



Kako najbolje iskoristiti inteligentnu mehaničku ventilaciju za poboljšanje ishoda liječenja bolesnika u Jedinici intenzivne medicine?

How can we use Intelligent mechanical ventilation to improve patient care in Intensive care unit?

Matija Jurjević¹✉, Jasminka Kopic¹, Ivan Mirković¹, Natalija Mrzljak-Vučinić¹

¹ Odjel za anesteziju, reanimaciju i intenzivnu medicinu, Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod

Deskriptori

MEHANIČKA VENTILACIJA – metode, neželjeni učinci;
RESPIRATORNI DISTRESS SINDROM – liječenje;
OŠTEĆENJE PLUĆA IZAZVANO VENTILATOROM
– prevencija; RAČUNALNA PODRŠKA ZA KLINIČKO
ODLUČIVANJE; JEDINICE INTENZIVNOG LIJEČENJA

Descriptors

RESPIRATION, ARTIFICIAL – adverse effects, methods;
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME – therapy;
VENTILATOR-INDUCED LUNG INJURY
– prevention and control;
DECISION SUPPORT SYSTEMS, CLINICAL;
INTENSIVE CARE UNITS

✉ Adresa za dopisivanje:

Matija Jurjević, dr. med.,
Odjel za anesteziju, reanimaciju
i intenzivnu medicinu,
Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“,
Andrije Štampara 42, 35000 Slavonski Brod,
e-pošta: mtjurjevic@yahoo.com

Primljeno 23. siječnja 2023.,
prihvaćeno 24. siječnja 2023.

SAŽETAK. Usprkos tomu što je mehanička ventilacija jedan od osnovnih postupaka spašavanja života u jedinici intenzivne medicine, danas je nakon mnogih provedenih istraživanja jasno da pogrešno primijenjena mehanička ventilacija može napraviti značajnu štetu na ranije zdravim plućima ili pogoršati ozljedu bolesnih pluća te se u modernom pristupu ventilaciji maksimalno individualizira pristup, odnosno mehaničku ventilaciju se individualno prilagođava stanju pluća pojedinog bolesnika. Usprkos tomu što postoje znanstveno dokazane metode smanjenja plućne ozljede, studije su pokazale da se u praksi kod velikog broja bolesnika one ne primjenjuju, odnosno ne mjere se parametri bitni za njihovo određivanje. Za individualizaciju ventilacije od intubacije do ekstubacije potrebno je nekoliko elementarnih alata kod kojih nam može pomoći umjetna inteligencija. To su incijalna optimizacija pozitivnog tlaka na kraju ekspirija, evaluacija i primjena manevara ponovnog otvaranja kolabiranih dijelova pluća (engl. *lung recruitment maneuver* – RM), primjena moda ventilacije koji se može od udaha do udaha adaptirati na stanje bolesnikovih pluća, optimizacija plinova u krvi, optimizacija sinkronizacije bolesnika i ventilatora automatskim praćenjem krivulja mehaničke ventilacije te u konačnici alat za kvalitetnu procjenu sposobnosti bolesnika za odvajanje i samostalno disanje uz analizu potencijalnih problema kod odvajanja i njihove korekcije. To je moguće postići kombinacijom više alata, kao što su npr. alat tlak-volumen (engl. *pressure – volume tool* – PV-tool) uz ezofagealno mjerenje tlaka, adaptivna suportivna ventilacija (ASV) + *Intellivent-ASV* kao mod disanja, *Intellisync+* te alat za olakšano odvajanje od respiratora (engl. *quick weaning tool* [QuickWean]) i test spontanog disanja (engl. *spontaneous breathing trial* – SBT) dostupni na uređajima za mehaničku ventilaciju. Kombinacijom ovih alata moguće je inicijalno optimizirati mehaničku ventilaciju, a zahvaljujući automatiziranoj pametnoj tehnologiji i individualizirati praktički svaki udah bolesnika te na minimum smanjiti vrijeme potrebno za pripremu odvajanja bolesnika od mehaničke ventilacije te ekstubaciju, a u konačnici i smanjiti smrtnost bolesnika na mehaničkoj ventilaciji.

