

# Παρόξυνση ΧΑΠ στο ΤΕΠ



**Γεώργιος Χειλάς**

Πνευμονολόγος

Επικουρικός Επιμελητής

Πνευμονολογικής Μονάδας Α΄ ΚΕΘ - ΕΚΠΑ

Συντονιστής Ομάδας ΧΑΠ Ε.Π.Ε. - Ταμίας Ε.Π.Ε.

1ο Εκπαιδευτικό Συμπόσιο  
με θέμα «**Επείγοντα στην Πνευμονολογία**»  
Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"  
26-27 Μαΐου 2017



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Α' ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ Ε.Κ.Π.Α.  
Γ.Ν. Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

**1<sup>ο</sup>** ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ  
Α' ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

**ΕΠΕΙΓΟΝΤΑ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑ**

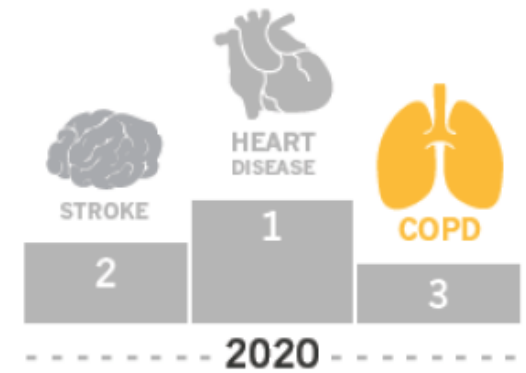
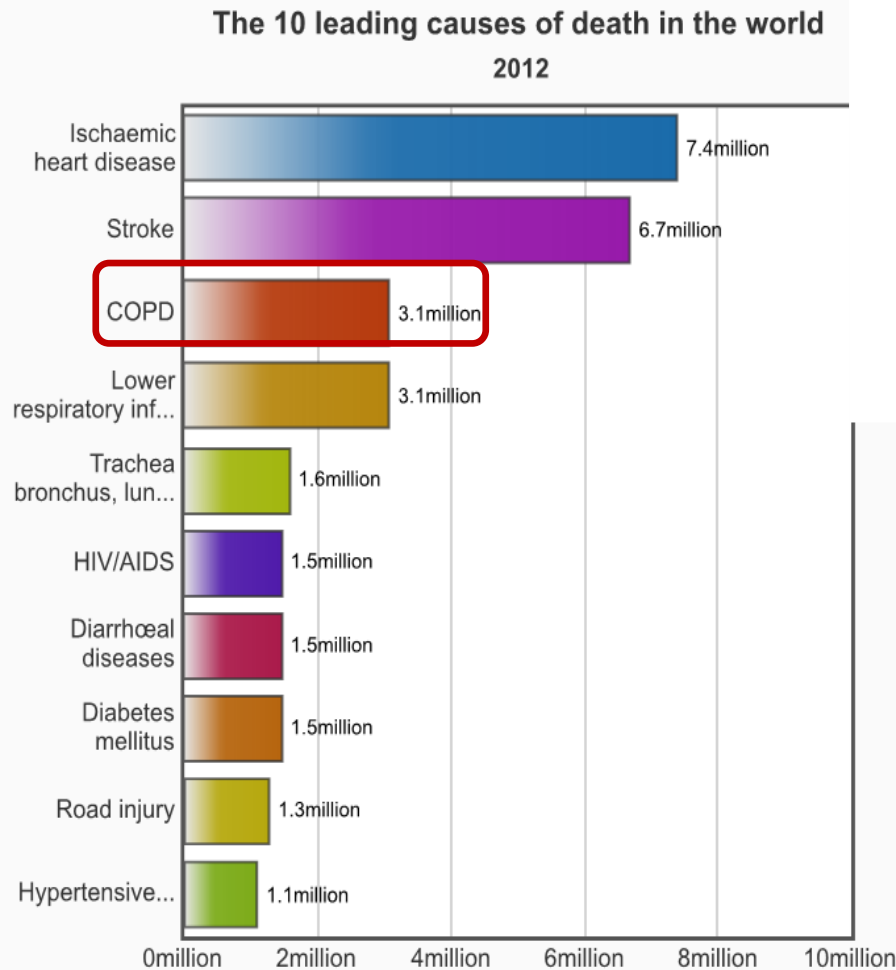
**26-27 Μαΐου 2017**

**Δώμα, Γ.Ν. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα**

**Δεν υπάρχει σύγκρουση  
συμφερόντων με  
τις παρακάτω  
χορηγούς εταιρείες:**

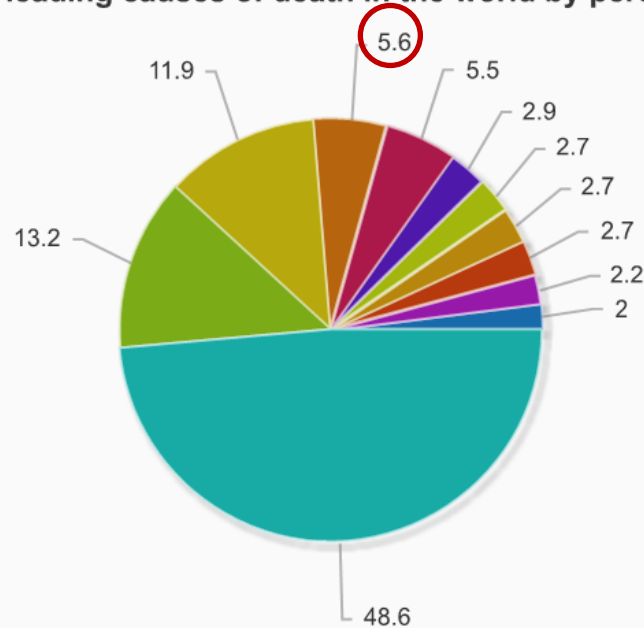
ASPEN  
ASTRAZENECA  
BAYER  
CHIESI  
ELPEN  
GLAXOSMITHKLINE  
MENARINI HELLAS  
NOVARTIS  
PFIZER

# ΧΑΠ: 3<sup>η</sup> αιτία θανάτου παγκοσμίως

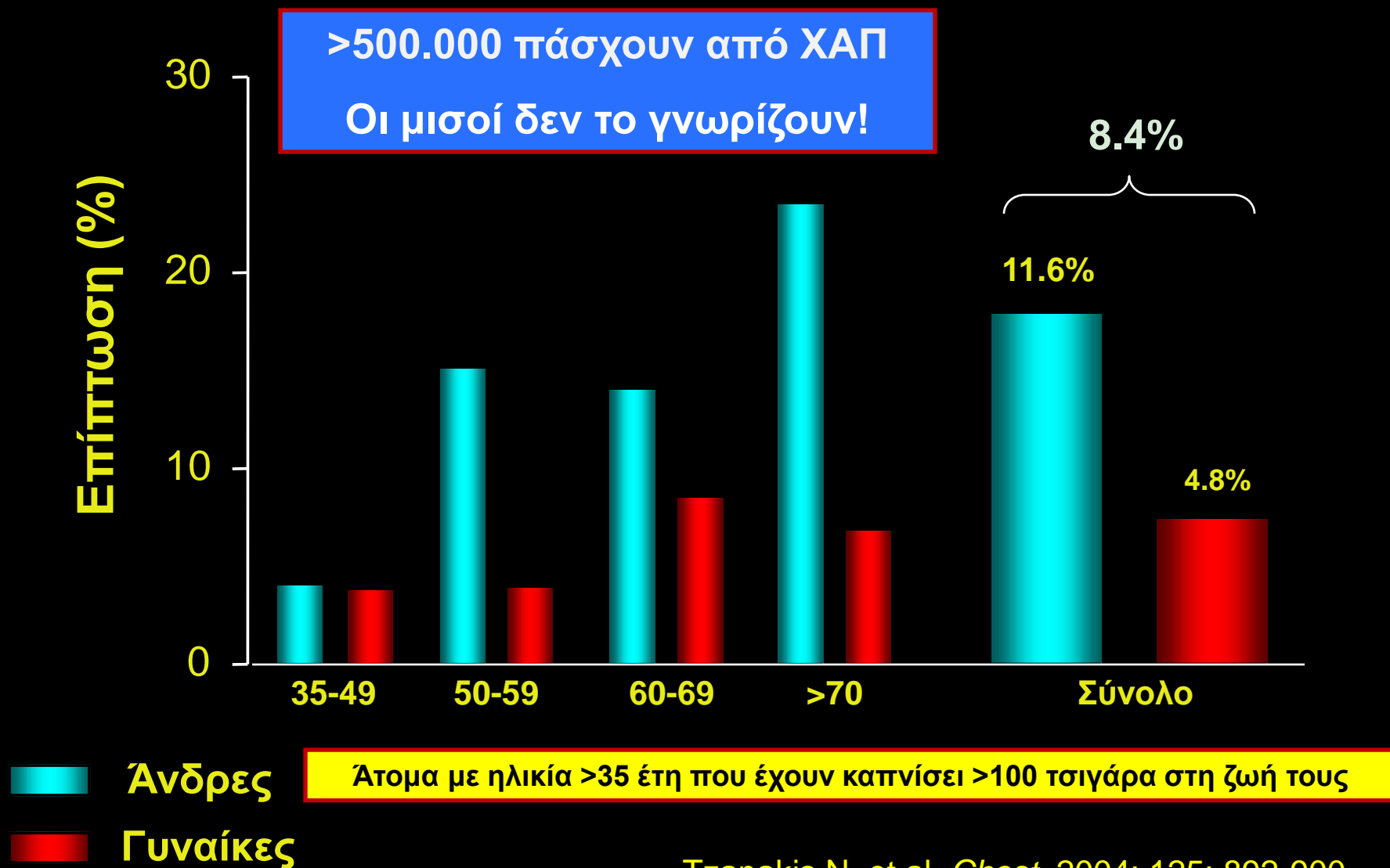


# ΧΑΠ: Υπεύθυνη για το 5.6% των θανάτων παγκοσμίως (3.000.000 θάνατοι ετησίως)

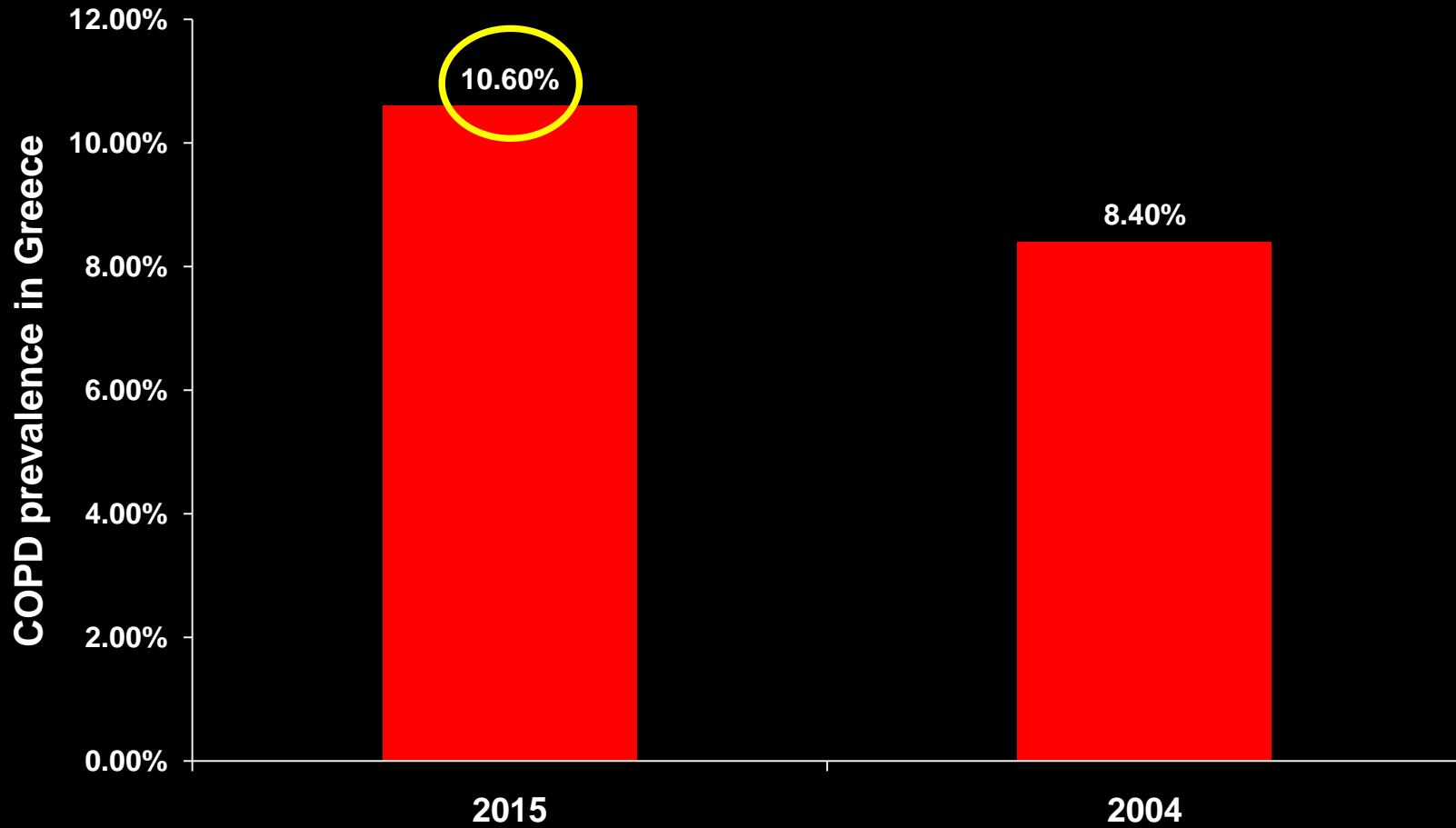
The 10 leading causes of death in the world by percentage



