



24 Marzo 2020, 21:32 CET

Documento Guida ELSO: ECMO per Pazienti COVID-19 con Insufficienza Cardiopolmonare Severa

L'Organizzazione per il Supporto Extracorporeo, Extracorporeal Life Support Organization, ELSO, e tutti i Capitoli di ELSO a livello mondiale hanno preparato questo documento per **descrivere quando e come utilizzare** l'Ossigenazione Extracorporea a Membrana (**ExtraCorporeal Membrane Oxygenation - ECMO**) nei **pazienti COVID-19** durante questa pandemia. Il documento rappresenta una linea guida di consenso intesa per centri ECMO esperti.

COVID-19 è una patologia determinata dal nuovo virus SARS-CoV-2, apparso nel Dicembre 2019 ed ora divenuto pandemia a livello mondiale. In considerazione del fatto che si tratta di una nuova patologia virale, questo documento guida si basa su di una esperienza limitata, ed è stato redatto con l'intenzione di essere frequentemente aggiornato, non appena nuove informazioni dovessero divenire disponibili. La versione più aggiornata del documento sarà disponibile al link <http://covid19.else.org>.

Sebbene la maggior parte dei pazienti COVID-19 presentino sintomi moderati e si riprendano velocemente, alcuni pazienti sviluppano una insufficienza respiratoria severa ed una sindrome da distress acuto (acute respiratory distress syndrome - ARDS), che richiede il ricovero in terapia intensiva. La mortalità dei pazienti COVID-19 patients che richiedono ventilazione meccanica è elevata. L'ECMO può essere salvavita in pazienti con forme severe di ARDS, o con compromissione cardio-circolatoria refrattaria. **Esperienze iniziali in Giappone e Sud Corea con utilizzo dell'ECMO in più di cinquanta casi di COVID-19 hanno dimostrato la possibilità di sopravvivenza, con molti pazienti ancora in trattamento.**

Un articolo descrittivo pubblicato su Lancet Respiratory Medicine ([Marzo 2020](#)) esamina il ruolo dell'ECMO e dei centri ECMO durante la pandemia di COVID-19. Inoltre, linee guida che illustrano nel dettaglio le caratteristiche necessarie per istituire un programma ECMO sono disponibili sia in [letteratura medica](#) che sul sito di [ELSO](#). Anche la Società di Medicina Critica (Society of Critical Care Medicine - SCCM) ha promulgato [linee guida](#) per la gestione dei pazienti COVID-19, e raccomanda l'utilizzo dell'ECMO qualora l'approccio convenzionale fallisca. In considerazione dell'intenso utilizzo di risorse ospedaliere, del notevole addestramento richiesto al personale e dei fabbisogni multidisciplinari associati all'istituzione di un programma ECMO, **ELSO ha una posizione contraria rispetto al raccomandare l'istituzione di nuovi centri ECMO con il solo scopo di gestire dei pazienti con COVID-19.** Come dichiarato in un recente articolo pubblicato da leader di ELSO su [JAMA](#), in riferimento a centri non esperti, "l'ECMO non rappresenta una terapia da proporre in modo affrettato, in prima linea, quando tutte le risorse siano utilizzate in modo massimale durante una pandemia." Una lista dei centri ECMO esperti è disponibile sul sito di [ELSO](#). Nel corso dell'escalation dei casi di COVID-19, è ragionevole concentrare i pazienti caratterizzati dalla maggiore potenzialità di beneficiare del ricevere l'ECMO in un ospedale ove sia disponibile un ECMO team esperto.

Le indicazioni, gli accessi vascolari e la gestione dell'ECMO sono descritte nelle Linee Guida per l'Insufficienza Respiratoria e Cardiaca nel Paziente Adulto, disponibili sul sito di [ELSO](#)

(elso.org). L'ECMO è indicato in pazienti che presentino un alto rischio di mortalità. Diverse metodiche possono essere utilizzate per stimare il rischio di mortalità nei pazienti con ARDS. tutte includono un rapporto PaO_2/FiO_2 inferiore a 100, nonostante e dopo l'ottimizzazione dell'approccio terapeutico. care. per l'insufficienza respiratoria nell'adulto, i risultati recentemente pubblicati dello studio [EOLIA](#) riportano tre indicazioni che definiscono contesti di ARDS severa nei quali l'ECMO può essere efficace. Sono stati pubblicati molti algoritmi standardizzati per l'approccio terapeutico all'ARDS, come quello rappresentato nell'immagine sottostante, e possono essere di supporto ai clinici. Qualora i pazienti presentino le indicazioni, l'ECMO dovrebbe essere iniziato immediatamente in un centro esperto, senza attendere per giorni.

