	COVID-19 Management: Protocollo Ventilazione Meccanica Redazione: <i>dr Elvio De Blasio</i> Revisione: <i>dr Marco Cascella</i>	Versione 1 Revisione 2 28/04/2020
--	---	---

- **Premesse**

I dati raccolti dalle diverse esperienze fatte in centri che hanno trattato un elevato numero di pazienti Covid-19, suggeriscono che è possibile distinguere due fenotipi:

- **Fenotipo L: Low Elastance*** (bassa Elastanza, alta Compliance: > 40-50 ml/cmH₂O: polmone ancora aerato) **Low lung weight** (ridotto peso del polmone, ancora aerato), **Low response to PEEP** (scarsa risposta alla PEEP): pazienti con ridotto edema alveolare (polmone meno “umido”) e scarsa risposta alla PEEP. Spesso questo fenotipo rappresenta il quadro iniziale (il più delle volte trattato con ventilazione non invasiva): la grave ipossia è prevalentemente legata a deficit della perfusione a livello del microcircolo e alla grave disfunzione della vasoregolazione ipossica, il paziente sembra ben tollerarla e non appare molto dispnoico. In questi pazienti la pressione generata da PEEP elevate agisce prevalentemente redistribuendo il flusso ematico piuttosto che reclutando parenchima, tuttavia quando eccessiva può determinare un aumento dello spazio morto (alveoli ventilati ma non perfusi) con incremento della CO₂ senza miglioramento della PaO₂; analogamente la posizione prona redistribuisce il flusso e ha minor effetto sul reclutamento alveolare. Inoltre le pressioni intratoraciche elevate hanno maggiore impatto emodinamico con ridotto ritorno venoso e sviluppo di ipotensione e sviluppo di insufficienza renale. Questi pazienti richiedono pressioni inspiratorie più basse per ottenere un volume corrente (Driving Pressure – DP - più bassa**), vista la compliance ancora buona, e possono essere ventilati con volumi correnti più alti (7-8 ml/kg peso corporeo ideale***) per prevenire le atelettasie da riassorbimento senza generare eccessivo VILI. L’ecografia toracica può mostrare diffuse linee B, prevalentemente nei campi polmonari inferiori (fino al quadro di polmone bianco) e minori aree di addensamento prevalenti alle basi.
- **Fenotipo H: High Elastance** (bassa Compliance < 40 ml/cmH₂O: polmone poco aerato, presenza prevalentemente alle basi di zone poco o non aerate) **High lung weight** (peso del polmone aumentato per edema alveolare e interstiziale), **High response to PEEP** (migliore risposta alla PEEP). Questa condizione (più simile all’ARDS tradizionale) potrebbe rappresentare l’evoluzione del fenotipo H e/o essere legata ai prolungati periodi di ventilazione non invasiva (incapace a tenere aperti gli alveoli nelle zone basali polmonari), generando SILI (vedi sezione NIV) e/o al peggioramento legato a sovrapposizione batterica. In questi pazienti più probabilmente le manovre di reclutamento, una PEEP adeguata (possibilmente < 15 cmH₂O) a evitare il dereclutamento tele-espriatorio e la posizione prona hanno maggiori probabilità di essere efficaci. In questi pazienti una ventilazione protettiva (Vt 4-6 ml/kg), analogamente alle altre forme di ARDS, e la posizione prona possono mantenere l’ossigenazione prevenendo il ventilator-induced lung injury (VILI). L’ecografia toracica può mostrare aree di addensamento soprattutto alle basi, mentre i campi polmonari nelle zone non declivi mostrano linee A e un ridotto numero di linee B.

*Calcolo Compliance: $V_t / (P_{plat} - PEEP_{tot})$ (a paziente curarizzato effettuare una pausa inspiratoria 3" valutando P_{plat} e una espiratoria di 3" valutando $PEEP_{tot}$, dividere poi il V_t per la differenza tra P_{plat} e $PEEP_{tot}$); NB: l'elastanza è il reciproco della compliance

**Calcolo Driving Pressure: $P_{plat} - PEEP_{tot}$ (Fig. 1 A e B)

***Calcolo peso corporeo ideale (PBW):

- Uomini: $50 + [0.91 \times (\text{altezza} - 152.4)]$
- Donne: $45.5 + [0.91 \times (\text{altezza} - 152.4)]$

