

# COVID-19

## Phenotypes and Clinical Implications

### COVID-19: What's Next

Neil MacIntyre MD FAARC

Professor of Medicine, Medical Director of Respiratory Care Services

Duke University Medical Center

Durham NC



Society of  
Critical Care Medicine

Right Care  
Right Now.

AAC  
American Association  
for Respiratory Care

COVID-19 फ़ेनोटाइप के मैकेनिकल वेंटिलेशन में सीखे गए पाठ

सुप्रभात, और COVID-19 के साथ वेंटिलेटर की समस्याओं पर हमारे सत्र में आपका स्वागत है।  
मैं ड्यूक से नील मैकइन्टायर हूँ।

# COVID-19

## Phenotypes and Clinical Implications



- Is COVID-19 ARDS? If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)?
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19?
- What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19
- Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients?

में आपके साथ अपने 20 मिनट के दौरान आज चार सवालों के जवाब देना चाहूँगा। नंबर एक: क्या COVID-19 वास्तव में ARDS है, और अगर हाँ, तो क्या कोई विशिष्ट फ़ेनोटाइप है या अनेक फ़ेनोटाइप हैं? नंबर दो: क्या ऐसी विशेष वेंट प्रबंधन रणनीतियाँ हैं, जिनकी हमें ज़रूरत है? नंबर तीन: वेंट सहयोगी यानी एडजंक्ट्स क्या हैं, या श्वसन सहयोगी क्या हैं, जो COVID-19 में मददगार हो सकते हैं? और मेरा अंतिम प्रश्न: क्या इस रोग से मृत्यु दर यांत्रिक रूप से वेंटिलेशन वाले अन्य रोगियों की तुलना में अधिक है?

# COVID-19

## Phenotypes and Clinical Implications



- Is COVID-19 ARDS? If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)?
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19?
- What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19?
- Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients?

तो, सबसे पहले, क्या यह ARDS है, और क्या कोई विशिष्ट फेनोटाइप है?

# ARDS is a Syndrome – NOT a Specific Disease

COVID-19: What's Next



- The “Berlin Definition”:

- 1. Acute
- 2. Bilateral
- 3. Hypoxemia
- 4. NOT CHF

- ARDS is heterogeneous:

- Etiologies
- Severity
- Pathology
- Trajectory
- Biomarker profiles



Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.

में इस बात पर जोर देना चाहता हूँ कि ARDS एक सिंड्रोम है, यह कोई खास बीमारी नहीं है। जैसा कि आप देख सकते हैं, बर्लिन परिभाषा वास्तव में काफी अस्पष्ट है। यह एक विकट बीमारी है, यह दुतरफा है, हाइपोक्सीमिया, और हृदय की विफलता इसकी विशेषता है, जबकि हाइपोक्सीमिया मौजूद हो सकता है, लेकिन यह इसका प्रधान कारण नहीं है। इस परिभाषा पर आधारित कर देने पर वास्तव में ARDS काफी विषम होता है। यहां रोगों के कारणों का अध्ययन करने वाले अनेक विज्ञान यानी इटियोलॉजीस हैं, कई तरह की गंभीरता यानी सेवरिटी है, अलग-अलग रोग-विज्ञान हैं, ट्रैजेक्टरी काफी परिवर्तनीय हो सकती है, और ऐसी बायोमार्कर प्रोफाइलें हैं जो काफी अलग हो सकती हैं।

## ARDS is Heterogeneous - Etiologies



- Primary lung injury
  - Aspiration
  - Infectious pneumonia
  - Contusion
  - Inhalation injury
- Secondary lung injury (lung is one of many organs hit by MSOF)
  - Sepsis
  - Pancreatitis
  - TRALI

तो, आइए हम रोगों के कारणों का अध्ययन करने वाले विज्ञानों यानी हेतु विज्ञानों को देखें। फेफड़े की प्राथमिक चोट की विशेषता श्वसन-संबंधी है, या संक्रामक निमोनिया, या संसर्ग, या अंतःश्वसन की चोटें हैं। हम फेफड़ों की द्वितीयक चोटों पर ऐसी स्थिति के रूप में सोचते हैं, जहां फेफड़ा बहु-प्रणाली अंग विफलता से प्रभावित कई अंगों में से एक होता है। यहां के सामान्य कारण सेप्सिस, अग्नाशय शोथ और TRALI यानी फेफड़े की आधान-संबंधी तीव्र चोट हैं।

## ARDS is Heterogeneous - Etiologies



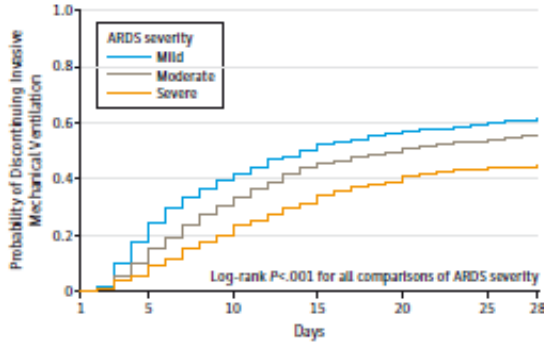
- Primary lung injury
  - Aspiration
  - Infectious pneumonia (COVID -19 starts as a viral pneumonia)\*
  - Contusion
  - Inhalation injury
- Secondary lung injury (lung is one of many organs hit by MSOF)
  - Sepsis
  - Pancreatitis
  - TRALI

\*Can evolve into a sepsis/MSOF syndrome

वास्तव में, COVID-19 वायरल निमोनिया के रूप में शुरू होता है और, जैसा कि मैं समझता हूँ कि आप में से कई लोग जानते हैं, यह सेप्सिस बहु-प्रणाली अंग विफलता सिंड्रोम के रूप में भी विकसित हो सकता है। इसलिए, COVID निश्चित रूप से एक ऐसे हेतु विज्ञान के रूप में फिट होता है, जिसे हमने कई, कई वर्षों से ARDS में पहचाना है।