In relazione al fatto che l'utilizzo dell'ECMO nel COVID-19 avvenga nell'ambito di una pandemia che può sopraffare le risorse ospedaliere, **considerazioni specifiche rispetto al ricorso all'ECMO nei pazienti COVID-19 positivi sono rappresentate dalle seguenti:**

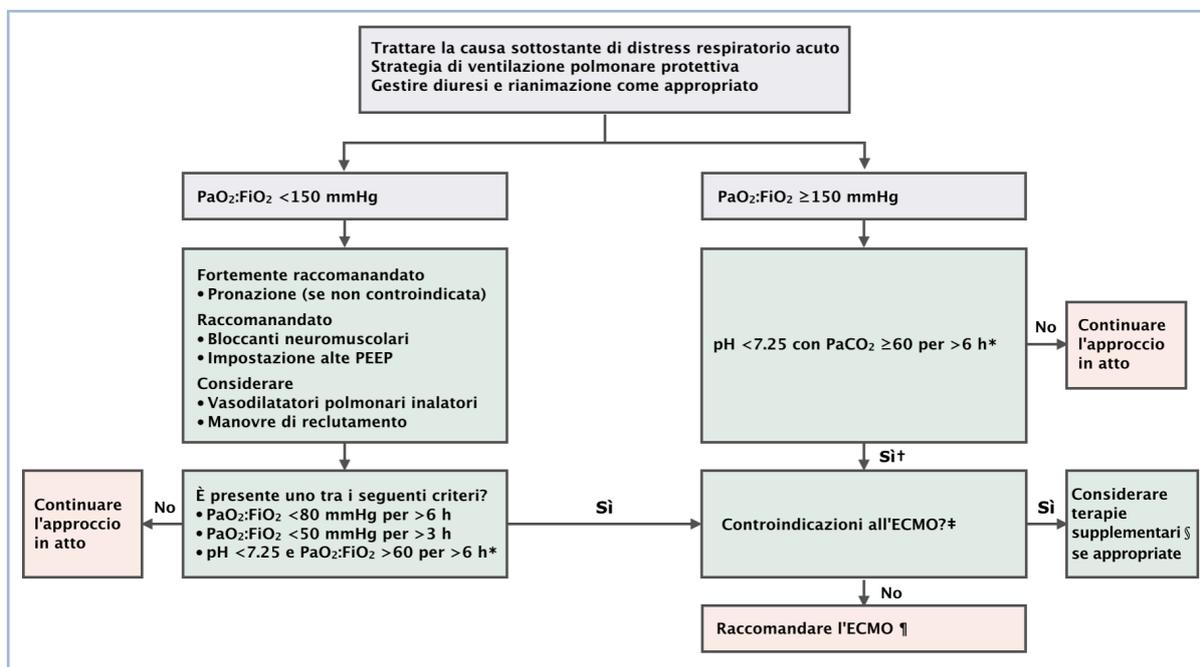


Figura: Algoritmo per la gestione della sindrome da distress respiratorio

PEEP = positive end-expiratory pressure pressione positiva tele-espriatoria. $PaO_2:FiO_2$ = rapporto tra la pressione parziale di ossigeno nel sangue arterioso e la frazione inspiratoria di ossigeno. ECMO = ossigenazione extracorporea a membrane, extracorporeal membrane oxygenation. $PaCO_2$ pressione parziale di anidride carbonica nel sangue arterioso *A fronte di una frequenza inspiratoria aumentata a 35 atti respiratori al minuto ed impostazioni della ventilazione meccanica aggiustate per mantenere una pressione di plateau nelle vie aeree $\leq 32\text{ cmH}_2\text{O}$. † Considerare il blocco neuromuscolare. ‡ Non esiste consenso rispetto a controindicazioni, ad eccezione dell'insufficienza respiratoria terminale in casi in cui non possa essere considerato il trapianto di polmone; i criteri di esclusione utilizzati nel trial EOLIA possono essere considerati come un approccio conservativo alle controindicazioni all'ECMO. § Es. blocco neuromuscolare, strategia con alta PEEP, vasodilatatori polmonari per via inalatoria, manovre di reclutamento, ventilazione oscillatoria ad alta frequenza. ¶ Raccomandare il ricorso precoce all'ECMO secondo i criteri del trial EOLIA; un ECMO di soccorso, che consideri il dilazionare l'inizio dell'ECMO sino ad un ulteriore peggioramento (come per i crossover nel gruppo dei controlli dell'EOLIA), non è supportato dall'evidenza, ma può essere preferibile rispetto al non implementare in assoluto l'ECMO in questi pazienti.

L'ECMO dovrebbe essere considerato nei pazienti COVID-19 positivi?

Questa decisione rappresenta una responsabilità locale (ospedaliera e regionale). Si tratta di una decisione da valutare caso per caso, che andrebbe rivalutata regolarmente in relazione al carico di pazienti, alle disponibilità di personale, ed in relazione ad alte limitazioni circa le risorse, così come a politiche di governo locale, regolatorie od ospedaliere. Qualora l'ospedale debba dedicare tutte le risorse ad altri pazienti, allora l'ECMO non dovrebbe