SUMMARY. Despite the fact that mechanical ventilation is one of the main life saving procedures in the intensive care unit, after many conducted studies it is clear that if applied in the wrong way it can cause a lot of damage to the otherwise healthy lung or aggravate lung injury. Keeping this in mind, a modern approach to mechanical ventilation is to maximize individual approach to each patient, meaning to tailor mechanical ventilation to individual patient's condition. Despite clear results from the studies proving some methods can lead to less lung injury, other studies have shown that in everyday clinical practice these methods are not being applied and parameters needed to calculate them are not being regularly measured. Individualizing mechanical ventilation in our patients from intubation to extubation means using several basic tools with which artificial intelligence can be very helpful. This includes initial optimization of positive end-expiratory pressure, evaluation/application of recruitment maneuvers, using a ventilatory mode capable of constantly adapting to the patients lung condition, optimization of lung gases, optimization of patient-ventilator synchronization by constant monitoring of the ventilatory curves and finally a quality tool to assess weaning readiness and spontaneous breathing with the analysis of potential problems in this phase and their correction. To achieve all the purposes, it is necessary to use a combination of tools including for example pressure volume tool (PV-tool) plus esophageal pressure measurement, adaptive support ventilation (ASV) plus *Intellivent-ASV*, *Intellisync+* and an enhanced weaning tool (QuickWean) with added spontaneous breathing trial (SBT) tool available on the ventilator. Thanks to the smart technology, by combining these tools it is possible to practically individualize and optimize every breath, and thereby reduce total time on mechanical ventilation as well as weaning procedure time, to facilitate extubation, and in the end to reduce mortality on mechanical ventilation.

Mehanička ventilacija jedna je od osnovnih tehnika spašavanja života u jedinicama intenzivne medicine (JIM), a sve više i izvan njih. Indikacije za mehaničku ventilacijsku potporu disanja variraju od osnovne zaštite dišnog puta (trauma, infekcije...), ventilacije zdravih pluća tijekom operativnog zahvata, ventilacije bolesnika s hipoksemijskim respiracijskim zatajenjem (sindrom akutnoga respiratornog distresa pluća – ARDS, srčane dekompenzacije, upale pluća...), hiperkapnijskim respiracijskim zatajenjem (kronična opstruktivna plućna bolest – KOPB...), kao suportivna terapija u drugim bolestima i stanjima (neurološke bolesti, sepsa, razne vrste šokova...) itd.

Onog trenutka kada je bolesniku potrebna mehanička ventilacija, prvo je potrebno odabrati način na koji će biti primijenjena. Dvije osnovne mogućnosti jesu neinvazivna mehanička ventilacija (NIV), odnosno mehanička ventilacija kod koje se tlačna potpora respiratora bolesniku isporučuje putem NIV maske ili sličnog uređaja, te invazivna mehanička ventilacija (IMV) kod koje se potpora isporučuje putem endotrahealnog (ET) tubusa ili trahealne kanile.

Za invazivnu mehaničku ventilaciju potrebno je po postavljanju ET tubusa odabrati odgovarajući mod ventilacije. Pod modom ventilacije podrazumijeva se način na koji će ventilator isporučiti bolesniku mehaničku potporu disanja. S obzirom na kliničko stanje bolesnika i indikaciju za mehaničku ventilaciju, to disanje može biti kontrolirano, kada uređaj radi kompletnu ventilaciju bolesnika ili djelomično/potpuno spontano kada bolesnik diše sam, a uređaj isporučuje određenu potporu bolesnikovim udasima. Također, odabiru se dodatni parametri – pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. *positive end expiratory pressure* – PEEP), volumen udara (engl. *tidal volume* – TV) ili tlakovi između kojih će se volumen generirati, postotak kisika u udahu (engl. *fraction of inspired oxygen* – FiO₂), parametri sinkronizacije bolesnikovih udara s uređajem itd.

Usprkos tomu što mehanička ventilacija spašava život, ako je pogrešno primijenjena izaziva niz loših učinaka na pluća putem ozljede pluća izazvane ventilatorom (engl. *ventilator-induced lung injury* – VILI), cikličkim otvaranjem i zatvaranjem alveola (engl. *atelectotrauma*), disipacijom energije na endotel pluća (engl. *ergotrauma*) itd. Smanjenje tih loših učinaka moguće je postići individualnom optimizacijom TV-a, transpulmonalnog tlaka i PEEP-a s manevrima ponovnog otvaranja kolabiranih dijelova pluća (engl. *lung recruitment maneuver* – RM), uzorka disanja (engl. *breathing pattern*) – omjer TV-a i frekvencije disanja (FD) u ukupnoj minutnoj ventilaciji (MV), minimiziranjem ukupne MV ili bez tih manevara.^{1,2}

Cilj rada je prikazati mogućnost zaštite pluća tijekom mehaničke ventilacije primjenom naprednih računalnih algoritama inteligentne mehaničke ventilacije.