# Η έκταση του προβλήματος στην Ελλάδα



# COPD prevalence in Greece (2016)



# Οικονομικό φορτίο στη ΧΑΠ

<b>Cost type</b>	<b>Annual cost, €</b>	<b>% of total cost</b>
Direct medical cost	<b>2,809.7</b>	<b>59.4</b>
Cost of exacerbations	1,512.4	32.0
Costs of maintenance phase	835.0	17.7
Costs of additional resources	462.3	9.8
Direct nonmedical cost	<b>146.1</b>	<b>3.1</b>
Cost of patients' time	146.1	3.1
Productivity losses	<b>1,774.1</b>	<b>37.5</b>
Cost of work loss days	968.4	20.5
Cost of nonpaid caregivers' time	805.7	17.0
Total cost	<b>4,729.9</b>	<b>100</b>

# Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017

Global Initiative for Chronic  
Obstructive  
Lung  
Disease



GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS,  
MANAGEMENT, AND PREVENTION OF  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE  
Updated 2017

- Definition and Overview
- Diagnosis and Assessment
- Therapeutic Options
- Manage Stable COPD
- **Manage Exacerbations**
- Manage Comorbidities



**Table A. Description of levels of evidence**

Evidence category	Sources of evidence	Definition
<b>A</b>	Randomized controlled trials (RCTs)  Rich body of high quality evidence without any significant limitation or bias	Evidence is from endpoints of well-designed RCTs that provide consistent findings in the population for which the recommendation is made without any important limitations.  Requires high quality evidence from $\geq 2$ clinical trials involving a substantial number of subjects, or a single high quality RCT involving substantial numbers of patients without any bias.
<b>B</b>	Randomized controlled trials (RCTs) with important limitations  Limited Body of Evidence	Evidence is from RCTs that include only a limited number of patients, post hoc or subgroup analyses of RCTs or meta analyses of RCTs.  Also pertains when few RCTs exist, or important limitations are evident (methodologic flaws, small numbers, short duration, undertaken in a population that differs from the target population of the recommendation, or the results are somewhat inconsistent).
<b>C</b>	Non-randomized trials  Observational studies	Evidence is from outcomes of uncontrolled or non-randomized trials or from observational studies.
<b>D</b>	Panel consensus judgment	Provision of guidance is deemed valuable but clinical literature addressing the subject is insufficient.  Panel consensus is based on clinical experience or knowledge that does not meet the above stated criteria.

# Ορισμός ΧΑΠ



- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία συχνή νόσος που μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί και χαρακτηρίζεται από **επίμονα συμπτώματα και επίμονο περιορισμό της ροής του αέρα**, που οφείλονται **σε ανωμαλίες των αεραγωγών ή/και των κυψελίδων** που συνήθως προκαλούνται από σημαντική έκθεση σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια (κυρίως **κάπνισμα**)



# Ορισμός ΧΑΠ

- Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μία συχνή νόσος που μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί και χαρακτηρίζεται από **επίμονο περιορισμό της ροής του αέρα**, που είναι κατά κανόνα προοδευτικός και συνδέεται με υπερβολική **χρόνια φλεγμονώδη απάντηση** των αεραγωγών και των πνευμόνων σε βλαπτικά σωματίδια ή αέρια (κυρίως **κάπνισμα**)
- Οι **παροξύνσεις** και οι **συνυπάρχουσες παθήσεις** συμβάλουν στη συνολική βαρύτητα της νόσου

# ΧΑΠ-Παροξύνσεις/Συνοδά νοσήματα

- Παρόξυνση ΧΑΠ: οξεία επιδείνωση των συμπτωμάτων του αναπνευστικού συστήματος που απαιτεί επιπρόσθετη θεραπεία
- Οι περισσότεροι ασθενείς με ΧΑΠ πάσχουν και από σημαντικές συνυπάρχουσες παθήσεις και γι' αυτό το λόγο μία παρόξυνση ΧΑΠ πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από: **οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, επιδείνωση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονική εμβολή και πνευμονία**



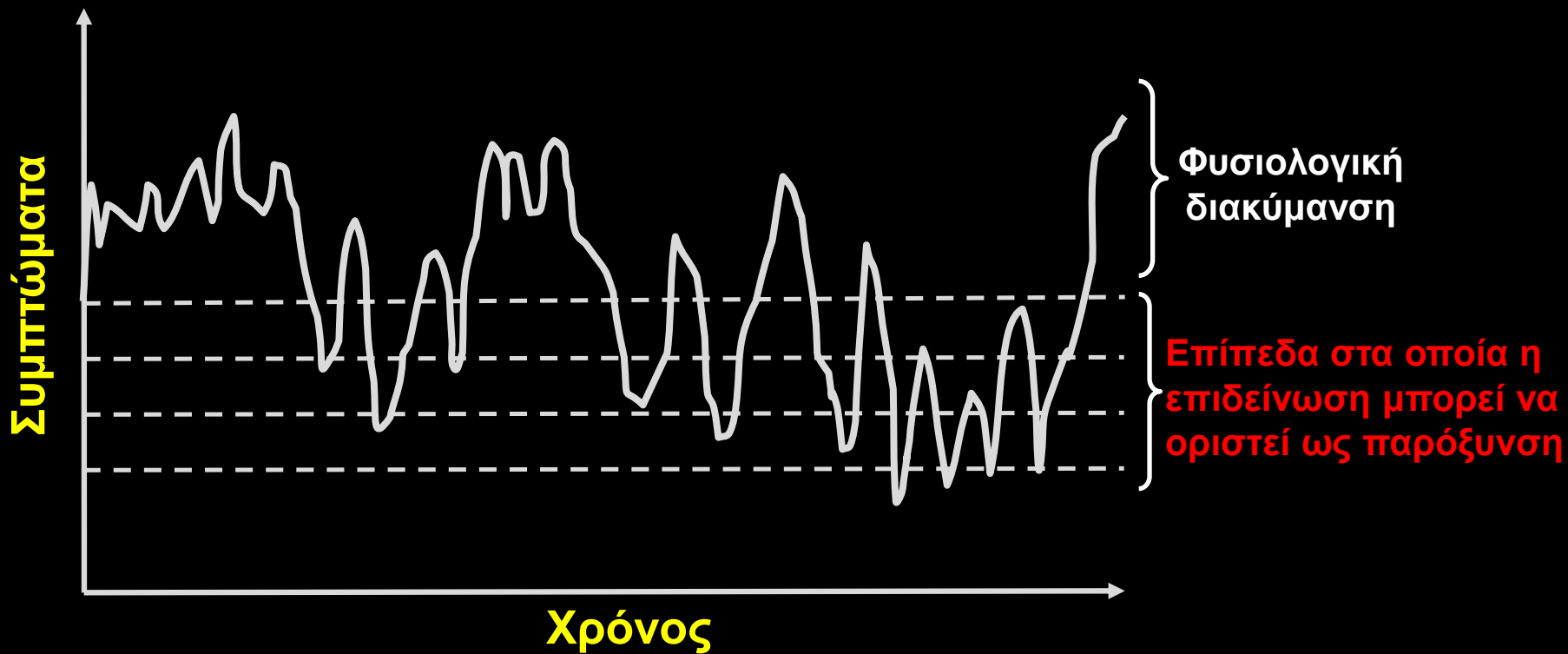
GOLD 2017



# Ορισμός παρόξυνσης ΧΑΠ

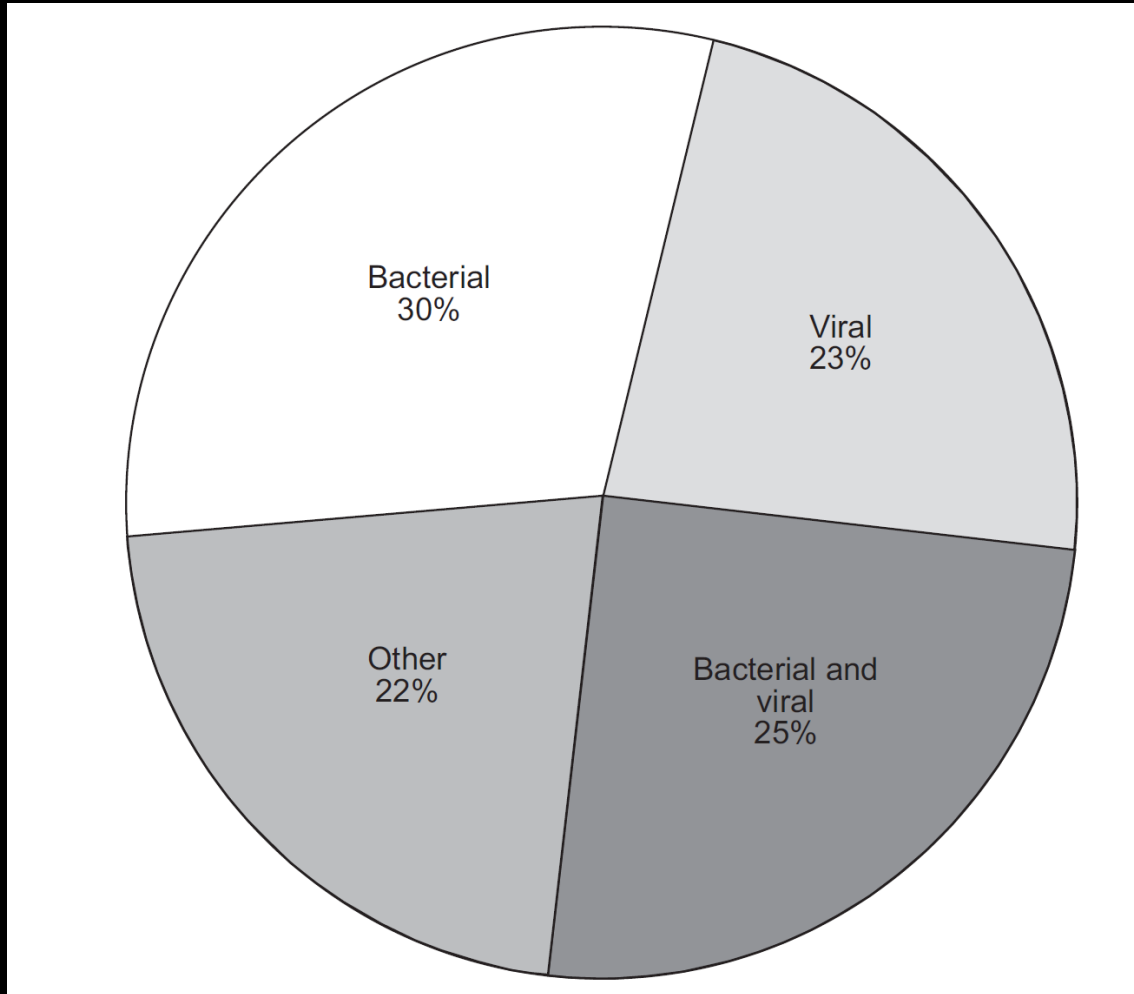
- Ένα συμβάν στη φυσική πορεία της νόσου που χαρακτηρίζεται από μεταβολή (επιδείνωση) από τα συνηθισμένα επίπεδα της δύσπνοιας, του βήχα ή/και την αύξηση της παραγωγής πτυέλων του ασθενή
- Το συμβάν αυτό είναι:
  - Οξείας έναρξης
  - Διαφορετικό από τη μικρή διακύμανση στα συμπτώματα που ένας ασθενής μπορεί να έχει από μέρα σε μέρα
  - Απαιτεί αλλαγή στην τακτική θεραπεία που λαμβάνει ο ασθενής

# Παρόξυνση ΧΑΠ



Επιμένουσα επιδείνωση της κατάστασης τους ασθενούς από την σταθερή κατάσταση, που διαφοροποιείται από την συνήθη καθημερινή κατάσταση οξέως απαιτώντας αλλαγή στην θεραπευτική αντιμετώπιση (ATS/ERS statement)

# Αίτια παρόξυνσης ΧΑΠ



Papi A, et al. *AJRCCM* 2006; 173: 1114–1121.

