



FN MOTOL

# UPV u nemocných plic a Covid-19

František Mošna

KARIM FN Motol a 2. LF UK



**AMERICAN DOCUMENT**

**An Official American Society for Intensive Care Medicine Respiratory Disease**

Eddy Fan, Lorenzo  
Neill K. J. Adhikari  
Luciano Gattinoni  
V. Marco Ranieri  
B. Taylor  
America  
This is a  
Soc

Curr Opin Crit Care. 2022 Feb; 28(1): 51-57  
Published online 2021 Nov 22. doi: 10.1097/CCO.0000000000000871

Un-edited accepted proof\*

# Intensive Care Medicine

Protective ventilation  
COVID-19: always

Chiara Mengoni  
Lancet Respir Med. 2021 Feb; 9(2): 120-126

**GUIDELINES**

## Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

and PROVENT-COVID Collaborative Group, for the

Allan J. Walkey,  
Gordon S. Ongjen Gajic,  
Antonio Pesenti,  
Ky, Daniel Talmor,  
Richard, on behalf of the  
of Critical Care Medicine  
and  
INTENSIVE CARE MEDICINE (ESICM), AND

with Acute  
of Intensive  
Practice

Ary Serpa Neto, Prof, MD, a,d,e,\*  
Janneke Horn, MD, a  
Frederique Paulus, PhD, a,h

IC8711310  
MID: 34813522

ndrome related to

# Plicní postižení u SARS-CoV2 = ARDS?

- **1998:** Acute onset, bilateral chest infiltrates on radiograph, a PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> below 200 (ALI < 300 vs. ARDS < 200) and absence of congestive heart failure as evidenced by a wedge pressure below 18 mmHg
- **2012: Berlínská definice – Ranieri, et al.)**

