

Mechanická energie umělé plicní ventilace: zbytečný nebo nezbytný parametr?

Burša F., Frelich M., Sklienka P., Jor O., Máca J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity, Ostrava

Umělá plicní ventilace (UPV) patří mezi zavedené metody orgánové podpory na jednotkách intenzivní péče. U pacientů s plicním postižením, zejména pak s jejich těžšími formami, může UPV působit takovými silami, že mohou vést k dalšímu poškození nemocných plic. Mechanická energie (ME) je parametr představující celkovou energii, kterou UPV působí na plíce (případně na plíce, dýchací cesty a hrudník). Vyšší hodnoty ME jsou spojené s vyšším rizikem plicního postižení indukovaného ventilátorem (VILI). ME je možné vypočítat z ventilačních parametrů pomocí rovnic, z nichž některé umožňují výpočet přímo u lůžka nemocného na běžné kalkulačce. Úpravou jednotlivých parametrů, pak můžeme ME snížit ve snaze snížení rizika VILI. Ze vzorců lze rovněž odvodit jak se jednotlivé parametry podílejí na celkové ME a můžeme se tak rozhodnout, který parametr je vhodné upravit. Tento přehledový článek přináší ucelený pohled na současné postavení ME jako ventilačního parametru asociovaného s rizikem VILI. Jsou zde uvedeny rovnice pro výpočet ME pro jednotlivé ventilační režimy s kritickým hodnocením přesnosti jednotlivých možností výpočtu a využití konceptu ME v běžné denní praxi u lůžka pacienta na UPV.

Klíčová slova: umělá plicní ventilace, syndrom dechové tísně dospělých, ventilátorem indukované plicní postižení.

Mechanical power of mechanical ventilation: unnecessary or necessary parameter?

Mechanical ventilation (MV) is one of the established methods of organ support in intensive care units. In patients with lung disease, especially in its more severe forms, MV can act with such forces that it can lead to further damage to the diseased lungs. Mechanical energy (ME) is a parameter representing the total energy that the MV exerts on the lungs (or lungs, airways, and chest). Higher ME values are associated with a higher risk of ventilator-induced lung injury (VILI). ME can be calculated from ventilation parameters using equations, some of which allow calculation directly at the patient's bedside on a regular calculator. By adjusting individual parameters, we can then reduce the ME to reduce the risk of VILI. From the formulas, it is also possible to derive how the individual parameters contribute to the overall ME, and we can thus decide which parameter should be adjusted. This review article provides a comprehensive view of the current knowledge of ME as a ventilatory parameter associated with the risk of VILI. Equations for calculating ME for individual ventilation modes are presented here, with a critical assessment of the accuracy of individual calculation options and the use of the ME concept in routine daily practice at the patient's bed on MV.

Key words: mechanical ventilation, adult respiratory distress syndrome, ventilator-induced lung injuries.

Úvod

Umělá plicní ventilace (UPV) představuje základní podporu selhávajících plicních funkcí u pacientů s plicním postižením, zejména pak u pacientů se syndromem akutní dechové tísně dospělých (ARDS). Jakkoli se bezpečnost UPV za poslední dekády zlepšila, zejména po zavedení tzv. protektivního nastavení UPV do praxe [1, 2], představuje UPV energii, kterou přístroj působí na plicní parenchym s rizikem dal-

šího plicního postižení [3]. Ventilace nízkými dechovými objemy (V_t) a tlaky, otevírací manévry, nastavení vhodného pozitivního přetlaku na konci expirace (PEEP), pronační poloha nebo podpora pomocí mimotělní membránové oxygenace (ECMO) jsou doporučenými a zavedenými intervencemi vedoucí ke snížení plicního postižení ventilátorem (VILI) [4]. Zajištění dostatečné minutové ventilace při snížení V_t může být dosaženo například pomocí zvýšení dechové frekvence (RR). Tímto

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Frelich, Ph.D., michal.frelich@fno.cz

Článek přijat redakcí: 11. 9. 2023; Článek přijat k tisku: 30. 11. 2023

Cit. zkr.: Anest intenziv Med. 2023;34(4):165-171

postupem může dojít paradoxně ke zvýšení mechanické energie (ME) a zvýšení rizika VILI. Znalost, jak se jednotlivé parametry UPV podílejí na celkové ME, může pomoci při hledání optimální kombinace jednotlivých parametrů ve snaze minimalizovat VILI a současně dosáhnout uspokojivé výměny dýchacích plynů. Zvýšení rizika VILI nepředstavuje jen samotná výše ME, ale především vlastnosti plic, na které daná ME působí [5]. Heterogenita postižení plicního parenchymu, která je u ARDS častá, může vést k okrskům v plicním parenchymu, kde je působení dané ME již za hranou bezpečnosti a současně se mohou vyskytovat okrsky plic, kde daná ME nepůsobí škodlivě. Nezáleží tedy jen na určité hodnotě ME jako takové, ale na distribuci této energie v plicním parenchymu a na jeho postižení.

Počátky měření ME UPV sahají do 60. let minulého století, ale reálné využití této metody u lůžka pacienta není ani dnes součástí běžné praxe [6]. Příčinnou je zejména komplikovaný výpočet ME dodané ventilátorem, a rovněž neznalost mezní hodnoty, která by byla jednoznačně spojena s agravací plicního poškození (zvýšení rizika VILI nebo mortality potvrzené kvalitními studiemi u kriticky nemocných pacientů). Základní klinickou otázkou je, zdali ME představuje jen prognostický parametr pro rozvoj VILI či mortalitu kriticky nemocných, nebo zda-li se jedná o parametr, který umožní individualizaci nastavení jednotlivých parametrů UPV.