# ARDS is Heterogeneous - Severity

**A** Probability of discontinuing mechanical ventilation by ARDS severity



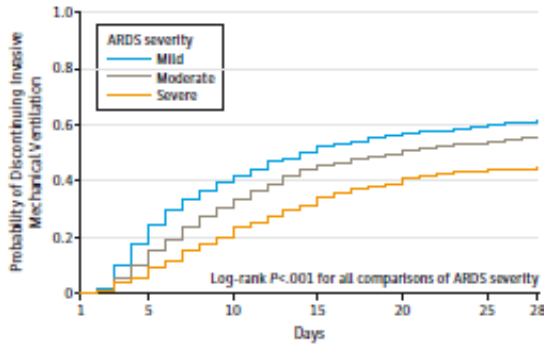
No. at risk, ARDS severity								
		1	5	10	15	20	25	28
Mild	714	585	425	342	298	274	260	
Moderate	1106	986	752	599	533	484	467	
Severe	557	521	431	365	319	293	287	

Society of  
Critical Care M  
The Intensive Care Professionals

गंभीरता विषम होती है। यह कई अध्ययनों की ओर पीछे मुड़कर देखना है, और हाइपोक्सीमिया की विशेषता वाली बीमारी की गंभीरता को देखना है: हल्की, मध्यम और गंभीर और यहाँ की लंबवत अक्ष पर होने वाली मृत्यु दर यानी मॉर्टलिटी का गंभीरता से स्पष्ट संबंध होता है।

# ARDS is Heterogeneous - Severity

**A** Probability of discontinuing mechanical ventilation by ARDS severity



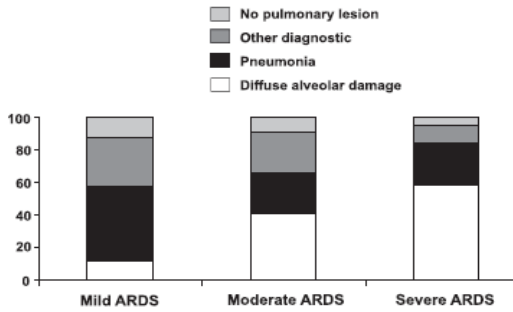
COVID-19 manifests  
Itself across the range  
of severity

No. at risk, ARDS severity	1	5	10	15	20	25	28
Mild	714	585	425	342	298	274	260
Moderate	1106	986	752	599	533	484	467
Severe	557	521	431	365	319	293	287

वास्तव में, COVID-19 गंभीरता के इस रेंज में स्वयं को प्रकट करता है, और मुझे लगता है कि दर्शकों में अधिकांश अनुभवी क्लिनिशियनों को यह पता होना चाहिए।

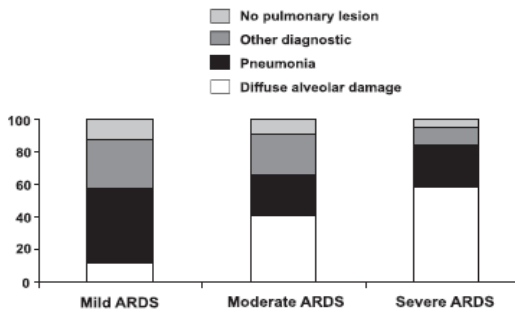


## ARDS is Heterogeneous - Pathology



पैथोलॉजी यानी रोग-निदान विषम होता है। यह ARDS वाले कई तरह के रोगियों की ऑटोप्सी को अच्छी तरह से देखना था, और आपको यह दिखाना कि, हल्के रूपों में, प्रधान रोग-निदान निमोनिया की तरह अधिक दिखता है, जबकि जब आपको अत्यधिक गंभीर ARDS होता है, तो रोग-निदान बहुत अधिक गंभीर होता है या विसरित, वायुकोशीय क्षति यानी एल्वियोलर डैमेज जैसा होता है।

# ARDS is Heterogeneous - Pathology

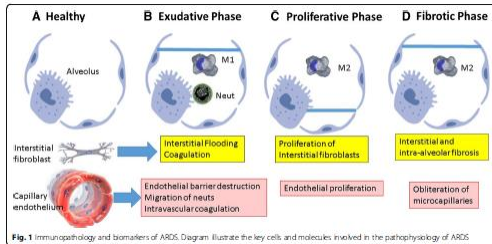


Study	Location	# patients	Method of tissue sampling	DAD pattern present?
Xu et al. 2020	Beijing, China	1	Post-mortem biopsies	Yes
Yao et al. 2020	Chongqing, China	3	Post-mortem biopsies	Yes, in 3 of 3 patients
Barton et al. 2020	Oklahoma, USA	1*	Autopsy	Yes
Konopka, Wilson, and Myers 2020	Michigan, USA	1	Autopsy	Yes
Tian, Xiong, et al. 2020	Wuhan, China	4	Post-mortem biopsies	Yes, in 4 of 4 patients
Fox et al. 2020	New Orleans, Louisiana, USA	4	Autopsy	Yes, in 4 of 4 patients
Magro et al. 2020	New York City, New York, USA	2	Limited autopsy	Yes, in 1 of 2 patients
Copin et al. 2020	Lille, France	6	Post-mortem biopsies	No, in 0 of 6 patients

और वास्तव में, यदि आप COVID-19 वाले रोगियों में लिए गए रोग-निदान को देखें, तो COVID-19 से मरने वाले इन अधिकांश रोगियों में विसरित वायुकोशीय क्षति मौजूद होती है। अतः, रोग-निदान पुनः वैसा ही है, जैसा रोग-निदान हम ARDS के अन्य रूपों में देख रहे हैं।

# ARDS is Heterogeneous - Trajectory

COVID-19: What's Next

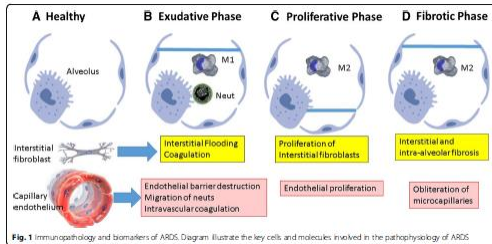


Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.