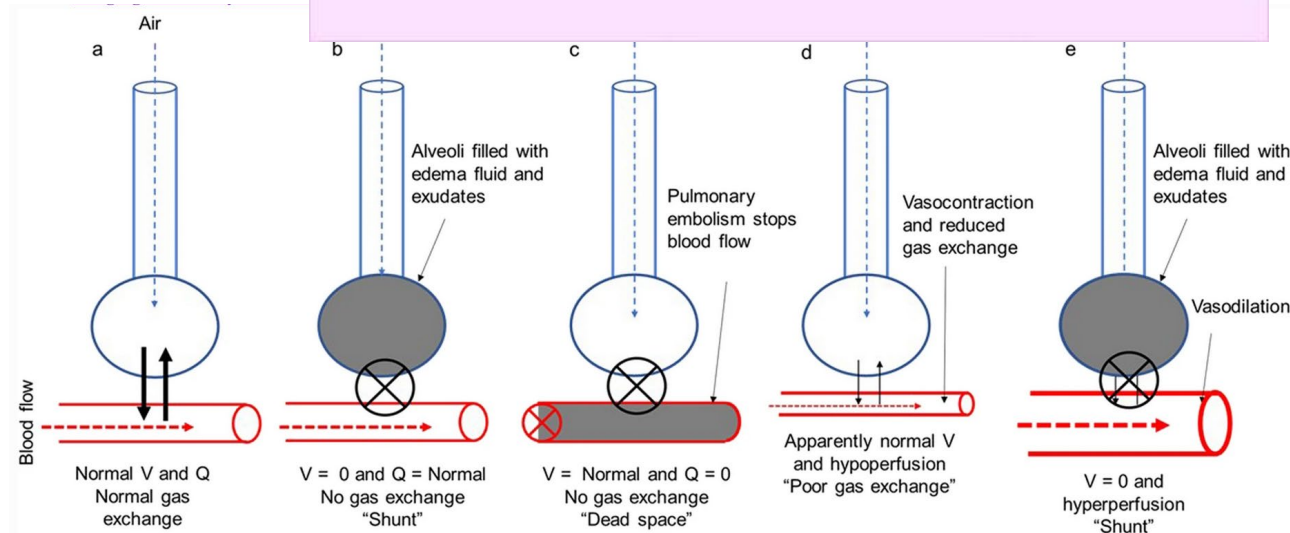
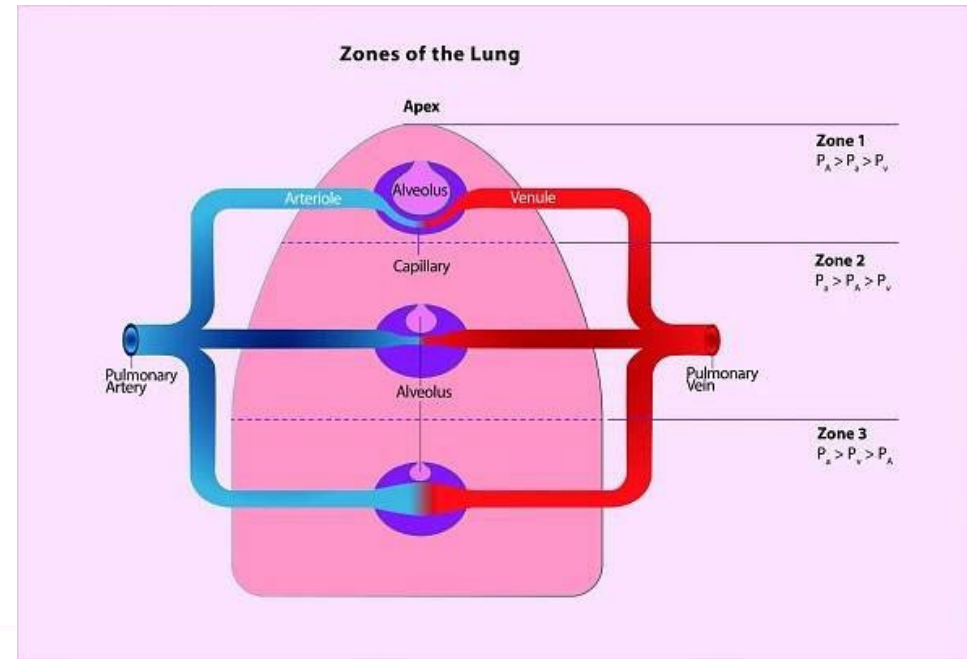
Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging <sup>a</sup>	Bilateral opacities – not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation <sup>b</sup>	
Mild	200 mm Hg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H <sub>2</sub> O <sup>c</sup>
Moderate	100 mm Hg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H <sub>2</sub> O
Severe	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H <sub>2</sub> O

Does it matter?