V literatuře se můžeme setkat s pojmy „mechanical energy“ a „mechanical power“ (MP). MP představuje energii aplikovanou ventilátorem za jednotku času, tedy kumulativní inspirační energii v joulech za minutu (J/min), zatímco ME v užším slova smyslu představuje energii aplikovanou během jednoho dechového cyklu [7]. V literatuře se oba pojmy často zaměňují a oba parametry se uvádějí v J/min. Současný koncept ME, tak jak ho dnes známe, byl poprvé popsán Gattinonim et al. (rovnice č. 1 v Tab. 1.) [8]. Autoři prezentují rovnici pro výpočet ME, která zohledňuje jednotlivé parametry běžně nastavované na ventilátoru. Jakkoli je rovnice na první pohled velmi složitá pro jednoduché využití u lůžka, může být přesto přínosná, protože ozřejmí vliv jednotlivých parametrů na velikost ME. Z rovnice vyplývá, že zvýšení V_t , „driving pressure“ (DP; rozdíl mezi plató tlakem a PEEP) a inspiračního průtoku zvyšuje ME s exponentem 2. Zvýšení PEEP zvyšuje ME přibližně lineárně a zvýšení dechové frekvence (RR) zvyšuje ME s exponentem 1,4. Pokud při nastavování parametrů UPV budeme zohledňovat i míru vlivu těchto jednotlivých parametrů na ME (aniž bychom složitě vypočítávali skutečnou hodnotu ME), můžeme nám to pomoci snížit celkovou zátěž UPV na plicní parenchym. Z tohoto pohledu tak můžeme například snížit ME zvýšením PEEP při současném snížení V_t či DP.

Podrobně se problematice ME věnuje řada učebnic a odborných textů [9–11]. Tento přehledový článek přináší stručný pohled problematiky ME u lůžka pacienta. Uvádí přehled nejdůležitějších vzorců pro výpočet ME u jednotlivých ventilačních režimů a interpretaci ME ve vztahu ke zvýšení rizika VILI či mortality.

Jak stanovit ME u lůžka?

Existuje řada metod stanovení ME přímo u lůžka pacienta na UPV, ale základním předpokladem je řízená ventilace bez spontánní dechové aktivity pacienta. Stanovení ME u pacientů na UPV lze pomocí řady

Tab. 1. Rovnice pro výpočet ME.

Objemově řízená ventilace	
1 Gattinoni a kol.	$ME = RR \cdot \left\{ V_t^2 \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot \frac{EL_{rs}}{V_t} + RR \cdot \frac{(1 + I:E)}{60 \cdot I:E} \cdot R_{aw} \right] + V_t \cdot PEEP \right\}$
2 Chiumello a kol.	$MP = 0,098 \cdot RR \cdot V_t \cdot \left[P_{peak} - \frac{1}{2} \cdot (P_{plat} - PEEP) \right]$
3 Giosa a kol.	$ME = \frac{V_t \cdot (P_{peak} + PEEP + F/6)}{20}$
4 Aşar a kol.	$MP_{dyn} = (WOB_v \cdot Mve) + (0,098 \cdot PEEP \cdot Mve)$
5 Chi a kol.	$MP = (0,1 \cdot MV \cdot (P_{mean} + (P_{mean} - PEEP) \cdot E : 1))$
Tlakově řízená ventilace	
6 Van Der Meijden a kol.	$ME = 0,098 \cdot RR \cdot V_t \cdot \left[PEEP + DP \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{insp}}{R \cdot C}} \right) \right]$
7 Becher a kol.	$ME = 0,098 \cdot RR \cdot V_t \cdot [PEEP + DP]$
8 Becher a kol.	$ME_{RCV(bkpel)} = 0,098 \cdot RR \cdot \left[(DP + PEEP \cdot V_t - \Delta P_{insp}^2 \cdot C \cdot \left(0,5 - \frac{R \cdot C}{T_{slope}} + \left(\frac{R \cdot C}{T_{slope}} \right)^2 \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{slope}}{R \cdot C}} \right) \right) \right]$
<i>RR – dechová frekvence; EL_{rs} – elastance respiračního systému; V_t – dechový objem; PEEP – pozitivní tlak na konci expirace; I:E – poměr inspirační a expirační doby; Raw – odpor dýchacích cest; P_{peak} – maximální tlak na konci inspirace; P_{plat} – plató tlak; F – inspirační průtok; WOB_v – dechová práce ventilátoru; Mve – minutová expirační ventilace; P_{mean} – střední tlak v dýchacích cestách; DP – driving pressure; T_{insp} – inspirační čas; R – rezistance; C – poddajnost; T_{slope} – doba do nárůstu maximálního tlaku</i>	

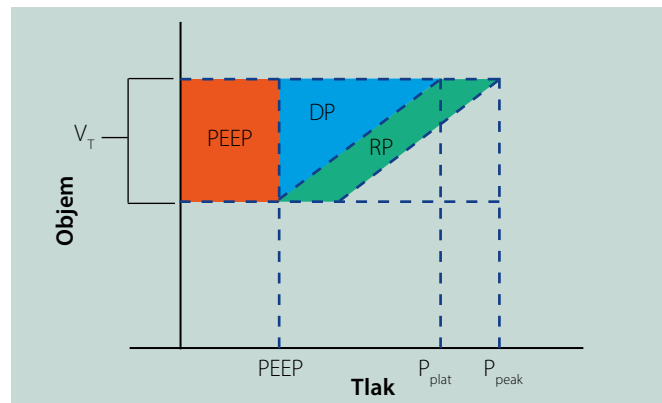
výpočtů, které se liší svou složitostí a přesností výpočtu. Vzorce musí být použity v podmínkách, pro které jsou určeny. Existují výpočty pro tlakovou nebo objemově řízenou ventilaci. S výhodou lze použít i zjednodušené rovnice za cenu jistého zkreslení. Jako nejpresnější metoda je považována **geometrická kalkulace ME** [12]. Jedná se o výpočet plochy pod tlakově objemovou křivkou jednoho dechu, která odpovídá ME a násobením RR pak získáme ME v J/min [13]. Je zapotřebí sledovat vztah tlaku a objemu v krátkých časových úsecích (v řádu desítek milisekund), aby bylo možné křivku přesně zaznamenat. Výpočet předpokládá plnou absenci spontánního dýchání a konstantní inspirační průtok. Geometrická metoda je primárně určena pro objemově řízenou ventilaci. Při tlakově řízené ventilaci dochází k jistému zkreslení vyplývajícemu z variabilního inspiračního průtoku, zohledňuje PEEP i RR. Předpokládá, že se v průběhu inspirace nemění poddajnost a odpor respiračního systému. Toto představuje limitaci metody v situaci tzv. dechového recruitmentu, tedy pokud má respirační systém významně jinou poddajnost na konci nádechu než na jeho začátku. Pokud je použit transpulmonární tlak (Ptp) odpovídá ME energii působící jen na plíce. Při výpočtu podle tlaků v tracheální kanyle představuje ME energii působící na celý respirační systém (plíce, hrudní stěna, dýchací cesty). Metoda je použitelná i u asistované ventilace, ale pokud pacient usilovně dýchá nemusí být výpočet přesný (podhodnocení při inspiračním poklesu tlaků). Při měření Ptp lze provést měření ME i u pacientů se spont. dechovou aktivitou. Využití geometrické metody u lůžka bez speciální techniky měření v podstatě

není možné, což znemožňuje její široké praktické použití. Geometrická metoda výpočtu je znázorněna na Obr. 1.