# Αίτια παρόξυνσης ΧΑΠ

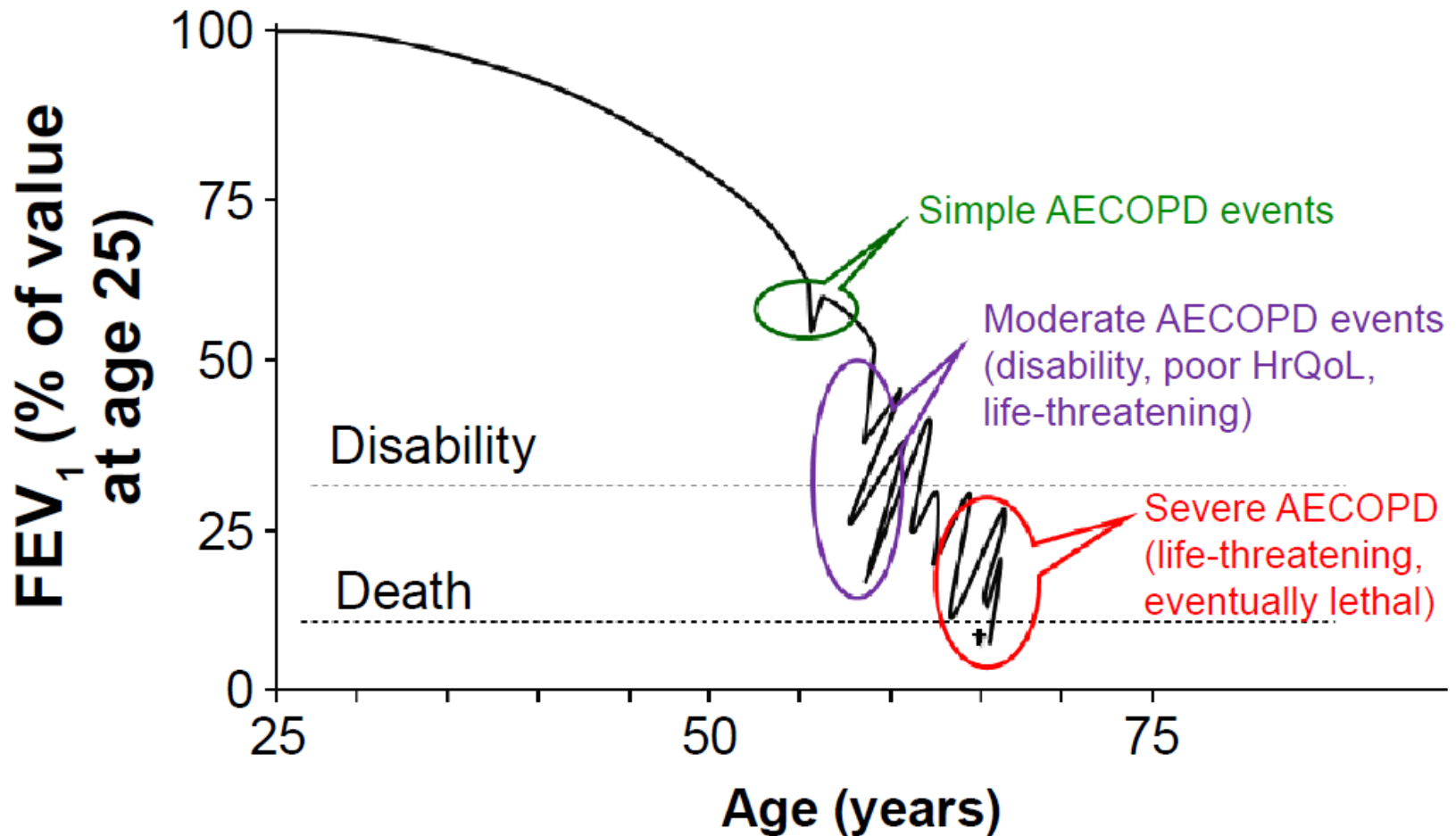
**TABLE 1** Causes of chronic obstructive pulmonary disease

Causal mechanism	Common	Less common
<b>Bacteria</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	Pseudomonas
<b>Virus</b>	Rhinovirus Respiratory syncytial virus	Influenza A and B Parainfluenza virus Coronavirus Adenovirus
<b>Atypical organisms</b>		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>
<b>Noninfective</b>	Air pollution (particulates, ozone) Cold temperatures	Pulmonary embolus Congestive cardiac failure

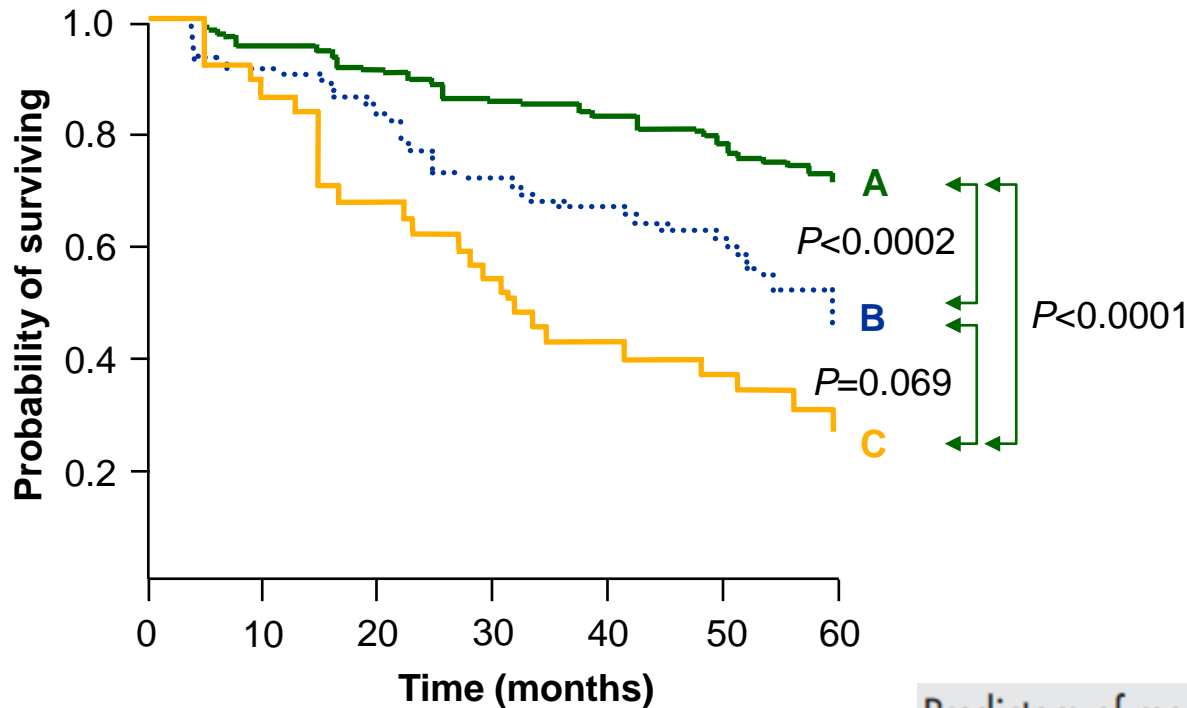
Celli BR, Barnes PJ. *Eur Respir J* 2007; 29: 1224–1238.



# Παρόξυνση ΧΑΠ: απώλεια αναπνευστικής λειτουργίας



# Συχνές σοβαρές παροξύνσεις ΧΑΠ = ↑ θνητότητα



**Group A**  
Patients with no acute exacerbations of COPD

**Group B**  
Patients with 1-2 acute exacerbations of COPD requiring hospital management

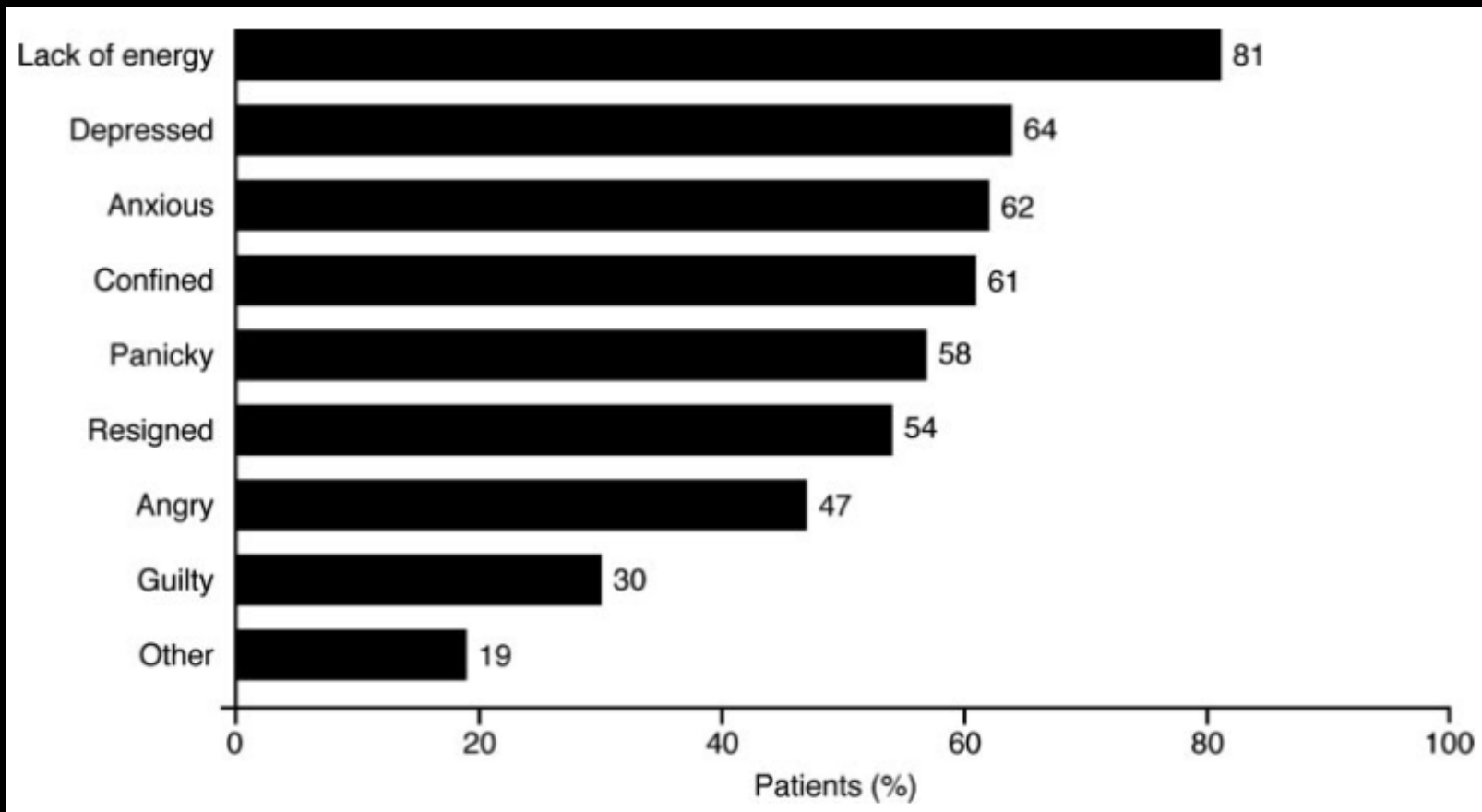
**Group C**  
Patients with  $\geq 3$  acute exacerbations of COPD requiring hospital management

## Predictors of mortality: univariate analysis

Acute exacerbation groups

Group A	1.00
Group B	2.20
Group C	4.30

# Συναισθήματα μετά την παρόξυνση ΧΑΠ



Kessler R, et al. *Chest* 2006; 130: 133-142.