ट्रैजेक्टरी: आप ऐसे फेफड़े से शुरू करते हैं जो स्वस्थ है, पैनेल A। पहले कुछ दिनों में प्रथम चरण एल्वियोला या वायुकोश और एंडोथेलियल विनाश की बाढ़, न्यूट्रोफिल का प्रवास, इंट्रावैस्कुलर कोागुलेशन के साथ तथाकथित “एक्सुडेटिव चरण”। यह मध्यवर्ती फ़ाइब्रोसिस या तंतुमयता के प्रसार तक जाता है, और अंततः, जब रोग नियंत्रण में लाया जा रहा होता है, तो हमें प्रगतिशील तंतुमयता और लिफोसाइट्स का पैटर्न दिखता है। और इन परिवर्तनों की ऊर्ध्वधर ट्रैजेक्टरी सूचोबद्ध होती है, या दिखाई जाती है, उस पैनेल पर जहाँ एक्सुडेटिव चरण प्रारंभ में मौजूद होता है, और फ़ायब्रोटिक या तंतुवादी चरण बहुत बाद में आता है।

# ARDS is Heterogeneous - Trajectory



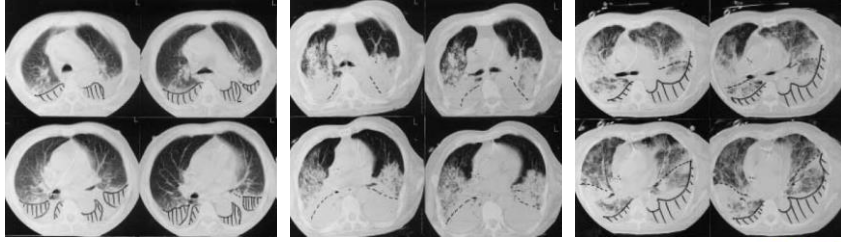
COVID-19 follows this trajectory, our experience is that it lasts longer (17 days in survivors)

यह ऐसा पैटर्न है, जिसे हम COVID में देखते हैं, जो इन ट्रेजेक्टरी का अनुसरण करता है। एक चेतावनी यहाँ यह है कि COVID में इसे थोड़ा अधिक समय अवश्य लगता है। यह क्षैतिज अक्ष इनमें से कई गंभीर COVID मामलों में दाईं ओर अधिक फैला होता है।

# ARDS is Heterogeneous - Distribution



Important implications for positive pressure ventilation –  
majority of patients do NOT have diffuse disease



Lobar  
37%

Patchy  
41%

Diffuse  
22%

Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.

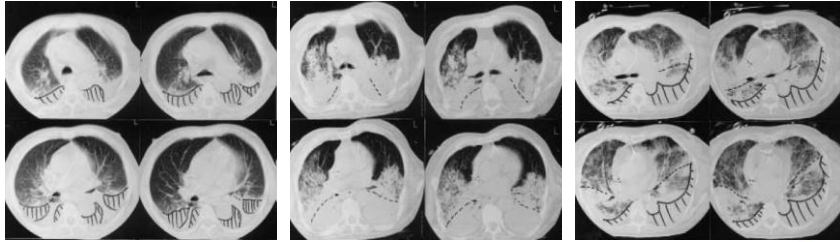
Puybasset L, et al. Intensive Care Med 2000; 26:857

ARDS में चोट का वितरण काफी परिवर्तनीय हो सकता है। फिर से, ये वे पैटर्न स्पष्ट करने के लिए ARDS वाले विभिन्न प्रकार के रोगियों के सीटी स्कैन हैं, जिनसे मुझे लगता है कि हर कोई परिचित है: लोबार पैटर्न, पैची पैटर्न, डिफ्यूज़ पैटर्न।

# ARDS is Heterogeneous - Distribution



Important implications for positive pressure ventilation – majority of patients do NOT have diffuse disease



Lobar  
37%

Patchy  
41%

Diffuse  
22%

We have seen all of these patterns in COVID-19

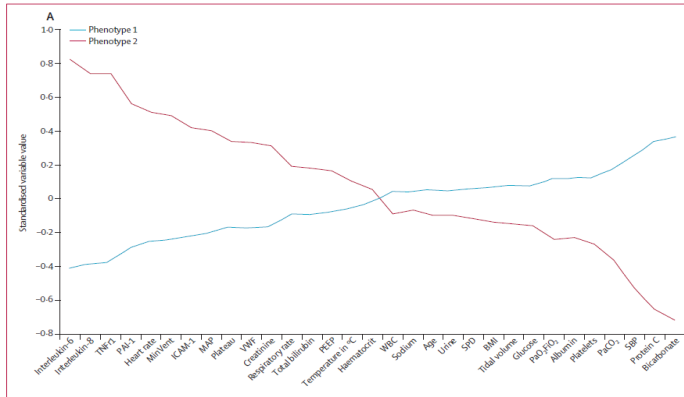
Puybasset L, et al. Intensive Care Med 2000; 26:857



और वाकई, हमने इन सभी पैटर्नों को COVID-19 में देखा है। यह अक्सर एक प्रकार की धुंधली ज़मीनी-कांच जैसी दिखने वाली अस्पष्टताओं के रूप में शुरू होता है, लेकिन फिर इन चोटों के विभिन्न रूपों में, ARDS के अन्य रूपों की तरह विकसित होता है।