U objemově řízené ventilace je možné využít původní Gattinoniho rovnici [8] (rovnice číslo 1). Rovnice pracuje s poddajností respiračního systému, proudovými odpory v dýchacích cestách, PEEP a poměrem inspiria a expiria. Výpočet předpokládá konstantní průtok během inspiria a stabilní proudové odpory. Přesné hodnoty odečteme z obrazovky ventilátoru při zástavě dechového cyklu v inspiriu (inspiration hold maneuver). Složitost rovnice je její hlavní nevýhodou, a proto byla stejnými autory zjednodušena s použitím maximálního tlaku na konci inspiria (Ppeak) a Pplat [10] (rovnice číslo 2). Zjednodušená rovnice umožňuje podstatně snazší výpočet u lůžka pacienta se zachováním klinicky akceptovatelné přesnosti výpočtu s odchylkou 0,053 J/min a 0,4 J/min pro inspirační průtoky 30 l/min, resp. 60 l/min. Vyšší průtoky povedou k větším nepřesnostem. Obvykle jsou vyšší průtoky způsobené vyšším odporem dýchacích cest (při nárůstu Raw je daný V_t u objemově řízené ventilace dosažen vyšším průtokem a tlakem), takže vyšší ME nepůsobí na plicní parenchym (nebude se podílet na vzniku VILI). Pokud klesne plicní poddajnost, pravděpodobně se to projeví ve vzorci změnami V_t a Pplat, kdy toto zvýšení ME již bude působit na plicní parenchym a může zvyšovat riziko rozvoje VILI [14]. Ke stejné rovnici došli i Louis et al. [15]. V původní práci v rovnici není zakomponovaná konstanta pro přepočítání na J/min ($k = 0,098$), jinak jsou rovnice matematicky shodné, proto tato pro přehlednost není uvedena. Práce Louise et al. se zabývala srovnáním geometrické a zjednodušené rovnice u pacientů s ARDS. Absolutní odchylka nepřesahovala 8,3 %, což odpovídá přibližně 2 J/min. Zjednodušená rovnice tak lze použít u lůžka s uspokojivou přesností a výpočet lze provést na běžné kalkulačce. Je zapotřebí adekvátně změřit Pplat (inspirační „hold“ manévry), aby nebyla nepřesnost měření větší (resp. i PEEPtot při expiračním „hold“ manévru). Rovnice podle Giosy et al. nevyžaduje provádět tento manévry a je tak dalším klinicky užitečným způsobem stanovení ME [16] (rovnice číslo 3). Zjednodušený výpočet předpokládá resistenci 10 cm H₂O/l/s, což je běžná hodnota u pacientů na UPV, nicméně pokud se u konkrétního pacienta rezistence bude významně od tohoto čísla lišit (např. u vyšších inspiračních průtoků), bude rovnice tím méně přesná (podhodnocení ME). Pokud rezistence nepřesáhne 20 cmH₂O/l/s je chyba měření klinicky zanedbatelná (pro 20 cmH₂O/L/s přibližně 1,3 J/min). Rovnice podle Giosy et al. tak představuje jednoduchou možnost kalkulace ME u objemové ventilace s možností výpočtu přímo u lůžka pacienta bez nutnosti provádět speciální manévry a současně při zachování klinicky uspokojivé přesnosti.

Některé přístroje pro UPV umožňují výpočet „dechové práce ventilátoru“ (Work of Breathing ventilator, WOBv). Jedná se o množství energie, kterou přístroj UPV potřebuje pro ventilaci jedním litrem směsi plynu. Pokud hodnotu vynásobíme minutovou ventilací, dostáváme práci za čas, tedy podobnou veličinu jako je ME [17]. Zohledněním PEEP pak dostaneme tzv. dynamickou ME, kdy tuto rovnici popsal Aşar et al. [18] (rovnice číslo 4). Rovnice ve srovnání s původní rovnici Gattinoniho vykazovala dobrou korelaci a přesnost ($r^2 \geq 0,98$). Další rovnice využívá středního tlaku v dýchacích cestách (Pmean; zobrazuje přístroj k UPV), (rovnice číslo 5) [19], kdy ve srovnání s Gattinoniho rovnici rovněž vy-

Obr. 1. Geometrická metoda výpočtu ME, kde součet barevných ploch udává celkovou ME



PEEP – pozitivní end-expirační tlak, DP – driving pressure, RP – resistive pressure, Pplat – plateau tlak, Ppeak – maximální tlak, V_t – dechový objem

kazovala dobrou korelaci. Střední tlak v dýchacích cestách reflektuje změny ME, pokud se tato mění při současně stabilních hodnotách PEEP, MV a I:E. Navíc vyšší Pmean je spojena s horšími výsledky léčby i přes ventilaci nízkým V_t a jedná se o nezávislý rizikový faktor špatného výsledku léčby [20].

U tlakem řízené ventilace je nutné použít jiné možnosti výpočtu. Během nádechu je konstantní tlak v dýchacích cestách a v čase se mění průtok směsi plynů, jak se postupně vyrovnává tlakový gradient mezi dýchacími cestami a alveoly. Mění se proto v průběhu nádechu i rezistence proti průtoku směsi plynů. Van Der Meijden odvodil rovnici zohledňující PEEP, V_t i DP [21] (rovnice číslo 6). Hlavní nevýhodou rovnice je, že kalkuluje s poddajností a rezistencí systému. Dechový odpor závisí na inspiračním průtoku, který se během tlakově řízeného nádechu mění. Pro výpočet je tak nutné používat ventilační manévry (end-inspirační a end-expirační tlak) a hodnoty odvodit z předchozí objemově řízené ventilace. Objemově řízená ventilace ale ze svého principu používá konstantní průtok směsi plynů během inspiria, což není možné během tlakově řízené ventilace. Rovnice tak představuje určité zkrácení, navíc použití rovnice v klinické praxi s nutností daných manévry a přepínání mezi ventilačními režimy je méně pohodlné. Zjednodušené řešení představuje rovnice Bechera et al. [22] (rovnice číslo 7). Rovnice využívá velmi jednoduché parametry, PEEP, V_t a DP, které jsou snadno zobrazitelné na přístroji pro UPV. Výpočet je možné provést na jednoduché kalkulačce přímo u lůžka pacienta. Rovnice předpokládá přísně čtvercovou křivku závislosti tlaku na čase. Koreluje dobře s geometrickou metodou s odchylkou 0,81 J/min ($r^2 = 0,94$, $p < 0,001$) [10]. Becher rovněž odvodil složitější rovnici zohledňující rychlost nárůstu inspiračního tlaku (situace, kdy není křivka závislosti tlaku na čase čtvercová) [10] (rovnice číslo 9). Obě Becherovy rovnice dobře korelovaly s geometrickou metodou výpočtu, a proto lze v praxi rychlost nárůstu inspiračního tlaku ignorovat.