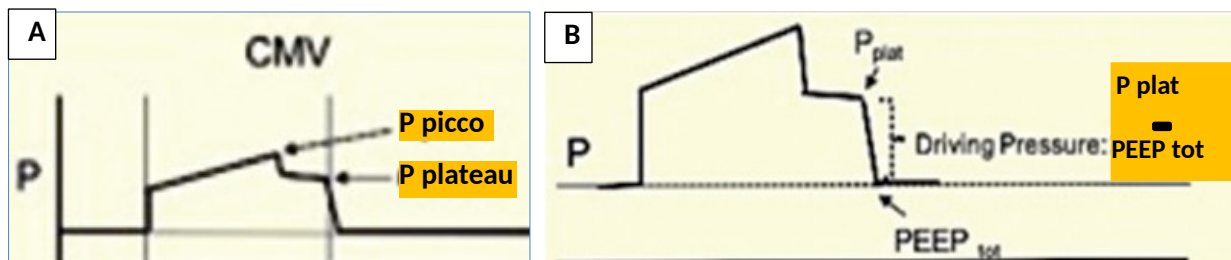


Fig. 1. Pressione di picco e pressione di plateau in CMV (A); rappresentazione grafica della Driving Pressure [$P_{plat} - PEEP_{tot}$] (B)

Data la continua acquisizione di dati clinici in merito a questa nuova patologia, questo documento sarà revisionato e aggiornato con cadenza periodica

• **Suggerimenti per la scelta della ventilazione**

A. INTUBAZIONE TRACHEALE IN SICUREZZA

- IOT in rapida sequenza.
 1. Pre-ossigenare per 5 minuti.
 2. Maschera facciale ben adesa al viso del paziente collegata al pallone “va e vieni” attraverso filtro antimicrobico (O_2 100%).
 3. Somministrazione rapida di farmaci: soprattutto il curaro a dosaggio pieno (es. rocuronio 1 mg/kg).
 4. Continuare a tenere la maschera ben adesa al viso del paziente per 45-60 secondi, senza ventilarlo (se fosse necessaria la ventilazione manuale, applicare piccoli volumi).
 5. Se possibile effettuare l'intubazione utilizzando un videolaringoscopio con monitor separato
 6. Gonfiare la cuffia tracheale e collegare al VAM
 7. Applicare un sistema di aspirazione chiusa.
 8. Al termine della procedura sfilare il guanto esterno – secondo paio di guanti - e ricoprire la lama stessa. Indossare poi un secondo paio di guanti.

NB: nella preparazione del VAM deve essere posizionato un filtro antimicrobico alla Y del circuito (se senza umidificazione) o alla valvola espiratoria (se con umidificazione).

B. SETTING INIZIALE

- Curarizzazione in infusione continua cis-atracurium 0.1-0.2 mg/kg/h oppure rocuronio 0.2-0.6 mg/kg/h
- Sedazione continua con propofol + eventualmente remifentanil (evitare midazolam)
- Ventilazione in volume controllato 6-7 ml/kg peso corporeo ideale
- Inserire una pausa inspiratoria di 0.2-0.3 sec
- FiO₂ 70%
- FR 18 -20/m'
- PEEP 8-10 cmH₂O
- Misurazione della meccanica (Compliance, Pplat, Driving Pressure)
- Osservare curve sul monitor del ventilatore per evidenziare air-trapping e sovradistensione
- EGA arterioso e venoso centrale: valutazione P/F, ScVO₂, P(v-a) CO₂, PaCO₂/etCO₂
- Rivalutare (se possibile) ECO torace e TC già effettuata per individuare fenotipi
- Identificare quale fenotipo è prevalente
- Identificare la best PEEP con la Driving Pressure (DP) (Fig 1):
 - Paziente in volume controllato 6 ml/kg e pausa inspiratoria 0.2-0.3 sec
 - Partire da PEEP elevate (18-20 cmH₂O)
 - Ridurre PEEP di 2 cmH₂O ogni minuto
 - Per ogni step al termine del minuto registrare la DP effettuando un blocco di pausa inspiratoria di 3 secondi
 - ($DP = P_{plat} - PEEP$)
 - Individuare la DP più bassa
 - Settare la PEEP 2 cmH₂O sopra la PEEP che determina la DP più bassa
 - In caso di PEEP con DP simili usare la PEEP più bassa