Koji su problemi zaštite pluća na mehaničkoj ventilaciji u kliničkoj praksi?

Usprkos tomu što je još 2000. godine u studiji o opasnosti prevelikih TV-a u ARDS-u (ARDSNet) dokazano smanjenje smrtnosti primjenom manjih volumena udara kod takvih bolesnika uz dodatnu analizu učinka smanjenja plato tlaka u alveolama, studija Bellanija i suradnika rađena 2016. godine u JIM-ovima pedesetak primarno razvijenih zemalja pokazala je da se u kliničkoj praksi najmanje 25% bolesnika s ARDS-om ventilira ili previsokim tlakovima ili prevelikim TV-om.^{3,4,5} Također, usprkos jasnim dokazima o važnosti razlike tlaka na razini alveola potrebnog za stvaranje TV-a (engl. *driving pressure*) u mehaničkoj ventilaciji iz studije Amata i suradnika iz 2015. godine⁶, u već navedenoj studiji Bellanija i suradnika vidljivo je da se u kliničkoj praksi isti ne mjeri u barem 50% bolesnika na mehaničkoj ventilaciji. Uz problem isporuke bolesniku nečega što je već ranije u literaturi definirano kao zaštitna ventilacija pluća (engl. *lung protective ventilation* – LPV) s ciljem da se maksimalno smanji ozljeda pluća uzrokovana lošom mehaničkom ventilacijom, dokazana je i važnost očuvanja adekvatne funkcije ošita tijekom mehaničke ventilacije te se pojam u literaturi širi na pojam „zaštitna ventilacija pluća i ošita“ (engl. *lung and diaphragm protective ventilation* – LDPV).⁷

Složenost problema proizlazi i iz neusklađenosti sinkronizacije bolesnika s uređajem u trenutku kada bolesnik započne spontano disati, što je ponekad izuzetno teško adekvatno riješiti samo promjenom parametara mehaničke ventilacije.⁸

Također, kompleksna je i regulacija inspiratorne koncentracije kisika, odnosno ciljnih vrijednosti razine kisika u krvi, kao i razine ugljičnog dioksida (CO₂), jer je u studijama dokazano da su previsoke vrijednosti kisika u krvi štetne, usprkos tomu što je sama hipoksija često primarni razlog za mehaničku ventilaciju, a inzistiranje na normalizaciji CO₂ u krvi može dovesti do dodatne ozljede pluća inzistiranjem na prevelikoj ukupnoj minutnoj ventilaciji itd.^{9,10,11}

Ukidanje mehaničke ventilacije i odvajanje od nje često je kompliciran proces i može trajati i do 40% ukupnog vremena bolesnika na mehaničkoj ventilaciji te je stoga potreban dodatni nadzor kako se zbog prevelike ili premale razine potpore odnosno loše sinkronizacije bolesnika i ventilatora u toj fazi ne bi dodatno produljilo trajanje mehaničke ventilacije, čime se bolesnika ponovno izlaže dodatnim komplikacijama.¹²

Usprkos teoretskom znanju o ozljedama pluća koje izaziva loša mehanička ventilacija kao i mogućnostima njihova minimiziranja, u kliničkoj praksi teško je to samostalno adekvatno regulirati, bilo da se radi o lošijim uređajima za mehaničku ventilaciju, manjku liječnika, sestara, fizioterapeuta itd. ili jednostavno ipak o

manjku i teoretskog i praktičnog znanja te posljedično pogrešnoj postavki mehaničke ventilacije za pojedinih bolesnika. To su pokazali i rezultati liječenja bolesnika na mehaničkoj ventilaciji u nedavnoj pandemiji COVID-19.^{13,14}

Mehanička ventilacija je kontinuirana metoda liječenja koja se kod akutnog bolesnika može primjenjivati danima, tjednima ili mjesecima te čak i ako je maksimalno moguće optimizirana za pojedinog bolesnika u pojedinom trenutku, već nakon 30 min ili 1 h stanje bolesnika može zahtijevati korekciju parametara radi ponovne optimizacije mehaničke ventilacije.

Kako primjeniti inteligentnu LDPV u kliničkoj praksi?