U pacientů na UPV s tlakovou podporou je měření ME značně komplikované. Všechny dosavadní způsoby měření předpokládají plně kontrolovanou UPV bez spontánní dechové aktivity pacienta. Jedná se o pacienty sedované případně se svalovou relaxací. Problémem tlakové podpory z pohledu měření ME je fakt, že dechový objem je dosažen nejen tlakem generovaným přístrojem pro UPV (tlaková podpora), ale

i tlakem generovaným pacientem. Pacientovo úsilí je obtížně měřitelné a jeho nezohlednění ve vzorcích pro výpočet ME by vedlo ke značnému podhodnocení ME. Jedinou možností je použít P_{tp} (transpulmonární tlak), tedy skutečný tlak, který rozpíná plíce a použít geometrickou metodu výpočtu [23]. P_{tp} ale nepředstavuje běžně měřenou veličinu a jeho stanovení pomocí měření dolního jícnového tlaku má řadu úskalí. Pacienti s tlakovou podporou jsou rovněž významně ohroženi rozvojem plicního postižení (self-inflicted lung injury, SILI) a problematika zahrnuje velmi komplexní hodnocení jednotlivých parametrů mechaniky ventilace a zvážení načasování odpojování od UPV. Nebezpečná ventilace u pacientů při vědomí může významně zhoršit prognózu a vést ke zhoršení mechaniky ventilace [24].

Přehled vzorců pro výpočet ME je uveden v tabulce 1.

ME jako prognostický parametr

V animálních studiích byl potvrzen vztah velikosti ME a rozsahu plicního postižení, kdy sekční nálezy prokázaly zvýšenou fibrotizaci u zvířat ventilovaných vyšší ME [25–27]. Ve studii Parhara et al., která hodnotila 731 pacientů s ARDS byla ME vyšší než 22 J/min spojena s vyšší 28denní mortalitou [28]. Bhalla et al. zjistil ve své multicentrické studii na 306 pediatrických pacientech s ARDS, že vyšší ME je spojena s vyšší pravděpodobností potřeby UPV 28. den hospitalizace [29]. V řadě dalších studií u pacientů s ARDS byla potvrzena asociace vyšší ME se vzestupem mortality [30–35]. Rovněž u pacientů s nižším stupněm plicního postižení, a tedy bez ARDS [36, 37] byly výsledky podobné. V metaanalýze šesti randomizovaných kontrolovaných studií a jedné observační studie, kde bylo zařazeno 4 549 pacientů s ARDS, byla ME nezávislým prediktorem mortality společně s velikostí DP a RR [38]. Urner et al. zkoumal vztah velikosti ME a mortality u pacientů s ARDS [39]. Rozdělil pacienty podle DP a ME (DP nad a pod 15 cm H₂O; ME nad a pod 17 J/min) do dvou skupin. Pacienti ve skupinách s vyšším DP a vyšší ME měli vyšší riziko mortality na jednotce intenzivní péče (ICU, intensive care unit; ICU mortalita). Parametry byly měřeny jen jedenkrát denně vždy v 8 hodin ráno, což může představovat značné zkreslení. Analýzu ME retrospektivně z elektronického záznamového systému na jednotce intenzivní péče (JIP) provedl Sentruk et al. na více než 3 000 pacientech [40]. Mortalita pacientů s ME nižší než 11,3 J/min byla 35,4 % a ve skupině s ME nad 11,3 J/min byla 49,1 %. Stejně tak byla vyšší ME spojena s delší dobou UPV a pobytem na JIP. Další rozsáhlou retrospektivní analýzu provedl Serpa et al. u více než 8 000 pacientů na UPV [41]. Rovněž prokázal asociaci vyšší ME s vyšší nemocniční mortalitou, ale zajímavé bylo zjištění, že i ve skupině pacientů s nízkým V_t byla vyšší mortalita, pokud byli ventilováni celkovou ME vyšší než 17 J/min. Analýzu pacientů s ARDS na podkladě virové pneumonie SARS-CoV-2 (CARDS) provedl Azizi et al., kdy srovnal pacienty s ARDS jiné etiologie [42]. U pacientů s CARDS byla ME měřena během prvního dne UPV 19,3 (1,6–24,0) J/min, zatímco u pacientů s jiným typem ARDS jen 13,2 (10,2–18,0) J/min. Vyšší ME byla spojena s vyšší mortalitou nezávisle na SARS-CoV-2. Saffar et al. zjišťovali efekt různých kombinací nastavení UPV s cílem snížit ME a DP, při současně zachované adekvátní výměně plynů a stejné RR [43]. Úspěšně snížili ME v 66 % a DP ve 23 %.

Výpovědní hodnotu ME je možné zlepšit při zohlednění predikované hmotnosti pacienta [44–46] nebo zohledněním plicní kapacity či poddajnosti (specifická ME) [47]. Dat v této oblasti je ale zatím velmi málo.

Jak nízko bychom měli ME udržovat?

