



**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**Τα Πλεονεκτήματα της Πρηνούς Θέσης  
σε Ασθενείς με Covid-19**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ»**

**ΑΘΗΝΑ  
2023**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	3
Abstract.....	4
Εισαγωγή .....	5
Γενικό Μέρος.....	6
1. Κορωνοϊός.....	7
1.1. Ορισμός.....	7
1.2. Είδη Κορωνοϊών .....	7
1.3. Επιδημιολογικά Δεδομένα.....	8
1.4. Πανδημία COVID-19.....	9
1.5. Προβλήματα Υγείας από τους Κορωνοϊούς.....	9
1.6. Προβλήματα Υγείας από τον SARS-CoV-2.....	9
1.6.1. Προβλήματα σε Διάφορα Οργανικά Συστήματα .....	10
1.6.2. Προβλήματα στο Αναπνευστικό Σύστημα .....	10
1.7. Μεταδοτικότητα του SARS-CoV-2.....	11
1.8. Διάγνωση του SARS-CoV-2.....	12
1.9. Αντιμετώπιση του SARS-CoV-2.....	13
1.9.1. Μέτρα Προφύλαξης .....	13
1.9.2. Θεραπευτική Προσέγγιση .....	14
2. Πρηνή Θέση .....	15
2.1. Γενικά Στοιχεία.....	15
2.2. Ιστορική Αναδρομή .....	16
2.3. Φυσιολογικός Μηχανισμός.....	16
2.4. Ενδείξεις και Αντενδείξεις.....	17
2.5. Επιπλοκές και Επιπτώσεις .....	17
2.6. Χρήση σε ασθενείς με ARDS .....	18
2.7. Χρήση σε ασθενείς με COVID-19.....	18
Ειδικό Μέρος .....	20
1. Σκοπός .....	21
2. Υλικό – Μέθοδος .....	21
3. Αποτελέσματα .....	21
4. Συζήτηση.....	30
5. Συμπεράσματα .....	34
6.Βιβλιογραφία .....	35

# Περίληψη

## Εισαγωγή

Τον Δεκέμβριο του 2019, ένα νέο στέλεχος κορωνοϊού, ο SARS-CoV-2 ή νόσος COVID-19, πρωτοεμφανίζεται στη Γουχάν της Κίνας και εξαπλώνεται με γρήγορους ρυθμούς σε όλο τον κόσμο, ώσπου τον Μάρτιο του 2020, γνωστοποιείται επίσημα από τον ΠΟΥ ως πανδημία. Οι περισσότεροι ασθενείς με COVID-19 θα είναι ασυμπτωματικοί ή θα αναπτύξουν ήπια συμπτώματα. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό αυτών θα εμφανίσει βαριά συμπτωματολογία με ανθεκτική υποξαιμική ανεπάρκεια σε έδαφος ARDS. Η πανδημία της νόσου COVID-19 αποτέλεσε, παγκοσμίως, μεγάλη πρόκληση για τα συστήματα υγείας. Εν όψη αυτής της κατάστασης, εφαρμόστηκε υποστηρικτικό σχέδιο φροντίδας με τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση να αποτελεί πολύ σημαντικό όπλο για την θεραπεία ασθενών με σοβαρό ARDS, η οποία στο παρελθόν είχε αποδεδειγμένα φανεί αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του συνδρόμου.

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης υπήρξε, η διερεύνηση των πλεονεκτημάτων της τοποθέτησης σε πρηνή θέση, στη θεραπεία των ασθενών με νόσο COVID-19.

## Υλικό – Μέθοδος

Για αυτή τη συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Google Scholar, PubMed, Scopus, Science Direct, Elsevier, Cochrane Library, Ovid, NCBI, ESICM και NCTE στην αγγλική γλώσσα. Χρονική περίοδος: Ιούνιος του 2022 έως Νοέμβριος του 2022.

## Αποτελέσματα

Η αναζήτηση κατέληξε σε 20 μελέτες, οι οποίες πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια. Στη πλειοψηφία αυτών, διαπιστώθηκε πως η τοποθέτηση σε πρηνή θέση έχει όφελος επιβίωσης και ευεργετικά αποτελέσματα στη οξυγόνωση διασωληνωμένων ασθενών και μη. Ειδικά σε μη διασωληνωμένους ασθενείς η χρήση της πρηνούς θέσης δείχνει να σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης. Επιπλέον, φαίνεται πως η πρόιμη πρηνή τοποθέτηση είναι εξίσου αποτελεσματική, ενώ συγκεκριμένα σε διασωληνωμένους ασθενείς η εκτενής παραμονή σε πρηνή θέση αποδεικνύεται ωφέλιμη τόσο κατά τη διάρκειά της όσο και μετέπειτα.

## Συμπεράσματα

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες μελέτες, η χρήση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 έχει θετικό αντίκτυπο στην έκβαση της υγείας τους. Ωστόσο, υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, ώστε να καθοριστεί με ακρίβεια το όφελός της.

## Λέξεις Κλειδιά

Prone Position, COVID-19, Prone Position on COVID-19, Benefits of Prone Position on COVID-19, The Effects of Prone Positioning on COVID-19, Prone Position Impact on COVID-19

## **Abstract**

### **Introduction**

In December 2019, a new strain of coronavirus, SARS-CoV-2 or COVID-19 disease, first appeared in Wuhan, China and spread rapidly around the world, until it was officially declared a pandemic by the WHO, in March 2020. Most patients with COVID-19 will be asymptomatic or develop mild symptoms. However, a significant proportion of them will develop severe symptoms with persistent hypoxemic failure in the context of ARDS. The COVID-19 pandemic has posed a major challenge to health systems worldwide. In view of this situation, a supportive care plan was implemented with prone positioning being a very important weapon in the treatment of patients with severe ARDS, which in the past has been proven to be effective in treating the syndrome.

### **Objective**

The purpose of the present study was to investigate the advantages of using prone position in the treatment of patients with COVID-19 disease.

### **Method**

For this systematic review, the online databases Google Scholar, PubMed, Scopus, Science Direct, Elsevier, Cochrane Library, Ovid, NCBI, ESICM and NCTE were searched in English. Time period: June 2022 until November 2022.

### **Results**

The search resulted in 20 studies that met the predefined criteria. In the majority of these, it was found that prone positioning has a survival benefit and beneficial effects on oxygenation of intubated and non-intubated patients. Especially in non-intubated patients, the use of prone position appears to be associated with a reduced risk of intubation. In addition, it seems that early prone positioning is equally effective, while specifically in intubated patients, an extended stay in a prone position proves to be beneficial both during it and afterwards.

### **Conclusion**

According to existing studies, the use of prone position in patients with COVID-19 has a positive impact on their health outcome. However, there is a need for further research to precisely determine its benefits.

### **Key Words**

Prone Position, COVID-19, Prone Position on COVID-19, Benefits of Prone Position on COVID-19, The Effects of Prone Positioning on COVID-19, Prone Position Impact on COVID-19

## Εισαγωγή

Τον Δεκέμβριο του 2019, στη Γουχάν της Κίνας, παρουσιάστηκαν τα πρώτα κρούσματα με συμπτώματα πνευμονίας. Αργότερα, διαπιστώθηκε ότι τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με έναν νέο κορωνοϊό, τον SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), γνωστός ως COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). Έπειτα από την ευρεία εξάπλωση του SARS-CoV-2 και τους χιλιάδες θανάτους που προκάλεσε, τον Μάρτιο του 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ανακήρυσσε ότι πρόκειται για πανδημία.<sup>1,2</sup> Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, το μεγαλύτερο ποσοστό των νοσούντων από COVID-19 θα αναπτύξουν συμπτώματα και θα αναρρώσουν χωρίς νοσοκομειακή περίθαλψη. Ένα μικρότερο ποσοστό, περίπου 15%, θα νοσήσει σοβαρά και θα χρειαστεί οξυγονοθεραπεία, ενώ το 5% θα νοσήσει βαριά και θα χρειαστεί εντατική φροντίδα.<sup>1</sup> Άτομα μεγάλης ηλικίας και με σύννοδα προβλήματα υγείας, που προσβάλλονται από τον COVID-19, παρουσιάζουν επιβαρυνμένα συμπτώματα, τα οποία επηρεάζουν και άλλα οργανικά τους συστήματα και διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο. Ωστόσο, άτομα οποιασδήποτε ηλικιακής ομάδας ενδέχεται να νοσήσουν το ίδιο σοβαρά ή ακόμη και να πεθάνουν.<sup>3</sup> Τα κοινά συμπτώματα που παρουσιάζει η νόσος είναι πυρετός, βήχας και κόπωση, ενώ τα λιγότερο κοινά είναι απώλεια γεύσης ή όσφρησης, ρινική συμφόρηση, πονόλαιμος, πονοκέφαλος, διάρροια, μυϊκός πόνος κ.α. Επίσης αναφέρονται σοβαρά συμπτώματα όπως δύσπνοια και πόνος στο στήθος.<sup>1</sup> Τα συμπτώματα συνήθως διαρκούν 5 με 6 ημέρες αλλά μπορεί να διαρκέσουν έως και 14 ημέρες.<sup>3</sup> Σύμφωνα με τα κλινικά δεδομένα, ο COVID-19 με σοβαρά συμπτώματα εκδηλώνεται συχνότερα ως Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome – ARDS). Το σύνδρομο αυτό έχει χαρακτηριστεί από ένα ευρύ φάσμα αιτιών στο παρελθόν, αλλά η μορφή του αυτή που σχετίζεται με τον COVID-19 δεν διαφέρει πολύ.<sup>6,7</sup>

Με τον όρο Πρηνή Θέση (Prone Position) εννοείται μία από τις πιο αποτελεσματικές στρατηγικές αντιμετώπισης σε ασθενείς με Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας.<sup>4</sup> Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση είναι μία διαδικασία που περιλαμβάνει πολλαπλές τεχνικές επικεντρωμένες στην ασφάλεια του ασθενή και της ομάδας που θα την εκτελέσει, η οποία με τη σειρά της οφείλει να είναι καταρτισμένη.<sup>29</sup> Οι πρώτες αναφορές για την πρηνή θέση τοποθετούνται χρονολογικά στη δεκαετία του 1970,<sup>30</sup> ενώ η πρώτη εφαρμογή της πραγματοποιήθηκε το 1976 από τους Piehl και Brown, επιβεβαιώνοντας τα ευεργετικά της αποτελέσματα σε ασθενείς με ARDS. Τα επόμενα χρόνια πραγματοποιήθηκαν ποικίλες μελέτες και κλινικές δοκιμές για την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης, η οποία απέκτησε οριστική θέση ανάμεσα στις διάφορες υποστηρικτικές θεραπείες του συνδρόμου.<sup>4,5</sup>

Η εργασία αυτή αποτελείται από το γενικό μέρος, το οποίο περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον κορωνοϊό και τη πρηνή θέση και το ειδικό μέρος, το οποίο αναφέρεται στον σκοπό της μελέτης, στο υλικό και τη μέθοδο, τα αποτελέσματα, τη συζήτηση και τα συμπεράσματα.

# Γενικό Μέρος

# 1. Κορωνοϊός

## 1.1. Ορισμός

Ο κορωνοϊός (Coronavirus - CoVs) είναι ένας ιός με το μεγαλύτερο γονιδίωμα από όλους τους γνωστούς ιούς RNA και βρίσκεται σε διάφορα ζώα καθώς και στους ανθρώπους.<sup>9</sup> Οι ανθρώπινοι κορωνοϊοί (Human Coronaviruses – HCoV) είναι μία μεγάλη ομάδα ιών που ανήκει στην τάξη των Nidovirales, η οποία χωρίζεται στις οικογένειες Coronaviridae, Arteriviridae, Mesoniviridae και Roniviridae. Η οικογένεια Coronaviridae περιλαμβάνει δύο υποοικογένειες, την Coronavirinae και την Torovirinae, με την πρώτη να υποδιαιρείται σε τέσσερα περεταίρω γένη: τους κορωνοϊούς άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα.<sup>10</sup> Ένας νέος κορωνοϊός, ο οποίος στο παρελθόν δεν έχει μελετηθεί, χαρακτηρίζεται ως Novel Coronavirus (nCoV) και συμβολίζεται με «n».<sup>11</sup>

## 1.2. Είδη Κορωνοϊών

Οι κορωνοϊοί διακρίνονται σε κορωνοϊούς Άλφα (Alphacoronaviruses), κορωνοϊούς Βήτα (Betacoronaviruses), κορωνοϊούς Γάμμα (Gammacoronaviruses) και κορωνοϊούς Δέλτα (Deltacoronaviruses), σύμφωνα με την αλληλουχία του ιικού τους γονιδιώματος. Οι ανθρώπινοι κορωνοϊοί έχει ταυτοποιηθεί ότι ανήκουν είτε στο Άλφα είτε στο Βήτα γένος.<sup>12</sup> Στους κορωνοϊούς Άλφα ανήκει ο HCoV-229E και ο HCoV-NL63, ενώ στους κορωνοϊούς Βήτα ανήκει ο HCoV-OC43, ο HCoV-HKU1, ο MERS-CoV, ο SARS-CoV και ο πρόσφατος SARS-CoV-2.<sup>12,13</sup>

Ο κορωνοϊός HCoV-229E απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1966 από το δείγμα ενός μαθητή με κωδικό 229E. Πρόκειται για μία λοίμωξη, η οποία προέρχεται από τις αφρικάνικες νυχτερίδες και σχετίζεται με συμπτώματα όπως πονοκέφαλος, πονόλαιμος, ρινόρροια, βήχας ή ακόμη και πυρετός, τα οποία μπορεί να διαρκέσουν από δύο έως δεκαοχτώ ημέρες.

Ο κορωνοϊός HCoV-NL63 απομονώθηκε για πρώτη φορά το 2004 από το δείγμα ενός βρέφους επτά μηνών με βρογχιολίτιδα στην Ολλανδία. Η λοίμωξη αυτή σχετίζεται με συμπτώματα όπως πονόλαιμος, ρινίτιδα, βήχας, πυρετός και εμφανίζεται συχνότερα σε παιδιά ηλικίας ως πέντε ετών.