Mehanička ventilacija bolesnika po principu LDPV mora sadržavati sljedeće komponente: alat za optimizaciju PEEP-a te po potrebi izvođenje kratkotrajnog individualiziranog RM-a, mod ventilacije koji se od udaha do udaha samostalno adaptira na parametre plućne mehanike (popustljivost, otpor...) pojedinog bolesnika, samostalnu regulaciju FiO_2 na zadanu ciljnu vrijednost zasićenosti kisika u krvi (engl. *saturation of peripheral oxygen* – SpO_2) i razine minutne ventilacije na zadanu ciljnu vrijednost CO_2 na kraju izdaha (engl. *end-tidal CO_2* – ETCO_2) te inteligentni alat za optimizaciju i sinhronizaciju spontanog disanja i procesa odvajanja bolesnika od mehaničke ventilacije (engl. *weaning*). Idealno bi sve trebalo biti optimizirano kroz ta četiri koraka kontinuirano 24 h dnevno, neovisno o trenutnoj prisutnosti liječnika kraj bolesnika, bilo da se radi o dežurstvu iskusnog intenzivista odnosno mlađeg specijalista ili specijalizanta.

Stoga u Slavanskom Brodu za protektivnu ventilaciju naših bolesnika primarno koristimo adaptivnu potpornu ventilaciju (engl. *adaptive support ventilation* – ASV) verzija 1.1 odnosno *Intellivent-ASV* mod ventilacije (Hamilton Medical AG) uz dodatak alata za analizu petlje tlak-volumen (engl. *pressure-volume tool* – *PV-tool*) i mjerenja ezofagealnog tlaka za optimizaciju PEEP-a i RM-a, uz računalni program za optimizaciju sinkronizacije *Intellisync+* (Hamilton Medical AG) te alat za olakšano odvajanje od respiratora (engl. *quick weaning tool* [*QuickWean*]) i test spontanog disanja (engl. *spontaneous breathing trial* – SBT) radi uspješnijeg odvajanja od mehaničke ventilacije.¹⁵

Optimizacija PEEP-a te RM-a izrazito su kompliciran dio mehaničke ventilacije te neće biti tema daljnjeg teksta. Važno je ipak naglasiti kako u literaturi ne postoji jedna široko prihvaćena metoda optimizacije PEEP-a te je to još uvijek tema velikih rasprava i diskusija u znanstvenim radovima.¹⁶

Kada govorimo o modovima ventilacije, ASV je trenutno jedini dostupan mod ventilacije koji se prilagođava parametrima plućne mehanike bolesnika, neovi-

sno radi li se o kontroliranom ili spontanom odnosno potpomognutom disanju. Zahvaljujući proksimalnom senzoru protoka (engl. *proximal flow sensor*; Hamilton Medical AG), ASV od udaha do udaha mjeri ekspiratornu vremensku konstantu pluća (engl. *expiratory time constant*, RC_{exp}) te na osnovi Otisove i Meadove jednadžbe minimalnoga dišnog rada odnosno minimalne sile disanja računa optimalan omjer frekvencije disanja i TV-a za zadani MV disanja te ih zatim mijenja za svaki slijedeći udah.¹⁷ Time se osigurava optimizacija uzorka disanja praktično za svaki udah 24 h dnevno. Uz to, zahvaljujući pametnoj formuli adaptacije, ASV sam prepoznaje prisutnost bolesnikovih spontanih udaha te automatski varira između kontinuirano mandatorne, intermitentno mandatorne i kontinuirano spontane ventilacije (prema Chatburnovoj klasifikaciji modova ventilacije svi modovi spadaju u jednu od te tri kategorije)¹⁸, te u tom smislu automatski između tlačno kontrolirane, optimalno volumno ciljane ventilacije u kontroliranom dijelu, do optimalno volumno-ciljane varijabilne tlačne potpore u spontanom odnosno potpomognutom disanju.