Z klinického pohledu je zásadní nejen to, jak přesně je schopen lékař ME stanovit, ale především jestli existuje hodnota ME, která představuje významně zvýšené riziko VILI. Tedy hodnota, za kterou by již UPV neměla být bezpečně prováděna. V obecné rovině je racionální každého pacienta ventilovat s co nejvyšší bezpečností a snažit se snížit ME vhodným nastavením UPV. U pacientů s těžkými formami ARDS je ventilace z pravidla velmi obtížná. UPV by měla být nastavena tak, aby výměna krevních plynů v plicích umožnila adekvátní oxygenaci organismu a eliminaci CO₂ (při toleranci permissivní hyperkapnie) a současně nevedla k dalšímu poškození nemocných plic. Pokud adekvátní výměna krevních plynů není možná bezpečnou UPV při využití všech konzervativních možností managementu ARDS (svalová relaxace, pronace, použití vyšších hodnot PEEPu a recruitmentu atd.), je na zvážení použití mimotělné membránové oxygenace (ECMO), aby výměna krevních plynů byla zajištěna mimotělním oxygenátorem a UPV mohla být nastavena do bezpečného pásma. V řadě případů je obtížné rozhodnout, zda-li je pro daného konkrétního pacienta s individuálním plicním postižením UPV již za hranici bezpečnosti nebo je možné danými tlaky a objemy pacienta bez obav ventilovat. ME může být v tomto užitečnou metodou hodnocení celkové agresivity UPV, zejména pokud se ME vztahuje k plicní poddajnosti (velikosti ventilovatelné plíce) nebo predikované váze pacienta.

V současné době neexistuje dostatečně silná evidence jednoznačně určující hodnotu ME, která představuje hranici agresivní ventilace a vysokého rizika VILI. V řadě studií jsou například zdravá zvířata ventilována extrémně agresivně a je otázkou, zda-li hodnoty ME pro rozvoj VILI v těchto modelech je možné přenést do problematiky plicního postižení, ARDS a běžné denní praxe. Rovněž je podstatné nezaměňovat hodnoty vypočtené s využitím P_{tp}, tedy ME_{plic} a s využitím DP, kdy tato ME bude působit na celý respirační systém.

Cressoni et al. použil P_{tp} a geometrickou metodu výpočtu v animálním modelu VILI [48]. Prasata byla ventilována stejným P_{tp} a V_t, zatímco RR byla v jednotlivých skupinách odlišná. Hodnoty ME_{plic} nad 12 J/min vedly k rozvoji plicního postižení a edému (dle CT). Pokud byla dále ve skupině zvířat bez poškození na CT zvýšena RR (bez změny dalších parametrů), tak aby ME_{plic} byla větší než 12 J/min, došlo u všech prasat k rozvoji VILI. Romitti et al. ventilovali zdravá prasata 48 hodin s ME 3, 7 a 12 J/min [49]. Došlo ke zvýšení hmotnosti plic, zhoršení histologického nálezu na plicích v závislosti na velikosti ME. V práci Guérina et al., která hodnotila retrospektivně data ze dvou randomizovaných kontrolovaných studií (Acurasys [50] a Proseva [51]) byla rovněž ME vyšší než 12 J/min spojena s rozvojem VILI [52]. Ve studii nebyl zohledněn PEEP (vypočítáváno podle vzorce číslo 7 bez zahrnutí hodnoty PEEP) a ME byla hodnocena jen první den UPV. Ačkoli rozdíl ve skupinách byl statisticky významný, není uveden stupeň asociace (hazard ratio) mezi skupinami s ME pod a nad 12 J/min. Pokud měly obě skupiny

podobný PEEP je možné rozdíly mezi nimi i při tomto zkreslujícím výpočtu hodnotit jako klinicky významný. Pokud bychom zavzali i střední hodnotu PEEP u pacientů ve studii, byla by ME v podstatě dvojnásobná. V retrospektivní studii Serpy et al. bylo potvrzeno zvýšené riziko úmrtí u pacientů s ME respiračního systému vyšší než 17 J/min [41]. Santer et al. hodnotil ME během celkové anestezie u více než 200 000 elektivních dospělých nekardiokirurgických pacientů [53]. Median intraoperační ME byl 6,63 J/min a ME byla vyšší u pacientů s pooperačním respiračním selháním (adjusted odds ratio 1,31 na 5 J/min vzestupu; 95% CI, 1,21–1,42; $P < 0,001$).

Přenesení dosavadních poznatků do běžné praxe

Většina rovnic k výpočtu ME předpokládá plně řízenou ventilaci a homogenní postižení plicního parenchymu. V klinické praxi, zejména u pacientů s ARDS, je postižení plic nehomogenní. Určitá hodnota ME tak může být bezpečná pro určité (méně poškozené) regiony plicního parenchymu, zatímco ve více poškozených částech dochází k agravaci plicního poškození. Jedná se tedy o míru absorpce energie určitou oblastí plic. Rozsáhlá konsolidace plicního parenchymu, kterou nelze provzdušnit ani s pomocí recruitment manévrů vede k tomu, že většina mechanické energie je absorbována ventilovanými částmi plic [54, 55]. Pro tuto část plic může být ME již značně agresivní [44, 56]. Pokud by u stejného člověka byla ME distribuována do méně postižených a rovnoměrněji ventilovatelných plic, mohla by být ta samá ME bezpečná. Vyšší V_t nemusí být původcem VILI, pokud je ventilovatelná oblast plic dostatečně velká (vysoká plicní poddajnost) a hodnota ME v tomto případě může ozřejmit bezpečnou ventilaci.

Hodnota ME nemůže být brána jako jediný parametr, podle kterého je možné řídit nastavení ventilačních parametrů [57–59]. Jedná se o sumární parametr vypovídající o celkové energii generované UPV. Je nutné rovněž velice pečlivě zvažovat, který parametr je možné upravit ve snaze o snížení ME, abychom stav nezhoršili. Pokud například snížíme PEEP, abychom snížili vysokou ME, může dojít ke kolapsu plic a poklesu poddajnosti. K dosažení stejného V_t a stejné výměny krevních plynů pak bude zapotřebí vyššího DP a celková ME může být vyšší, navíc za cenu vyššího dynamického streinu [60].

ME zohledňuje jen inspirační fázi dechového cyklu, ale zdá se, že i parametry expirace hrají určitou roli [61]. Dále ME nezohledňuje poško-

zení plic při vysoké inspirační frakci kyslíku. Jedná se jen o mechanický vliv UPV na plice [62].

K čemu je v současnosti možné ME využít?

- prognostický parametr, asociace s mortalitou a VILI
- snaha o optimalizaci parametrů k nižší ME

K čemu se zatím nedá ME použít?

- není daná jednoznačná hodnota pro rozvoj VILI

Co ME nikdy nemůže umožnit?