essere considerato fino a che le risorse non si stabilizzino. Qualora invece l'ospedale dovesse ritenere che l'ECMO possa essere implementato in sicurezza, allora il supporto dovrebbe essere offerto ai pazienti che possano presentare una buona prognosi con il supporto ECMO, e probabilmente ad altri pazienti che si qualificano per il supporto ECMO (vedi sotto). L'utilizzo dell'ECMO in pazienti con una combinazione di età avanzata, comorbidità multiple o insufficienza multiorgano dovrebbe essere episodica.

Sulla base dell'evidenza clinica attuale e dell'esito, non risulta appropriato dichiarare "L'ECMO non sarà mai considerato nei pazienti COVID-19 positivi."

L'ECMO dovrebbe essere considerato nei pazienti COVID-19 positivi nell'ambito della rianimazione cardio-polmonare RCP extracorporea (extracorporeal cardio-pulmonary resuscitation - E-CPR) essere considerato nei pazienti COVID-19 positivi?

In relazione alla complessità ed al training intensivo richiesto al team, necessario per realizzare l'E-CPR, centri che attualmente non forniscano questo servizio non dovrebbero iniziare un programma dedicato in un periodo caratterizzato da limitazione delle risorse. Centri ECMO non esperti dovrebbero valutare se continuare questi programmi in un periodo caratterizzato da limitazione delle risorse. In centri esperti, l'E-CPR può essere valutata nell'ambito dell'arresto cardiaco intra-ospedaliero, in relazione alla disponibilità di risorse. Comunque, in pazienti con COVID-19, il potenziale per una contaminazione crociata del personale, e l'utilizzo di dispositivi di protezione individuale (DPI) da parte di più operatori, in un contesto di approvvigionamento limitato, dovrebbe essere considerato all'atto della valutazione del rapporto rischio-beneficio dell'E-CPR. L'implementazione dell'E-CPR in pazienti con comorbidità multiple o insufficienza multiorgano dovrebbe essere episodica.

L'ECMO dovrebbe essere considerato per le indicazioni tradizionali durante la pandemia COVID-19?

In considerazione della limitazione delle risorse dell'ospedale sopra-descritte, il ricorso all'ECMO per le indicazioni tradizionali dovrebbe continuare, qualora questo sia possibile, in relazione alle risorse complessive della struttura.

Qualora l'ECMO sia utilizzato:

Quali pazienti dovrebbero essere considerati con la maggiore priorità?

Pazienti più giovani con comorbidità lievi o senza comorbidità devono venire considerati con la maggiore priorità, qualora le risorse siano limitate. I professionisti sanitari devono venire considerati con la maggiore priorità. È necessario chiarire come debba trattarsi di criteri di prioritizzazione dinamici. Come la disponibilità di risorse dovesse variare, le priorità devono essere modificate sulla base di quanto possa essere messo in atto in sicurezza nel contesto centro-specifico.