Ο κορωνοϊός HCoV-OC43 απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1960 και ξανά το 1967, ώστε να διαφοροποιηθεί από τον HCoV-229E. Αυτή η λοίμωξη σχετίζεται με προβλήματα της ανώτερης αναπνευστικής οδού, εκδηλώνεται συχνότερα με πονόλαιμο και μεταδίδεται κυρίως κατά τη διάρκεια του χειμώνα.

Ο κορωνοϊός HCoV-HKU1 απομονώθηκε για πρώτη φορά το 2005 από έναν ασθενή με πνευμονία στο Χονγκ Κονγκ. Πρόκειται για μία λοίμωξη, η οποία σχετίζεται με συμπτώματα όπως πονόλαιμος, βήχας, ρίγος, ρινόρροια, πυρετός και μεταδίδεται κυρίως τη περίοδο της άνοιξης και του καλοκαιριού.<sup>14</sup>

Ο κορωνοϊός MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) εντοπίστηκε πρώτη φορά το 2012 σε έναν ασθενή με πνευμονία στη Σαουδική Αραβία και εξαπλώθηκε στη Μέση Ανατολή και την Αφρική. Η λοίμωξη αυτή, γνωστή και ως γρίπη των καμήλων, μεταδίδεται μέσω της καμήλας και σχετίζεται κατά βάση με προβλήματα του αναπνευστικού συστήματος.<sup>15</sup>

Ο κορωνοϊός SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) εμφανίστηκε πρώτη φορά το 2003 στο Γκουανγκντόνγκ της Κίνας κι έπειτα εξαπλώθηκε και σε άλλες χώρες. Η λοίμωξη αυτή σχετίζεται κατά βάση με σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου του ARDS.<sup>9,16,17</sup>

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) εμφανίστηκε πρώτη φορά το 2019 στη Γουχάν της Κίνας και στη συνέχεια εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο, οδηγώντας το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να ανακηρύξει πανδημία. Η λοίμωξη αυτή, γνωστή και ως COVID-19 έχει κοινά χαρακτηριστικά με τον κορωνοϊό SARS-CoV σε ό,τι αφορά τα συμπτώματα και τις επιπλοκές που προκαλεί.<sup>1,9,16</sup>

### 1.3. Επιδημιολογικά Δεδομένα

Τα τελευταία είκοσι χρόνια η εμφάνιση μολυσματικών στελεχών του κορωνοϊού αύξησε το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας σχετικά με την ικανότητα μετάδοσης και της κατανομής του. Η μετάδοση του κορωνοϊού πραγματοποιείται με τη μεταφορά σταγονιδίων και αερολυμάτων, ενώ η κατανομή των στελεχών του διαφέρει σύμφωνα με το φύλο, την ηλικία και άλλα χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, οι κορωνοϊοί HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 και HCoV-HKU1 φαίνεται να επηρεάζουν περισσότερο γυναίκες και παιδιά ηλικίας 5 – 14 ετών, ενώ ο κορωνοϊός MERS-CoV παρουσιάζεται περισσότερο σε άνδρες και ενήλικες ηλικίας 50 – 59 ετών. Ο κορωνοϊός SARS-CoV εμφανίζεται περισσότερο σε γυναίκες και νέους ηλικίας περίπου 28 ετών και ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 δείχνει να επηρεάζει περισσότερο τους άνδρες απ' ό,τι τις γυναίκες.<sup>17</sup>

Οι κορωνοϊοί HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 και HCoV-HKU1 προκαλούν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος με σχετικά ήπια συμπτώματα.<sup>2</sup> Ωστόσο, οι κορωνοϊοί MERS-CoV, SARS-CoV και SARS-CoV-2 προκαλούν λοίμωξη του αναπνευστικού με σοβαρά συμπτώματα, προκαλώντας εξίσου σοβαρά έως και θανατηφόρα προβλήματα.<sup>14</sup> Μέχρι τον Νοέμβριο του 2019 έχουν καταγραφεί πάνω από 2.494 κρούσματα σε 27 χώρες και 858 θανάτους από τον κορωνοϊό MERS-CoV. Από την στιγμή της εμφάνισης του κορωνοϊού SARS-CoV καταγράφηκε ο πρώτος θάνατος με συμπτώματα βαριάς πνευμονίας, ενώ αργότερα καταγράφηκαν τουλάχιστον 8.096 περιπτώσεις σε 29 χώρες και 774 θανάτους. Για τον πρόσφατο SARS-CoV-2 μέχρι και τον Μάρτιο του 2020 καταγράφηκαν πάνω από 317.298 περιπτώσεις σε 166 χώρες με πάνω από 13.642 θανάτους<sup>17</sup>, ενώ σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας από τον Ιανουάριο του 2020 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2021 η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη λοίμωξη του COVID-19 ήταν 14,91 εκατομμύρια παγκοσμίως.<sup>18</sup>



## 1.4. Πανδημία COVID-19

Στις 31 Δεκεμβρίου του 2019 εμφανίστηκαν τα πρώτα κρούσματα με συμπτώματα πνευμονίας άγνωστης προέλευσης στη Γουχάν, την πρωτεύουσα της επαρχίας Χουμπέι της Κίνας. Οι κινεζικές αρχές έκαναν λόγο για έναν νέο κορωνοϊό (Novel Coronavirus 2019 - 2019-nCoV) αποκλείοντας άλλα παθογόνα του αναπνευστικού. Έπειτα από την απομόνωση αυτού κι την ανάλυση του γονιδιώματός του, αποφάνθηκε ότι πρόκειται για έναν νέο κορωνοϊό που σχετίζεται με τον κορωνοϊό SARS-CoV και ως εκ τούτου ονομάστηκε SARS-CoV-2, ο οποίος έγινε γνωστός και ως COVID-19.<sup>1,2,19</sup> Έπειτα από την ευρεία εξάπλωσή του μέσα σε λιγότερο από τρεις μήνες και τους χιλιάδες θανάτους που προκάλεσε, στις 11 Μαρτίου του 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακήρυσσε τον COVID-19 ως πανδημία.<sup>8</sup>

## 1.5. Προβλήματα Υγείας από τους Κορωνοϊούς

Οι κορωνοϊοί HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 και HCoV-HKU1 προκαλούν ήπιες ασθένειες του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος στους ενήλικες. Ωστόσο, μερικές φορές μπορεί να πλήξουν το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα και να προκαλέσουν απειλητική για τη ζωή βρογχιολίτιδα και πνευμονία σε βρέφη, παιδιά, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους. Πέρα από αναπνευστικά προβλήματα, μπορεί να προκληθούν εντερικά και νευρολογικά προβλήματα.<sup>14</sup> Οι κορωνοϊοί αυτοί είναι ενδημικοί στους ανθρώπινους πληθυσμούς και προκαλούν το 15 - 30% των λοιμώξεων του αναπνευστικού ετησίως.<sup>10,14</sup> Ο κορωνοϊός MERS-CoV προκαλεί κυρίως αναπνευστικά προβλήματα, αλλά έχουν αναφερθεί επιπλέον γαστρεντερικά προβλήματα<sup>15</sup>, ιδίως διαταραχές του ήπατος.<sup>9</sup> Ο κορωνοϊός SARS-CoV προκαλεί σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα και σχετίζεται άμεσα με το ARDS. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί και άλλα προβλήματα όπως ηπατικές διαταραχές και διαταραχές πήξης.<sup>9,16</sup>

## 1.6. Προβλήματα Υγείας από τον SARS-CoV-2

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2 προκαλεί κατά βάση προβλήματα του αναπνευστικού συστήματος, τα οποία εκδηλώνονται με ποικίλα συμπτώματα, καθώς η νόσος μπορεί να είναι ασυμπτωματική έως κρίσιμα συμπτωματική και θανατηφόρα. Τα συμπτώματα διαρκούν από δύο έως δεκατέσσερις ημέρες, ενώ η περίοδος από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι τον θάνατο εξαρτάται από διάφορους παράγοντες και μπορεί να διαρκέσει από έξι έως σαράντα ένα ημέρες. Έτσι, οι ασθενείς με COVID-19 ταξινομούνται σε:

- Ασυμπτωματικοί, χωρίς κλινικά σημεία και συμπτώματα.
- Με ήπια συμπτώματα, όπως πονόλαιμος, βήχας, ρινόρροια, κόπωση, πυρετός, μυαλγία, διάρροια κ.α.
- Με σχετικά σοβαρά συμπτώματα, δηλαδή πνευμονία χωρίς υποξαιμία.

- Με σοβαρά συμπτώματα, δηλαδή πνευμονία με υποξαιμία.
- Με πολύ σοβαρά συμπτώματα, που οδηγούν σε ARDS, σοκ, εγκεφαλοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και διαταραχές πήξης.<sup>3,20,65</sup>

### 1.6.1. Προβλήματα σε Διάφορα Οργανικά Συστήματα

Αν και οι περισσότεροι ασθενείς με COVID-19 αναπτύσσουν συμπτώματα που προσβάλλουν το αναπνευστικό, φαίνεται ότι πλήττονται και άλλα συστήματα του οργανισμού τους. Ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών αυτών εκδηλώνουν οξεία νεφρική ανεπάρκεια που χρήζει νεφρικής υποστήριξης και εκτεταμένης νοσηλείας. Η επιπλοκή αυτή είναι χαρακτηριστική σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 που παρουσιάζουν οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια. Είναι αρκετά συχνή σε ηλικιωμένους, ανοσοκατεσταλμένους, υπερτασικούς και διαβητικούς ασθενείς, ενώ επίσης σχετίζεται με σοβαρή λεμφοπενία, διαρκή μηχανικό αερισμό, παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, αυξημένη βαρύτητα της νόσου και αυξημένη θνησιμότητα.<sup>24</sup> Μία ακόμη σοβαρή επιπλοκή του COVID-19 είναι η μυοπάθεια, λόγω της αυξημένης κρεατινικής κινάσης ορού (CPK) που εντοπίζεται στη νόσο και υποδηλώνει βλάβη των σκελετικών μυών προκαλώντας αδυναμία των άκρων ή ακόμη και αναπνευστική ανεπάρκεια.<sup>25,26</sup> Σχετικά σπάνιες, αλλά πιθανές είναι οι νευρολογικές επιπλοκές που μπορούν να προκύψουν σε σοβαρές περιπτώσεις της νόσου όπως εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλικά επεισόδια και σύνδρομο Guillain – Barre.<sup>26</sup> Μία επιπλέον επιπλοκή της νόσου που έχει αναφερθεί είναι αυτή που μπορεί να προκύψει στο καρδιαγγειακό σύστημα σε ασθενείς με ή χωρίς γνωστό καρδιαγγειακό πρόβλημα, εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων των καρδιακών δεικτών και των ανωμαλιών που έχουν παρατηρηθεί στη διάγνωση. Κατά την εμφάνιση της λοίμωξης, έχουν επίσης παρατηρηθεί προβλήματα του γαστρεντερικού συστήματος, καθώς ένας σημαντικός αριθμός ασθενών έχει αναφέρει συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, ναυτία και διάρροιες. Τέλος, μία σοβαρή επιπλοκή που προκύπτει είναι διαταραχές της πήξης, καθώς σε σοβαρές περιπτώσεις της νόσου έχουν αναφερθεί σημαντικά ποσοστά θνησιμότητας εξαιτίας αυτής της επιπλοκής.<sup>27</sup>

### 1.6.2. Προβλήματα στο Αναπνευστικό Σύστημα

Η νόσος του COVID-19 πλήττει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα και μπορεί να εξελιχθεί σε Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) μέσα σε οχτώ έως δώδεκα ημέρες, προκαλώντας πληθώρα συμπτωμάτων όπως αυτά που αναφέρθηκαν παραπάνω.<sup>21</sup> Ωστόσο, το σύνδρομο αυτό είναι ετερογενές κι έχει προσδιοριστεί πολλές φορές στο παρελθόν. Πρόκειται για ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από οξύ πνευμονικό οίδημα με υποξαιμία και αμφοτερόπλευρα διηθήματα. Το 2011 στο Βερολίνο, αναπτύχθηκε ένας νέος ορισμός, σύμφωνα με τον οποίο το ARDS πληροί τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια:

- Έναρξη ή επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων εντός μίας εβδομάδας.
- Παρουσία αμφοτερόπλευρων διηθημάτων στην ακτινογραφία θώρακος.

- Παρουσία αναπνευστικής ανεπάρκειας που δεν αποδίδεται πλήρως σε καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση.
- Παρουσία υποξαιμίας όπου έχουμε PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O και τον λόγο PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ο οποίος κατηγοριοποιείται σε ήπια υποξαιμία αν είναι ίσος με 201-300 mmHg, μέτρια υποξαιμία αν είναι ίσος με 101-200 mmHg και σοβαρή υποξαιμία αν είναι  $\leq 100$  mmHg.<sup>22</sup>

Παρά την εμφανή ομοιότητά τους, το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας που προκαλείται από την νόσο COVID-19 διαφοροποιείται σε ορισμένα σημεία από αυτό που γνωρίζαμε ως τώρα. Μία διαφορά έγκειται στον χρόνο έναρξης των συμπτωμάτων, καθώς το ARDS από τον COVID-19 παρουσιάζεται μέσα σε οχτώ έως δώδεκα ημέρες, ενώ το τυπικό ARDS παρουσιάζεται μέσα σε μία εβδομάδα. Μία άλλη διαφορά σχετίζεται με την συμμόρφωση του αναπνευστικού μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων, η οποία είναι μειωμένη στο τυπικό ARDS, ενώ στο ARDS από COVID-19 μπορεί να είναι σχετική. Μία ακόμη διαφορά έγκειται στην παρουσία υποξαιμίας, όπου στο ARDS από τον COVID-19 η υποξαιμία κατηγοριοποιείται διαφορετικά. Έτσι, η PEEP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O και ο λόγος PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> αφορά ήπια υποξαιμία όταν  $200 \text{ mmHg} \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$  και μέτρια προς σοβαρή υποξαιμία όταν  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ .<sup>21</sup> Μία επιπλέον διαφοροποίηση αφορά στην φαρμακευτική αντιμετώπιση, παρά τα πολλά κοινά σημεία στη θεραπεία ανάμεσα στο τυπικό ARDS και το ARDS από COVID-19. Έτσι, παρότι στο τυπικό ARDS η χρήση κορτικοστεροειδών θεωρείται σημαντική προς μείωση της φλεγμονώδους απόκρισης, στο ARDS από COVID-19 η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών δεν συνιστάται το ίδιο, καθώς επηρεάζει την κάθαρση του ιού.<sup>21,23</sup> Τέλος, παρότι το ARDS από τον COVID-19 παρουσιάζει τις ίδιες παθολογικές επιπλοκές με το τυπικό ARDS, τα ποσοστά θνησιμότητάς του είναι πολύ μεγαλύτερα, συμπεριλαμβανομένων και των παραγόντων κινδύνου.<sup>23</sup>

## 1.7. Μεταδοτικότητα του SARS-CoV-2

Όπως κάθε λοίμωξη του αναπνευστικού, η μετάδοση του κορωνοϊού SARS-CoV-2 μπορεί να πραγματοποιηθεί με άμεσο και έμμεσο τρόπο.