- nastavení UPV podle ME jako jediného parametru, který zajistí prevenci VILI
- poškození plic plynoucí z vysoké FIO_2 , které výpočty ME nezahrnují

Souhrn

ME představuje sumární efekt jednotlivých ventilačních parametrů a ventilátorem generovanou energii působící na pacienta. V praxi můžeme použít řadu rovnic pro výpočet ME u lůžka. Je nutné vybrat pro daný ventilační režim vhodný vzorec a respektovat limitace každé metodiky výpočtu. Zjednodušené rovnice přinášejí uspojitou přesnost pro klinickou praxi a je možné je využít u lůžka pacienta často s využitím jen jednoduché kalkulačky. Kontinuální metody měření a možnosti zaznamenání trendu hodnot představují jistě podrobnější informace než jednorázové výpočty. V budoucnu budou snad konstruovány přístroje pro UPV tak, aby umožňovaly přímé měření ME a možnost posouzení „bezpečné“ ventilace i podle ME.

V současné době slouží ME spíše jako doplňový parametr a není možné jen podle ME hodnotit rizika VILI. Je nutné zohlednit individuální stav pacienta a jeho další parametry. ME je možné využít k optimalizaci jednotlivých parametrů s cílem zachovat adekvátní výměnu plynů a současně minimalizovat VILI. Může pomoci k větší individualizaci péče a nastavení UPV s komplexním zhodnocením stavu a trajektorie onemocnění [63–65]. Může být užitečné hodnotit změnu ME při změně jednotlivých parametrů v reálném čase. ME může pomoci při indikaci ECMO podpory, pokud není možné zajistit adekvátní výměnu plynů nízkou ME. V budoucnu bude zapotřebí kvalitních klinických studií, aby byla nalezena jednoznačná hodnota ME pro nebezpečnou ventilaci a aby byla ME součástí doporučených postupů ventilace u plicního postižení.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Filip Burša – tvorba hlavního textu, rešerše literatury, Michal Frelich – úpravy textu, rešerše literatury, Peter Sklienka – úprava textu, Ondřej Jor – rešerše literatury, úprava dokumentu, Jan Máca – finální úprava textu. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO – FNOs/2022. **Projednáni etickou komisí:** pro tento typ článku nebyla požadována.

LITERATURA

1. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. 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):1301-1308. doi:10.1056/NEJM200005043421801.
2. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015 Feb 19;372(8):747-55. doi: 10.1056/NEJMsa140639. PMID: 25693014.
3. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med.* 2013 Nov 28;369(22):2126-36. doi: 10.1056/NEJMr1208707. Erratum in: *N Engl J Med.* 2014 Apr 24;370(17):1668-9. PMID: 24283226.
4. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2018;319(7):698-710. doi:10.1001/JAMA.2017.21907.
5. Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, Maiolo G, Rapetti F, Tonetti T, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past. *Crit Care.* 2017 Jul