# ARDS is Heterogeneous - Biomarkers

COVID-19: What's Next



Phenotype 1 (L)  
 - soft "ground glass" CXR  
 - mild Crs  
 - better outcomes

Phenotype 2 (H)  
 - denser infiltrates  
 - poor Crs  
 - worse outcomes

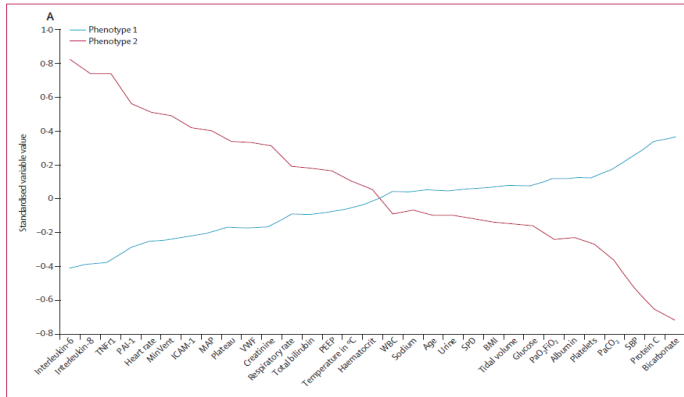
1 CAN EVOLVE INTO 2



ARDS में बायोमार्कर सबसे नई चीज रहे हैं। उन बायोमार्कर की विविधता को देखते हुए जिन्हें मैंने यहां क्षैतिज अक्ष के साथ सूचीबद्ध किया है, और इससे यह पता चलता है कि बायोमार्करों के अलग-अलग फेनोटाइप हैं। ऐसा फेनोटाइप वन है जो रोग का हल्का रूप है, तथाकथित "L फेनोटाइप" या "निम्न-शोथ फेनोटाइप" जिसमें हल्के CR अनुपालन, असामान्यताएँ, और बेहतर परिणाम होते हैं, और फिर अधिक तीव्र अत्यंतशोथकारी यानी हाइपरइन्फ्लेमेटरी फेनोटाइप है, टाइप टू, जिसमें अधिक गहन घुसपैठ, खराब अनुपालन, और बदतर परिणाम होते हैं। और महत्वपूर्ण बात यह है कि रोगी अक्सर एक के रूप में शुरू कर सकता है, और फिर, यदि वे बेहतर नहीं होते हैं, तो दो में विकसित हो सकते हैं।

# ARDS is Heterogeneous - Biomarkers

## COVID-19: What's Next



Phenotype 1 (L)  
 - soft "ground glass" CXR  
 - mild Crs  
 - better outcomes

Phenotype 2 (H)  
 - denser infiltrates  
 - poor Crs  
 - worse outcomes

1 CAN EVOLVE INTO 2

These "hypo" and "hyper" inflammatory patterns are also seen in COVID-19



अतः, अति- और अत्यंत शोथकारी पैटर्न में सामान्य रूप से ARDS की विशेषता होती है, और यह COVID-19 में भी दिखाई देती है।



## So is COVID-19 ARDS and, if yes, is there a specific phenotype(s)

- COVID-19 meets ALL of the criteria for ARDS
  - Acute onset, bilateral infiltrates, hypoxemia, not CHF
- COVID-19 ARDS exhibits:
  - Hypo and Hyper inflammatory phenotypes
    - Some in the hypo group have hypoxia worse than Crs would predict (vascular involvement?) – has led to more aggressive anticoag recommendations with hi d-dimers
  - Evolution of hypo into hyper (natural history vs VILI (or both))

तो क्या COVID-19 ARDS है? और यदि हाँ, तो क्या कोई विशिष्ट फेनोटाइप है? यहां मेरा जवाब है कि COVID-19 ARDS के लिए सभी मापदंडों को पूरा करता है: तीव्र शुरुआत, दुतरफा घुसपैठ, हाइपोक्सीमिया, हृदय की विफलता नहीं। COVID-19, ARDS के कई अन्य रूपों की तरह अति और अत्यंत शोथकारी फेनोटाइप प्रदर्शित नहीं करता। यह COVID वाली आबादी में एक तरह से दिलचस्प है। अतिशोथकारी समूह को अनुपालन के साथ वर्णित किया गया है, जो हाइपोक्सिया के स्तर को देखते हुए जितनी ऑप उम्मीद कर सकते हैं, और यह अक्सर उच्च मृत स्थान अवलोकनों से जुड़ा होता है। और इसे परिप्रेक्ष्य में रखने के लिए, यह अवधारणा कि शायद संवहनी बेड, फेफड़े के एंडोथेलियल भाग पर विशेष रूप से COVID वायरस ने हमला किया है और यह थ्रॉम्बी के प्रति अधिक अंतर्दृष्टि के साथ भी जुड़ा रहा है और इस कारण यह सिफारिश की गई है कि उच्च डी-डिमेर वाले रोगियों में अधिक आक्रामक एंटीकोग्लेशन कार्यरत हो सकता है, ड्यूक पर, हम लगभग 2,500 इकाइयों की सीमा का उपयोग करते हैं। तो, यद्यपि यह सामान्य ARDS पैटर्न के साथ है, COVID अपमान लगता है, जैसा कि मैं कहता हूँ, शायद ARDS के अन्य रूपों की तुलना में संवहनी बेड को थोड़ा अधिक गहनता से शामिल करता है। और पुनः, मैं इस बात पर पुनः बल देना चाहता हूँ कि यह अतिशोथकारी प्रकार के पैटर्न के रूप में प्रारंभ हो सकता है, लेकिन यह अक्सर अत्यंतशोथकारी पैटर्न में विकसित होता है। चाहे यह प्राकृतिक इतिहास हो, या फिर यह वेंटिलेटर-प्रेरित फेफड़े की चोट हो, या दोनों हों, यह तमाम अटकलों के लिए खुला है।

# COVID-19 Phenotypes and Clinical Implications



- Is COVID-19 ARDS? If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)?
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19?
- What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19
- Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients?

तो आइए हम, सवाल नंबर दो पर चलते हैं: क्या ऐसी विशेष वेंटिलेटर मैनेजमेंट रणनीतियाँ हैं, जिनकी आपको इस COVID-19 प्रकार के ARDS के लिए ज़रूरत है?