Η μετάδοση με άμεση επαφή γίνεται από άτομο σε άτομο μέσω υγρών σωματιδίων που μπορεί να κυμαίνονται από μεγάλα σταγονίδια έως και μικρά αερολύματα κατά την αναπνοή, την ομιλία, το τραγούδι, το φτέρνισμα και τον βήχα. Τα σωματίδια αυτά ταξιδεύουν ελεύθερα στον αέρα μεταφέροντας το ιογενές τους περιεχόμενο μέτρα μακριά από το σημείο εκπομπής τους και ειδικά κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας μπορούν να παραμείνουν στον αέρα για κάποιο χρονικό διάστημα.<sup>3,59</sup> Η μετάδοση με έμμεση επαφή γίνεται όταν ένα άτομο έρθει σε επαφή με μολυσμένη επιφάνεια ή μολυσμένο αντικείμενο και στη συνέχεια τα χέρια του έρθουν σε επαφή με βλεννογόνους όπως τα μάτια, η μύτη και το στόμα. Η ύπαρξη και η ανθεκτικότητα του κορωνοϊού πάνω σε επιφάνειες διαφόρων υλικών εξαρτάται από συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες και ποικίλλει χρονικά από δύο ώρες έως πέντε ημέρες.<sup>59,60</sup>

Έπειτα από αρκετές έρευνες, εξακολουθεί να είναι αμφισβητήσιμη η ενδομήτρια μετάδοση του κορωνοϊού SARS-CoV-2. Ωστόσο, η στενή επαφή μητέρας και βρέφους μετά τη γέννα έχει συμφωνηθεί πως να είναι επίφοβη για τη μετάδοση του κορωνοϊού, η οποία είναι δυνατό να συμβεί μέσω της άμεσης επαφής.<sup>3,61</sup>

Ενώ, υπάρχουν ορισμένες αναφορές μετάδοσης του κορωνοϊού SARS-CoV-2 από ζώο σε ζώο, η πιθανότητα μετάδοσής του από ζώο σε άνθρωπο δεν έχει εξακριβωθεί ακόμη με σαφήνεια.<sup>59</sup>

## 1.8. Διάγνωση του SARS-CoV-2

Στα πλαίσια της πανδημίας του COVID-19, η επιστημονική κοινότητα ανέπτυξε εγκαίρως διαγνωστικές μεθόδους υψηλής αξιοπιστίας, προκειμένου να επιτύχει τον περιορισμό της νόσου. Μεταξύ άλλων, οι πιο χρησιμοποιούμενες μέθοδοι διάγνωσης του κορωνοϊού SARS-CoV-2, σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι ορισμένες εργαστηριακές εξετάσεις όπως ο έλεγχος ανίχνευσης αντιγόνου, ο ορολογικός έλεγχος και ο μοριακός έλεγχος.

Ο έλεγχος της ταχείας ανίχνευσης αντιγόνου του SARS-CoV-2 (Rapid Test) πραγματοποιείται με λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και τη χρήση ανοσοχρωματογραφίας για την αναζήτηση των πρωτεϊνών του αντιγόνου στην επιφάνεια του ιού. Η μέθοδος αυτή χαρακτηρίζεται από γρήγορο χρόνο και ευκολία εκτέλεσης, έγκαιρο αποτέλεσμα και χαμηλό κόστος.

Ο ορολογικός έλεγχος αντισωμάτων του SARS-CoV-2 πραγματοποιείται με αιμοληψία και χρωματομετρική αντίδραση για την ανίχνευση αντισωμάτων όπως IgG, IgM και IgA μετά από μόλυνση ή και εμβολισμό του κορωνοϊού.

Ο μοριακός έλεγχος (RT-PCR Test) είναι η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης μέσω αντίστροφης μεταγραφάσης και πραγματοποιείται με λήψη ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για την ανίχνευση του γενετικού υλικού του ιού. Πρόκειται για τη βέλτιστη διαγνωστική επιλογή του SARS-CoV-2 καθώς χαρακτηρίζεται από γρήγορο χρόνο και ευκολία εκτέλεσης, ενώ επίσης είναι η μέθοδος με τη πιο υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία.

Πέρα από τον εργαστηριακό έλεγχο, μία εξίσου αποτελεσματική μέθοδος διάγνωσης του κορωνοϊού SARS-CoV-2 είναι ο απεικονιστικός έλεγχος που επιτυγχάνεται με Ακτινογραφία (CXR) και Αξονική Τομογραφία (CT) θώρακος. Η ακτινογραφία θώρακος, παρά το χαμηλό της κόστος και τα έγκαιρα ευρήματά της, δεν ανιχνεύει πάντα με σαφήνεια ορισμένες πνευμονικές ανωμαλίες, ενώ η αξονική τομογραφία θώρακος είναι περισσότερο ευαίσθητη στην ανάδειξη πνευμονικών αλλοιώσεων που σχετίζονται με τον κορωνοϊό, ιδίως για τη διάγνωση ασυμπτωματικών ασθενών. Ωστόσο, ο απεικονιστικός έλεγχος ενέχει τον κίνδυνο της έκθεσης στην ακτινοβολία που μπορεί να επιβαρύνει τον ασθενή, ενώ παράλληλα τα ευρήματά του μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται με άλλες λοιμώξεις του αναπνευστικού όπως η εποχική γρίπη και η λοίμωξη H1N1. Σε κάθε περίπτωση, τα ακτινολογικά ευρήματα της λοίμωξης από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2 σε συνύπαρξη

με τα κλινικά συμπτώματα, μπορούν να οδηγήσουν με μία εγκυρότητα στη διάγνωση της νόσου.

Εκτός από τις παραπάνω διαγνωστικές τεχνικές, έχουν αναπτυχθεί και άλλες μέθοδοι ελέγχου του κορωνοϊού SARS-CoV-2, εκ των οποίων άλλες έχουν υψηλό κόστος και άλλες έχουν χαμηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Συνεπώς, θα ήταν απαραίτητη η ανάπτυξη περισσότερων διαγνωστικών στρατηγικών.

Εν πάση περιπτώσει, για να διαμορφωθεί μία σωστή διάγνωση της νόσου, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψιν στοιχεία όπως το ιστορικό του ασθενή, ο χρόνος έκθεσής του στον ιό, ο τύπος του δείγματος που θα ληφθεί καθώς και ο τρόπος που θα ερμηνευθεί το αποτέλεσμα της εξέτασης.<sup>62,63</sup>

## 1.9. Αντιμετώπιση του SARS-CoV-2

### 1.9.1. Μέτρα Προφύλαξης

Εν όψη της πανδημίας του κορωνοϊού SARS-CoV-2 και της ταχείας εξάπλωσής του σε παγκόσμιο επίπεδο, ο ΠΟΥ κατέστησε ξεκάθαρο πως η πρωτεύουσα στρατηγική για τον έλεγχο της μετάδοσης και την ελαχιστοποίηση των κρουσμάτων είναι η πρόληψη της λοίμωξης, συστήνοντας ορισμένα μέτρα προφύλαξης όπως:

- Υγιεινή των χεριών με συχνό και σχολαστικό πλύσιμο με νερό και σαπούνι ή και χρήση αντισηπτικού διαλύματος.
- Αποφυγή της επαφής των χεριών με βλεννογόνους όπως τα μάτια, η μύτη και το στόμα, ιδίως αν δεν έχει προηγηθεί υγιεινή των χεριών.
- Καθαρισμός και απολύμανση των επιφανειών και των αντικειμένων, καθώς επίσης και καλός αερισμός των κλειστών χώρων.
- Εφαρμογή ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού όπως μάσκα, γάντια και προσωπίδα.
- Τήρηση της απόστασης μεταξύ των ατόμων και αποφυγή των περιοχών με μεγάλο συνωστισμό.
- Αναστολή της λειτουργίας όλων των βαθμίδων εκπαίδευσης, των επιχειρήσεων ψυχαγωγίας και του εμπορίου.
- Ενθάρρυνση και σύσταση της τηλεεκπαίδευσης, της τηλεργασίας και των διαδικτυακών αγορών.
- Αποφυγή άσκοπων μετακινήσεων έως και επίταξη καθολικής καραντίνας για ορισμένο χρονικό διάστημα.
- Παρότρυνση τακτικού διαγνωστικού ελέγχου για τον εντοπισμό και την απομόνωση των κρουσμάτων με παράλληλη ιχνηλάτηση των ατόμων που έχουν έρθει σε επαφή.<sup>3,59,64</sup>
- Εμβολιαστική κάλυψη μεγάλου ποσοστού του πληθυσμού με προτεραιότητα πλήρους εμβολιασμού των ευπαθών ομάδων και των επαγγελματιών υγείας.<sup>3</sup>

## 1.9.2. Θεραπευτική Προσέγγιση

Για τη λοίμωξη από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2 δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη και ξεκάθαρα αποτελεσματική θεραπεία, μέχρι σήμερα. Δεδομένου ότι οι περισσότερες περιπτώσεις της νόσου είναι ήπιες, η υποστηρικτική φροντίδα για την αντιμετώπισή της εστίασε κατά βάση στην ανακούφιση συμπτωμάτων όπως ο πυρετός, ο βήχας και η κόπωση με φάρμακα όπως η παρακεταμόλη καθώς επίσης και λήψη βιταμινών, καλή ενυδάτωση και ανάπαυση. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό των νοσούντων αναπτύσσει σοβαρή συμπτωματολογία με αποτέλεσμα να χρειαστεί νοσοκομειακή περίθαλψη ή ακόμα και να οδηγηθεί σε ΜΕΘ. Εν όψη αυτής της κατάστασης, έγιναν έντονες προσπάθειες των κλινικών ερευνητών με πειραματικές θεραπείες και επαναχρησιμοποίηση φαρμάκων, ώστε να σημειωθεί σημαντική πρόοδος, η οποία συντέλεσε τόσο στην καλύτερη κατανόηση και διαχείριση της νόσου όσο και στην ανάπτυξη κάποιων πιθανών θεραπευτικών μεθόδων για την αντιμετώπισή της.

Η κλινική πορεία της νόσου αποτελείται από δύο φάσεις, την πρώιμη φάση κατά την οποία η αναπαραγωγή του κορωνοϊού SARS-CoV-2 είναι μεγάλη πριν ή αμέσως μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και τη τελευταία φάση κατά την οποία ακολουθεί μία υπερφλεγμονώδη και προθρομβωτική κατάσταση. Στη πρώιμη φάση της νόσου είναι πιο αποτελεσματικά τα αντιικά φάρμακα και θεραπείες βασισμένες σε αντισώματα, ενώ στη τελευταία φάση αυτής φαίνεται να βοηθούν στην καταπολέμησή της τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα και οι ανοσοτροποποιητικές θεραπείες.

Ένα από τα αντιικά φάρμακα που χρησιμοποιήθηκε περισσότερο στη θεραπεία της νόσου είναι η ρεμδεσιβίρη, ένας αντιικός παράγοντας ευρέος φάσματος έναντι ενός ποικίλου φάσματος κορωνοϊών, η οποία μάλιστα εγκρίθηκε από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων ως αποτελεσματική υποστηρικτική θεραπεία για τον COVID-19. Μεταξύ άλλων, ορισμένα αντιικά φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν αρκετά κατά τη πανδημία της νόσου, αλλά δεν ενδείκνυται προς το παρόν για τη θεραπεία της, είναι η υδροξυχλωροκίνη ή χλωροκίνη, ένα φάρμακο κατά της ελονοσίας με ταυτόχρονη ανοσοτροποποιητική δράση, η λοπιναβίρη – ριτοναβίρη, μία συνδυαστική θεραπεία για τον HIV, η ιβερμεκτίνη, ένα αντιπαρασιτικό φάρμακο και η μολνουπιραβίρη, μία αντιική θεραπεία κατά της γρίπης.<sup>59,65,66</sup>

Η θεραπεία με αντισώματα κατά του SARS-CoV-2 βασίζεται στο γεγονός ότι τα άτομα που αναρρώνουν από τη νόσο αναπτύσσουν αντισώματα που μπορούν να εξουδετερώσουν τον ιό. Τα μονοκλωνικά αντισώματα συστάθηκαν για τη χρήση τους σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου για σοβαρή επιδείνωση της νόσου. Ωστόσο, ο θεραπευτικός τους ρόλος στη διαχείριση του COVID-19 επιδιώκεται ακόμη με συνεχείς κλινικές δοκιμές.<sup>59,65</sup>

Η ανοσοτροποποιητική θεραπεία στοχεύει στην καταστολή της αυτοάνοσης φλεγμονής. Δεδομένου ότι η νόσος COVID-19 προκαλεί τραυματισμό του πνεύμονα που σχετίζεται με αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών, τα κορτικοστεροειδή φάρμακα όπως η δεξαμεθαζόνη θεωρείται, επί του παρόντος, πρότυπο φροντίδας για τη θεραπεία της νόσου, ειδικά σε συνδυασμό με τη ρεμδεσιβίρη.<sup>65,66</sup>

Η αντιπηκτική θεραπεία έχει ως σκοπό τη μείωση της πηκτικής ικανότητας του αίματος για την ελάττωση της πιθανότητας δημιουργίας θρόμβου. Ακριβώς επειδή η νόσος COVID-19 σχετίζεται με μία προθρομβωτική κατάσταση και εγκυμονεί ο κίνδυνος ανάπτυξης θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όλοι οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή και ιδιαίτερα ηπαρίνη.<sup>66</sup>