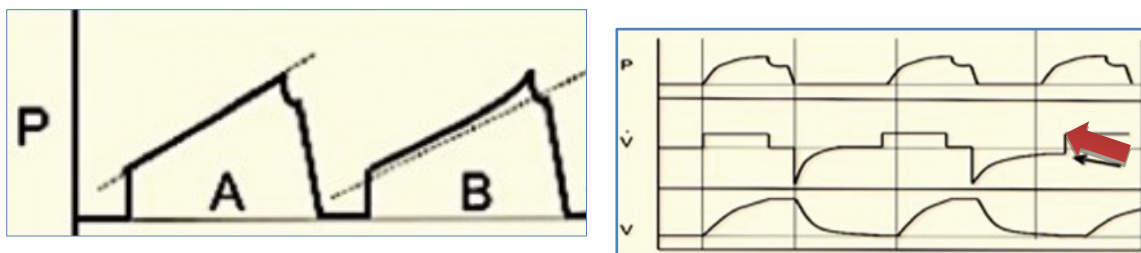


Fig 2. Nella figura a sinistra, la concavità verso l'alto (B) è indicativa di sovradistensione. Nella figura a destra, la freccia rossa sulla curva di flusso è espressione di air trapping

C. IDENTIFICAZIONE DEI FENOTIPI E VENTILAZIONE IN FASE ACUTA

1. fenotipo L:

- Continuare sedazione e curarizzazione (la curarizzazione nelle prime 24 ore aiuta a stabilizzare la meccanica respiratoria e gli scambi gassosi ma potrebbe essere necessaria nei successivi 2-3 giorni; deve essere mantenuta durante le fasi di pronazione).
- Impostazione ventilatore:
 - Vt 7-8 ml/Kg
 - Impostazione PEEP per ottenere una DP bassa, preferibilmente <12 cmH₂O (ricorda che in pazienti con alta compliance elevati livelli di PEEP possono avere un impatto sfavorevole su emodinamica e insufficienza renale)
 - Impostazione FiO₂: target SpO₂ > 93-97%
 - Verificare che in base alle impostazioni Pplat < 28-30 cmH₂O (< 32 se BMI >30)
 - Verificare se DP < 12-14 cmH₂O (comunque la più bassa possibile) (se BMI > 30 DP < 15)
 - Frequenza respiratoria: la più bassa possibile (possibilmente < 20/m') per una PaCO₂ che permetta un pH >7.30 (PaCO₂ intorno a 45-50 mmHg); non arrivare a PaCO₂ > 60 mmHg e pH < 7.20

2. fenotipo H:

- Continuare sedazione e curarizzazione (la curarizzazione nelle prime 24 ore aiuta a stabilizzare la meccanica respiratoria e gli scambi gassosi ma potrebbe essere necessaria nei successivi 2-3 giorni; deve essere mantenuta durante le fasi di pronazione).
- Impostazione del ventilatore:
 - Vt 6 ml/Kg
 - Impostazione PEEP per ottenere DP bassa e comunque inferiore a 14
 - Impostazione FiO₂: target SpO₂ > 93-97% (non è necessario ottenere elevati saturazioni)
 - Verificare che in base alle impostazioni Pplat < 28-30 cmH₂O (< 32 se BMI >30)
 - Verificare se DP < 12-14 cmH₂O (comunque la più bassa possibile) (se BMI > 30 → DP < 15 cmH₂O)
 - Se DP persiste elevata ridurre il Volume corrente fino a 4 ml/kg accettando una moderata ipercapnia
 - Frequenza respiratoria: la più bassa possibile (possibilmente < 20/m') per una PaCO₂ che permetta un pH >7.30 (PaCO₂ intorno a 45-50 mmHg); non arrivare a PaCO₂ > 60 mmHg e pH < 7.20

Al termine integrare le informazioni con la verifica EGA arteriosa e venosa per una valutazione emodinamica: ScvO₂ >70%; P (v-a) CO₂ < 6; Lattati <2 mmol/L.

C. MANOVRE RESCUE

Se dopo ottimizzazione dei parametri dopo 2 ore persiste grave ipossiemia è possibile ricorrere ad una manovra di reclutamento alveolare (senza ripetizione) e se l'ipossiemia severa perdura è possibile verificare l'efficacia della pronazione.