# COVID MV Management Should Be Based on Established ARDS Management

COVID-19: What's Next



## • Cornerstones of ARDS ventilator management are:

- Support life:
  - PO<sub>2</sub> 55-80 mm Hg; pH 7.3-7.45 (lower pH to 7.15 acceptable to protect lung IF hemodynamics allow)
- Protect the lung
  - Lung protection is aimed at limiting injury, especially in the healthier lung regions that are present in ALL forms of ARDS (including COVID-19)
    - Limit maximal distention to the physiologic maximum
    - Limit tidal distention to the physiologic range
    - Balance PEEP/FiO<sub>2</sub> to:
      - Adequately oxygenate
      - Avoid overdistention
      - Minimize FiO<sub>2</sub>
- ARDSnet based lung protective strategies have strong evidence base

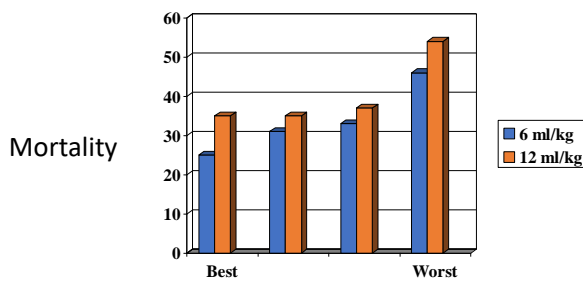
Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.

में यहां सरल ही रहूंगा, क्योंकि मेरे विचार से ARDS प्रबंधन की आधारशिला पिछले 20 वर्षों से क्लिनिकल परीक्षणों के साथ अच्छी तरह से स्थापित हो गई है। बुनियादी तौर पर, यहाँ लक्ष्य जीवन को सहारा देना है। हमें ऑक्सीजन डिलीवरी सुनिश्चित करने के लिए अच्छा PO<sub>2</sub> रखने और अत्यधिक फुफ्फुसीय वाहिका-संकीर्णन पैदा न करने की ज़रूरत होती है। यदि हीमोडाइनेमिक्स हमें ऐसा करने की अनुमति देते हैं, तो फेफड़ों की सुरक्षा के लिए हम न्यून pHs और उच्च pCO<sub>2</sub>s के साथ रह सकते हैं। फेफड़ों की रक्षा करना वेंटिलेटर प्रबंधन के आधार पर भी सही है। फेफड़े की सुरक्षा का लक्ष्य चोट को सीमित करना होता है, विशेष रूप से स्वस्थ फेफड़े के क्षेत्रों में, और ये स्वस्थ फेफड़ा क्षेत्र COVID-19 सहित, ARDS के सभी रूपों में मौजूद होते हैं। इसलिए, हम अधिकतम स्फीति यानी मैक्सिमल डिस्टेंशन को लगभग 30 के ट्रांसपल्मोनरी दबाव के फिजियोलॉजिक अधिकतम तक सीमित करना चाहते हैं, हम टाइडल यानी ज्वारीय स्फीति को शरीर की रेंज तक सीमित करना चाहते हैं, जो 4 से 8मिली/किग्रा के टाइडल वॉल्यूम हैं, और हम PEEP/FiO<sub>2</sub> प्रशासनों को फिर से, पर्याप्त रूप से ऑक्सीजनेट रूप में, संतुलित करना चाहते हैं, लेकिन अधिक-स्फीति पर नहीं और FiO<sub>2</sub> को न्यूनतम करने का प्रयास कर रहे हैं। मैं व्यक्तिगत रूप से उन PEEP/FiO<sub>2</sub> टेबल को पसंद करता हूँ, जो इस संतुलन को लागू करने में मदद के लिए 20 साल से हमारे पास हैं। और जैसा कि आप देख सकते हैं, मुझे ARDS नेटवर्क-आधारित वे फेफड़ा-रक्षात्मक रणनीतियाँ बहुत पसंद हैं, जिनका मजबूत साक्ष्यपरक आधार होता है।

ARDSnet protocols developed over last 20 years included **ALL** phenotypes of ARDS (including those seen in COVID-19)

COVID-19: What's Next



Phenotypes "L" "H"

Society of Critical Care Medicine

Right Care Right Now.

कुछ लोगों का कहना है कि अरे अच्छी ARDSnet रणनीतियाँ वास्तव में COVID पर लागू नहीं होतीं। लेकिन मेरे विचार से, वे वास्तव में, लागू होती हैं। और यह ARDS नेटवर्क डेटा है। यह रोगी की जनसंख्या को मूल टाइडल वॉल्यूम परीक्षण में सबसे अधिक स्वस्थ रोगियों तक विभाजित कर रहा है, जिसमें बाईं ओर सबसे अच्छा अनुपालन है और दाईं ओर सबसे खराब अनुपालन है। और यह सबसे अच्छा अनुपालन इस तथाकथित "न्यून शोथ कारी फ़ेनोटाइप के साथ सह-संबंध करेगा" और सबसे खराब अनुपालन उच्च, अधिक तौल शोथ कारी प्रतिक्रिया के साथ संबद्ध होगा। मैं आपको यह इस कारण से दिखा रहा हूँ, क्योंकि मैं चाहता हूँ कि आप ध्यान दें कि भले ही आप न्यून या उच्च शोथ कारी रोगी हैं, और चाहे आपका अनुपालन अच्छा है या खराब, टाइडल वॉल्यूम को सीमित करना, स्थिरांक दबाव को सीमित करना स्पेक्ट्रम के सभी बेहतर परिणामों से संबद्ध है। इसलिए, वास्तव में, COVID-19 व्यवहार का कई वर्षों से अवलोकन किया गया है और COVID-जैसे शरीर क्रिया विज्ञान का कम टाइडल वॉल्यूम वेंटिलेशन के साथ प्रभावी ढंग से इलाज किया गया है, जो पीछे ARDS नेटवर्क परीक्षण के समय तक जाता है।

# COVID MV Management

## “Fine Tuning” the Settings

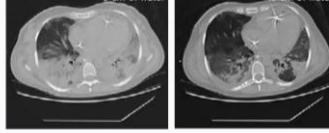
COVID-19: What's Next



### - Drive Pressure (Pplat-PEEP) = VT/C

- Target <15 cm H2O
- Use instead of VT/PBW? This uses functional lung rather than ideal lung as the reference

VT = 6ml/kg  
Funct lung VT = 22ml/kg  
Pplat-PEEP=DP  
29-10=19 cm H2O



VT = 6ml/kg  
Funct lung VT = 7ml/kg  
Pplat – PEEP = DP  
18-8 = 10 cm H2O

- Can also be used as a PEEP target to affect C – empirical trials

### - Stress index

- Compliance during tidal breath delivery at a set PEEP

Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

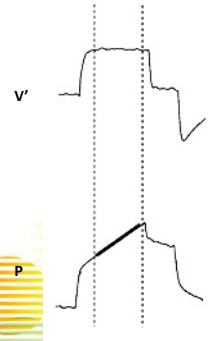
Right Care  
Right Now.