Στα πλαίσια της θεραπείας της νόσου του COVID-19, οι ασθενείς με σχετιζόμενη αναπνευστική ανεπάρκεια πρέπει να παρακολουθούνται στενά με συνεχή παλμική οξυμετρία και συμπληρωματικό οξυγόνο με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής ή μάσκα Venturi. Εάν δεν υπάρξει κλινική βελτίωση ή αν επιδεινωθεί η εικόνα οξυγόνωσης, συνιστάται οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής ή μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό θετικής πίεσης, ως μέθοδο ενισχυμένης αναπνευστικής υποστήριξης και καθοριστικής σημασίας προς αποφυγή της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης. Εάν δεν υπάρξει κάποια βελτίωση στην εικόνα οξυγόνωσης και η ενδοτραχειακή διασωλήνωση δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται επεμβατικός μηχανικός αερισμός και συνεχής εντατική παρακολούθηση.<sup>65</sup>

Επιπλέον με τα παραπάνω, συνιστάται η θεραπεία με λήψη αντιβιοτικής αγωγής σε περίπτωση που υπάρχει υποψία δευτερογενούς λοίμωξης. Η χρήση αντιβιοτικών φαρμάκων πρέπει να επαναξιολογείται σε καθημερινή βάση για αποκλιμάκωση και να διακόπτεται το συντομότερο δυνατόν, εάν δεν ενδείκνυται. Επίσης σημαντική είναι η έναρξη αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων για τη διατήρηση της μέσης αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικές τιμές με τη νορεπινεφρίνη, ως ο πιο ισχυρός αγγειοσυσταλτικός παράγοντας και ινοτροπικός διεγέρτης της καρδιάς, να συνιστάται περισσότερο. Ακόμη, σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας πρέπει να εξετάζεται, εφόσον ενδείκνυται, η θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Τέλος, η διαχείριση του ARDS που προκαλείται λόγω της νόσου COVID-19 συνιστάται να είναι παρόμοια με τη διαχείριση του τυπικού ARDS, συμπεριλαμβανομένης και της τοποθέτησης των ασθενών σε πρηνή θέση, διασωληνωμένων και μη, ενώ η τοποθέτηση των ασθενών σε εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη (ECMO) πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε περιπτώσεις ασθενών με ανθεκτική υποξαιμία σε έδαφος αναπνευστικής ανεπάρκειας καθώς επίσης και σε περιπτώσεις ασθενών που αποτυγχάνουν να ανταποκριθούν αναπνευστικά στη πρηνή τοποθέτηση.<sup>59,65</sup>

## 2. Πρηνής Θέση

### 2.1. Γενικά

Η πρηνής θέση θεωρείται μία αποτελεσματική στρατηγική αντιμετώπισης σε ασθενείς με Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας, καθώς έπειτα από πολλή μελέτη, έρευνα και δοκιμή στην κλινική πράξη, η ίδια απέδειξε ότι λαμβάνει καθοριστικό ρόλο ανάμεσα στις διάφορες υποστηρικτικές θεραπείες του συνδρόμου.<sup>4</sup> Πρόκειται για μία διαδικασία, η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών, διασωληνωμένων και μη, είναι συμβατή με όλες τις μορφές αναπνευστικής υποστήριξης και απαιτεί λίγο έως καθόλου εξοπλισμό.<sup>28</sup>

Έχουν χρησιμοποιηθεί πολλαπλές τεχνικές τοποθέτησης των ασθενών σε πρηνή θέση και όλες επικεντρώνονται στην ασφάλεια τόσο αυτών όσο και των εκτελούντων την διαδικασία. Μερικές από τις τεχνικές αυτές περιλαμβάνουν τη χειροκίνητη τοποθέτηση με ή χωρίς συσκευές υποβοήθησης και τις ειδικές κλίνες μηχανικής περιστροφής. Ωστόσο, η πρηνή θέση στην πράξη της δεν είναι απλή και πρέπει να εκτελείται από μία καλά εκπαιδευμένη ομάδα, ώστε να παραχθούν τα επιθυμητά αποτελέσματα και να ελαχιστοποιηθούν πιθανές επιπλοκές αυτής. Οι εκτελούντες της τοποθέτησης των ασθενών σε πρηνή θέση οφείλουν να είναι εξοικειωμένοι και να έχουν γνώση της διαδικασίας τόσο κατά την προετοιμασία όσο και κατά τη διατήρηση στη θέση αυτή. Σημαντική είναι επίσης και η ύπαρξη ενός ρόλου «ηγέτη» στην ομάδα εκτέλεσης της διαδικασίας, ο οποίος να είναι σε θέση να αναπτύξει μία κατευθυντήρια γραμμή, καθοδηγώντας τα μέλη καταλλήλως και διασφαλίζοντας ότι είναι προετοιμασμένα για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκύψουν.<sup>29</sup>

## 2.2. Ιστορική Αναδρομή

Ως μέθοδος αντιμετώπισης, η πρηνή θέση σε ασθενείς με Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας χρησιμοποιείται για πάνω από σαράντα χρόνια τώρα, με τις πρώτες αναφορές να χρονολογούνται στη δεκαετία του 1970.<sup>29,30</sup> Μία από αυτές έγινε το 1974 από τον Charles Bryan, σύμφωνα με τον οποίο η ύπτια θέση μπορεί να είναι επιζήμια σε ασθενείς με ARDS, εν αντιθέσει με τη πρηνή που μπορεί να είναι αποτελεσματική.<sup>29</sup> Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1976 από τη Margaret Piehl σε πέντε ασθενείς με ARDS δείχνοντας αξιοσημείωτη βελτίωση της οξυγόνωσης, ενώ το 1977 οι Douglas et al δημοσίευσαν τα ευεργετικά αποτελέσματα της πρηνούς θέσης σε έξι ασθενείς με ARDS. Όλα τα παραπάνω επιβεβαιώθηκαν με τη πρώτη αξονική τομογραφία ασθενών με ARDS, το 1986 από τους Maunder et al, η οποία έδειξε αύξηση του οξυγόνου στις εξαρτώμενες περιοχές του πνεύμονα. Την ίδια χρονική περίοδο, οι Wiener et al συμπλήρωσαν πως κατά τη πρηνή θέση η αιμάτωση του πνεύμονα κατανέμεται ομοιόμορφα, πράγμα που επιβεβαιώθηκε πειραματικά ύστερα από δέκα πέντε χρόνια.<sup>4</sup> Μέσα στις επόμενες δεκαετίες ακολούθησαν ποικίλες μελέτες και κλινικές δοκιμές για την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης, η οποία τελικά βρήκε την οριστική της θέση ανάμεσα στις διάφορες υποστηρικτικές θεραπείες του ARDS, και έτσι σήμερα η πρηνή θέση αποτελεί μία από τις πιο αποτελεσματικές στρατηγικές αντιμετώπισης ασθενών με ARDS.<sup>4,5</sup>

## 2.3. Φυσιολογικός Μηχανισμός

Η εναλλαγή από ύπτια σε πρηνή θέση συνοδεύεται γενικά από ομοιόμορφη κατανομή του αερισμού των πνευμόνων και κατά συνέπεια, βελτίωση της σχέσης αερισμού/ αιμάτωσης ( $V/Q$ ), μείωση της κυκλοφορικής διαφυγής (shunt) και καλύτερη εικόνα αερίων του αρτηριακού αίματος.<sup>28,29,31</sup> Όλα αυτά επιτυγχάνονται σύμφωνα με τη συμμόρφωση του θωρακικού τοιχώματος και των πνευμόνων, η οποία ποικίλλει



ανάλογα με το ανατομικό τους σχήμα, τις επιδράσεις της βαρύτητας και τις ετερογενείς ιδιότητες του πάσχοντος πνεύμονα. Η συμμόρφωση του θωρακικού τοιχώματος καθορίζεται από την ικανότητα κάμψης του πρόσθιου και του οπίσθιου μέρους του, καθώς και από την ικανότητα κάμψης του κοιλιακού τοιχώματος.<sup>31</sup> Κατά τη πρηνή θέση, η επιφάνεια της κλίνης εμποδίζει την έκταση του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος, ενώ η έκταση του κοιλιακού τοιχώματος δεν μεταβάλλεται τόσο. Συνεπώς, λόγω της ακαμψίας του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος, υπάρχει μειωμένη συμμόρφωση του θωρακικού τοιχώματος και λιγότερο άνιση κατανομή του αερισμού, με αποτέλεσμα πιο ομοιογενή σχέση αερισμού/ αιμάτωσης.<sup>5,31</sup> Η συμμόρφωση των πνευμόνων επηρεάζεται από το πόσο εξαρτημένη είναι η πνευμονική μάζα, δηλαδή από τον αριθμό των ανοιχτών πνευμονικών μονάδων στον αερισμό.<sup>31</sup> Στο ARDS υπάρχει έλλειψη του ρυθμιστικού ελέγχου της αιμάτωσης και έτσι προάγεται υπεραιμάτωση των εξαρτημένων περιοχών και λιγότερο ομοιόμορφη σχέση αερισμού/ αιμάτωσης. Στη πρηνή θέση, το εξαρτώμενο ποσοστό πνευμονικής μάζας είναι μικρότερο και υπεραιματώνονται λιγότερες πνευμονικές μονάδες, με αποτέλεσμα την βελτίωση της ανταλλαγής αερίων.<sup>5,31</sup>

## 2.4. Ενδείξεις και Αντενδείξεις

Κύρια ένδειξη για την εφαρμογή της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS είναι η παρουσία σοβαρής υποξαιμίας, η οποία δεν διορθώνεται με μηχανικό αερισμό σε ύπτια θέση.<sup>4</sup> Φυσικά, ένδειξη για τοποθέτηση σε πρηνή θέση αποτελεί και η βελτίωση της οξυγόνωσης για την αποφυγή διασωλήνωσης και μηχανικού αερισμού, σε συνδυασμό με άλλες μορφές αναπνευστικής υποβοήθησης.<sup>35</sup> Μία ακόμη ένδειξη έχει αποδειχτεί και η μείωση της θνησιμότητας, εφόσον έτσι υπάρχει λιγότερη υπερδιάταση στις μη εξαρτώμενες πνευμονικές περιοχές.<sup>31</sup> Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί πρέπει και να πληρούν ορισμένα κριτήρια για να τοποθετηθούν σε πρηνή θέση, όπως η ηλικία, το φύλο, το σωματικό βάρος, το ύψος και οι συννοσηρότητες.<sup>32</sup>

Απόλυτη αντένδειξη για την τοποθέτηση σε πρηνή θέση αποτελεί το ασταθές κατάγμα της σπονδυλικής στήλης.<sup>31</sup> Ορισμένες σχετικές αντενδείξεις περιλαμβάνουν κατάγματα της πυέλου και των μακρών οστών, ανοιχτά κοιλιακά τραύματα, πρόσφατη στερνοτομή, χειρουργική επέμβαση ή τραύμα προσώπου, εγκυμοσύνη, σοβαρά εγκαύματα, αιμοδυναμική αστάθεια και αυξημένη ενδοκράνια πίεση.<sup>31,32,33</sup> Ωστόσο, κάποιες από τις σχετικές αντενδείξεις μπορούν να εξεταστούν κατά περίπτωση από την κλινική ομάδα εκτέλεσης της πρηνούς τοποθέτησης.<sup>31</sup>

## 2.5. Επιπλοκές και Επιπτώσεις

Οι άμεσες επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν κατά την τοποθέτηση σε πρηνή θέση είναι τυχαία αποσωλήνωση, μετατόπιση ή απόφραξη του ενδοτραχειακού σωλήνα, απώλεια των ενδαγγειακών γραμμών, αποκορεσμός οξυγόνου, αιμοδυναμική αστάθεια ή και καρδιακή ανακοπή.<sup>31,33,34</sup> Οι πιο συχνές μεταγενέστερες επιπλοκές είναι το οίδημα προσώπου και τα έλκη πίεσης.<sup>31</sup> Το οίδημα προσώπου

μπορεί να αποφευχθεί τοποθετώντας τον ασθενή σε αντίστροφη θέση Trendelenburg (Anti – Trendelenburg) ενώ βρίσκεται σε πρηνή θέση.<sup>33</sup> Τα έλκη πίεσης παρατηρούνται σε ασθενείς που βρίσκονται σε παρατεταμένη πρηνή θέση, ενώ άλλοι παράγοντες που συμβάλουν στην εμφάνισή τους είναι η ηλικία, η ακινησία, η αιμοδυναμική αστάθεια και η διατροφική κατάσταση των ασθενών.<sup>31,34</sup> Για την αποφυγή δημιουργίας ελκών πίεσης πρέπει να γίνεται σωστή πρόληψη αυτών, λαμβάνοντας υπόψη την κλίμακα Braden (Braden Scale) ως εργαλείο αξιολόγησης του κινδύνου ανάπτυξης ελκών πίεσης.<sup>34</sup> Επίσης, συστήνεται συχνή και προσεκτική περιστροφή των άκρων και της θέσης της κεφαλής του ασθενούς για την αποφυγή πιεστικών φαινομένων, ενώ επίσης πρέπει να συνεχίζεται η σίτισή του και να παρακολουθούνται οι υπολειπόμενοι όγκοι του στομάχου του.<sup>33,34</sup>

## 2.6. Χρήση σε ασθενείς με ARDS

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η χρήση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS έχει καθιερωθεί εδώ και σαράντα χρόνια περίπου, αποδεικνύοντας μετά από αρκετές περιγραφές, συζητήσεις, εφαρμογές, έρευνες και κλινικές δοκιμές ότι αποτελεί μία από τις πιο αποτελεσματικές μεθόδους αντιμετώπισης του συνδρόμου.<sup>4,29</sup>

## 2.7. Χρήση σε ασθενείς με COVID-19

Όπως προαναφέρθηκε, η νόσος του COVID-19 πλήττει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα προκαλώντας σοβαρά συμπτώματα και μπορεί να εξελιχθεί σε ARDS μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα.<sup>21</sup> Το ARDS που προκαλείται από τον COVID-19 συγκριτικά με το ARDS που γνωρίζαμε ως τώρα, διαφοροποιείται σε ελάχιστα σημεία. Μερικά από αυτά είναι ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων, η σοβαρότητα της υποξαιμίας που προκαλεί και τα ποσοστά της θνησιμότητάς του, τα οποία είναι πολύ μεγαλύτερα.<sup>21,23</sup> Ωστόσο, οι παθολογικές επιπλοκές που προκαλεί το ARDS από COVID-19 στο αναπνευστικό είναι κοινές με αυτές του τυπικού ARDS.<sup>23</sup> Μερικές κλινικές εκδηλώσεις που προκαλούνται είναι υποξαιμία, πνευμονικό οίδημα, μειωμένη πνευμονική συμμόρφωση και αυξημένη προσπάθεια αναπνοής.<sup>36</sup>