# Παρόξυνση ΧΑΠ: Πολλαπλές επιδράσεις = Πρόοδος νόσου

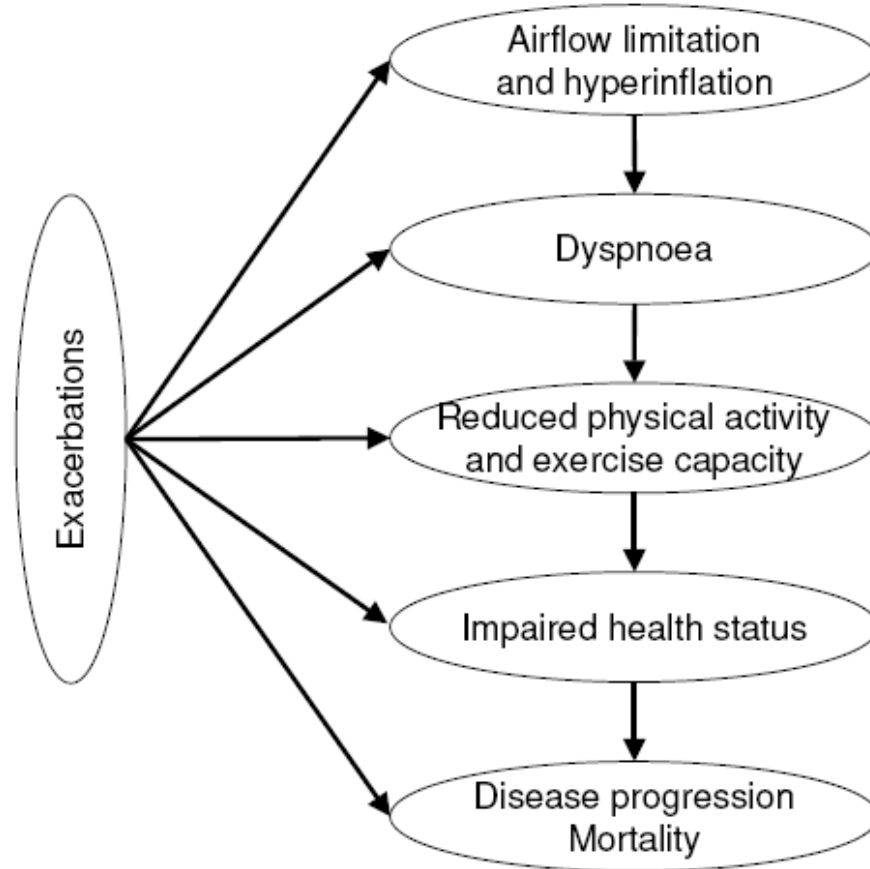
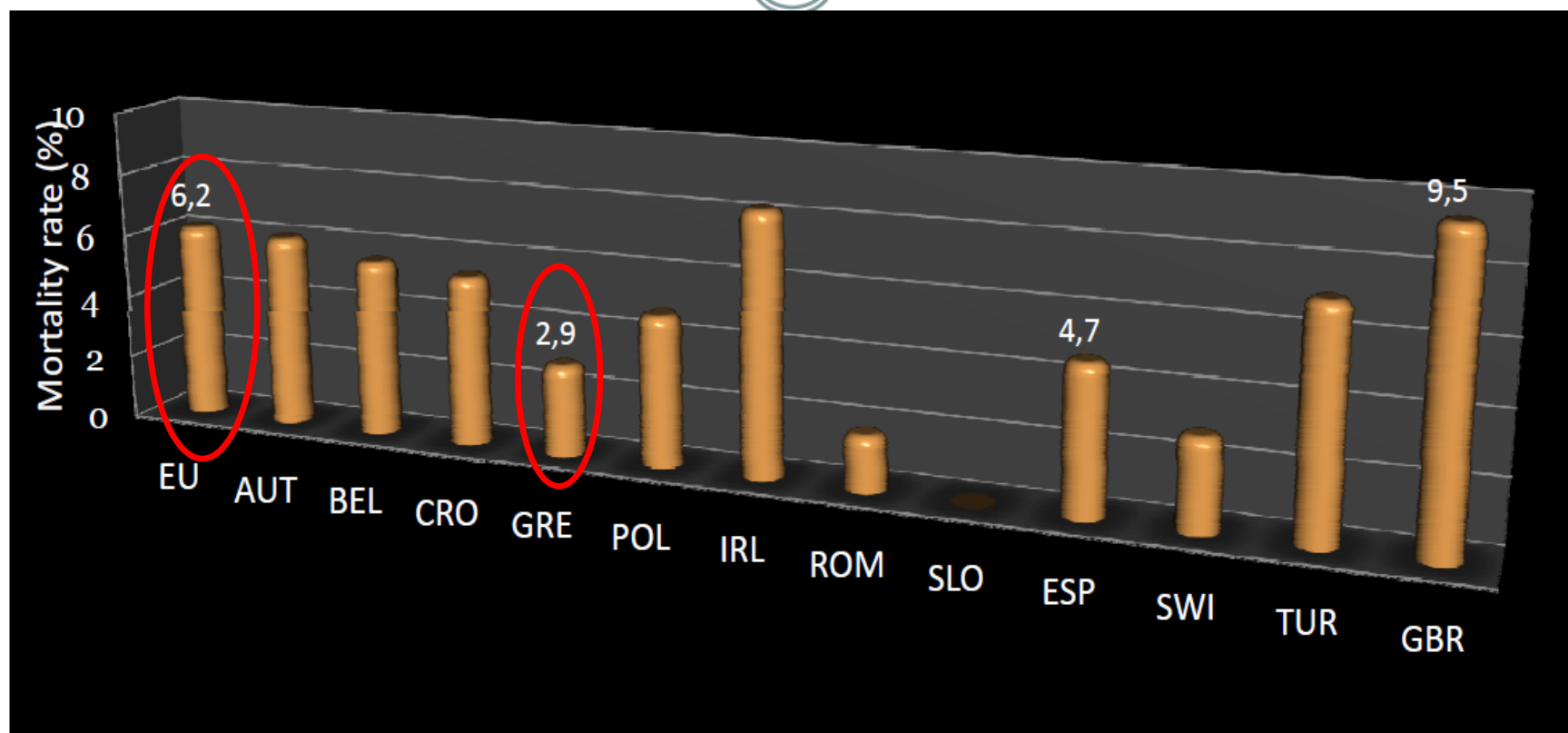


Figure 1 Outcome measures relevant for the evaluation of COPD management.



## 90-d mortality rate

37

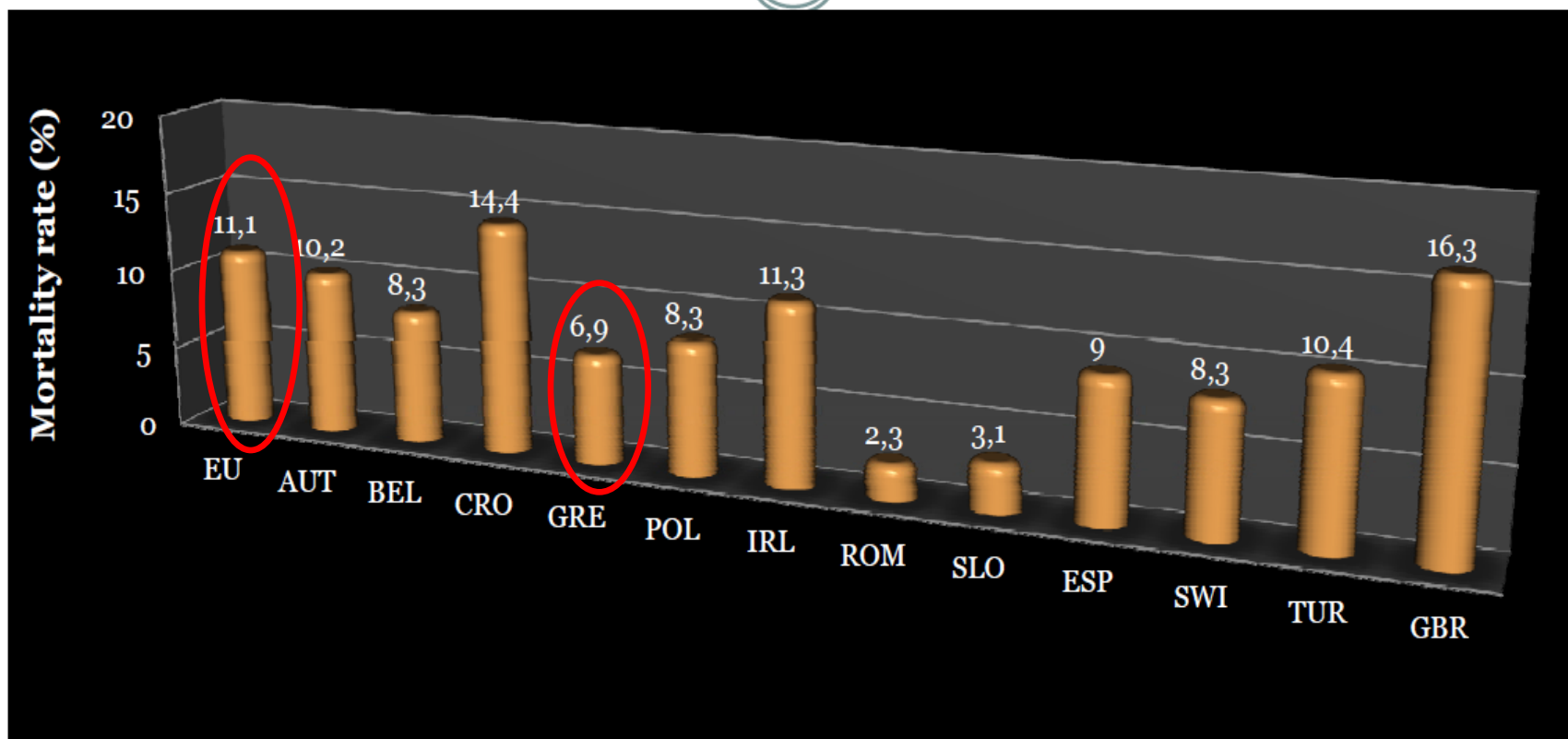




# Composite mortality rate

(in-hospital plus 90d follow-up period)