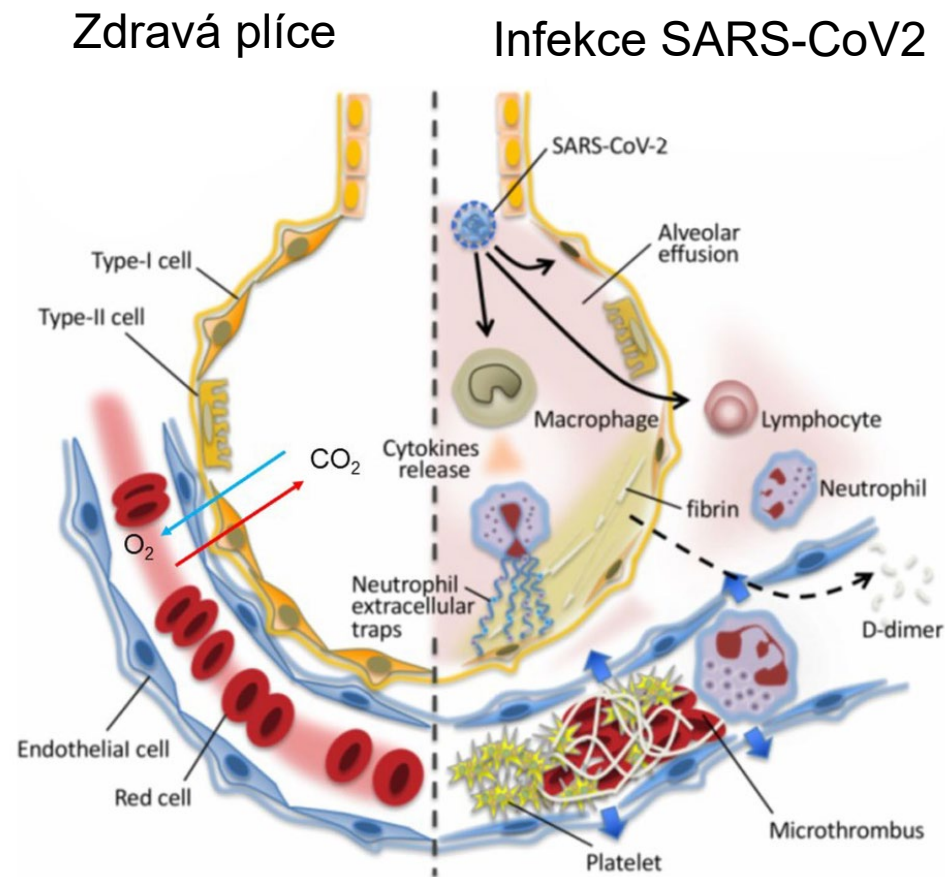
# Příčiny hypoxemie

- Alveolární hypoventilace
- Defekt v difúzi plynů přes alveolokapilární membránu
- Zvýšená venózní příměs
  - Anotomické pravolevé zkraty
    - pulmobronchiální, pulmopleurální, intrakarddiální
  - Pravé plicní zkraty – průtok krve přes nevzdušné oblasti
  - **Zvýšený nepoměr V/Q – relativní plicní zkrat**



# Plicní patologie SARS-CoV2

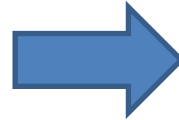
- Hyperplázie pneumocytů typu B
- Zvýšený počet makrofágů v alveolární tekutině
- Zmnožení fibrinu
- Zvýšený počet neutrofilů
- Poškození endoteliálních buněk
- Ztráta hypoxické plicní vazokonstrikce
- Difúzní mikrovaskulární přestavba – dilatace a hyperplazie intersticiálních kapilár a postkapilárních venul
- Lymfocytární infiltráty podél cév
- Mikrotrombózy, embolizace
- Postupná fibrotizace plicního parenchymu



# Fenotypy Covid-19 ARDS

## ▪ L-typ

- V průběhu časného Covid-19
- Těžká hypoxemie
- Dobrá compliance -  $> 40 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$
- Nižší elastance plic
- Nižší hmotnost plic
- Malé množství atelektáz
- Nižší recuitabilita plic
- Minimální vliv PEEP
- Odlišné od klasického ARDS
- Absence DAD
- Difúzní mikrovaskulární přestavba – dilatace a hypeplazie intersticiálních kapilár a postkapilárních venul
- Lymfocytární infiltráty podél cév



## ▪ H-typ

- Pozdní Covid-19
- Těžká hypoxemie
- Nízká compliance
- Vyšší elastance plic
- Zhoršený poměr V/Q s potenciální recuitabilitou plic
- Plicní průtok redistribuován do neventilovaných částí plic
- Zvětšení intrapulmonálního zkratu
- Zvýšení hmotnosti plic a EVLW
- Obdobný obraz klasického ARDS
- Přítomnost DAD
- Intraalveolární fibrinová deposita
- Těžké mikrovaskulární poškození



## **Konečné irevizibilní stadium**

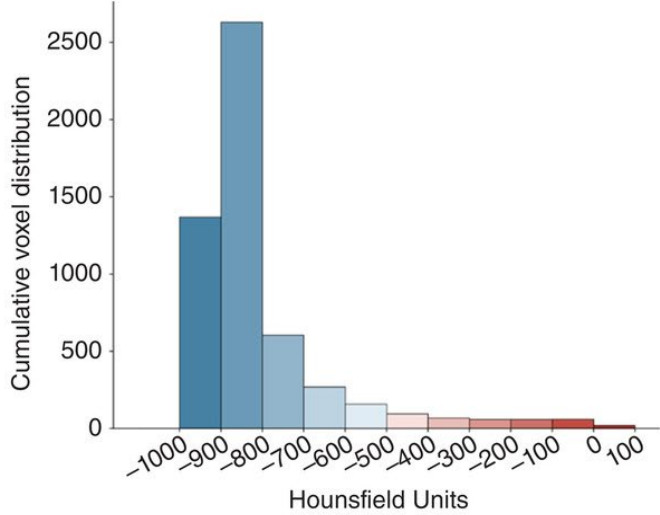
- Ireverzibilní plicní fibróza
- Minimální plicní objem
- Minimální recuitabilita
- Minimální šance na weaning