- 12;21(1):183. doi: 10.1186/s13054-017-1750-x. PMID: 28701178; PMCID: PMC5508674.
6. Peters RM. The energy cost (work) of breathing. *Ann Thorac Surg.* 1969;7(1):51-67. doi:10.1016/S0003-4975(10)66146-2.
7. Paudel R, Trinkle CA, Waters CM, Robinson LE, Cassity E, Sturgill JL, et al. Mechanical Power: A New Concept in Mechanical Ventilation. *Am J Med Sci.* 2021 Dec;362(6):537-545. doi: 10.1016/j.amjms.2021.09.004. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34597688; PMCID: PMC8688297.
8. Gattinoni L, Tonetti T, Cressoni M, Cadringer P, Herrmann P, Moerer O, et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med.* 2016 Oct;42(10):1567-1575. doi: 10.1007/s00134-016-4505-2. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27620287.
9. Burša F, Oczka D, Jor O, Sklienka P, Frelich M, Stigler J, et al. The Impact of Mechanical Energy Assessment on Mechanical Ventilation: A Comprehensive Review and Practical Application. *Med Sci Monit.* 2023 Sep 5;29:e941287. doi: 10.12659/MSM.941287. PMID: 37669252; PMCID: PMC10492505.
10. Chiumello D, Gotti M, Guanzirio M, Formenti P, Umbrello M, Pasticci I, et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation. *Crit Care.* 2020 Jul 11;24(1):417. doi: 10.1186/s13054-020-03116-w. PMID: 32653011; PMCID: PMC7351639.
11. Cairo JM. *Pilbeam's Mechanical Ventilation – Physiological and Clinical Applications.* Vol 7th Edition. Elsevier; 2020.
12. Chi Y, He HW, Long Y. Progress of mechanical power in the intensive care unit. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(18):2197-2204. doi:10.1097/CM9.0000000000001018.
13. Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V. Bedside estimation of the inspiratory work of breathing during mechanical ventilation. *Chest.* 1986;89(1):56-63. doi:10.1378/CHEST.89.1.56.
14. Protti A, Maraffi T, Milesi M, Votta E, Santini A, Pugni P, et al. Role of Strain Rate in the Pathogenesis of Ventilator-Induced Lung Edema. *Crit Care Med.* 2016 Sep;44(9):e838-45. doi: 10.1097/CCM.0000000000001718. PMID: 27054894.
15. Louis B, Guérin C. Comparison of geometric and algebraic methods to determine mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2019;45(5):738-740. doi:10.1007/S00134-019-05521-4/FIGURES/1.
16. Giosa L, Busana M, Pasticci I, Bonifazi M, Macri MM, Romitti F, et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med Exp.* 2019 Nov 27;7(1):61. doi: 10.1186/s40635-019-0276-8. PMID: 31773328; PMCID: PMC6879677.
17. Cabello B, Mancebo J. Work of breathing. *Intensive Care Med.* 2006 Sep;32(9):1311-4. doi: 10.1007/s00134-006-0278-3. Epub 2006 Jul 13. PMID: 16838150.
18. Aşar S, Acicbe Ö, Çukurova Z, Hergünel GO, Canan E, Çakar N. Bedside dynamic calculation of mechanical power: A validation study. *J Crit Care.* 2020;56:167-170. doi:10.1016/j.jcrc.2019.12.027.
19. Chi Y, He H, Long Y. A simple method of mechanical power calculation: using mean airway pressure to replace plateau pressure. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(5):1139-1147. doi:10.1007/S10877-020-00575-Y.
20. Long Y, Su L, Zhang Q, Zhou X, Wang H, Cui N, et al. Elevated Mean Airway Pressure and Central Venous Pressure in the First Day of Mechanical Ventilation Indicated Poor Outcome. *Crit Care Med.* 2017 May;45(5):e485-e492. doi: 10.1097/CCM.0000000000002290. PMID: 28244940.
21. Van Der Meijden S, Molenaar M, Somhorst P, Schoe A. Calculating mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 2019;45:1495-1497. doi:10.1007/s00134-019-05698-8.
22. Becher T, Van Der Staay M, Schädler D, Frerichs I, Weiler N. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med.* 2019;45:1321-1323. doi:10.1007/s00134-019-05636-8.
23. Gattinoni L, Giosa L, Bonifazi M, Pasticci I, Busana M, Macri M, et al. Targeting transpulmonary pressure to prevent ventilator-induced lung injury. *Expert Rev Respir Med.* 2019 Aug;13(8):737-746. doi: 10.1080/17476348.2019.1638767. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31274034.
24. Carreau G, Parfait M, Combet M, Haudebourg AF, Tuffet S, Mekontso Dessap A. Patient-Self Inflicted Lung Injury: A Practical Review. *J Clin Med.* 2021 Jun 21;10(12):2738. doi: 10.3390/jcm10122738. PMID: 34205783; PMCID: PMC8234933.
25. Araos J, Alegria L, Garcia P, Cruces P, Soto D, Erranz B, et al. Near-Apneic Ventilation Decreases Lung Injury and Fibroproliferation in an Acute Respiratory Distress Syndrome Model with Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Mar 1;199(5):603-612. doi: 10.1164/rccm.201805-0869OC. PMID: 30216736.
26. Xie Y, Wang Y, Liu K, Li X. Correlation analysis between mechanical power, transforming growth factor-β1, and connective tissue growth factor levels in acute respiratory distress syndrome patients and their clinical significance in pulmonary structural remodeling. *Medicine.* 2019;98(29). doi:10.1097/MD.00000000000016531.
27. Li HH, Wang CW, Chang CH, Huang CC, Hsu HS, Chiu LC. Relationship between Mechanical Ventilation and Histological Fibrosis in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Undergoing Open Lung Biopsy. *J Pers Med.* 2022;12(3). doi:10.3390/JPM12030474.
28. Parhar KKS, Zjadewicz K, Soo A, Sutton A, Zjadewicz M, Doig L, et al. Epidemiology, Mechanical Power, and 3-Year Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients Using Standardized Screening. An Observational Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2019 Oct;16(10):1263-1272. doi: 10.1513/AnnalsATS.201812-910OC. PMID: 31247145; PMCID: PMC6812172.
29. Bhalla AK, Klein MJ, Modesto I, Alapont V, Emeriaud G, Kneyber MCJ, Medina A, et al; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Mechanical power in pediatric acute respiratory distress syndrome: a PARDIE study. *Crit Care.* 2022 Jan 3;26(1):2. doi: 10.1186/s13054-021-03853-6. PMID: 34980228; PMCID: PMC8722295.
30. Wu HP, Chu CM, Chuang LP, Lin SW, Leu SW, Chang KW, et al. The Association between Mechanical Power and Mortality in Patients with Pneumonia Using Pressure-Targeted Ventilation. *Diagnostics (Basel).* 2021 Oct 10;11(10):1862. doi: 10.3390/diagnostics11101862. PMID: 34679560; PMCID: PMC8534721.
31. Tonna JE, Peltan ID, Brown SM, Grissom CK, Presson AP, Herrick JS, et al. Positive End-Expiratory Pressure and Respiratory Rate Modify the Association of Mechanical Power and Driving Pressure With Mortality Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Explor.* 2021 Dec 9;3(12):e0583. doi: 10.1097/CCE.0000000000000583. PMID: 34909696; PMCID: PMC8663805.
32. Fariña-González TF, Núñez-Reiz A, Yordanov-Zlatkov V, Latorre J, Calle-Romero M, Alonso-Martínez P, et al. Hourly Analysis of Mechanical Ventilation Parameters in Critically Ill Adult Covid-19 Patients: Association with Mortality. *J Intensive Care Med.* 2022 Dec;37(12):1606-1613. doi: 10.1177/08850666221105423. Epub 2022 May 31. PMID: 35642279; PMCID: PMC9160580.
33. Chiumello D, Froio S, Mistraretti G, Formenti P, Bolgiagli L, Cammaroto A, et al. Gas exchange, specific lung elastance and mechanical power in the early and persistent ARDS. *J Crit Care.* 2020 Feb;55:42-47. doi: 10.1016/j.jccr.2019.09.022. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31704618.
34. Das A, Camporota L, Hardman JG, Bates DG. What links ventilator driving pressure with survival in the acute respiratory distress syndrome? A computational study. *Respir Res.* 2019;20(1). doi:10.1186/S12931-019-0990-5.
35. Tonna JE, Peltan I, Brown SM, Herrick JS, Keenan HT; University of Utah Mechanical Power Study Group. Mechanical power and driving pressure as predictors of mortality among patients with ARDS. *Intensive Care Med.* 2020 Oct;46(10):1941-1943. doi: 10.1007/s00134-020-06130-2. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32504104; PMCID: PMC7273377.
36. van Meeuwen DMP, Algera AG, Schuijt MTU, Simonis FD, van der Hoeven SM, Neto AS, et al; for the NEBULAE, PREVENT, RELAX investigators. Effect of mechanical power on mortality in invasively ventilated ICU patients without the acute respiratory distress syndrome: An analysis of three randomised clinical trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2023 Jan 1;40(1):21-28. doi: 10.1097/EJA.0000000000001778. Epub 2022 Nov 18. PMID: 36398740.
37. Chi Y, Zhang Q, Yuan S, Zhao Z, Long Y, He H. Twenty-four-hour mechanical power variation rate is associated with mortality among critically ill patients with acute respiratory failure: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1). doi:10.1186/S12890-021-01691-4.
38. Costa ELV, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory Variables and Mechanical Power in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Aug 1;204(3):303-311. doi: 10.1164/rccm.202009-3467OC. PMID: 33784486.
39. Urner M, Jüni P, Hansen B, Wettstein MS, Ferguson ND, Fan E. Time-varying intensity of mechanical ventilation and mortality in patients with acute respiratory failure: a registry-based, prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2020;8(9):905-913. doi:10.1016/S2213-2600(20)30325-8.
40. Sentruk E, Ugur S, Celik Y, Cukurova Z, Asar S, Çakar N. The power of mechanical ventilation may predict mortality in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* Published online April 2023. doi:10.23736/S0375-9393.23.17080-5.
41. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al; PRO-VE Network Investigators. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018 Nov;44(11):1914-1922. doi: 10.1007/s00134-018-5375-6. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30291378.
42. Azizi BA, Munoz-Acuna R, Suleiman A, Ahrens E, Redaelli S, Tartler TM, et al. Mechanical power and 30-day mortality in mechanically ventilated, critically ill patients with and without Coronavirus Disease-2019: a hospital registry study. *J Intensive Care.* 2023 Apr 6;11(1):14. doi: 10.1186/s40560-023-00662-7. PMID: 37024938; PMCID: PMC10077655.
43. Saffaran S, Das A, Laffey JG, Hardman JG, Yehya N, Bates DG. Utility of Driving Pressure and Mechanical Power to Guide Protective Ventilator Settings in Two Cohorts of Adult and Pediatric Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Computational Investigation. *Crit Care Med.* 2020 Jul;48(7):1001-1008. doi: 10.1097/CCM.0000000000004372. PMID: 32574467.
44. Zhang Z, Zheng B, Liu N, Ge H, Hong Y. Mechanical power normalized to predicted body weight as a predictor of mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2019;45(6):856-864. doi:10.1007/S00134-019-05627-9.
45. Silva PL, Ball L, Rocco PRM, Pelosi P. Power to mechanical power to minimize ventilator-induced lung injury? *Intensive Care Med Exp.* 2019;25;7(Suppl 1):38. doi:10.1186/s40635-019-0243-4.
46. Zhu Y, Peng W, Zhen S, Jiang X. Mechanical power normalized to predicted body weight is associated with mortality in critically ill patients: a cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1). doi:10.1186/S12871-021-01497-1.
47. Marini JJ, Gattinoni L, Rocco PRM. Estimating the Damaging Power of High-Stress Ventilation. *Respir Care.* 2020;65(7):1046-1052. doi:10.4187/RESPCARE.07860.
48. Cressoni M, Gotti M, Chiurazzi C, Massari D, Algieri I, Amini M, et al. Mechanical Power and Development of Ventilator-induced Lung Injury. *Anesthesiology.* 2016 May;124(5):1100-8. doi: 10.1097/ALN.0000000000001056. PMID: 26872367.
49. Romitti F, Busana M, Palumbo MM, Bonifazi M, Giosa L, Vassalli F, et al. Mechanical power thresholds during mechanical ventilation: An experimental study. *Physiol Rep.* 2022 Mar;10(6):e15225. doi: 10.14814/phy2.15225. PMID: 35340133; PMCID: PMC8957661.

50. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al; ACURASYS Study Investigators. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1107-16. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PMID: 20843245.
51. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Jun 6;368(23):2159-68. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. Epub 2013 May 20. PMID: 23688302.
52. Guérin C, Papazian L, Reignier J, Ayzac L, Loundou A, Forel JM; investigators of the Acurasys and Proseva trials. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016 Nov 29;20(1):384. doi: 10.1186/s13054-016-1556-2. PMID: 27894328; PMCID: PMC5126997.
53. Santer P, Wachtendorf LJ, Suleiman A, Houle TT, Fassbender P, Costa EL, et al. Mechanical Power during General Anesthesia and Postoperative Respiratory Failure: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2022 Jul 1;137(1):41-54. doi: 10.1097/ALN.0000000000004256. PMID: 35475882.
54. Suzumura EA, Amato MBP, Cavalcanti AB. Understanding recruitment maneuvers. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):908-911. doi: 10.1007/s00134-015-4025-5. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26289012.
55. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, Pelosi P, Ronzoni G, Mondino M, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jul 1;164(1):131-40. doi: 10.1164/ajrccm.164.1.2007011. PMID: 11435251.
56. Vasques F, Duscio E, Pasticci I, Romitti F, Vassalli F, Quintel M, et al. Is the mechanical power the final word on ventilator-induced lung injury?-we are not sure. *Ann Transl Med*. 2018 Oct;6(19):395. doi: 10.21037/atm.2018.08.17. PMID: 30460269; PMCID: PMC6212351.
57. Gama De Abreu M, Sessler DI. Mechanical Power: Correlate or Cause of Ventilator-induced Lung Injury? *Anesthesiology*. 2022;137(1):6-8. doi:10.1097/ALN.0000000000004240.
58. Huhle R, Neto AS, Schultz MJ, Abreu MG de. Is mechanical power the final word on ventilator-induced lung injury? – no. *Ann Transl Med*. 2018;6(19):394-394. doi:10.21037/ATM.2018.09.65
59. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):286. doi: 10.21037/atm.2017.07.08. PMID: 28828361; PMCID: PMC5537108.
60. Nieman GF, Satalin J, Andrews P, Habashi NM, Gatto LA. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp*. 2016 Dec;4(1):16. doi: 10.1186/s40635-016-0090-5. Epub 2016 Jun 18. PMID: 27316442; PMCID: PMC4912503.
61. Busana M, Zinnato C, Romitti F, Palumbo M, Gattarello S, Sonzogni A, et al. Energy dissipation during expiration and ventilator-induced lung injury: an experimental animal study. *J Appl Physiol* (1985). 2022 Nov 1;133(5):1212-1219. doi: 10.1152/jappphysiol.00426.2022. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36173324.
62. Dias-Freitas F, Metelo-Coimbra C, Roncon-Albuquerque R Jr. Molecular mechanisms underlying hyperoxia acute lung injury. *Respir Med*. 2016 Oct;119:23-28. doi: 10.1016/j.rmed.2016.08.010. Epub 2016 Aug 21. PMID: 27692143.
63. Pelosi P, Ball L, Barbas CSV, Bellomo R, Burns KEA, Einav S, et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021 Jul 16;25(1):250. doi: 10.1186/s13054-021-03686-3. PMID: 34271958; PMCID: PMC8284184.
64. Marini JJ. How i optimize power to avoid VILI. *Crit Care*. 2019;23(1):1-3. doi:10.1186/S13054-019-2638-8/FIGURES/1.
65. Gattinoni L, Quintel M. How ARDS should be treated. *Crit Care*. 2016;20(1). doi:10.1186/S13054-016-1268-7.