Sljedeći korak u inteligentnoj optimizaciji ventilacije jest primjena *Intellivent-ASV*-a koji sada na ASV mod nadograđuje automatsku adaptaciju MV-a, PEEP-a i FiO_2 (ili samo pojedine komponente ovisno o želji liječnika) s ciljem da liječnik zapravo zadaje željene vrijednosti SpO_2 , odnosno ETCO_2 u uskim rasponima, a zatim ih aparat postiže primjenom ASV moda uz automatsku promjenu MV za promjenu ETCO_2 , odnosno FiO_2 i PEEP-a za korekciju SpO_2 . Pritom se zapravo služi istim metodama koje koristi i kliničar, npr. u slučaju porasta ETCO_2 iznad željene razine automatski podiže količinu MV-a, odnosno snižava ju u slučaju preniske razine ETCO_2 i tako kontinuirano održava tu željenu razinu 24 h dnevno neovisno o neposrednoj prisutnosti liječnika kraj bolesnika, dok za promjene vrijednosti FiO_2 i PEEP-a koristi ARDSNet tablice. Naravno da je kontrola ventilacije uvijek u rukama liječnika koji zadaje ciljne vrijednosti SpO_2 i ETCO_2 , ali je stabilnost razine tih parametara neovisna o ručnim promjenama na uređaju koje bi inače morali svaki put regulirati, a ciljne se vrijednosti mogu u svakom trenutku promijeniti ako to želimo i uređaj će se automatski prilagoditi, koristeći već ranije navedeni princip individualno optimizirane ventilacije primjenom ASV moda ventilacije.^{19,20}

U trenutku kada bolesnik započne spontano disati izuzetno je važna sinkronizacija bolesnikovih udaha s razinom tlačne potpore ventilatora kao i vremena udaha i izdaha, jer krive postavke sinkronizacije mogu dovesti do značajne neugode za bolesnika, prevelikog odnosno premalog rada ošita te u konačnici do produženja mehaničke ventilacije i povećane razine njenih komplikacija.

Intellisync+ je alat koji mi koristimo radi analize bolesnikovih spontanih udaha i što točnije prilagodbe okidača (engl. *trigger* – T) spontanog udaha te okidača izdaha (engl. *expiratory time sensitivity* – ETS) odnosno postotka od vršnoga inspiratornog protoka pri kojem se otvara ekspiratorna valvula i počinje izdah, svakom udahu. Uređaj analizira krivulju protoka te na osnovi analize automatski prilagođava vrijednosti T i ETS-a od udaha do udaha. U klasičnim modovima ventilacije te se vrijednosti odabiru ručno, a studije su pokazale kako i kod iskusnih stručnjaka pri ručnom namještanju tih postavki čak do 25% ukupnog vremena bolesnik može biti izložen nekoj od respiratornih asinkronija.⁸

Postupak odvajanja od mehaničke ventilacije često je kompliciran, pogotovo kod bolesnika s ARDS-om i/ili KOPB-om¹², a inteligentna automatizacija postupnog smanjenja dišne potpore odnosno prebacivanja dišnog rada s uređaja na bolesnika može biti izrazito korisna u skraćenju i optimizaciji tog postupka. *QuickWean/STB* (Hamilton Medical AG), alat koji mi koristimo, uz automatsko postupno smanjenje dišne potpore kontinuirano prati parametre vezane za eliminaciju CO₂ (volumen udaha u odnosu na idealnu tjelesnu težinu [engl. *ideal body weight* – IBW], TV/IBW i razinu tlačne potpore pojedinom udahu), oksigenaciju (FiO₂ te PEEP) kao i frekvenciju disanja (FD) te indeks brzog i plitkog disanja (engl. *rapid-shallow breathing index* – RSB) i na taj način kontinuirano analizira je li naš bolesnik spreman za odvajanje ili ne. U slučaju zadovoljavajuće vrijednosti svih parametara, uređaj je u mogućnosti izvesti SBT kojim se tijekom 30 minuta simulira stanje bolesnika nakon odvajanja od mehaničke ventilacije te na taj način uz nadzor deset parametara ventilacije, oksigenacije i dišnog rada bolesnika objektivno ocjenjuje njegova sposobnost za ukidanje mehaničke ventilacije i uspješno odvajanje. U slučaju uspješnog SBT-a bolesnika je moguće sigurno odvojiti od mehaničke ventilacije te ekstubirati, a u slučaju neuspješnog odvajanja zahvaljujući kontinuiranom monitoringu različitih parametara moguće je ocijeniti zbog čega odvajanje nije bilo uspješno te sukladno tomu pokušati izvršiti korekciju terapije s ciljem uspješnog odvajanja u nekom drugom pokušaju.