Quali pazienti dovrebbero essere esclusi?

Devono essere considerate le controindicazioni convenzionali: patologia terminale, danno severo al sistema nervoso centrale, disposizione anticipata di Non Rianimazione o di rifiuto alla terapia specifica.

- I criteri di esclusione per pazienti COVID-19 in contesti di limitazione delle risorse sono centro o regione-specifici.*
- Poiché la prognosi è peggiore in presenza di comorbidità, pazienti che presentino comorbidità significative dovrebbero essere esclusi.*

- Poiché la prognosi peggiora con l'aumento dell'età, l'età avanzata dovrebbe essere tenuta in considerazione quando venga valutato il bilancio tra disponibilità delle risorse e potenziale miglioramento dell'esito.
- Poiché la prognosi peggiora con l'aumento della durata della ventilazione meccanica invasiva, pazienti in ventilazione meccanica invasiva da un periodo superiore a 7 giorni* dovrebbero essere esclusi.
- L'insufficienza renale non rappresenta un criterio di esclusione.
- L'utilizzo dell'ECMO in pazienti che presentino una combinazione tra età avanzata, comorbilità multiple o insufficienza multiorgano dovrebbe essere episodica.

Quali misure di protezione dovrebbero essere utilizzate per il team?

Dovrebbero essere utilizzate le precauzioni standard per il COVID-19, secondo quanto raccomandato dall'OMS e dalle organizzazioni sanitarie nazionali. Al momento, misure di precauzione specifiche per il contatto con il sangue non sono raccomandate.

Qual'è la definizione di futilità, nell'ambito della sospensione del supporto?

Non tutti i pazienti miglioreranno con il supporto ECMO. Come di norma nell'ambito della assistenza extracorporea convenzionale, i clinici dovrebbero valutare costantemente se l'ECMO non sia più in grado di fornire un rapporto positivo tra benefici e rischi, ed in questa condizione ritornare ad una gestione convenzionale, indipendentemente dalla durata del supporto ECMO nel paziente in esame. Questo diviene particolarmente importante nel contesto di una limitazione delle risorse, e mentre la definizione rimarrà centro o regione-specifica, la mancata osservazione di ripresa della funzione polmonare o cardiaca dopo circa 21 giorni* dall'inizio dell'ECMO permettono di considerare futile la prosecuzione del supporto, ed il paziente può essere ricondotto ad una gestione convenzionale. (Nota: per situazioni in cui la sospensione delle terapie di supporto alle funzioni vitali non rappresenti una opzione, questo cambiamento di gestione non costituisce una sospensione.)

Qual'è l'incidenza dell'insufficienza cardiaca e come dovrebbe essere gestita?

Come in ogni paziente, l'insufficienza cardiaca è definita come una ipotensione protratta nonostante l'approccio terapeutico. La condizione di insufficienza deve essere confermata e verificata attraverso parametri fisiologici e attraverso l'ecocardiografia. Un accesso VA-VA potrebbe essere indicato, probabilmente in configurazione V-VA. Quindi, una valutazione ecocardiografica tempestiva dovrebbe essere eseguita in presenza di qualsiasi sospetto clinico di disfunzione cardiaca o segno di compromissione circolatoria.

**Quelle proposte rappresentano linee guida generali che possono non applicarsi a specifici pazienti COVID-19, in relazione al contesto locale.*

Per i centri membri di ELSO, qualora utilizzaste l'ECMO in pazienti COVID-19, per favore inserite i vostri pazienti nel Registro al momento dell'inizio del supporto (e successivamente, alla dimissione). L'immissione precoce nel Registro permette ad ELSO di essere in grado di fornire in tempo reale ai centri membri dati aggiornati relativi ad esito e complicanze.

Centri che stiano utilizzando l'ECMO e che non sono membri di ELSO sono incoraggiati ad unirsi ad ELSO ed immettere i casi COVID-19 positivi. La quota richiesta per l'adesione è sospesa durante la pandemia.

“Translation from English to Italian credited to: Velia Antonini”.