38



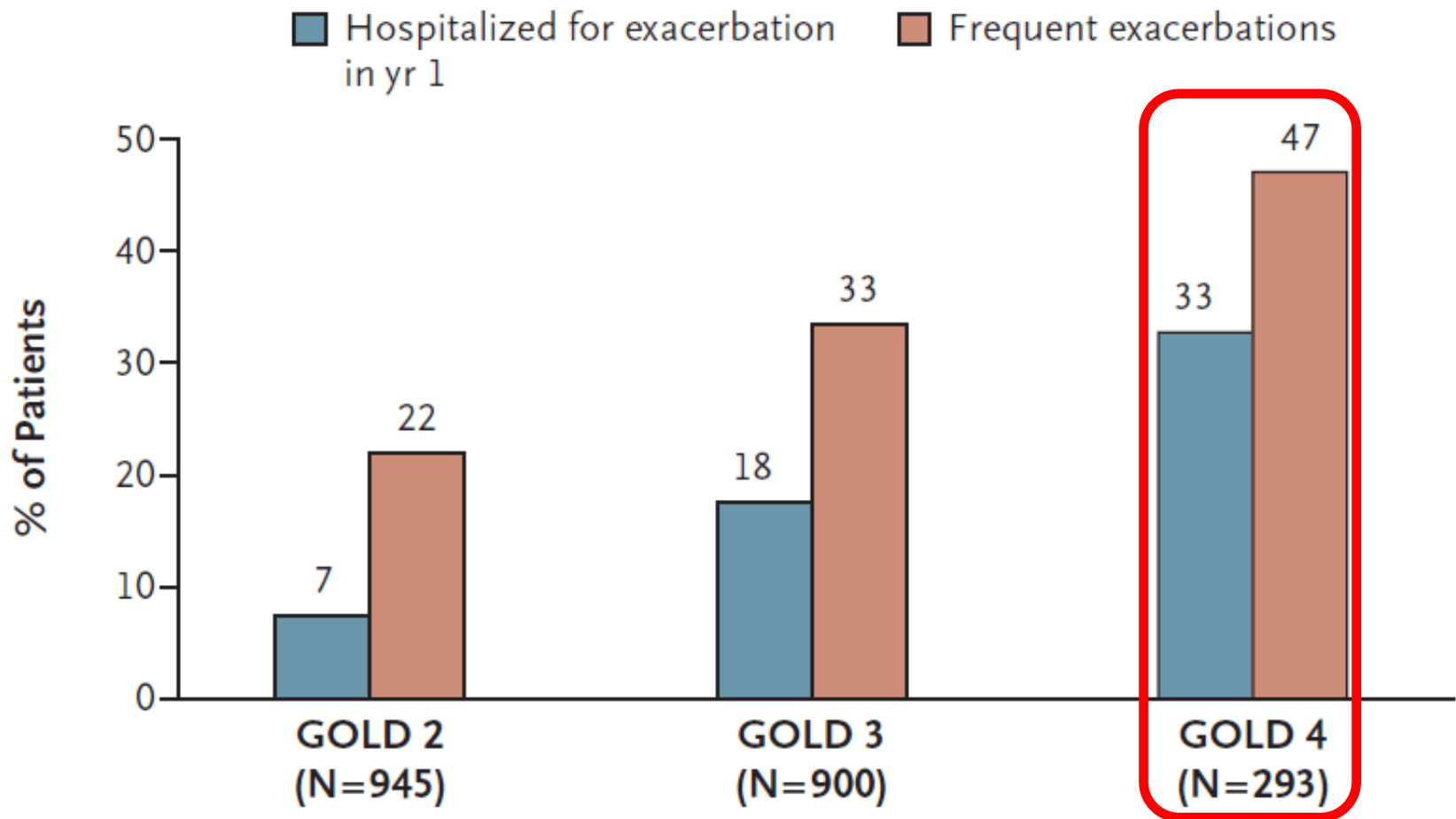
# Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

John R. Hurst, M.B., Ch.B., Ph.D., Jørgen Vestbo, M.D., Antonio Anzueto, M.D., Nicholas Locantore, Ph.D., Hana Müllerova, Ph.D., Ruth Tal-Singer, Ph.D., Bruce Miller, Ph.D., David A. Lomas, Ph.D., Alvar Agusti, M.D., Ph.D., William MacNee, M.B., Ch.B., M.D., Peter Calverley, M.D., Stephen Rennard, M.D., Emiel F.M. Wouters, M.D., Ph.D., and Jadwiga A. Wedzicha, M.D., for the Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators\*

## Υπόθεση

Πιθανώς υπάρχει ένας φαινότυπος της ΧΑΠ που χαρακτηρίζεται από συχνές παροξύνσεις και είναι ανεξάρτητος από τη βαρύτητα της νόσου

# 2138 ασθενείς (ηλικία: 63±7 έτη)



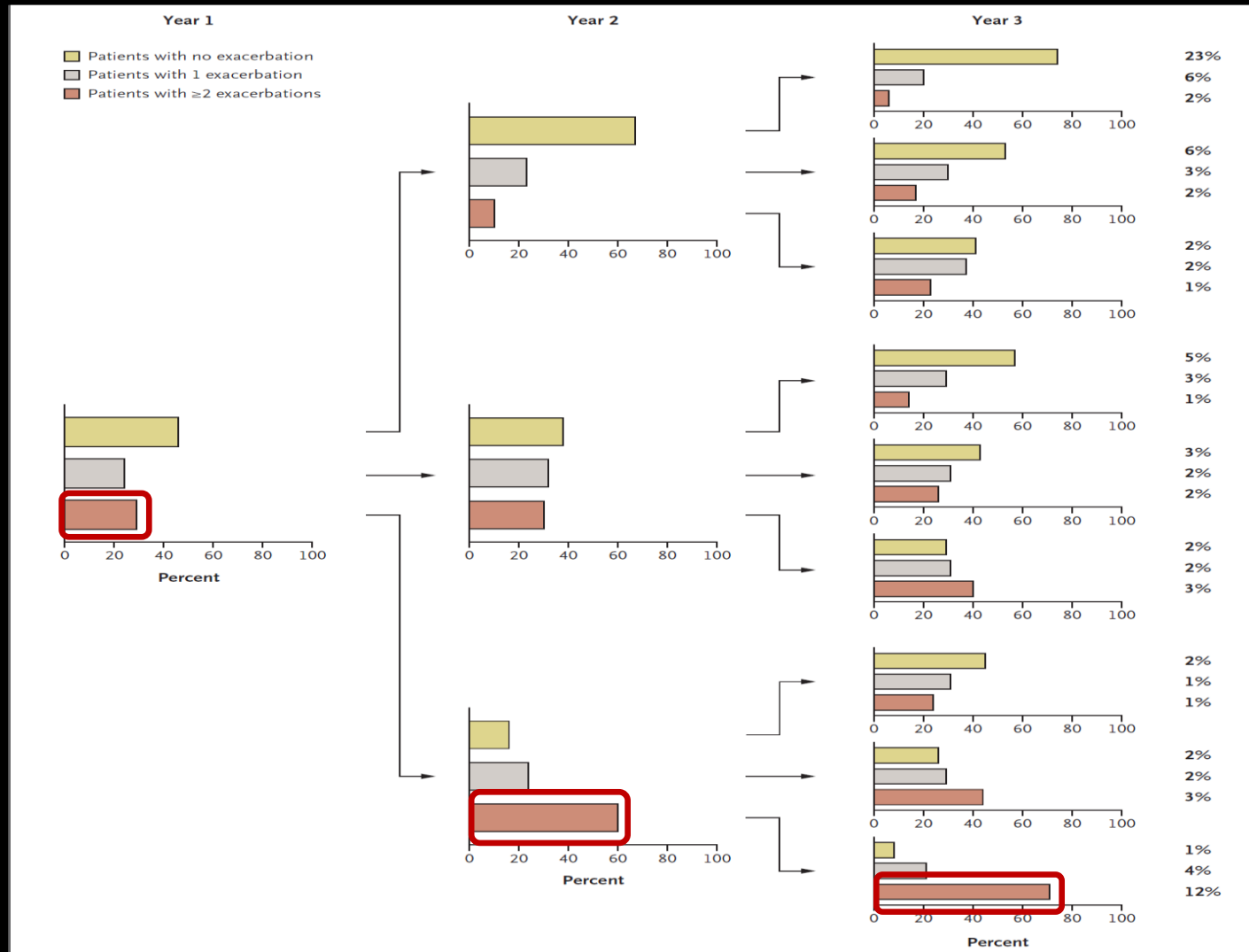


# 1ος ισχυρότερος προβλεπτικός παράγοντας επόμενης παρόξυνσης: Το ιστορικό των παροξύνσεων

**Table 3.** Factors Associated with Increased Exacerbation Frequency in the Stepwise Multivariate Model.\*

Factor	Number of Exacerbations						P Value for Overall Model
	≥2 vs. 0		1 vs. 0		≥2 vs. 1		
	odds ratio (95% CI)	P value	odds ratio (95% CI)	P value	odds ratio (95% CI)	P value	
Exacerbation during previous yr — any vs. none	5.72 (4.47–7.31)	<0.001	2.24 (1.77–2.84)	<0.001	2.55 (1.96–3.31)	<0.001	<0.001
FEV <sub>1</sub> — per 100-ml decrease	1.11 (1.08–1.14)	<0.001	1.06 (1.03–1.08)	<0.001	1.05 (1.02–1.09)	<0.001	<0.001
SGRQ score for COPD — per increase of 4 points	1.07 (1.04–1.10)	<0.001	1.01 (0.99–1.04)	0.38	1.06 (1.03–1.09)	<0.001	<0.001
History of reflux or heartburn — yes vs. no	2.07 (1.58–2.72)	<0.001	1.61 (1.23–2.10)	<0.001	1.29 (0.97–1.70)	<0.005	<0.001
White-cell count — per increase of 1×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	1.08 (1.03–1.14)	0.002	1.02 (0.97–1.08)	0.45	1.06 (1.01–1.12)	<0.001	0.007

# Frequent exacerbator: Φαινότυπος ΧΑΠ





# Ταξινόμηση παροξύνσεων

- **Ήπιες:** απαιτούν μόνο βρογχοδιασταλτικά βραχείας διάρκειας δράσης (SABDs)
- **Μέτριες:** απαιτούν SABDs και αντιβιοτικά ή/και κορτικοστεροειδή per os
- **Σοβαρές:** απαιτούν επίσκεψη στα ΤΕΠ ή νοσηλεία – σχετίζονται συνήθως και με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια



# Σκοπός θεραπείας της παρόξυνσης ΧΑΠ

- Ελαχιστοποίηση της αρνητικής επίδρασης της παρούσας παρόξυνσης (Παρόξυνση ΧΑΠ = Πρόοδος νόσου)
- Παρεμπόδιση ανάπτυξης επακόλουθων ανεπιθύμητων συμβαμάτων (π.χ. πνευμονική εμβολή)

# Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση παρόξυνσης ΧΑΠ κατ' οίκον

Έναρξη ή αύξηση βρογχοδιασταλτικών  
Πιθανή χορήγηση αντιβιοτικών

Επανεκτίμηση σε μερικές ώρες

Βελτίωση ή υποχώρηση  
συμπτωμάτων και σημείων

Συνέχιση θεραπείας  
Μείωση όταν επιτρέπεται

Αναθεώρηση  
μακροχρόνιας αγωγής

Το 80% των παροξύνσεων  
θεραπεύεται  
σε εξωτερική βάση

Χωρίς βελτίωση ή υποχώρηση

Κορτικοστεροειδή P.O.

