respiratory variation of the SVC	●	●	●	
Respiratory variation of the IVC	●	●	●	• Marked spontaneous breathing activity
Respiratory variation of the IVC	●	●	●	
Respiratory variation of the IVC	●	●	●	• Contra-indication to TEE • Spontaneous breathing activity
Respiratory variation of the IVC	●	●	●	
Respiratory variation of aortic Doppler velocity	●	●	●	• Spontaneous breathing activity • Intra-abdominal hypertension • Poor echogenicity
Respiratory variation of aortic Doppler velocity	●	●	●	
Respiratory variation of aortic Doppler velocity	●	●	●	• Same limits than for PPV and SVV • Poor echogenicity
Respiratory variation of aortic Doppler velocity	●	●	●	
Mini fluid challenge	●	●	●	• Precision of the technique used to measure CO





A transzpulmonális termodilúciós technikával a tüdő **extravaszkuláris folyadéktartalma** (intersticiális + intracelluláris + alveoláris + limfatikus) meghatározható $EVLW = ITTV - ITBV$.

A tüdő kapillárispermeabilitás sérülése annál nagyobb, minél alacsonyabb az ITBV és minél magasabb az EVLW. Nem sérült, ha az ITBV magas, az EVLW alacsony.



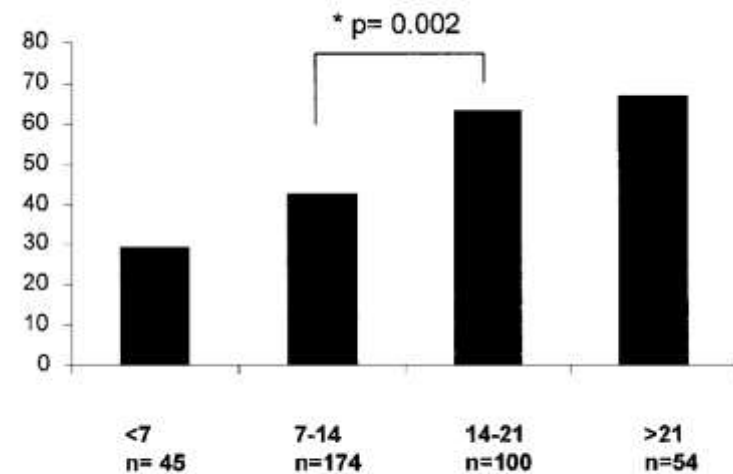
EVLW mortalitás prediktor

373 ITO beteg

Mortalitás 56%, ha $EVLW_i > 15 \text{ ml/kg}$,
33%, ha $EVLW_i > 10 \text{ ml/kg}$

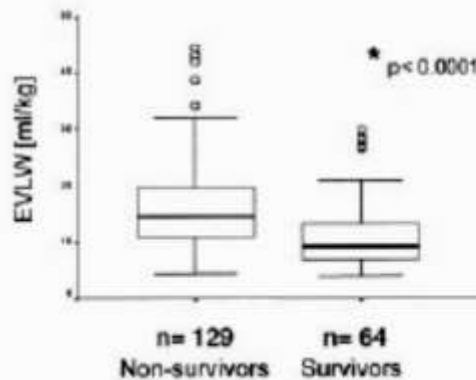
186 NS median értéke: 14.3 ml/kg,
187 S medián értéke: 10.2 ml/kg

Mortality [%]

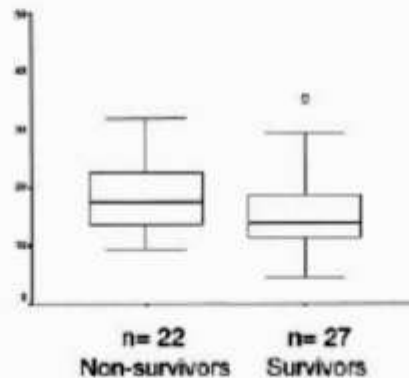


EVLW [ml/kg]

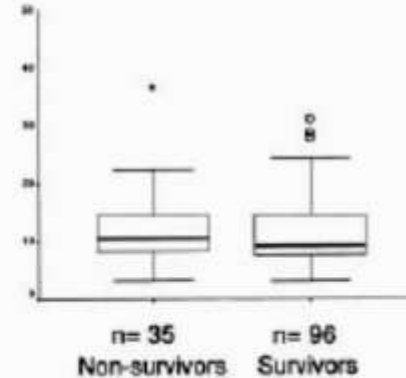
SEPSIS



ARDS



OTHERS



(**Sacca SG** et al: Chest 2002;122:2080-6,
Sacca SG: Extravascular lung water in ARDS patients. Minerva Anesthesiol 2012)





Konklúzió

- Az ARDS definíció újragondolása várható
- Az ARDS fenotípus:
 1. Definíció
 2. Vizsgálatok randomizálása
- Tüdőprotektív lélegeztetés:
 1. Alacsony Vt (ideális ttkg-ra számítva)
 2. Sem az alacsony, sem a magas PEEP érték mellett nem foglal állást az ajánlás (individuális PEEP titrálás képalkotók és lélegeztetési paraméterek alapján)
 3. Rekrutment manővereket nem javasolják
- A „prone” lélegeztetés:
 1. „Rescue” manőver helyett „korai terápia”
 2. Hosszan alkalmazva (min 16 óra)
 3. Tüdőprotektív lélegeztetés mellett
- A súlyos ARDS-nél pedig az ECMO ajánlott (EOLIA vizsgálat kritériumai alapján meghatározva).
- A célvezérelt folyadékterápiát hemodinamikai végpontok mellett az ARDS fenotípusa és időbenisége is meghatározza.