# Fenotopy Covid-19 ARDS – CT scan

L-typ



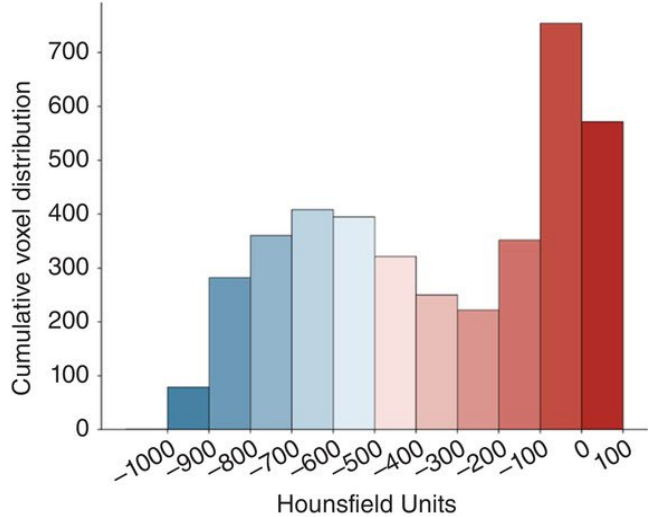
$PaO_2/FiO_2$   
95 mmHg



H-typ



$PaO_2/FiO_2$   
84 mmHg



# Příčiny hypoxie u Covid-19

## ▪ L-typ

- Dysregulace plicní perfúze v důsledku:
  - Poruchy angiotensin II metabolismus
  - Vaskulitidy
  - Poruchy hypoxické plicní vasokonstrikce
  - Angionegenese
  - Mikrotrombóza

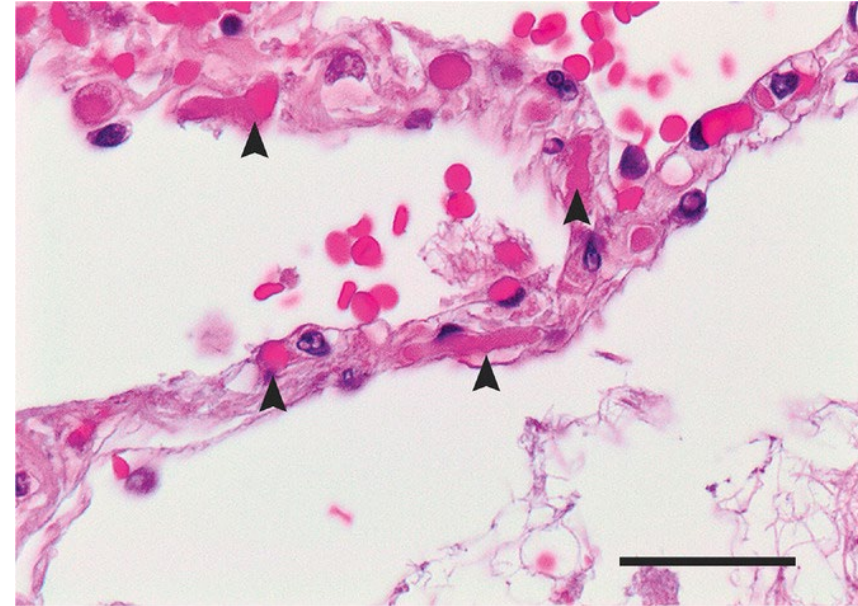
## ▪ H-typ

- Ztráta ventilované plicní tkáně a s nárůstem plicního zkratu
  - Zmnožení intraalveolární tekutiny
  - Alveolární edém s postižením pneumocytů obou typů
  - Postupná fibroproliferace