Επανεκτίμηση σε μερικές ώρες

Επιδείνωση  
συμπτωμάτων και σημείων

Μεταφορά στο νοσοκομείο

# Ενδείξεις παραπομπής για νοσοκομειακή εκτίμηση ή νοσηλεία

- Σοβαρή επιδείνωση συμπτωμάτων (πχ έναρξη αιφνίδιας δύσπνοιας ηρεμίας, ταχύπνοια, σύγχυση, ↓ SatO<sub>2</sub>%)
- Οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια
- Εμφάνιση νέων κλινικών σημείων (π.χ. κυάνωση, περιφερικό οίδημα)
- Αποτυχία αρχικής αντιμετώπισης της παρόξυνσης
- Παρουσία σοβαρών συνυπαρχουσών παθήσεων (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες)
- Ανεπαρκής υποστήριξη στο σπίτι

# Αρχική εκτίμηση στα ΤΕΠ



# Αρχική εκτίμηση στα ΤΕΠ

- Χορήγηση  $O_2$
- Παρόξυνση απειλητική για τη ζωή;
- Ανάγκη εφαρμογής ΜΕΜΑ (Μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού);
- **NAI = Σκέψη για μεταφορά στη ΜΕΘ, αλλιώς διαχείριση στα ΤΕΠ**



# Διαχείριση ασθενών με σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ στο ΤΕΠ

- Εκτίμηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων του ασθενή, των αερίων του αρτηριακού αίματος και της ακτινογραφίας θώρακα
- **Χορήγηση O<sub>2</sub>** και επανεκτίμηση των ABGs, οξυμετρία
- **Χορήγηση βρογχοδιασταλτικών:**
  - αύξηση της δόσης και της συχνότητας της χορήγησης των βραχείας διάρκειας δράσης βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων
  - συνδυασμός των SABAs με αντιχολινεργικά φάρμακα
  - Όταν σταθεροποιηθεί ο ασθενής χορήγηση βρογχοδιασταλτικών μακράς διάρκειας δράσης
  - χορήγηση φαρμάκων με αεροθάλαμο ή νεφελοποιητή

# Διαχείριση ασθενών με σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ στο ΤΕΠ

- Χορήγηση CS (από το στόμα)
- Χορήγηση αντιβιοτικών (από το στόμα) εάν υπάρχουν σημεία λοίμωξης
- Πιθανή εφαρμογή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού  
Σε κάθε περίπτωση:
  - -παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών και της διατροφής
  - -πιθανή χορήγηση ηπαρίνης υποδορίως ή ΗΧΜΒ
  - -Διάγνωση και θεραπεία συνοδών νοσημάτων  
(πχ καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες)
  - -Παρακολούθηση της εξέλιξης του ασθενούς

# Treatment of AECOPD: the ABC approach

- **A**ntibiotics
- **B**ronchodilators
- **C**orticosteroids



**Evidence A**

# Βρογχοδιασταλτικά στην παρόξυνση ΧΑΠ

- Αρχική θεραπεία: **SABA ± SAMA**
- Συστήνεται αύξηση δόσης ή/και συχνότητας (SABA ± SAMA) (**Evidence C**), με MDI (με ή χωρίς αεροθάλαμο) ή σε νεφελοποίηση με αέρα (πιο βολική σε βαρέως πάσχοντες)
- Έναρξη θεραπείας με LABA ή LAMA ή συνδυασμούς πριν το εξιτήριο
- Οι μεθυλξανθίνες δεν συστήνονται λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών (**Evidence B**)



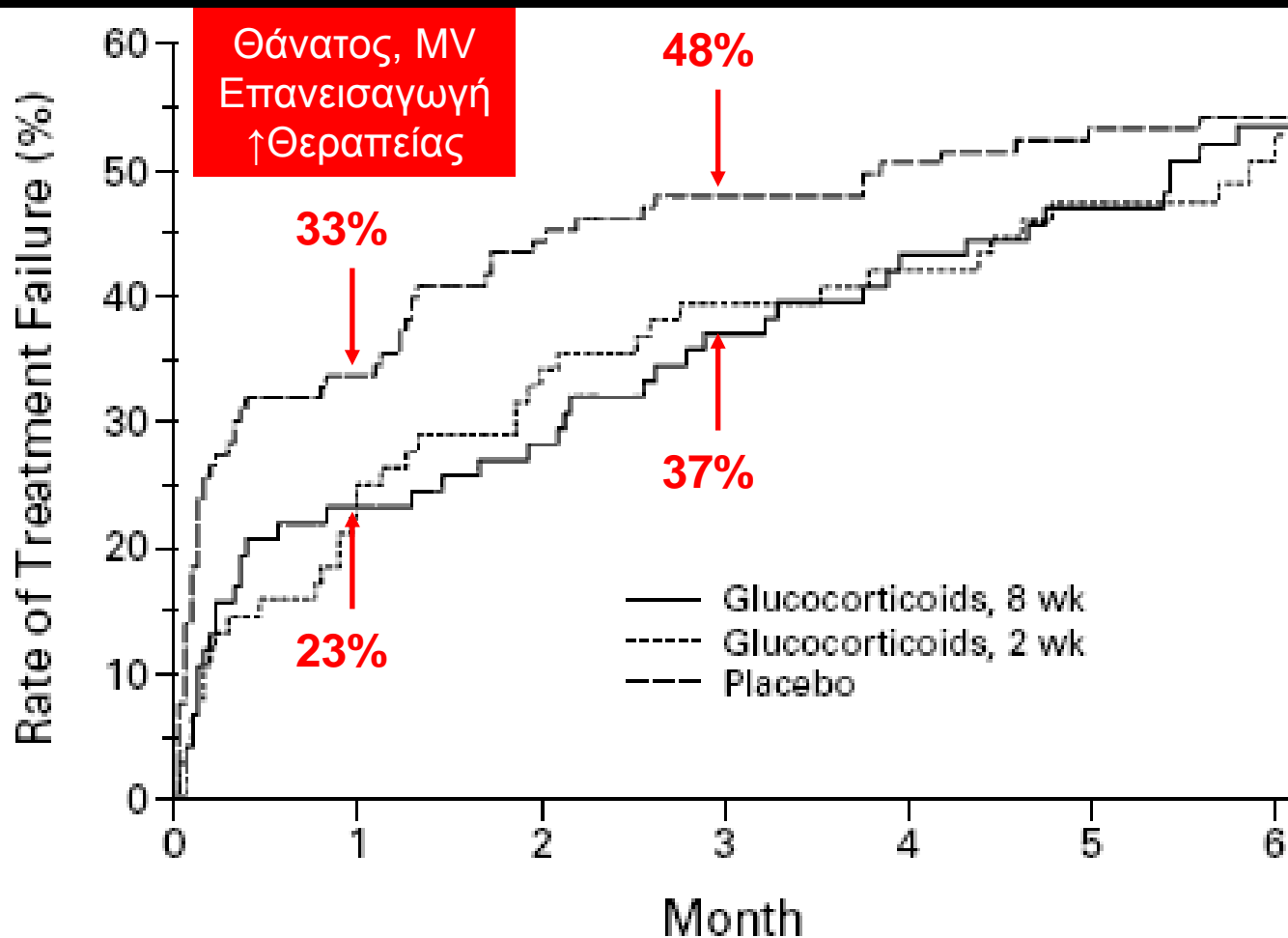
# Κορτικοστεροειδή στην παρόξυνση ΧΑΠ

- Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή μειώνουν το χρονικό διάστημα ανάρρωσης και τη διάρκεια νοσηλείας, βελτιώνουν FEV<sub>1</sub> και PaO<sub>2</sub> και μειώνουν τον κίνδυνο θεραπευτικής αποτυχίας και υποτροπής (Evidence A)
- Η συνήθης συνιστώμενη δόση είναι 40 mg πρεδνιζολόνης/ημέρα για 5 ημέρες κατά προτίμηση per os (Evidence B)
- Πρεδνιζολόνη per os = Πρεδνιζολόνη iv
- ICS (Βουδεσονίδη) σε νεφρολοποίηση = εναλλακτική επιλογή



# EFFECT OF SYSTEMIC GLUCOCORTICOIDS ON EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

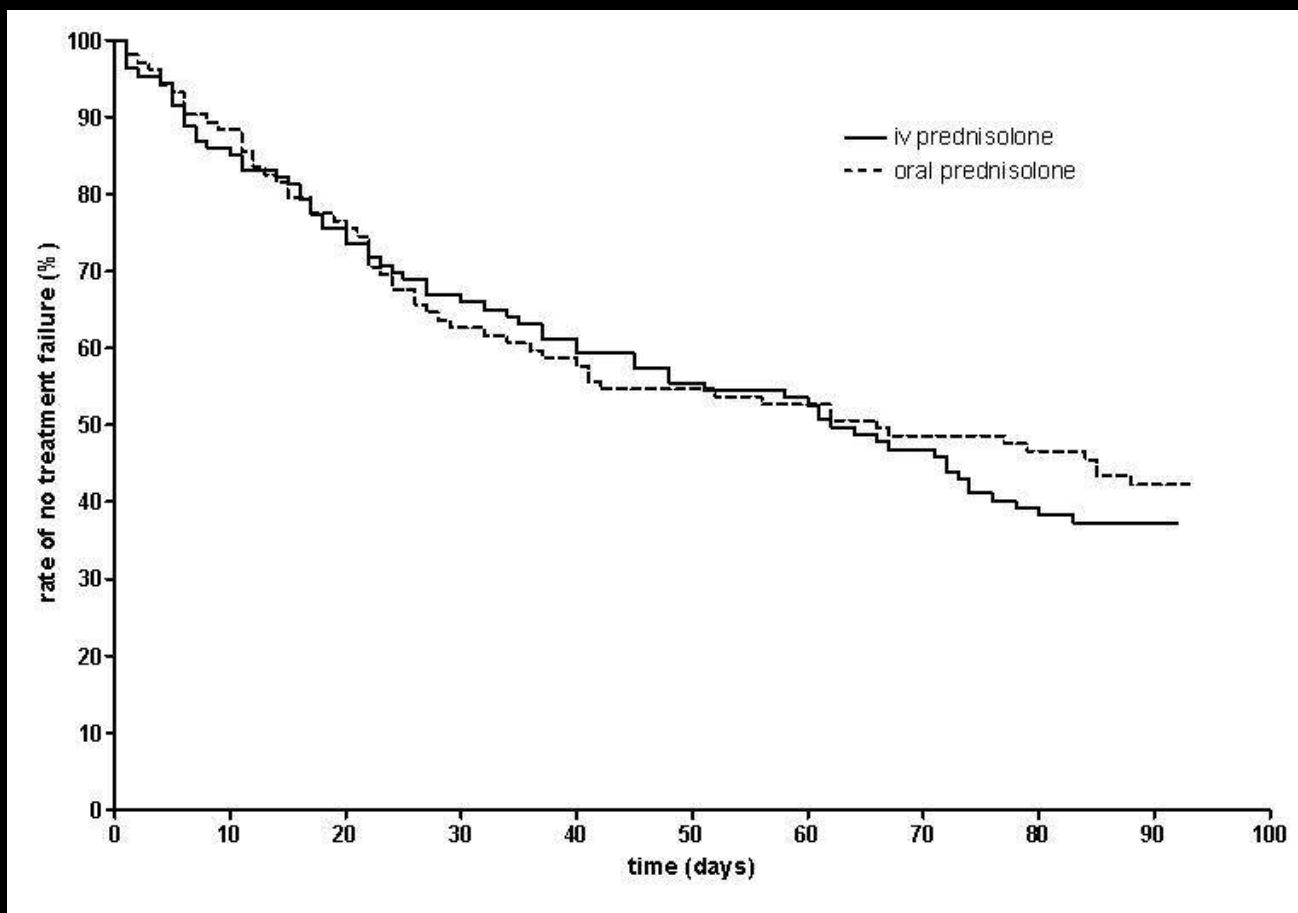
DENNIS E. NIEWOEHRER, M.D., MARCIA L. ERBLAND, M.D., ROBERT H. DEUPREE, PH.D., DOROTHEA COLLINS, Sc.D.,  
NICHOLAS J. GROSS, M.D., PH.D., RICHARD W. LIGHT, M.D., PAULA ANDERSON, M.D.,  
AND NANCY A. MORGAN, R.PH., M.B.A.,  
FOR THE DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS COOPERATIVE STUDY GROUP\*



Niewoehner DE et al, *NEJM* 1999; 340: 1941-7.

# Oral or IV Prednisolone in the Treatment of COPD Exacerbations<sup>\*</sup>: A Randomized, Controlled, Double-blind Study

Ynze P. de Jong, Steven M. Uil, Hans P. Grotjohan, Dirkje S. Postma, Huib A.M. Kerstjens and Jan W.K. van den Berg



de Jong YP et al, *Chest* 2007; 132: 1741-47.

# Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

## The REDUCE Randomized Clinical Trial

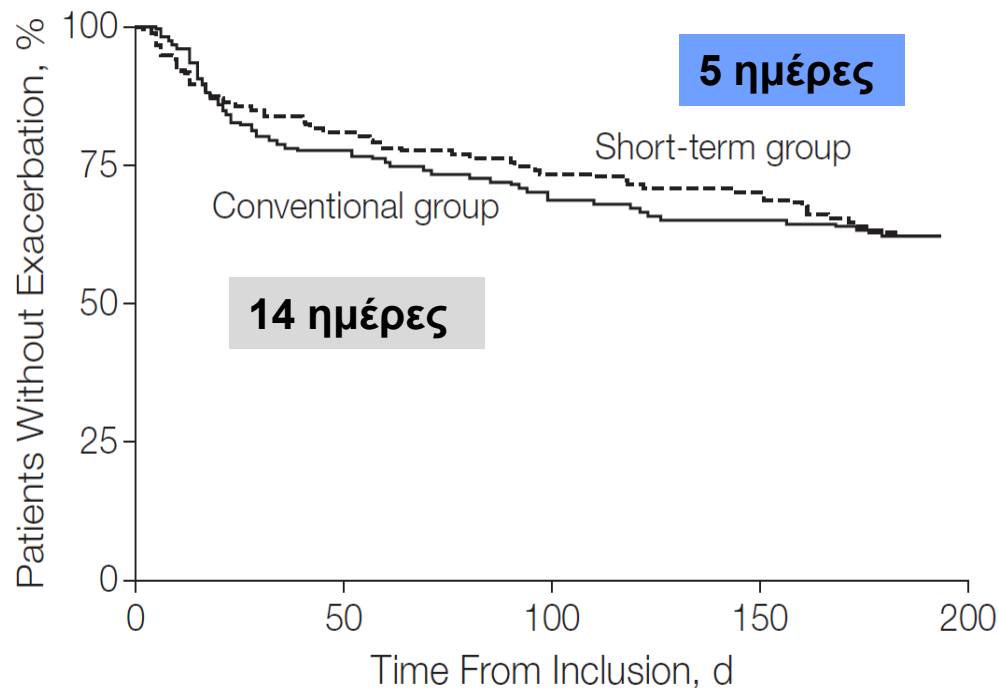
- 314 ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ
- 40 mg πρεδνιζολόνης (iv την 1<sup>η</sup> ημέρα και μετά per os)
- Θεραπεία 5 ημερών vs θεραπεία 14 ημερών
- Πρωτεύον καταληκτικό σημείο: χρόνος έως την επόμενη παρόξυνση μέσα σε διάστημα 180 ημερών



# Χρόνος έως την 1<sup>η</sup> παρόξυνση: καμία διαφορά

40 mg πρεδνιζολόνης ημερησίως

A



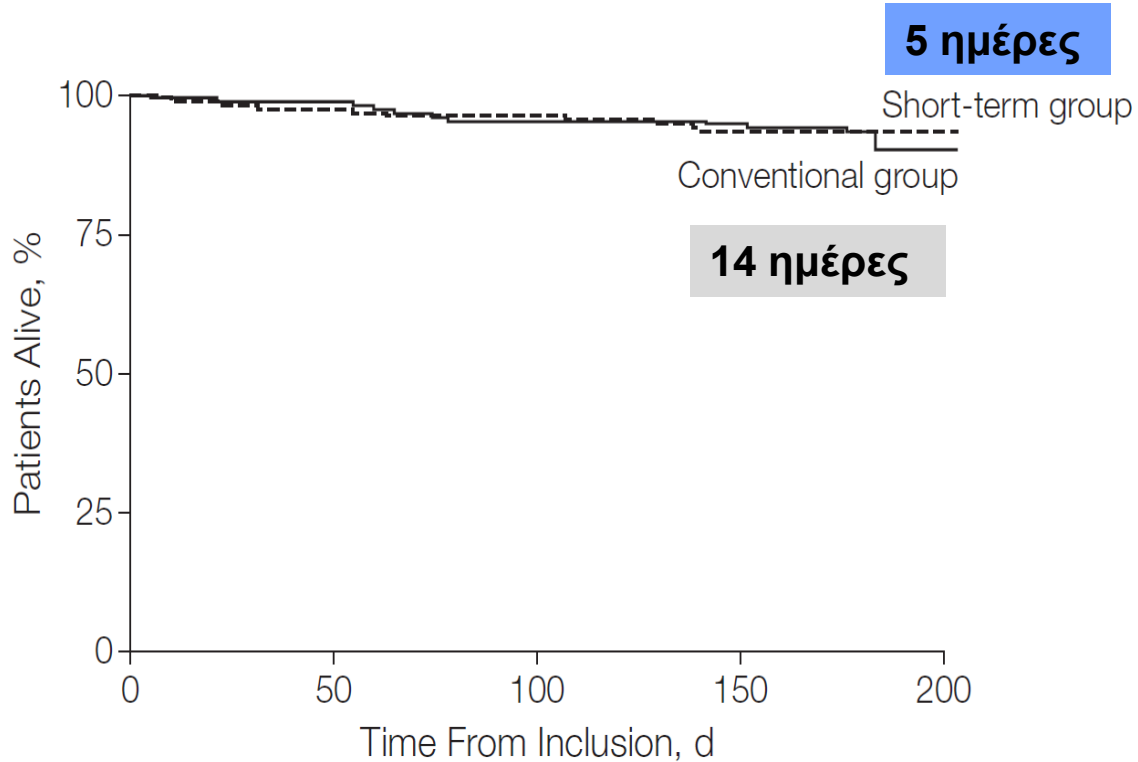
No. at risk					
Conventional group	155	116	100	94	0
Short-term group	156	121	110	105	0

# Επιβίωση: καμία διαφορά

40 mg πρεδνιζολόνης ημερησίως

A

B



No. at risk

Conventional group	155	150	144	142	2
Short-term group	156	149	147	143	2

# Κορτικοστεροειδή στην παρόξυνση ΧΑΠ

- Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή όταν χρησιμοποιούνται για την θεραπεία μίας παρόξυνσης ΧΑΠ μειώνουν την πιθανότητα επανεισαγωγής ασθενών με νέα παρόξυνση τις επόμενες 30 ημέρες

Criner GJ, et al. *Chest* 2015; 147: 894-2



GOLD 2016

# Αντιβιοτικά στην παρόξυνση ΧΑΠ

-το 1987 ο Anthonisen έδειξε ότι η χορήγηση αντιβιοτικών σε ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ είναι ωφέλιμη αν αυτοί συνδυάζουν τα ακόλουθα 3 κριτήρια: **επιδείνωση δύσπνοιας, αυξημένη παραγωγή πτυέλων και αλλαγή της χροιάς των πτυέλων**

-Η χροιά των πτυέλων (αν αυτά είναι πυώδη ή όχι) συσχετίζεται με την παρουσία βακτηρηδίων

-Ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ που έχουν δύο από τα κριτήρια του Anthonisen, με το ένα από αυτά να είναι τα πυώδη πτύελα, θα ωφεληθούν από την χορήγηση αντιβιοτικών

# Αντιβιοτικά στην παρόξυνση ΧΑΠ

- Ένδειξη για χορήγηση αντιβιοτικών στην παρόξυνση έχουν
  1. Ασθενείς με 3 κύρια συμπτώματα (αύξηση δύσπνοιας, αύξηση όγκου πτυέλων και πυώδη απόχρεμψη, Anthonisen type I) (**Evidence B**)
  2. Ασθενείς με 2 κύρια συμπτώματα, εάν η πυώδης απόχρεμψη είναι το ένα από αυτά (Anthonisen type II) (**Evidence C**)
  3. Ασθενείς με ανάγκη για μηχανικό αερισμό (**Evidence B**)
- Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι συνήθως 5-7 ημέρες (**Evidence D**) κατά προτίμηση από το στόμα

**Αντιβιοτικά στην παρόξυνση:** μειώνουν το χρόνο ανάρρωσης, τον κίνδυνο πρώιμης υποτροπής, τον κίνδυνο θεραπευτικής αποτυχίας και τη διάρκεια νοσηλείας (**Evidence B**)

# Παθογόνα που ενοχοποιούνται στις παροξύνσεις ΧΑΠ

Ομάδα	Ορισμός	Μικροβιακός παράγοντας
A	Ήπια παρόξυνση ΧΑΠ Χωρίς παράγοντες κινδύνου για δυσμενή έκβαση.	H. Influenzae, S. Pneumoniae, M. Catarrhalis, C. Pneumoniae, Ιοί
B	Μέτρια παρόξυνση ΧΑΠ με προδιαθεσικούς παράγοντες για δυσμενή έκβαση	Ομάδα A και: παρουσία ανθεκτικών μικροοργανισμών (ανθεκτικός στην πενικιλίνη S. Pneumoniae) Enterobacteriaceae, (K. Pneumoniae, E. Coli, Proteus spp , Enterobacter κλπ)
Γ	Σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ με προδιαθεσικούς παράγοντες για P. Aeruginosa	Ομάδα B και P. Aeruginosa

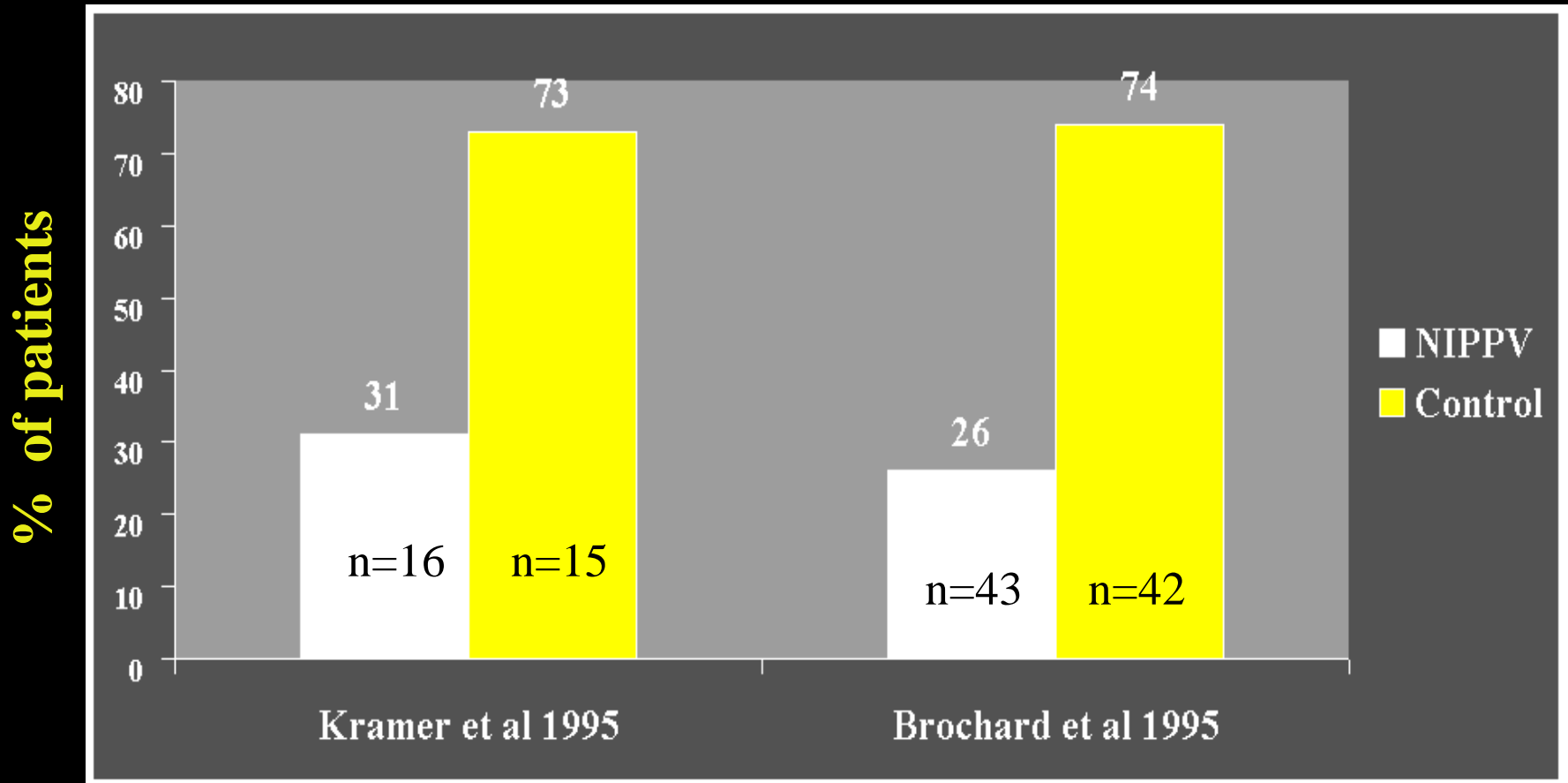
# Παρόξυνση ΧΑΠ – Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (ΜΕΜΑ)