Πριν από την εμφάνιση του COVID-19 και ανάμεσα στις διάφορες μεθόδους θεραπείας του ARDS, η πρηνής θέση έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προσφέρει βέλτιστα αποτελέσματα για την αντιμετώπισή του, είτε για πρόληψη και αποφυγή της διασωλήνωσης, είτε ως υποστηρικτική θεραπεία κατά τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού των ασθενών.<sup>33,35,36</sup> Με την τοποθέτηση σε πρηνή θέση επιτυγχάνονται αρκετά φυσιολογικά και κλινικά οφέλη, όπως πιο ομοιόμορφη κατανομή του αερισμού των πνευμόνων και μεγαλύτερα ποσοστά επιβίωσης, αντίστοιχα.<sup>33</sup>

Η πανδημία της νόσου COVID-19, λόγω της γρήγορης και αυξημένης εξάπλωσής της, αποτέλεσε παγκοσμίως μεγάλη πρόκληση για τα συστήματα υγείας, τα οποία υποβλήθηκαν σε σημαντική έλλειψη πόρων. Εν όψη αυτής της κατάστασης ήταν απαραίτητο να εφαρμοστεί υποστηρικτικό σχέδιο φροντίδας για τη θεραπεία της

νόσου.<sup>38</sup> Έτσι, διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, συμπεριλαμβανομένων και αυτών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, συνέστησαν τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση ως αποτελεσματική παρέμβαση σε ασθενείς με σοβαρό ARDS.<sup>33,37,38</sup>

Η χρήση της πρηνούς θέσης κατά την περίοδο της πανδημίας αυξήθηκε αρκετά, προκειμένου να διορθωθεί η υποξαιμία τόσο σε κατεσταλμένους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό, όσο και σε ξύπνιους ασθενείς με αυθόρμητη αναπνοή ή με μη επεμβατικό αερισμό. Σύμφωνα με διάφορες επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, έχει επιβεβαιωθεί ότι η τοποθέτηση σε πρηνή θέση έχει βέλτιστα αποτελέσματα οξυγόνωσης σε ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών με COVID-19, αλλά λίγα δεδομένα σε ό,τι αφορά την κλινική τους έκβαση, καθώς η ίδια εξαρτάται από την αλληλεπίδραση μεταξύ των μηχανισμών που περιγράφονται κατά την πρηνή θέση και από την θεραπευτική προσέγγιση της ομάδας που εφαρμόζει την τοποθέτηση σε πρηνή θέση.<sup>5,38</sup>

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, η θεραπευτική προσέγγιση των υγειονομικών για την τοποθέτηση σε πρηνή θέση υπήρξε έντονη, ώστε να δημιουργηθεί ένα ακριβές θεραπευτικό πρωτόκολλο για την αποτελεσματικότητά της. Σε αυτό περιλαμβάνονται παράμετροι καθοριστικής σημασίας όπως η σωστή επιλογή των ασθενών, η έγκαιρη έναρξη και διάρκεια της πρηνούς θέσης, ο εξοπλισμός που θα χρησιμοποιηθεί, οι προφυλάξεις και η παρακολούθηση των ασθενών κατά τη πρηνή θέση, ο αριθμός των ατόμων που θα την εκτελέσει, καθώς και η τεχνογνωσία και κατάρτισή τους ως προς την διαδικασία.<sup>33,36,38</sup>

# Ειδικό Μέρος

## 1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης υπήρξε η διερεύνηση των πλεονεκτημάτων της χρήσης της πρηνούς θέσης στη θεραπεία των ασθενών με νόσο COVID-19.

## 2. Υλικό – Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στην διεθνή βιβλιογραφία στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Google Scholar, PubMed, Scopus, Science Direct, Elsevier, Cochrane Library, Ovid, NCBI, ESICM, NCTE στην αγγλική γλώσσα. Τα άρθρα αφορούσαν ασθενείς με νόσο COVID-19. Χρονική περίοδος: Ιούνιος του 2022 έως Νοέμβριος του 2022.

### Κριτήρια Ένταξης

Πρόσφατες μελέτες κοορτής, κλινικών δοκιμών και μεταanalύσεις από συστηματικές ανασκοπήσεις, που αφορούσαν ασθενείς με νόσο COVID-19, διασωληνωμένους και μη, στους οποίους έχει εφαρμοστεί η τοποθέτηση σε πρηνή θέση.

### Κριτήρια Αποκλεισμού

Μελέτες που περιελάμβαναν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης σε ασθενείς, οι οποίοι δε νοσούσαν από τη νόσο COVID-19.

Μελέτες που περιελάμβαναν πληροφορίες σχετικές με τη νόσο COVID-19, αλλά με καμία αναφορά σχετικά με την εφαρμογή της πρηνούς θέσης.

Μελέτες που αφορούσαν κλινικές δοκιμές με ακατάλληλη ομάδα ελέγχου, μελέτες από χρονολογικά παλιότερη βιβλιογραφία και ορισμένες κλινικές περιπτώσεις.

### Λέξεις Κλειδιά

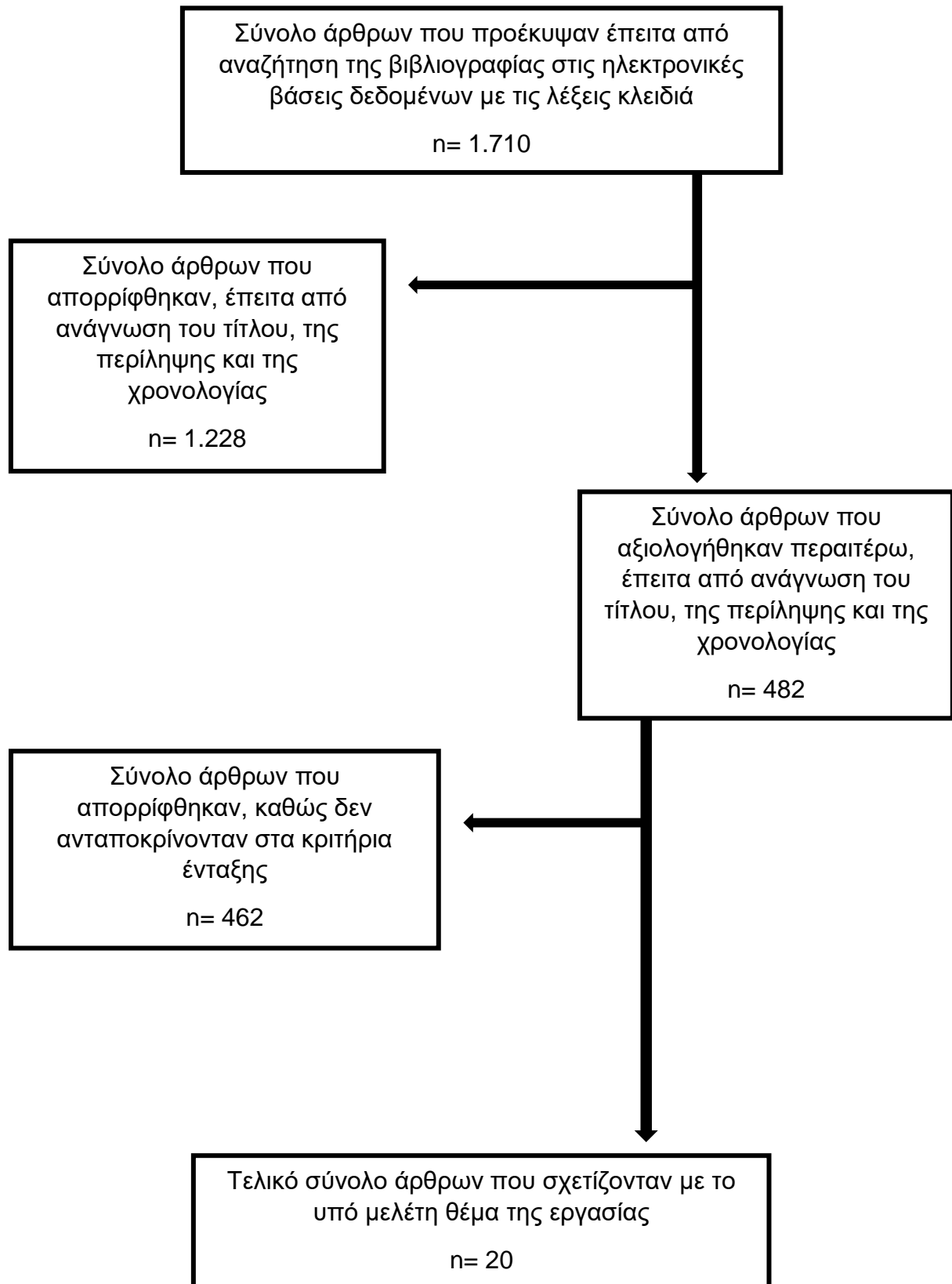
Prone Position, COVID-19, Prone Position on COVID-19, Benefits of Prone Position on COVID-19, The Effects of Prone Positioning on COVID-19, Prone Position Impact on COVID-19

## 3. Αποτελέσματα

Προέκυψαν συνολικά 1.710 άρθρα μέσα από την αναζήτηση της βιβλιογραφίας, τα οποία εμπεριείχαν τις λέξεις κλειδιά. Έπειτα από ανάγνωση του τίτλου, της περίληψης και της χρονολογίας, αξιολογήθηκαν περαιτέρω 482 άρθρα, τα οποία ήταν περισσότερο σχετικά. Από αυτά απορρίφθηκαν 462 άρθρα, καθώς δεν ανταποκρίνονταν στα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης και επιλέχθηκαν 20 άρθρα, τα οποία σχετίζονταν αρκετά με το υπό μελέτη θέμα της εργασίας αυτής.

## Διάγραμμα Ροής

Στη παρακάτω διαγραμματική παρουσίαση (flowchart) αναπαρίστανται τα βήματα της βιβλιογραφίας που ακολουθήθηκαν για τη συστηματική ανασκόπηση.



## Πίνακας Αποτελεσμάτων

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται τα χαρακτηριστικά των επιλεχθέντων μελετών για την αποτελεσματικότητα της τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε ασθενείς με νόσο COVID-19 και για τους παράγοντες που συντελούν στη καλύτερη πρόγνωση της νόσου.

Συγγραφέας	Σκοπός	Είδος Μελέτης	Πληθυσμός	Αποτελέσματα
Langer T. et al <sup>39</sup>	Η διερεύνηση σχετικά με τη χρήση και την επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 υπό μηχανικό αερισμό, κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 1.057 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 648 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Από αυτούς παρατηρήθηκε βελτίωση του PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> και της αναλογίας αερισμού/ αιμάτωσης, ενώ σημειώθηκαν ποσοστά θνησιμότητας 45% & 33%, αντίστοιχα.	Κατά την τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση, παρατηρήθηκε βελτίωση της οξυγόνωσης στη πλειονότητα των ασθενών.
Corpo A. et al <sup>40</sup>	Η διερεύνηση σχετικά με την επίδραση της πρηνούς θέσης σε μη διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19.	Προοπτική Μελέτη	Συνολικά 56 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 46 παρέμειναν σε πρηνή θέση για τουλάχιστον τρεις ώρες. Κατά την επανατοποθέτηση σε ύπτια θέση, οι 23 διατήρησαν βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης, ενώ σημειώθηκε ένα ποσοστό διασωλήνωσης στο 28% από το σύνολο των ασθενών.	Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση ήταν αποτελεσματική ως προς την βελτίωση της οξυγόνωσης. Ωστόσο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την εξακρίβωση του οφέλους αυτής της τεχνικής.

Shelhamer M.C. et al <sup>41</sup>	Η διερεύνηση του οφέλους της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19, υπό μηχανικό αερισμό.	Προοπτική Μελέτη	Συνολικά 261 διασωληνωμένοι ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 62 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση, και οι 199 παρακολουθήθηκαν ως είχαν. Από αυτούς σημειώθηκε βελτίωση της οξυγόνωσης, ενώ τα ποσοστά θανάτου ήταν 77% και 83%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα και βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης. Έτσι, μπορεί να αποτελέσει μία πρόσθετη θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19.
Perez Nieto O.R. et al <sup>42</sup>	Η αξιολόγηση του κινδύνου διασωλήνωσης και θανάτου σε ασθενείς με COVID-19 που υποβλήθηκαν σε πρηνή θέση.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 827 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 505 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση και οι 322 παρέμειναν σε ύπτια θέση. Από αυτούς σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 23,6% & 40,4% και θνησιμότητας 19,8% & 37,3%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση μη διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου.
Kollias A. et al <sup>43</sup>	Η ευεργετική επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19.	Μετανάλυση	Συνολικά 547 ασθενείς με COVID-19 από 23 μελέτες, εκ των οποίων το 59% ήταν διασωληνωμένοι. Έπειτα από επαναλαμβανόμενες συνεδρίες, οι ίδιοι έδειξαν βελτίωση σε διάφορες παραμέτρους οξυγόνωσης.	Η τεχνική της τοποθέτησης σε πρηνή θέση φαίνεται ότι βελτιώνει την εικόνα οξυγόνωσης σε διασωληνομένους και μη διασωληνομένους ασθενείς με COVID-19.