# Patogeneze mikrotrombózá

- Přímé postižení endoteliálních cév infekcí
  - Interakce spike proteinu s ACE2 receptorem
  - Endocytoza SARS-CoV2/ACE2R komplexu
  - Poškození endoteliálních buněk
  - Místní prozánětlivá a protrombogenní odpověď
  - Mikrotrombóza kapilár a postkapilárních venul
  - Rychlá neovaskularizace
- Dysregulace celkové imunitní odpovědi (cytokine storm) s aktivací koagulačního systému



# UPV u Covid-19

- Hypoxické respirační selhání u 19% pacientů s Covid-19
- UPV u 5% pacientů s Covid-19
- Mortalita pacientů s UPV 30-50%
  
- **Rizikové faktory:**
  - Věk > 60 let
  - Mužské pohlaví
  - Komorbidity: diabetes, maligní onemocnění, poruchy imunity, kardiovaskulární choroby, plicní onemocnění
  
- Život zachraňující procedura
- **Cíl:**
  - SpO<sub>2</sub> 92-96%, normo nebo lehká hyper – kapnie
  - Ideálně bez VILI způsobenou neadekvátní ventilací
  - barotrauma, volumotrauma, atelektrauma, biotrauma -> ergotrauma
  - Prevence P-SILI – indikace k UPV

# Indikace k UPV

- V počátečních stádiích pacienti s minimální dyspnoí – „Silent hypoxemia“
  - Malé změny plicního parenchymu, zachovalá compliance, normokapnie, snížená reaktivita receptů a řídicích center, posun disociační křivky O<sub>2</sub> při přítomné febrilii
- **Indikace k UPV** – přes snahu o stanovení jasných kritérií zůstává rozhodnutí individuální
  - Nemožnost udržení dostatečné oxygenace při HFNO nebo NIV
  - Narůstající inspirační úsilí
  - Tachypnoe
  - Vyčerpání
  - Kvalitativní porucha vědomí
  - Prevence P-SILI
    - Barotrauma způsobené excesivním inspiračním úsilím

# UPV u Covid-19

- Život zachraňující procedura
- Cíl: SpO<sub>2</sub> 92-96%, normo nebo lehká hyper – kapnie
- Ideálně bez VILI způsobenou neadekvátní ventilací
  - barotrauma, volumotrauma, atelektrauma, biotrauma -> ergotrauma
- Protektivní umělá plicní ventilace
  - omezení  $V_t < 6 \text{ ml/kg PBW}$  a  $P_{\text{plato}} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$  *Brower, Matthay 2000*
  - $\Delta P < 15 \text{ cmH}_2\text{O}$  *Amato, 2015*
- Stanovení ideálního PEEP

# Ideální PEEP ?

- Zlepšení oxygenace
- Open lungs
- Minimalizace VILI
- Žádný nebo minimální hemodynamický účinek
- Stanovení na základě recruitability nikoliv na tíži hypoxemie
  
- Nízký v.s. vysoký PEEP – stále kontroverze
  - **Breil 200** - metaanalýza 3 studií – relativní snížení mortality u středního a těžkého ARDS při použití vysokého PEEP
  - **Cavalcanti 2017** – zvýšení mortality u vysokého PEEP a agresivních recruitment manévrů
  
- Různé metody stanovení recruitability a PEEP
  - Měření mechaniky respiračního systému
  - Transpulmonálních tlaků
  - CT-scan analýzy
  - Elektrické impedanční tomografie
  - Atd.
  