में सेटिंग्स की “फाइन ट्यूनिंग” कुछ नए विचारों के बारे में टिप्पणी करना चाहता हूँ। और यह तथाकथित “ड्राइव प्रेशर” के मुद्दे को सामने लाता है। तो, ड्राइव प्रेशर क्या है? यह स्थिरांक दाब घटा PEEP है। यह फेफड़े को स्फीति देने के लिए आवश्यक दबाव है। यदि आप इसके बारे में सोचें, तो ड्राइविंग प्रेशर वास्तव में अनुपालन द्वारा विभाजित टाइडल वॉल्यूम है, और यह दिलचस्प अवधारणा है। लगभग 15 सेंटीमीटर जल पर सीमा प्रतीत होती है, जहां इससे ऊपर के ड्राइविंग प्रेशर वेंटिलेटर-प्रेरित फेफड़े की चोट से जुड़े होते हैं। लेकिन इस अवधारणा को टाइडल वॉल्यूम के हेर-फेर में लेकर, यह पूर्वज्ञात शरीर के वजन से विभाजित टाइडल वॉल्यूम को प्रतिस्थापित करने का मुद्दा उठाता है, जो इसे करने का हमारा पारंपरिक तरीका है, अनुमानित शरीर भार का मिली प्रति किलोग्राम, और इसके बजाय इसे टाइडल वॉल्यूम की गाइड के रूप में अनुपालन द्वारा विभाजित से बदल दें। इसलिए, मैं स्पष्ट करता चलूँ कि यह क्यों प्रभावी हो सकता है। बाईं ओर, हमारे पास बहुत गंभीर रोगी है। एकमात्र कार्यरत फेफड़ा दायाँ अग्रस्थ फेफड़ा है, और यदि हम इस विशिष्ट रोगी में 6मिली/किग्रा रखते हैं, तो वास्तव में, यह सब उस दाएँ अग्रस्थ फेफड़े में जा रहा है, कार्यरत फेफड़े के लिए, 22मिली/किग्रा आदर्श शरीर भार का क्षेत्रीय फेफड़ा विस्तार, और इन परिस्थितियों में स्थिरांक दाब 29 है, जो स्वीकार्य प्रतीत होता है। PEEP 10 है, जो स्वीकार्य प्रतीत होता है। लेकिन, ड्राइव प्रेशर उच्च है, जल का 19 सेंटीमीटर, जिससे यह सुझाव मिलता है कि हमें टाइडल वॉल्यूम को और कम करके 6मिली/ग्राम से भी नीचे लाना चाहिए। दाईं ओर के रोगी में, जिसका फेफड़ा अधिक स्वस्थ है, टाइडल वॉल्यूम अधिक समान रूप से वितरित होता है, और इसके फलस्वरूप प्रभावी रूप से, वातित क्षेत्र यानी एरेटेड रीजन्स तब उन्हें लगभग 7मिली/किग्रा टाइडल वॉल्यूम के बराबर प्राप्त कर रहे हैं, जब

हम ग्लोबल रूप से 6मिली/किग्रा टाइडल वॉल्यूम लागू करते हैं। इन परिस्थितियों में, ड्राइव प्रेशर जल का 18-8 या 10 सेंटीमीटर होता है। यह स्वीकार्य ड्राइव प्रेशर है, और हमें टाइडल वॉल्यूम को और अधिक समायोजित नहीं करना होता। बस पूर्ण होने के लिए, आप देखेंगे कि अनुपालन द्वारा विभाजित किया गया टाइडल वॉल्यूम ऐसा शब्द है, जो सुझाव देता है कि आप शायद अनुपालन में सुधार करके भी ड्राइव प्रेशर को प्रभावित कर सकते हैं, और वास्तव में, अनुभवमूलक रूप से PEEP को टाइट करके जहाँ शायद आपने इसे सेट किया हो, यह देखने के लिए कि यह ड्राइव प्रेशर के लिए जो करता है वह वास्तव में उचित कार्य है। ऐसा करने का अधिक परिष्कृत तरीका तनाव सूचकांक यानी स्ट्रेस इंडेक्स का उपयोग करना है, जो वास्तव में सांस के निरंतर प्रवाह या दबाव तरंग-रूप के व्यवस्थापन के दौरान वक्र की आकृति का विश्लेषण करता है – और जो कि मुझे उसकी किसी प्रकार की चर्चा करने के लिए आवंटित समय से परे है। लेकिन यह समान सिद्धांतों पर काम कर रहा है।

# The Stress Index

- The stress index is the PV relationship during the tidal breath at a set PEEP and constant flow
- It is driven by lung compliance changes during that breath
- A practical way to assess this:
  - Use a volume cycled breath with desired  $V_T/PEEP$
  - Use a constant flow to minimize any flow related pressures (ie resistance should change little over a constant flow tidal breath)
  - Measure the pressure waveform pattern over the breath

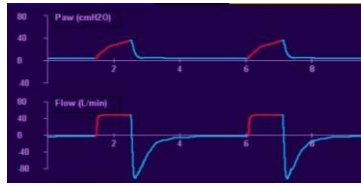


## COVID-19: What's Next



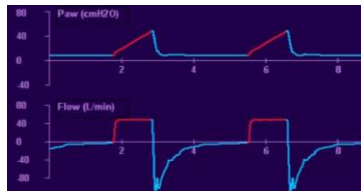
A

PEEP = 5



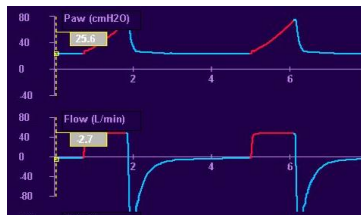
B

PEEP = 15



C

PEEP = 25



Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.