Jouffroy R. et al <sup>44</sup>	Η ευεργετική επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 379 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 40 τέθηκαν σε πρηνή θέση και έδειξαν βελτίωση της οξυγόνωσης και ιδίως, αύξηση της αναλογίας PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> . Το ποσοστό των ασθενών που εξήλθαν από το νοσοκομείο ήταν 58%.	Η τοποθέτηση μη διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση σχετίζεται σημαντικό όφελος επιβίωσης και βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης.
Padrão E.M.H. et al <sup>45</sup>	Η αξιολόγηση του κινδύνου διασωλήνωσης σε ασθενείς με COVID-19 που υποβλήθηκαν σε πρηνή θέση.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 166 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 57 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση και οι 109 παρακολουθήθηκαν ως είχαν. Έπειτα από 15 ημέρες, σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 58% & 49% και ποσοστά θνησιμότητας 11% & 20%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση δεν σχετίστηκε με μειωμένα ποσοστά διασωλήνωσης, αλλά σχετίστηκε με βελτιωμένες παραμέτρους οξυγόνωσης. Ως εκ τούτου, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την υιοθέτηση της τεχνικής αυτής.
Le Terrier C. et al <sup>46</sup>	Η αξιολόγηση της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, υπό μηχανικό αερισμό.	Προοπτική Μελέτη	Συνολικά 2.137 διασωληνωμένοι ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 1.504 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Από αυτούς οι 491 τοποθετήθηκαν τις πρώτες 24 ώρες και 1.013 μετά από 24 ώρες. Τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν 39% και 40%, αντίστοιχα.	Η πρώιμη τοποθέτηση διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση δεν έδειξε σημαντικό όφελος στα ποσοστά επιβίωσης. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την διερεύνηση του οφέλους αυτής της τεχνικής.

Ehrmann S. et al <sup>47</sup>	Η αξιολόγηση του κινδύνου διασωλήνωσης και θανάτου σε ασθενείς με COVID-19 που τέθηκαν σε πρηνή θέση.	Κλινική Δοκιμή	Συνολικά 1.121 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 564 τέθηκαν σε πρηνή θέση και οι 557 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Στην 28 <sup>η</sup> ημέρα παρακολούθησης σημειώθηκαν ποσοστά αποτυχίας της θεραπείας (διασωλήνωση ή θάνατος) 40% και 46%, αντίστοιχα.	Η τεχνική της τοποθέτησης σε πρηνή θέση είναι ασφαλής και σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου.
Tonelli R. et al <sup>48</sup>	Η αξιολόγηση του κινδύνου διασωλήνωσης και θανάτου σε ασθενείς με COVID-19 που τέθηκαν σε πρηνή θέση.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 114 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 38 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση για τουλάχιστον 3 ώρες την ημέρα και οι 76 παρακολουθήθηκαν ως είχαν. Έπειτα από 30 ημέρες, σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 18% & 39% και ποσοστά θνησιμότητας 13% & 23%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου. Ωστόσο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση, προκειμένου να εξακριβωθεί το κατά πόσο αποτελεσματική είναι.
Bell J. et al <sup>49</sup>	Η διερεύνηση του οφέλους της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19, υπό μηχανικό αερισμό.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 125 διασωληνωμένοι ασθενείς με COVID-19 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Κατά μέσο όρο, η αναλογία PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> αυτών βελτιώθηκε στο 19%, κατά την επανατοποθέτησή τους σε ύπτια θέση.	Η τεχνική της τοποθέτησης σε πρηνή θέση βελτιώνει τις παραμέτρους οξυγόνωσης σε διασωληνομένους ασθενείς με COVID-19, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την διερεύνηση του οφέλους της.

Esperatti M. et al <sup>50</sup>	Η διερεύνηση σχετικά με την επίδραση της πρηνούς θέσης και τον κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου σε ασθενείς με COVID-19.	Προοπτική Μελέτη	Συνολικά 335 ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 187 τέθηκαν σε πρηνή θέση για τουλάχιστον 6 ώρες την ημέρα και οι 148 τέθηκαν σε παρακολούθηση. Από αυτούς σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 23% & 53% και ποσοστά θνησιμότητας 11% & 32%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση για τουλάχιστον 6 ώρες σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και για τουλάχιστον 8 ώρες με μειωμένο κίνδυνο θανάτου.
Lucchini A. et al <sup>51</sup>	Η διερεύνηση σχετικά με την επίδραση της εκτεταμένης διάρκειας πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 υπό μηχανικό αερισμό.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 96 διασωληνωμένοι ασθενείς με COVID-19 τέθηκαν σε πρηνή θέση, εκ των οποίων οι 37 παρέμειναν για περίπου 85 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 84% και οι 59 παρέμειναν για περίπου 33 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 81%. Τα ποσοστά εμφάνισης ελκών πίεσης που σημειώθηκαν ήταν 51% και 32%, αντίστοιχα.	Η εκτεταμένη παραμονή διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση έδειξε σημαντικό όφελος στα ποσοστά επιβίωσης, αλλά μία ελαφρά αύξηση της συχνότητας ελκών πίεσης. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την πρόληψη αυτών των επιπλοκών.
Cardona S. et al <sup>52</sup>	Η αξιολόγηση του κινδύνου διασωλήνωσης σε ασθενείς με COVID-19 που υποβλήθηκαν σε πρηνή θέση.	Μετανάλυση	Συνολικά 364 ασθενείς με COVID-19 από 18 μελέτες τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Από αυτούς σημειώθηκε ποσοστό διασωλήνωσης 28% και ποσοστό θνησιμότητας 14%.	Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση είναι ασφαλής και σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης. Ωστόσο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την επιβεβαίωση του οφέλους της.

Mathews K. S. et al <sup>53</sup>	Η αξιολόγηση της επίδρασης της πρώιμης τοποθέτησης σε πρηνή θέση σε ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, υπό μηχανικό αερισμό.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 2.338 διασωληνωμένοι ασθενείς με COVID-19, εκ των οποίων οι 702 τέθηκαν σε πρηνή θέση τις πρώτες 48 ώρες από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ και οι 1.636 τέθηκαν σε πρηνή θέση μετά από 48 ώρες. Τα ποσοστά θνησιμότητας που σημειώθηκαν ήταν 46,6% και 47,3%, αντίστοιχα.	Η πρώιμη τοποθέτηση διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση έδειξε σημαντικό όφελος στα ποσοστά επιβίωσης. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να διενεργηθούν περισσότερες μελέτες σχετικά με το όφελος της τεχνικής αυτής.
Silva J.M. et al <sup>54</sup>	Η ευεργετική επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19.	Προοπτική Μελέτη	Συνολικά 48 ασθενείς με COVID-19 τέθηκαν σε πρηνή θέση. Από αυτούς, το 64,6% ανταποκρίθηκε βελτιώνοντας τις παραμέτρους οξυγόνωσης και αποφεύγοντας τη διασωλήνωση.	Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίζεται με βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης καθώς και με μεγαλύτερη πιθανότητα εξόδου από το νοσοκομείο.
Walter T. et al <sup>55</sup>	Η διερεύνηση σχετικά με τα οφέλη και τα μειονεκτήματα της εκτεταμένης διάρκειας πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19, υπό μηχανικό αερισμό.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 81 διασωληνωμένοι ασθενείς τέθηκαν σε πρηνή θέση με μέσο όρο αντοχής έως 39 ώρες, καθ' όλη τη παρακολούθηση. Το ποσοστό εμφάνισης έστω ενός έλκους πίεσης ήταν 26%, ενώ επίσης σημειώθηκε βελτίωση στις παραμέτρους αερισμού κατά τη διάρκεια των συνεδριών και περαιτέρω βελτιώσεις της οξυγόνωσης μετέπειτα.	Η εκτεταμένη παραμονή διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση έδειξε σημαντικό όφελος στα ποσοστά εμφάνισης ελκών πίεσης και σχετίστηκε με βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης.

Rezoagli E. et al <sup>56</sup>	Η επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 υπό μηχανικό αερισμό, σύμφωνα με τη διάρκειά της.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 38 διασωληνωμένοι ασθενείς τέθηκαν σε πρηνή θέση, όπου οι 23 παρέμειναν για περίπου 16 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 78% και οι 15 για περίπου 40 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 87%. Στο σύνολο, οξυγόνωση βελτιώθηκε σημαντικά.	Η παρατεταμένη πρηνή τοποθέτηση διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σχετίζεται με όφελος επιβίωσης και βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης.
Kaur R. et al <sup>57</sup>	Η αξιολόγηση της επίδρασης της πρώιμης τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση.	Κλινική Δοκιμή	Συνολικά 125 ασθενείς, όπου οι 92 τέθηκαν σε πρηνή θέση εντός 24 ωρών από την έναρξη της οξυγονοθεραπείας, ενώ οι 33 τέθηκαν σε δεύτερο χρόνο. Σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 37% & 42% και ποσοστά θνησιμότητας 26% & 45%, αντίστοιχα.	Η τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρώιμη πρηνή θέση σχετίζεται με σημαντικό όφελος επιβίωσης.
Altinay M. et al <sup>58</sup>	Η αξιολόγηση της ευεργετικής επίδρασης της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19, καθώς και του κινδύνου διασωλήνωσης και θανάτου.	Αναδρομική Μελέτη	Συνολικά 48 ασθενείς, όπου οι 25 τέθηκαν σε πρηνή θέση και οι 23 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Μετά τις πρώτες 24 ώρες, οι πρώτοι έδειξαν βελτιωμένη οξυγόνωση. Επίσης, σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης 32% & 82% και ποσοστά θνησιμότητας 36% & 69%, αντίστοιχα.	Η τεχνική της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση σχετίζεται με βελτιωμένη εικόνα οξυγόνωσης καθώς και με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου.

## 4. Συζήτηση

Τον Δεκέμβριο του 2019, ένα νέο στέλεχος κορωνοϊού, ο SARS-CoV-2 ή και νόσος COVID-19, κάνει την εμφάνισή του στη Γουχάν της Κίνας και εξαπλώνεται με τόσο γρήγορους ρυθμούς σε όλο τον κόσμο, ώστε να γνωστοποιηθεί επίσημα από τον ΠΟΥ ως πανδημία, τον Μάρτιο του 2020. Οι περισσότεροι ασθενείς με COVID-19 θα είναι ασυμπτωματικοί ή θα αναπτύξουν ήπια συμπτώματα. Ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό των νοσούντων θα εμφανίσει βαριά συμπτωματολογία με ανθεκτική υποξαιμική ανεπάρκεια σε έδαφος ARDS. Η πανδημία της νόσου COVID-19 αποτέλεσε μεγάλη πρόκληση για τα συστήματα υγείας, παγκοσμίως. Έτσι, εν όψη αυτής της κατάστασης εφαρμόστηκε υποστηρικτικό σχέδιο φροντίδας με τη τοποθέτηση σε πρηνή θέση να αποτελεί πολύ σημαντικό όπλο για την θεραπεία ασθενών με σοβαρό ARDS. Σύμφωνα με την αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και την ανασκόπηση αρκετών μελετών, η τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση αποδεικνύεται χρήσιμο εργαλείο για την αντιμετώπιση της νόσου.

Στη μελέτη Langer T. et al <sup>39</sup>, όπου συλλέχθηκαν δεδομένα από 24 νοσοκομεία της Ιταλίας, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19, κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας. Στο σύνολο των 1.057 ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, οι περισσότεροι παρουσίασαν μέτριας σοβαρότητας ARDS, ενώ ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 63 έτη. Εκ των ασθενών, οι 648 υποβλήθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση και το ποσοστό θνησιμότητας που καταγράφηκε αφορούσε ασθενείς μεγάλης ηλικίας με συννοσηρότητες και σοβαρό ARDS. Ωστόσο, σημειώθηκε βελτίωση της αναλογίας PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και της αναλογίας αερισμού/ αιμάτωσης στη πλειονότητα των ασθενών, τόσο κατά τη πρηνή τοποθέτηση όσο και κατά την επανατοποθέτηση σε ύπτια θέση.

Το όφελος της πρηνούς θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό ARDS λόγω COVID-19 προσπάθησε να διερευνήσει και η μελέτη Shelhamer M.C. et al <sup>41</sup> που έγινε σε νοσοκομείο της Νέας Υόρκης στην αρχή της πανδημίας. Αξιολογήθηκε ένα δείγμα 261 ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 64 έτη και από αυτούς τέθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση 62 ασθενείς για τουλάχιστον 16 ώρες μέχρι την επανατοποθέτησή τους σε ύπτια θέση από εξειδικευμένη ομάδα φροντίδας. Το ποσοστό θνησιμότητας που καταγράφηκε ήταν μικρότερο από το ποσοστό των υπολοίπων και η χρονική διάρκεια μέχρι τον θάνατο ήταν μεγαλύτερη, ενώ επίσης σημειώθηκε βελτίωση των παραμέτρων οξυγόνωσης τόσο στους επιζώντες όσο και σε αυτούς που τελικά δεν τα κατάφεραν. Την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης σε διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19 επιβεβαιώνει και η μελέτη Bell J. et al <sup>49</sup> που έγινε σε δύο μεγάλα νοσοκομεία της Ουάσιγκτον και αξιολόγησε ένα δείγμα 125 διασωληνωμένων ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 57 έτη. Στο σύνολό τους, η μέση διάρκεια παραμονής σε μηχανικό αερισμό ήταν 14 ημέρες και η μέση διάρκεια παραμονής σε πρηνή θέση ήταν 23 ώρες. Ο μέσος όρος, της αναλογίας PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> αυτών βελτιώθηκε κατά 19%, ενώ οι ασθενείς με σοβαρό ARDS και λήψη εισπνεόμενης εποππροστενόλης έδειξαν βελτίωση κατά 27%.

Η ευεργετική επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19 διερευνήθηκε από τη μελέτη Kollias A. et al <sup>43</sup> σε μία μετανάλυση 547 ασθενών που

τέθηκαν σε πρηνή θέση, εκ των οποίων ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 58 έτη και το 59% να αφορά διασωληνωμένους ασθενείς. Στο σύνολο των ασθενών υπήρξε αύξηση της αναλογίας  $PaO_2/FiO_2$  κατά 61,8 mmHg, έπειτα από επαναλαμβανόμενες συνεδρίες πρηνούς τοποθέτησης, επιβεβαιώνοντας πως η τεχνική αυτή βελτιώνει την εικόνα οξυγόνωσης σε διασωληνομένους και μη διασωληνομένους ασθενείς με COVID-19. Το όφελος της πρηνούς τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 επιβεβαιώνει και η μελέτη Jouffroy R. et al <sup>44</sup> που διεξάχθηκε σε 4 νοσοκομεία του Παρισιού και αξιολόγησε ένα δείγμα 379 ασθενών με σοβαρό ARDS και μέσο όρο ηλικίας τα 59 έτη. Εξ αυτών, οι 40 υποβλήθηκαν σε τρία συνεδρίες πρηνούς τοποθέτησης για δύο φορές την ημέρα, λαμβάνοντας οξυγόνο με ρινική κάνουλα υψηλής ροής στην πλειονότητά τους. Η τεχνική της τοποθέτησης σε πρηνή θέση φάνηκε να βελτιώνει την εικόνα οξυγόνωσης των ασθενών με την αναλογία  $PaO_2/FiO_2$  να αυξάνεται σημαντικά από τα 63 στα 78 mmHg μετά την τελευταία συνεδρία και να ενισχύει το όφελος επιβίωσης, καθώς το 58% των ασθενών εξήλθε από το νοσοκομείο χωρίς να διασωληνωθεί. Μετά από 28 ημέρες παρακολούθησης, σημειώθηκε ποσοστό διασωλήνωσης 40% και ποσοστό θνησιμότητας 10%.