- Ve většině studií v rozmezí **10 – 15 cmH<sub>2</sub>O**
- **V počátečních stádiích Covid-19 < 10 cmH<sub>2</sub>O**

Low PEEP/FIO2 table		High PEEP/FIO2 table	
FIO2 (%)	PEEP (cmH2O)	FIO2 (%)	PEEP (cmH2O)
25-30	5	25-30	5-14
35-40	5-8	35-40	14-16
45-50	8-10	45-50	16-20
55-60	10	55-60	20
65-70	10-14	65-70	20
75-80	14	75-80	20-22
85-90	14-18	85-90	22
95-100	18-24	95-100	22-24

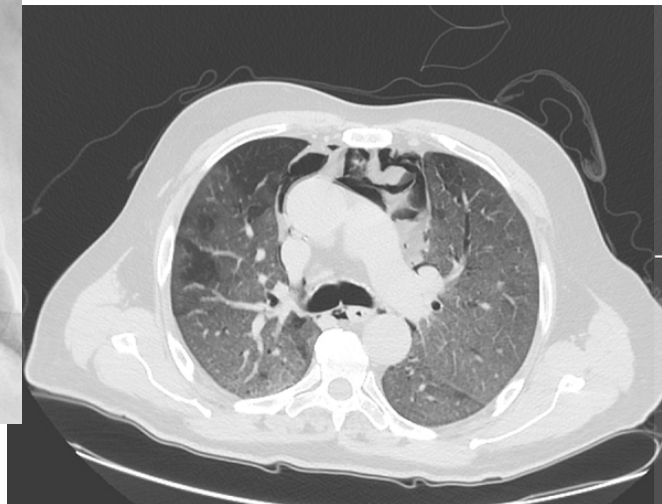
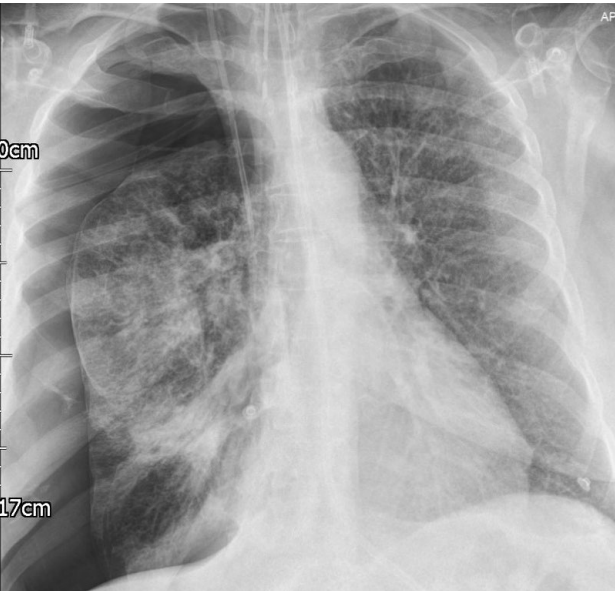
PEEP/FIO2 tables. FIO2 Inspired oxygen fraction, PEEP Positive end-expiratory pressure.

# Rizika vysokého PEEP

- Častá hyperinflace u Covid-ARDS
  - Nárůst mrtvého prostoru – zhoršení oxygenace
  - Zvýšení dynamického strainu u pacientů s nízkou rekrutabilitou s rizikem VILI a barotraumatu
  - Zhoršení oběhových parametrů
    - Zhoršení venózního návratu
    - Zvýšení PVR s nárůstem PAP a afterloadu RV
    - Zhoršení plnění LA a LV
    - Pokles srdečního výdeje
    - CAVE: volum overload s následným zvýšením EVLW
- Limitovaná rekrutabilita u časně a terminální fáze ARDS
- Vysoká frekvence „barotraumat“ u Covid-ARDS