1. Manovra di reclutamento

- Monitorare Pressione Arteriosa (possibili gravi ipotensioni) e SpO₂ (possibili desaturazioni improvvise) → interrompere prontamente la manovra
- impostare ventilatore in PCV 15 cmH₂O
- impostare FR a 10-15 e rapporto I:E a 1:1-1:2
- impostare FiO₂ al 100%
- incrementare i valori di PEEP di 5 cmH₂O ogni 30 secondi fino ad arrivare a PEEP 25 cmH₂O
- mantenere questa ventilazione per 1-2 minuti
- a questo punto effettuare la ricerca della best PEEP (passando in volume controllato 6 ml/kg p.c. e PEEP a 18 cmH₂O) con la tecnica della DP decrementale (vedi sopra)

2. Pronazione: se dopo l'ottimizzazione della ventilazione e una manovra di reclutamento permane un basso P/F (< 150), soprattutto per il fenotipo 2 (verificare con ecografia toracica la presenza di aree di consolidamento) è ragionevole effettuare la manovra. Ricordare che la pronazione deve essere effettuata per periodi prolungati (12-18 ore); sono necessari più cicli per mantenere un buon P/F durante il periodo di supinazione; durante l'emergenza COVID-19 considerare l'elevato impiego di risorse. Per la tecnica della pronazione fare riferimento allo specifico video.

D. FASE DI STABILIZZAZIONE

In presenza di uno stabile miglioramento degli scambi (es. P/F > 200):

- Sospendere la curarizzazione (rischio di miopatia e difficoltà di svezzamento)
- Tracheotomia: non esiste un preciso timing né una tecnica migliore. In caso di previsione di tempi di ventilazione molto lunghi può essere molto precoce (II-III giornata), mediamente il timing è tra la V e la X giornata, quando probabilmente l'evoluzione clinica è più chiara ed è più facile prevedere i tempi di svezzamento. In ogni caso qualsiasi tecnica, chirurgica o percutanea, deve essere effettuata prevedendo un'assoluta apnea nelle fasi di potenziale aerosolizzazione delle secrezioni
- Evitare le possibili cause di aerosolizzazione (deconnessioni accidentali del circuito, uso di sistemi di aspirazione a circuito chiuso, tenuta della cuffia tracheale a 25-30 cmH₂O, corretta gestione dell'umidificatore, corretta tecnica di broncoscopia)

E. FASE DI SVEZZAMENTO

- Ridurre gradualmente la sedazione fino a un RASS 0/-1

- Passare da una modalità controllata ad una assistita (ad esempio PSV)
- Ridurre progressivamente la FiO₂ fino a 0.5 mantenendo il target di SpO₂ e a quel punto iniziare a scalare la PEEP 2 cmH₂O ogni 12 ore
- Giunti a FiO₂ 0.4, PEEP < 8 cmH₂O, PS 6-7 cmH₂O, P/F > 200 paziente vigile, ben adattato, tosse efficace, emodinamica stabile è possibile effettuare l'estubazione, eventualmente utilizzando una tecnica non invasiva ponte (es. Casco)
- Se il paziente si disadatta o evidenzia un eccessivo drive respiratorio o mostra un peggioramento degli scambi è opportuno riapprofondire il piano di sedazione

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. Covid-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Mar 30. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.

Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020 Mar 27. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363.

Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. *JAMA.* 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4914.

Robert J. Vissers, Daniel F, Serrano K. Intubation and Mechanical Ventilation. In: Hill M, editor. *Tintinallis Emergency Medicine.* 2016 . pp. 183–92.

Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, et al; Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) Airway Research Group, and The European Airway Management Society. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia.* 2020 Mar 27. doi: 10.1111/anae.15049.

Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 24 April 2020

Servicio Anestesiología y Reanimación Clínica Barcelona Hospital Universitari. Procedimiento PNT soporte respiratorio em pacientes COVID-19. 2020

Natalini G. La COVID-19 è una ARDS? www.Ventilab.org. post del 26.04.2020

Natalini G. La chiave di accesso a tutte le forme di ARDS: la capacità funzionale residua e il suo effetto sulla compliance. www.Ventilab.org. post del 28.04.2020