Στη μελέτη Corro A. et al <sup>40</sup> που διεξάχθηκε σε μεγάλο νοσοκομείο της Ιταλίας, εξετάστηκε η επίδραση της χρήσης της πρηνούς θέσης σε μη διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19. Το συνολικό δείγμα των 56 ασθενών της μελέτης αφορούσε ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 57 έτη, εκ των οποίων οι 46 τέθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση για τουλάχιστον τρεις ώρες με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό στην πλειονότητά τους. Κατά την τοποθέτηση σε πρηνή θέση, σημειώθηκε βελτίωση της οξυγόνωσης, η οποία παρέμεινε βελτιωμένη στο ήμισυ των ασθενών κατά την επανατοποθέτησή τους σε ύπτια θέση, ενώ το 28% του συνόλου διασωληνώθηκε. Η ευεργετική επίδραση της πρηνούς θέσης σε ασθενείς COVID-19 διερευνήθηκε και στη μελέτη Silva J.M. et al <sup>55</sup> που πραγματοποιήθηκε στο Σάο Πάολο της Βραζιλίας κατά την κορύφωση της πανδημίας και αξιολόγησε ένα δείγμα 48 ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 61 έτη. Όλοι οι ασθενείς τέθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση για μέση διάρκεια δύο ωρών με μη επεμβατικό αερισμό, εκ των οποίων το 64,6% ανταποκρίθηκε βελτιώνοντας τις παραμέτρους οξυγόνωσης και αποφεύγοντας τη διασωλήνωση. Μία ακόμη προσπάθεια να διερευνηθεί το όφελος της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 έγινε από τη μελέτη Altinay M. et al <sup>58</sup> σε νοσοκομείο της Τουρκίας. Αξιολογήθηκε ένα δείγμα 48 ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 58 έτη. Όλοι τέθηκαν σε οξυγονοθεραπεία με μάσκα μη επανεισπνοής και από αυτούς, 25 ασθενείς τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Οι ίδιοι, εν αντιθέσει με τους υπόλοιπους, έδειξαν σημαντικές βελτιώσεις στις τιμές αερίων αίματος και στις παραμέτρους οξυγόνωσης μετά τις πρώτες 24 ώρες παρακολούθησης, ενώ τα ποσοστά διασωλήνωσης και θνησιμότητας που σημείωσαν αργότερα ήταν εξαιρετικά χαμηλότερα.

Η μελέτη Perez Nieto O.R. et al <sup>42</sup> που διενεργήθηκε σε 27 νοσοκομεία του Μεξικού και του Εκουαδόρ, εξέτασε τον κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου σε μη διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19 που υποβλήθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση. Στο σύνολο των 827 ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 54 έτη. Από αυτούς, οι 505 ασθενείς τέθηκαν σε πρηνή θέση λαμβάνοντας οξυγόνο με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής κατά το ήμισυ και οι υπόλοιποι 322 παρακολούθηθηκαν σε ύπτια θέση λαμβάνοντας οξυγόνο κατά βάση με ρινική

κάνουλα χαμηλής ροής ή με μάσκα μη επανεισπνοής . Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου, καθώς καταγράφηκαν ποσοστά διασωλήνωσης στο 23,6% για τους πρώτους και 40,4% για τους δεύτερους, ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν το ίδιο αξιολογούμενα στο 19,8% και 37,3%, αντίστοιχα.

Σε ένα μεγάλο νοσοκομείο του Σάο Πάολο έγινε η μελέτη *Padrão E.M.H. et al*<sup>45</sup> με την οποία αξιολογήθηκε ο κίνδυνος διασωλήνωσης σε ασθενείς με COVID-19 που υποβλήθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση. Το συνολικό δείγμα των 166 ασθενών με COVID-19 της μελέτης αφορούσε ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 58 έτη, εκ των οποίων οι 57 τέθηκαν σε πρηνή θέση λαμβάνοντας οξυγόνο κατά βάση με μάσκα μη επανεισπνοής και οι 109 παρακολούθηθηκαν ως είχαν λαμβάνοντας οξυγόνο με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής ή με μάσκα μη επανεισπνοής. Παρότι οι πρώτοι έδειξαν σημαντική βελτίωση σε διάφορες παραμέτρους οξυγόνωσης και ζωτικά σημεία, η τεχνική της τοποθέτησης σε πρηνή θέση δεν σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης, καθώς έπειτα από 15 ημέρες παρακολούθησης, σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης στο 58%, ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς σημείωσαν ένα ποσοστό στο 49%.

Στον αντίποδα, η διερεύνηση του κινδύνου διασωλήνωσης αλλά και θανάτου σε ασθενείς με COVID-19 που τέθηκαν σε πρηνή θέση, εξετάστηκε στη μεγάλη μελέτη *Ehrmann S. et al*<sup>47</sup>, η οποία διεξάχθηκε σε νοσοκομεία έξι διαφορετικών χωρών και επέφερε διαφορετικά αποτελέσματα. Αξιολογήθηκε ένα δείγμα 1.121 ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 61 έτη. Από αυτούς, οι 564 υποβλήθηκαν σε συνεδρίες πρηνούς θέσης με ρινική κάνουλα υψηλής ροής για το μέγιστο δυνατό που μπορούσαν, ενώ οι 557 αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά λαμβάνοντας οξυγόνο με ρινική κάνουλα υψηλής ροής. Στην 28η ημέρα παρακολούθησης, καταγράφηκαν ποσοστά διασωλήνωσης στο 33% για τους πρώτους και στο 40% για τους δεύτερους, ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν 21% και 24%, από τους οποίους το 43% και 44%, αντίστοιχα είχαν ήδη διασωληνωθεί. Με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου σχετίστηκε η τεχνική της πρηνούς τοποθέτησης σε ασθενείς με COVID-19 και στη μελέτη *Tonelli R. et al*<sup>48</sup> που πραγματοποιήθηκε σε δύο νοσοκομεία της Ιταλίας και αξιολόγησε ένα δείγμα 114 ασθενών. Ο μέσος όρος ηλικίας αυτών ήταν τα 67 έτη, λαμβάνοντας οξυγόνο με ρινική κάνουλα υψηλής ροής στην πλειονότητά τους. Εξ αυτών, οι 38 ασθενείς υποβλήθηκαν σε συνεδρίες πρηνούς θέσης με διάρκεια τουλάχιστον τριών ωρών και με την ελευθερία να επιστρέψουν σε ύπτια θέση ή να παραμείνουν σε πρηνή θέση εφόσον τους είναι ανεκτό, ενώ οι υπόλοιποι 76 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά σε ύπτια θέση. Έπειτα από 30 ημέρες παρακολούθησης, σημειώθηκαν ποσοστά διασωλήνωσης στο 18% για τους πρώτους και στο 39% για τους δεύτερους, ενώ τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν 13% και 23%, αντίστοιχα.

Σε έξι νοσοκομεία της Αργεντινής διεξάχθηκε η μελέτη *Esperatti M. et al*<sup>50</sup>, στην οποία διερευνήθηκε ο κίνδυνος διασωλήνωσης και θανάτου σε ασθενείς με νόσο COVID-19 σύμφωνα με τον χρόνο έκθεσής τους σε πρηνή θέση. Το συνολικό δείγμα των 335 ασθενών της μελέτης αφορούσε ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 62 έτη που τέθηκαν σε οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής. Από αυτούς, οι 187 ασθενείς παρέμειναν σε πρηνή θέση για τουλάχιστον έξι ώρες, σημειώνοντας ένα



ποσοστό διασωλήνωσης στο 23% και ένα ποσοστό θνησιμότητας στο 11% για όσους εκτέθηκαν για τουλάχιστον οκτώ ώρες. Οι υπόλοιποι 148 ασθενείς δεν κατάφεραν να παραμείνουν σε πρηνή θέση για το όριο των έξι ωρών, με κάποιους να τίθενται σε πλάγια θέση και άλλους σε ύπτια θέση, σημειώνοντας ένα ποσοστό διασωλήνωσης στο 53% και ένα ποσοστό θνησιμότητας στο 32%. Το όφελος της τεχνικής της πρηνούς τοποθέτησης σε ασθενείς με νόσο COVID-19, σχετικά με τον κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου, επιβεβαιώνει και η μελέτη Cardona S. et al <sup>52</sup> σε μία μετανάλυση 364 ασθενών που υποβλήθηκαν σε πρηνή τοποθέτηση, εκ των οποίων ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 57 έτη. Στην πλειονότητά τους οι ασθενείς τέθηκαν σε οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής ή με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό συνεχούς θετικής πίεσης. Το ποσοστό διασωλήνωσης που σημειώθηκε ήταν 28%, ενώ το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 14%.

Στη μεγάλη μελέτη Le Terrier C. et al <sup>46</sup> που διεξήχθη σε νοσοκομεία της Γαλλίας, του Βελγίου και της Ελβετίας διερευνήθηκε το όφελος της πρώιμης τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση. Στο σύνολο των 2.137 διασωληνωμένων ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 63 έτη. Εξ αυτών, 1.504 ασθενείς τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση. Οι 491 τοποθετήθηκαν τις πρώτες 24 ώρες από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ σημειώνοντας ποσοστό θνησιμότητας στο 39% και οι 1.013 τοποθετήθηκαν μετά από 24 ώρες σημειώνοντας ποσοστό θνησιμότητας στο 40%. Αντιθέτως, η μεγάλη μελέτη Mathews K. S. et al <sup>53</sup> που πραγματοποιήθηκε σε νοσοκομεία της Αμερικής έδειξε όφελος επιβίωσης για την τεχνική της πρώιμης τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση, αξιολογώντας ένα δείγμα 2.338 διασωληνωμένων ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 61 έτη. Από αυτούς, 702 ασθενείς τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση τις πρώτες δύο ημέρες από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ σημειώνοντας ένα ποσοστό θνησιμότητας στο 46,6%, ενώ οι υπόλοιποι 1.636 τοποθετήθηκαν αργότερα σημειώνοντας ποσοστό θνησιμότητας στο 47,3%. Το όφελος της τεχνικής αυτής διαπιστώθηκε και στη μελέτη Kaur R. et al <sup>57</sup> που διεξάχθηκε στην Αμερική και αξιολόγησε ένα δείγμα 125 ασθενών με COVID-19 και μέσο όρο ηλικίας τα 62 έτη. Όλοι οι ασθενείς τέθηκαν σε οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής. Οι 92 τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση εντός 24 ωρών από την έναρξη της οξυγονοθεραπείας, ενώ οι υπόλοιποι 33 τοποθετήθηκαν σε δεύτερο χρόνο. Τα ποσοστά διασωλήνωσης που καταγράφηκαν δεν έδειξαν μεγάλη διαφορά, αλλά τα ποσοστά θνησιμότητας διέφεραν σημαντικά στο 26% και 45%, αντίστοιχα.

Στη μελέτη Lucchini A. et al <sup>51</sup>, που πραγματοποιήθηκε σε νοσοκομείο της Ιταλίας, διερευνήθηκε το όφελος της εκτεταμένης παραμονής διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση. Στο συνολικό δείγμα των 96 ασθενών που παρέμειναν περίπου 15 ημέρες στη ΜΕΘ και υποβλήθηκαν σε συνεδρίες πρηνούς θέσης, ο μέσος όρος ηλικίας ήταν τα 59 έτη. Από αυτούς, 37 ασθενείς παρέμειναν συνολικά για περίπου 85 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 84%, ενώ οι υπόλοιποι 59 παρέμειναν για περίπου 33 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 81%. Όλοι οι ασθενείς σημείωσαν βελτίωση της οξυγόνωσης ενώ ανάμεσα στις επιπλοκές που προέκυψαν ήταν και τα έλκη πίεσης, τα οποία ήταν κατά βάση σταδίου II και σημείωσαν ποσοστά εμφάνισης 51% και 32%, αντίστοιχα. Τον ίδιο σκοπό είχε και η μελέτη Walter T. et al <sup>55</sup> που διεξήχθη στη Γαλλία και εξέτασε ένα δείγμα 81 διασωληνωμένων ασθενών που τέθηκαν σε πρηνή θέση με μέσο όρο αντοχής έως 39 ώρες, καθ' όλη τη

παρακολούθηση. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 60 έτη. Το ποσοστό εμφάνισης ελκών πίεσης ήταν 26% και κατά βάση σταδίου II, ενώ επίσης σημειώθηκε βελτίωση στις παραμέτρους αερισμού κατά τη διάρκεια των συνεδριών και περαιτέρω βελτιώσεις της οξυγόνωσης μετά το πέρας αυτών. Σημαντικό όφελος επιβίωσης χάρη στη παρατεταμένη διάρκεια της πρηνούς θέσης διαπιστώθηκε και στη μελέτη Rezoagli E. et al <sup>56</sup> που διεξάχθηκε στην Ιταλία, αξιολογώντας ένα δείγμα 38 διασωληνωμένων ασθενών με μέσο όρο ηλικίας τα 62 έτη. Εξ αυτών, 15 ασθενείς παρέμειναν συνολικά για περίπου 40 ώρες σε πρηνή θέση με ποσοστό επιβίωσης 87%, ενώ οι υπόλοιποι 23 παρέμειναν για περίπου 16 ώρες με ποσοστό επιβίωσης 78%. Και στις δύο περιπτώσεις παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της αναλογίας PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> και άλλων παραμέτρων οξυγόνωσης, τόσο κατά τη διάρκεια των συνεδριών όσο και μετά το πέρας αυτών.