# Pneumothorax, pneumomediastinum, podkožní emfyzém

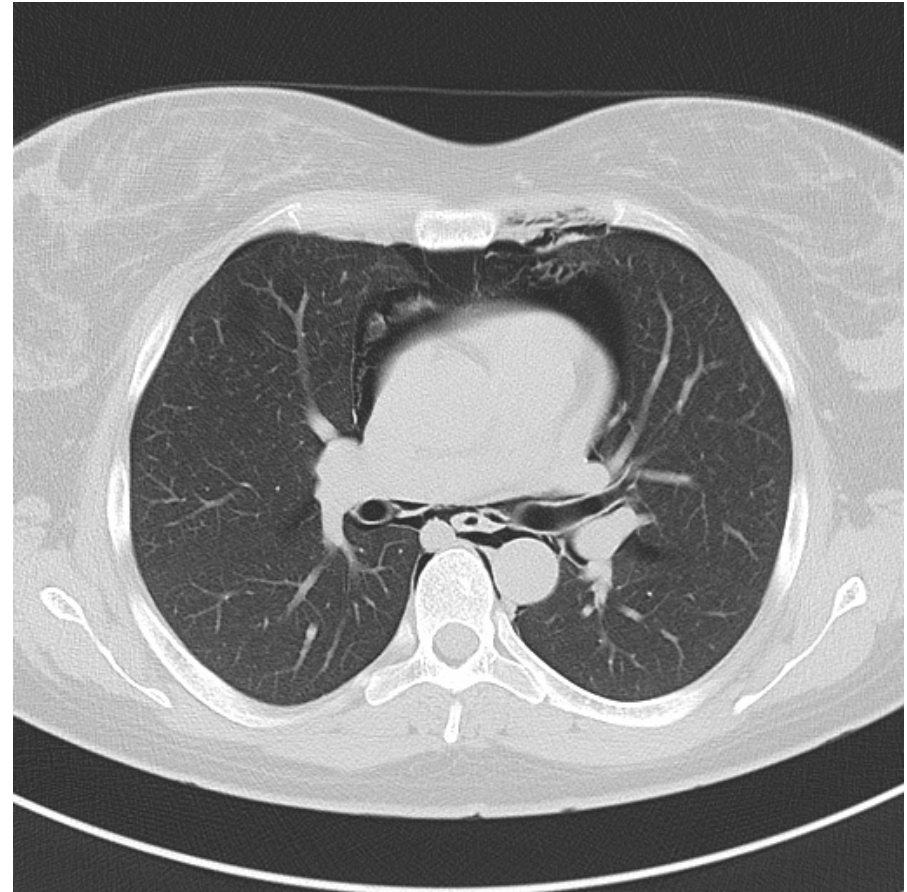
- Barotrauma ??
- Paw a PEEP shodné u pacientu s i bez barotraumatu
- „lung frailty“
- CovidARDS v.s. non-CovidARDS 11-15% v.s. 3-4%
- Mortalita ~ 60% (v.s. 50%)





# Predikce PNO a PNM

- Macklin like effekt



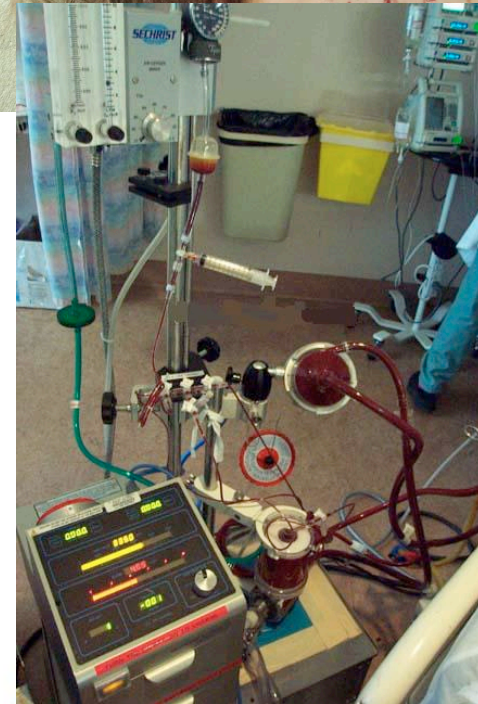
# Pronační poloha

- Zlepšení  $p_aO_2/F_iO_2$ 
  - U spontánně ventilujících
  - Při UPV
  - U pacientů s UPV a ECMO
- Snížení mortality
- Zlepšení V/Q mismatch
- Zlepšení homogenity perfúze a ventilace
- Snížení plicní overdistenze