## Duke Vent Protocol Compliance

- Compliance with:
  - Tidal volume <8ml/kg
    - 88% (NB one patient on PS accounted for 74% of the violations)
  - Pplat <30 cm H2O (in non-obese)
    - 94% (NB one obese patient accounted for 66% of the violations)
  - PEEP/FiO2 Tables (lo PEEP with good PO2 Crs; hi PEEP with poor PO2, Crs)
    - 96%
  - Drive pressure <15 cm H2O
    - 91%

क्या इन्हें अंजाम दिया जा सकता है? बिल्कुल। यह हमारे ड्यूक डेटा को देखना है। हम अपने लगभग 90% या अधिक रोगियों में, ड्राइव प्रेशर लक्ष्य सहित इन लक्ष्यों को प्राप्त करने में सक्षम रहे हैं। अतः, ये प्रोटोकॉल व्यवहार्य हैं।

## COVID – 19 MV Management



- Frequent letters, comments, opinions – often in social media stating COVID-19 **NOT** ARDS and needs novel (not evidence based) management strategies (eg large VT, APRV, VDR, IMV etc).
  - My take: Calls for “paradigm shifts” in management unfounded

*“Abandonment of evidence based principles in the face of this pandemic, without any supporting scientific data, simply because we are scared or overwhelmed, because we believe after a few months of anecdotal experience that we have recognized an entirely unique syndrome, or because we have not had time to conduct randomized controlled trials specifically in these patients, is clearly unacceptable”.*

मैं इस विशेष खंड को इस टिप्पणी के साथ बंद करना चाहता हूँ, जो टॉड राइस ने कुछ महीने पहले ब्लू जर्नल में दिया था और जहाँ उन्होंने मजबूती से यह तर्क दिया था कि वहाँ पत्रों, टिप्पणियों, और राय पर ऐसा बहुत है जिसे जंपिंग ने साझा किया था, यह कहते हुए कि COVID-19 ARDS नहीं है और इसे नवीन की ज़रूरत है या साक्ष्य-आधारित प्रबंधन रणनीतियों की नहीं: बड़े टाइडल वॉल्यूम, APRV, VDR, आदि। और मैं टॉड से सहमत हूँ कि प्रतिमान परिवर्तन के लिए ये आह्वान वास्तव में निराधार हैं। और वे यह बहुत वाक्पटुता के साथ कहते हैं, और मैं आपको इसे पढ़ने के लिए प्रोत्साहित करता हूँ। यह अत्यंत संक्षिप्त संपादकीय है। लेकिन मूल रूप से, यहां का मार्गदर्शक सिद्धांत यह है कि साक्ष्य-आधारित सिद्धांतों का परित्याग स्पष्ट रूप से अस्वीकार्य है, और मैं इससे सहमत हूँ।

# COVID-19

## Phenotypes and Clinical Implications



- Is COVID-19 ARDS? If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)?
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19?
- **What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19**
- Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients?

श्वसन सहयोगी यानी रेस्पिरेटरी एडजंक्ट्स क्या हैं, जो COVID-19 में मददगार हो सकते हैं? हमारे पास इन सभी पर बात करने के लिए समय नहीं है।

## Respiratory Management in COVID – 19: Adjuncts

COVID-19: What's Next



- HFNC
  - Up to 60L/min and FiO<sub>2</sub> =>0.60 may help avoid intubations
  - Minimal droplet dispersion – N95 adequate
- Paralytics
  - May be helpful to avoid dys-synchrony and/or excessive spontaneous tidal volumes
  - Would favor intermittent bolus dosing at first if possible
- Proning
  - Effective and under-utilized
  - P/F < 150 and for duration of 16 hrs/day
  - Of questionable benefit (but little harm) for short periods in non-intubated
- Fluids
  - “Dry lungs are happy lungs” (unless in shock)
- VV ECMO
  - Refractory hypoxemia and single organ failure
  - Should be in context of multidisciplinary discussion

Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

Right Care  
Right Now.

ऐसा लगता है कि उच्च-प्रवाह वाली नासिका कैनुला की भूमिका है, विशेष रूप से प्रारंभिक चरणों में, जिससे शायद ट्यूब के इस्तेमाल से बचा जा सकता है। “उच्च-प्रवाह वाली नासिका कैनुला” में, मैं इन उच्च प्रवाहों को 30, 40, 50, 60 लीटर प्रति मिनट का संदर्भ दे रहा हूँ, जो मृत स्थान यानी डेड स्पेस को साफ करते हैं और यहां तक कि थोड़ी सी CPAP की आपूर्ति भी कर सकते हैं। बूँद के फैलाव के बारे में चिंता बनी हुई है, लेकिन वास्तव में, यह उससे अधिक नहीं है जितना आप केवल नियमित ज्वारीय श्वास यानी टाइडल ब्रीदिंग से प्राप्त करते हैं, और चेहरे के मास्कों से N95 मास्क बचाव यहां देखभालकर्ता के लिए पर्याप्त संरक्षण है। डिस-सिंक्रोनी और अत्यधिक टाइडल वॉल्यूम से बचने के लिए, ARDS सामान्य और COVID-19 में भी पैरालिटिक्स की महत्वपूर्ण भूमिका है। प्रोनिंग बहुत प्रभावी है और इसका कम उपयोग किया जाता है, हालांकि मुझे यह कहने पर गर्व है कि यहां इयूक में, हमने स्पष्ट रूप से प्रोनिंग में नाटकीय वृद्धि देखी है, जिसमें गैस विनिमय में प्रभावशाली सुधार हुए हैं। यह कम समय के लिए बिना ट्यूब इस्तेमाल वाले रोगियों में काम करता है या नहीं, मुझे नहीं पता। इससे चोट नहीं लग सकती, लेकिन मैं इसे बहुत ज़्यादा आगे बढ़ाने की कोशिश नहीं करूंगा। द्रव: शुष्क फेफड़े तब तक ठीक रहते हैं जब तक आपको आघात न लगे, और COVID-19 में VV ECMO को ARDS के किसी भी अन्य रूप की तरह उपयोग किया जाना चाहिए, मेरी राय में – रक्षा-योग्य फेफड़े के साथ रिफ्रैक्टरी हाइपोक्सिमिया।