## 5. Συμπεράσματα

- Η τοποθέτηση σε πρηνή θέση είναι μία διαδικασία, η οποία είναι εφικτή και μπορεί να αποδειχθεί ωφέλιμη τόσο σε διασωληνωμένους όσο και σε μη διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19.
- Η πρηνή τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 είναι συμβατή με όλες τις μορφές αναπνευστικής υποβοήθησης. Σε μη διασωληνωμένους ασθενείς, η υποστηρικτική οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής σε συνδυασμό με την πρηνή θέση είναι συχνή και αρκετά αποτελεσματική, ιδίως ως προς την αποφυγή της διασωλήνωσης.
- Η τεχνική της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 αποδεικνύεται ευεργετική σε ό,τι αφορά την εικόνα οξυγόνωσης και ως επί των πλείστων, σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εξόδου από το νοσοκομείο καθώς και με μειωμένο κίνδυνο διασωλήνωσης και θανάτου.
- Σε ασθενείς με COVID-19 που τίθενται σε πρηνή θέση, οι παράγοντες κινδύνου για την πιθανότητα διασωλήνωσης ή και θανάτου είναι η προχωρημένη ηλικία, η συννοσηρότητα και η σοβαρότητα του ARDS σε έδαφος της νόσου.
- Η πρώιμη τοποθέτηση ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση φαίνεται να έχει όφελος ως προς την οξυγόνωση και την επιβίωση των ασθενών.
- Η εκτενής παραμονή διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση σχετίζεται τόσο με μία βελτιωμένη εικόνα αερισμού κατά τη διάρκειά της όσο και με μία εμμένουσα βελτίωση στην οξυγόνωση μετά το πέρας αυτής, ενώ παράλληλα έχει σημαντικό όφελος στην επιβίωση των ασθενών.
- Η παρατεταμένη πρηνή θέση ασθενών με COVID-19 σχετίζεται με την εμφάνιση ελκών πίεσης, τα οποία όμως στην πλειοψηφία των ασθενών είναι πρώτου ή δευτέρου σταδίου και ευκόλως αναστρέψιμα, αν τηρηθούν τα μέτρα πρόληψης αυτών.
- Κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή περισσότερων μελετών, προκειμένου να καθοριστεί με ακρίβεια η αποτελεσματικότητα της χρήσης της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 και να αποτελέσει με βεβαιότητα μία πρόσθετη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου.

## 6.Βιβλιογραφία

1. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Who.int. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
2. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W-C, Wang C-B, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. Crit Rev Clin Lab Sci [Internet]. 2020;57(6):365–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
3. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Who.int. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
4. Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macrì MM, Quintel M. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2019;40(1):94–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1685180>
5. Gattinoni L, Camporota L, Marini JJ. Prone position and COVID-19: Mechanisms and effects: Mechanisms and effects. Crit Care Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];50(5):873–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000005486>
6. Torres Acosta MA, Singer BD. Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: implications for an ageing population. Eur Respir J [Internet]. 2020;56(3):2002049. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/56/3/2002049.abstract>
7. Hariri L, Hardin CC. Covid-19, angiogenesis, and ARDS endotypes. N Engl J Med [Internet]. 2020;383(2):182–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe2018629>
8. Lone SA, Ahmad A. COVID-19 pandemic - an African perspective. Emerg Microbes Infect [Internet]. 2020;9(1):1300–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1775132>
9. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int [Internet]. 2020;40(5):998–1004. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.14435>
10. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. Methods Mol Biol [Internet]. 2015;1282:1–23. Available from: [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1)
11. Nyayanit DA, Yadav PD, Kharde R, Cherian S. Natural selection plays an important role in shaping the Codon usage of structural genes of the viruses belonging to the Coronaviridae family. Viruses [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];13(1):3. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/1/3>

12. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: A review of virus-host interactions. *Diseases* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 28];4(3):26. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-9721/4/3/26/htm>
13. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];5(4):562–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0688-y?report=reader>
14. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human Coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (Coronaviridae). In: *Encyclopedia of Virology*. Elsevier; 2021. p. 428–40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204879/>
15. Ramadan N, Shaib H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A review. *Germs* [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 28];9(1):35–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.18683/germs.2019.1155>
16. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;127(104362):104362. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301049>
17. Docea AO, Tsatsakis A, Albulescu D, Cristea O, Zlatian O, Vinceti M, et al. A new threat from an old enemy: Re-emergence of coronavirus (Review). *Int J Mol Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];45(6):1631–43. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/ijmm/45/6/1631>
18. Global excess deaths associated with COVID-19, January 2020 - December 2021 [Internet]. *Who.int*. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/data/stories/global-excess-deaths-associated-with-covid-19-january-2020-december-2021>
19. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];18(3):123. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-0332-0?report=reader>
20. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2020;18(12):1201–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
21. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it “typical” ARDS? *Crit Care* [Internet]. 2020;24(1):198. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02911-9>

22. Umbrello M, Formenti P, Bolgiagli L, Chiumello D. Current concepts of ARDS: A narrative review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 28];18(1):64. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/1/64/htm>
23. Gibson PG, Qin L, Pua SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust* [Internet]. 2020;213(2):54-56.e1. Available from: [https://www.mja.com.au/system/files/issues/213\\_02/mja250674.pdf](https://www.mja.com.au/system/files/issues/213_02/mja250674.pdf)
24. Lowe R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, et al. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2021;22(1):92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-021-02296-z>
25. Islam B, Ahmed M, Islam Z, Begum SM. Severe acute myopathy following SARS-CoV-2 infection: a case report and review of recent literature. *Skelet Muscle* [Internet]. 2021;11(1):10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13395-021-00266-5>
26. Conti I, Cross B, Rooney AG, Nicholson TR. COVID-19 and fatigue: Where do we go from here? Response to Orтели et al. *J Neurol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];426(117470):117470. Available from: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(21\)00164-7/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(21)00164-7/fulltext)
27. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and multiorgan response. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2020;45(8):100618. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280620300955>
28. Bamford P, Bentley A, Dean J, Whitmore D, Wilson -Baig N. ICS guidance for prone positioning of the conscious COVID patient 2020 [Internet]. *Emcrit.org*. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://emcrit.org/wp-content/uploads/2020/04/2020-04-12-Guidance-for-conscious-proning.pdf>
29. Mitchell DA, Seckel MA. Acute respiratory distress syndrome and prone positioning. *AACN Adv Crit Care* [Internet]. 2018 Winter [cited 2023 Feb 28];29(4):415–25. Available from: <https://aacnjournals.org/aacnacconline/article/29/4/415/2281/Acute-Respiratory-Distress-Syndrome-and-Prone>
30. Scholten EL, Beitler JR, Prisk GK, Malhotra A. Treatment of ARDS with prone positioning. *Chest* [Internet]. 2017;151(1):215–24. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216526439>
31. Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(12):2385–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>

32. Short B, Parekh M, Ryan P, Chiu M, Fine C, Scala P, et al. Rapid implementation of a mobile prone team during the COVID-19 pandemic. *J Crit Care* [Internet]. 2020;60:230–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120306663>
33. Parhar KKS, Zuege DJ, Shariff K, Knight G, Bagshaw SM. Prone positioning for ARDS patients-tips for preparation and use during the COVID-19 pandemic. *Can J Anaesth* [Internet]. 2021;68(4):541–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-020-01885-0>
34. Ibarra G, Rivera A, Fernandez-Ibarburu B, Lorca-García C, Garcia-Ruano A. Prone position pressure sores in the COVID-19 pandemic: The Madrid experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* [Internet]. 2021;74(9):2141–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1748681520307324>
35. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2020;24(1):28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>
36. Ghelichkhani P, Esmaeili M. Prone position in management of COVID-19 patients; A commentary. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158870/>
37. Weiss TT, Cerda F, Scott JB, Kaur R, Sungurlu S, Mirza SH, et al. Prone positioning for patients intubated for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to COVID-19: a retrospective observational cohort study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2021;126(1):48–55. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007091220308370>
38. Behesht Aeen F, Pakzad R, Goudarzi Rad M, Abdi F, Zaheri F, Mirzadeh N. Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];11(1):14407. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93739-y>
39. Langer T, Brioni M, Guzzardella A, Carlesso E, Cabrini L, Castelli G, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1):128. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03552-2>
40. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];8(8):765–74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X)



41. Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone positioning in moderate to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: A cohort study and analysis of physiology. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];36(2):241–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0885066620980399>
42. Perez-Nieto OR, Escarraman-Martinez D, Guerrero-Gutierrez MA, Zamarron-Lopez EI, Mancilla-Galindo J, Kammar-García A, et al. Awake prone positioning and oxygen therapy in patients with COVID-19: the APRONOX study. *Eur Respir J* [Internet]. 2022;59(2):2100265. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/59/2/2100265.abstract>
43. Kollias A, Kyriakoulis KG, Rapti V, Trontzas IP, Nitsotolis T, Syrigos K, et al. Prone positioning in patients with COVID-19: Analysis of multicenter registry data and meta-analysis of aggregate data. *In Vivo* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];36(1):361–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.12711>
44. Jouffroy R, Darmon M, Isnard F, Geri G, Beurton A, Fartoukh M, et al. Impact of prone position in non-intubated spontaneously breathing patients admitted to the ICU for severe acute respiratory failure due to COVID-19. *J Crit Care* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];64:199–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.04.014>
45. Padrão EMH, Valente FS, Besen BAMP, Rahhal H, Mesquita PS, de Alencar JCG, et al. Awake prone positioning in COVID-19 hypoxemic respiratory failure: Exploratory findings in a single-center retrospective cohort study. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];27(12):1249–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33107664/>
46. Le Terrier C, Sigaud F, Lebbah S, Desmedt L, Hajage D, Guérin C, et al. Early prone positioning in acute respiratory distress syndrome related to COVID-19: a propensity score analysis from the multicentric cohort COVID-ICU network-the ProneCOVID study. *Crit Care* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];26(1):71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-03949-7>
47. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];9(12):1387–95. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00356-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00356-8)
48. Tonelli R, Pisani L, Tabbì L, Comellini V, Prediletto I, Fantini R, et al. Early awake proning in critical and severe COVID-19 patients undergoing noninvasive respiratory support: A retrospective multicenter cohort study. *Pulmonology* [Internet]. 2022;28(3):181–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043721000775>

49. Bell J, William Pike C, Kreisel C, Sonti R, Cobb N. Predicting impact of prone position on oxygenation in mechanically ventilated patients with COVID-19. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];37(7):883–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/08850666221081757>
50. Esperatti M, Busico M, Fuentes NA, Gallardo A, Osatnik J, Vitali A, et al. Impact of exposure time in awake prone positioning on clinical outcomes of patients with COVID-19-related acute respiratory failure treated with high-flow nasal oxygen: a multicenter cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];26(1):16. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03881-2>
51. Lucchini A, Russotto V, Barreca N, Villa M, Casartelli G, Marcolin Y, et al. Short and long-term complications due to standard and extended prone position cycles in CoViD-19 patients. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2022;69(103158):103158. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964339721001476>
52. Cardona S, Downing J, Alfalasi R, Bzhilyanskaya V, Milzman D, Rehan M, et al. Intubation rate of patients with hypoxia due to COVID-19 treated with awake proning: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];43:88–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.058>
53. Mathews KS, Soh H, Shaefi S, Wang W, Bose S, Coca S, et al. Prone positioning and survival in mechanically ventilated patients with Coronavirus disease 2019-related respiratory failure. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];49(7):1026–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000004938>
54. Silva Junior JM, Tremi RE, Golinelli PC, Segundo MR de MG, Menezes PFL, Umada JD de A, et al. Response of patients with acute respiratory failure caused by COVID-19 to awake-prone position outside the intensive care unit based on pulmonary involvement. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2021;76(e3368):e3368. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1807593222002502>
55. Walter T, Zucman N, Mullaert J, Thiry I, Gernez C, Roux D, et al. Extended prone positioning duration for COVID-19-related ARDS: benefits and detriments. *Crit Care* [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 28];26(1):208. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-04081-2>
56. Rezoagli E, Mariani I, Rona R, Foti G, Bellani G. Difference between prolonged versus standard duration of prone position in COVID-19 patients: a retrospective study. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];87(12):1383–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34263588/>



57. Kaur R, Vines DL, Mirza S, Elshafei A, Jackson JA, Harnois LJ, et al. Early versus late awake prone positioning in non-intubated patients with COVID-19. *Crit Care* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];25(1):340. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-021-03761-9>
58. Altınay M, Sayan I, Turk HS, Cinar AS, Sayın P, Yucel T, et al. Effect of early awake prone positioning application on prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19 pneumonia: a retrospective observational study. *Braz J Anesthesiol* [Internet]. 2022;72(2):194–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104001421003183>
59. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2020;508:254–66. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120302503>
60. Khan AH, Tirth V, Fawzy M, Mahmoud AED, Khan NA, Ahmed S, et al. COVID-19 transmission, vulnerability, persistence and nanotherapy: a review. *Environ Chem Lett* [Internet]. 2021;19(4):2773–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10311-021-01229-4>
61. Shahbazi Sighaldehy S, Ebrahimi Kalan M. Care of newborns born to mothers with COVID-19 infection; a review of existing evidence. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022;35(11):2203–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2020.1777969>
62. Falzone L, Gattuso G, Tsatsakis A, Spandidos DA, Libra M. Current and innovative methods for the diagnosis of COVID-19 infection (Review). *Int J Mol Med* [Internet]. 2021;47(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2021.4933>
63. Goudouris ES. Laboratory diagnosis of COVID-19. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 28];97(1):7–12. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/cV4nJyhNbqrqrZDGKq4LBxM/abstract/?lang=en>
64. Güner R, Hasanoğlu I, Aktaş F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turk J Med Sci* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];50(SI-1):571–7. Available from: <https://journals.tubitak.gov.tr/medical/vol50/iss9/13/>
65. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
66. Tarighi P, Eftekhari S, Chizari M, Sabernavaei M, Jafari D, Mirzabeigi P. A review of potential suggested drugs for coronavirus disease (COVID-19) treatment. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2021;895(173890):173890. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299921000431>