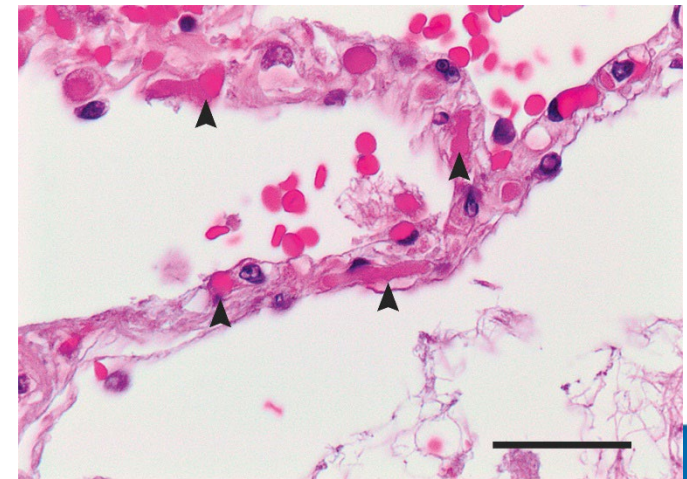
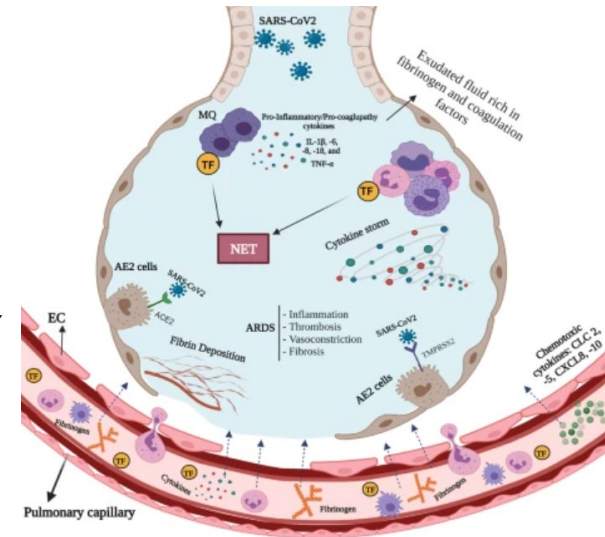
# VV ECMO

- Bridge to recovery
- Bridge to transplantation
- Bridge to destiny



# Trombolytická terapie

- Hyperkoagulační stav a zvýšený výskyt tromboembolických komplikací u Covid-19
- Plicní intravaskulární koagulace
- Zvýšení D-dimeru, CRP, ferritinu
- Zvýšená produkce prozánětlivých cytokinů (IL1, IL6, TNF- $\alpha$ , MCP-1)
- Další poškození endotelu a vystupňování prokoagulační aktivity s tvorbou fibrinových deposit
  
- Možnosti terapie:
  - UFH, LMFH
  - Trombolytika : t-PA (Alteplase)
  
  - Účinnost pouze v průběhu podávání
  - Ve studiích vedla ke zlepšení  $p_aO_2/F_iO_2$ , compliance
  - Vliv na mortalitu?
  - Zvýšený výskyt krvácivých komplikací
  - Efekt pouze dočasný
  - Dávkování??



# Stručná kuchařka

- **Indikace k UPV:**
  - na základě kombinace hypoxemie, únavy, výrazného inspiračního úsilí, vyčerpání pacienta, atd.
- **Počáteční ventilační režim**
  - Tlakově řízená ventilace s počátečním  $P_{insp}$  15 cmH<sub>2</sub>O s korekcí k  $V_t$  6 ml/h a zároveň udržení  $P_{plato} < 30$  cmH<sub>2</sub>O a  $\Delta P < 15$  cmH<sub>2</sub>O
  - RR 14/min s následnou korekcí k normokapnii
  - $T_{insp}$  1,1 s
  - PEEP - v počátečních fázích 8 cmH<sub>2</sub>O, při již vyjádřeném RTG obrazu 14 cmH<sub>2</sub>O
  - $F_iO_2$  70%
- **Časná pronace** pokud nedojde k rychlé úpravě oxygenace
- **Časné VV ECMO** při nízké účinnosti pronační polohy– před selháním dalších orgánů
- **CAVE:**
  - oxygenační a ventilační zhroucení po intubaci v důsledku ztráty spont. inspiračního úsilí a nárůstu mrtvého prostoru v důsledku overdistence
  - Barotrauma v důsledku vysokého PEEP a overdistence







**FN MOTOL**