# COVID-19

## Phenotypes and Clinical Implications



- Is COVID-19 ARDS? If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)?
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19?
- What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19
- **Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients?**

अंत में, इस प्रस्तुति में मेरी अंतिम टिप्पणियाँ: क्या ARDS के अन्य रूपों की तुलना में मृत्यु दर यानी मॉर्टलिटी उन अन्य रोगियों में अधिक है, जो यांत्रिक रूप से वेंटिलेटेड हैं?

## Mortality in COVID-19 Mechanically Ventilated Patients

- **New York City** (JAMA April 29 2020 – n=1148):
  - 35 discharged, 282 dead, 831 still on vent (**89% mortality**)
- **Boston** (AJRCCM April 22 2020 – n=66):
  - 41 discharged, 11 dead, 14 still on vent (**22% mortality**)
- **Emory** (medRx Apr 26 2020 – n= 165)
  - 86 discharged, 47 dead, 32 still in ICU (14 still on vent) (**26% mortality**)
- **Duke data** (July 1 2020 – n=47)
  - 26 discharged, 10 dead, 11 still in ICU (**28% mortality**)

और शुरुआत में मार्च और अप्रैल में महामारी को लेकर बहुत चिंता थी कि यांत्रिक वेंटिलेशन की ज़रूरत वाले रोगी अनिवार्य रूप से मरने वाले थे, और उस डेटा में जैसा कि मैंने यहां पहली पंक्ति में दिखाया है, 89% की मॉर्टलिटी असामान्य अवलोकन नहीं था। लेकिन जैसे-जैसे चीजें सामान्य हुईं, हम वापस यह महसूस करने लगे हैं कि फेफड़ों की रक्षा की अच्छी रणनीतियां सचमुच मौयने रखती हैं। अधिक हालिया रिपोर्टों में, मृत्यु दर वास्तव में ARDS के अधिक सामान्य रूपों की सीमा में है, बोस्टन में 22%, एमरी में 26%, ड्यूक में मेरे स्वयं के डेटा में, 28% मॉर्टलिटी।

## COVID-19 Phenotypes and Clinical Implications

- Is COVID-19 ARDS? **Yes** If yes, is there a specific phenotype (or phenotypes)? **Like ARDS in general, multiple phenotypes**
- Are there special ventilator management strategies needed for COVID-19? **No**
- What are respiratory adjuncts that can be helpful in COVID-19 **Several**
- Is the mortality for COVID-19 higher than other mechanically ventilated patients? **No**

इसलिए, मैं यहाँ सारांश देकर समाप्त करना चाहता हूँ। क्या COVID-19 ARDS है? हाँ, यह है। यदि हाँ, तो क्या सामान्य रूप से ARDS जैसा विशिष्ट फ़ेनोटाइप है? अनेक फ़ेनोटाइप हैं: उच्च शोथ, न्यून शोथ, तेज ट्रेजेक्टरी, धीमी ट्रेजेक्टरी, विसरित वायुकोशीय क्षति रोग-निदान, न्यूमोनिया रोग-निदान, भिन्न बायोमार्कर पैटर्न जो समय के साथ फिर से विकसित हो सकते हैं। प्रश्न नंबर दो: क्या आपको कुछ खास करने की ज़रूरत है? मुझे नहीं लगता कि आपको कुछ खास करना है। कमतर अनुपालन रोगियों को अधिक सौम्य प्रबंधन के साथ प्रबंधित करने की ज़रूरत है, और मेरे विचार से, ड्राइव प्रेशर यहाँ काफी अधिक मदद कर सकता है। श्वसन सहयोगी यानी रेस्पिरैटरी एडजक्ट्स क्या हैं, जिनका यहां इस्तेमाल किया जा सकता है? वे कई हैं, और फिर, मैं पुनः इस बात पर जोर देना चाहता हूँ कि प्रोनिंग, पैरालिटिक्स, द्रव संतुलन आदि में उच्च प्रवाह नासिका कैनुला की भूमिका वास्तव में प्रशंसनीय होने की शुरुआत भर है। और अंत में, क्या COVID-19 में मृत्यु दर यांत्रिक रूप से वेंटिलेशन वाले अन्य रोगियों की तुलना में अधिक है? मुझे नहीं लगता कि ऐसा है। मुझे लगता है कि शुरुआत सर्जन मृत्यु दर इसलिए थी कि अस्पताल इन बेहद बीमार रोगियों से बहुत ज्यादा भरे थे। इन रोगियों का प्रबंध पूरी तरह से साक्ष्य-आधारित नहीं था, और ऐसे लोगों को क्लिनिशियन के रूप में काम करने के लिए बुलाया जा रहा था, जिन्हें श्वसन-यंत्रों यानी रेस्पिरैटरी पर अत्यंत बीमार रोगियों के प्रबंधन का बहुत कम अनुभव था। लेकिन जैसा कि मैं कहता हूँ, जैसे-जैसे हम बेहतर तरीके से व्यवस्थित हुए, जब हम अपने साक्ष्य-आधारित सिद्धांतों पर वापस चले गए, तो हमने रोगियों का अधिक तर्कसंगत रूप से इलाज करना शुरू कर दिया, वैसे ही मृत्यु दर गिरकर ARDS के अन्य रूपों के अनुरूप हो गई है। तो, इसके साथ, मैंने सारांश कर दिया है, और मैं [इस प्रकार से] समाप्त

करूँगा, और आप सभी को बहुत-बहुत धन्यवाद।