Zaključak

Iako je ovo samo kratki prikaz kompleksnosti mehaničke ventilacije, jasno je da je teško postići njezinu individualiziranu optimizaciju za pojedinog bolesnika bez upotrebe automatiziranih inteligentnih rješenja koja su danas moguća zahvaljujući napretku tehnologije. Kliničari se nadaju daljnjem razvoju i unaprjeđenju automatizacije mehaničke ventilacije kako bi svaki bolesnik imao maksimalno individualiziranu mehaničku ventilaciju, odnosno ventilaciju prilagođenu

njegovom kliničkom stanju te razini ozljede pluća po principu 24/7, odnosno kontinuirano od započinjanja mehaničke ventilacije do njezinog uspješnog ukidanja kojemu se uvijek nadamo. Kontinuiranu optimizaciju parametara mehaničke ventilacije (naravno, uz adekvatne unose kontrolnih parametara i nadzor liječnika) uređaji su jednostavno u stanju u kontinuitetu raditi brže i kvalitetnije nego ako se svaki parametar na respiratoru mora mijenjati ručno. Inteligencija predstavlja sposobnost prilagodbe na promjenu, a inteligentna mehanička ventilacija predstavljena u ovom tekstu upravo se tako prilagođava svakom bolesniku individualno od udaha do udaha, odnosno svakih nekoliko sekundi, 60 minuta u satu, 24 sata dnevno, neovisno o tome koliko dugo postoji potreba za mehaničkom ventilacijom bolesnika.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: MJ, JK, IM, NMV

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: MJ, JK, IM, NMV

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: MJ

KRITIČKA REVIZIJA: MJ, JK, IM, NMV

LITERATURA

- Gattinoni L, Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intensive Care Med.* 2005;31:776–84.
- Marini JJ. Dissipation of energy during the respiratory cycle: conditional importance of ergotrauma to structural lung damage. *Curr Opin Crit Care.* 2018;24(1):16–22.
- Brower RG, Matthay M, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A i sur. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301–8.
- Slutsky AS, Ranieri VM. Mechanical ventilation: lessons from the ARDSNet trial. *Respir. Res.* 2000;1(2):73–7.
- Giacomo B, John GL, Tàì P, Eddy F, Laurent B, Andres E i sur. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA.* 2016;315: 788–800.
- Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA i sur. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372: 747–55.
- Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya SK, Beitler JR, Tielas I i sur. Lung and Diaphragm-Protective Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(7):950–61.
- Mojoli F, Pozzi M, Orlando A, Bianchi IM, Arisi E, Iotti GA i sur. Timing of inspiratory muscle activity detected from air-

- way pressure and flow during pressure support ventilation: the waveform method. *Crit Care*. 2022;26(1):32.
9. *Pesenti A*. Target blood gases during ARDS ventilatory management. *Intensive Care Med*. 1990;16:349–51. doi: 10.1007/BF01735171.
 10. *Helmerhorst HJF, Schultz MJ, van der Voort PHJ, Bosman RJ, Juffermans NP, de Wilde RBP i sur.* Effectiveness and clinical outcomes of a two-step implementation of conservative oxygenation targets in critically ill patients: a before and after trial. *Crit Care Med* 2016;44:554–63.
 11. *Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A i sur.* Effect of conservative vs conventional oxygen therapy on mortality among patients in an intensive care unit: The oxygen-ICU randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(15):1583–9.
 12. *Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Inmaculada A, Brochard L, Stewart TE i sur.*, Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345–55.
 13. *Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A i sur.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574–81.
 14. *Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW i sur.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–9.
 15. *Arnal JM, Garnero A, Novonti D, Demory D, Ducros L, Berric A i sur.* Feasibility study on full closed-loop control ventilation (IntelliVent-ASV) in ICU patients with acute respiratory failure: a prospective observational comparative study. *Crit Care*. 2013;17(5):R196.
 16. *Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, Rappeti F, Romitti F, Tonneti T i sur.* Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann Transl Med*. 2017;5(14):288.
 17. *Arnal J-M, Wysocki M, Nafati C, Donati S, Granier I, Corno G i sur.* Automatic selection of breathing pattern using adaptive support ventilation. *Intens Care Med*. 2008;34:75–81.
 18. *Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E.* A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respir Care*. 2014;59(11):1747–63.
 19. *Arnal JM, Saoli M, Garnero A.* Airway and transpulmonary driving pressures and mechanical powers selected by INTELLiVENT-ASV in passive, mechanically ventilated ICU patients. *Heart Lung*. 2020;49(4):427–34.
 20. *Arnal J-M, Wysocki M, Novotni D, Demory D, Lopez R, Donati S i sur.* Safety and efficacy of a fully closed-loop control ventilation (IntelliVent-ASV(R)) in sedated ICU patients with acute respiratory failure: a prospective randomized crossover study. *Intens Care Med*. 2012;38:781–7.