#jeffwecan

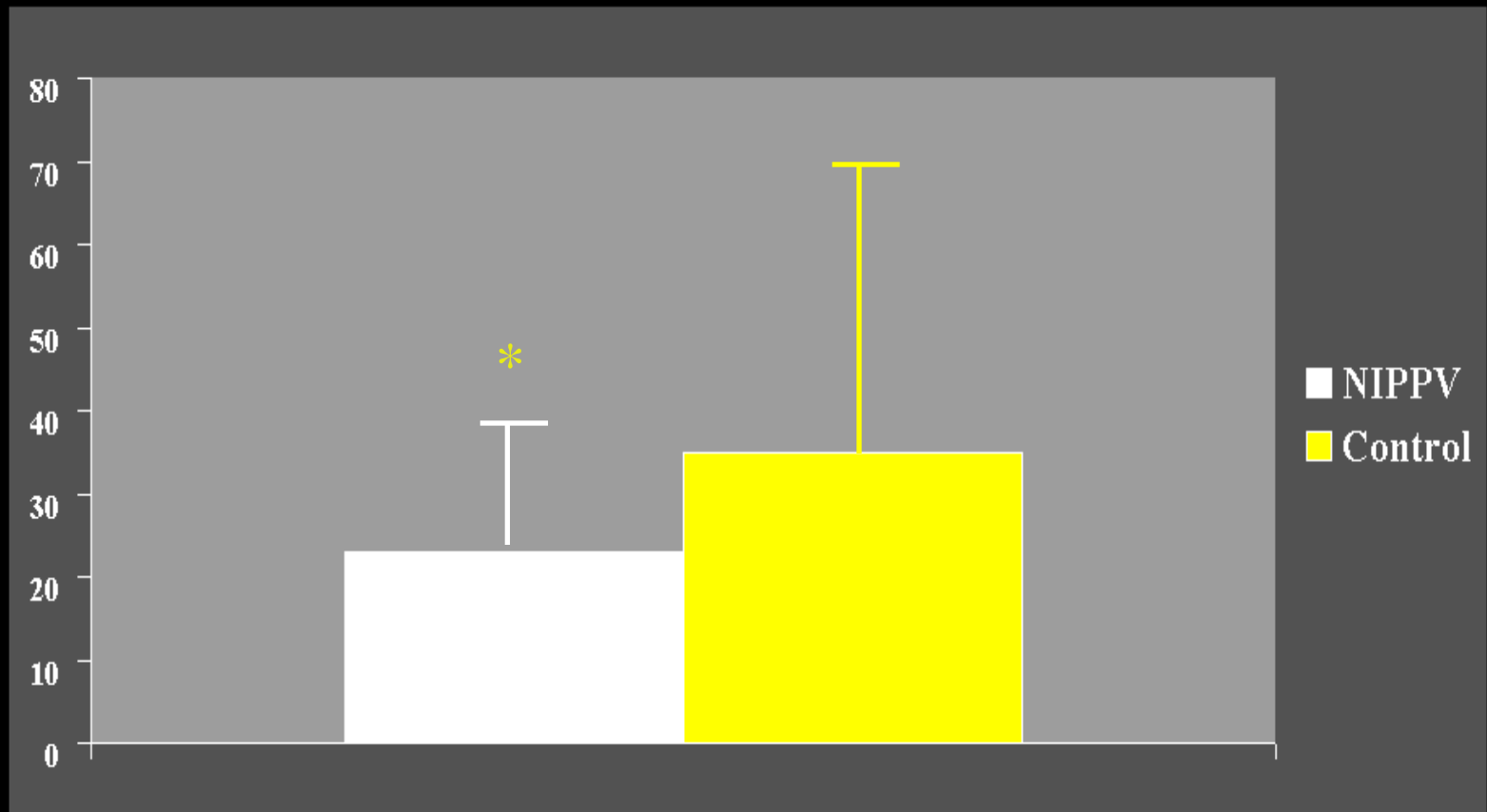
ifunny.com

Συχνότητα διασωλήνωσης σε ασθενείς με οξεία παρόξυνση ΧΑΠ που έλαβαν ή όχι υποστήριξη με NIV



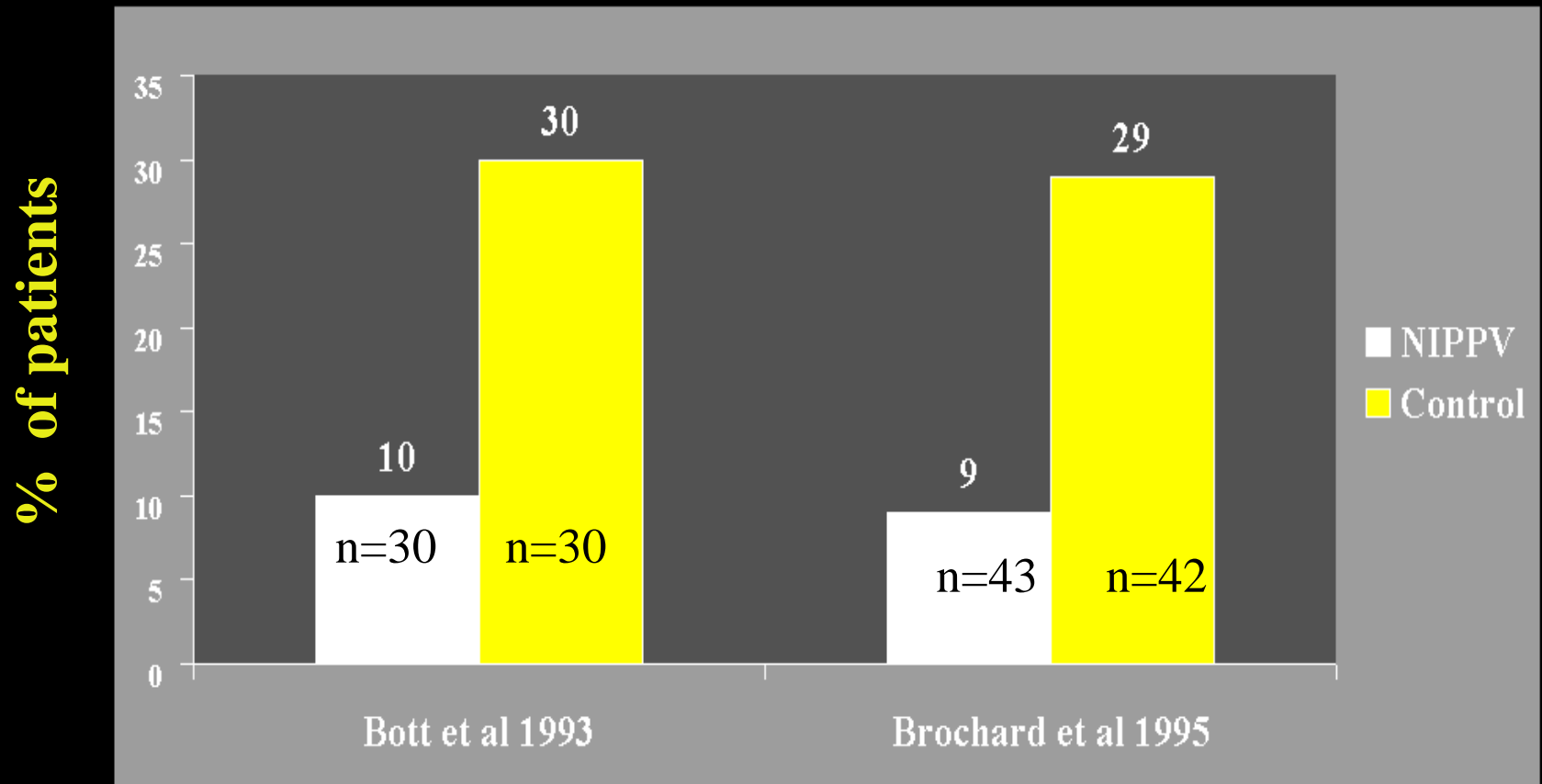


# Χρόνος νοσηλείας (ημέρες) ασθενών με οξεία παρόξυνση ΧΑΠ που έλαβαν ή όχι υποστήριξη με NIV



Brochard et al. *NEJM* 1995;333:817

Ενδο-νοσοκομειακή θνητότητα (%) ασθενών με οξεία παρόξυνση ΧΑΠ που έλαβαν ή όχι υποστήριξη με NIV



## Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial

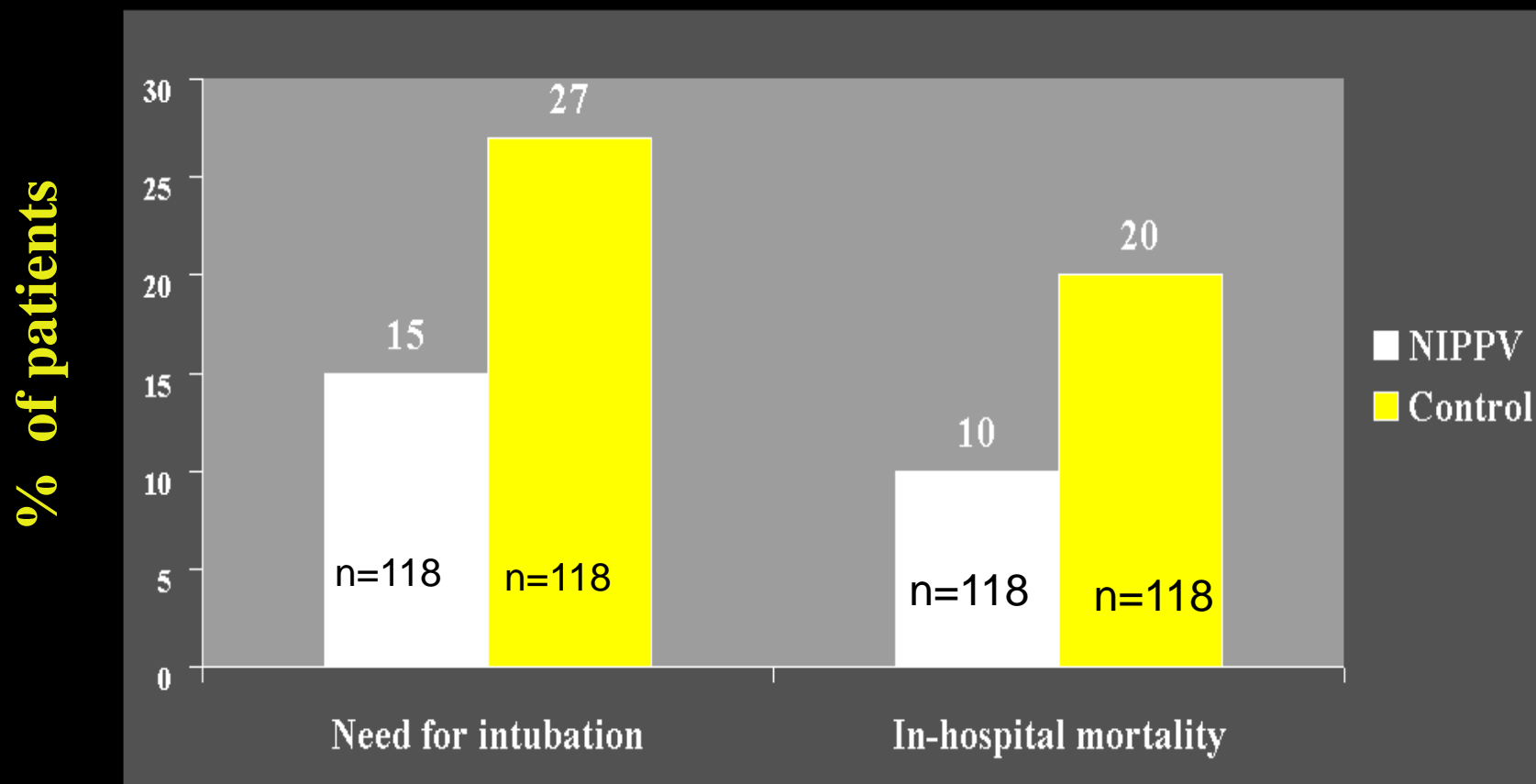
*P K Plant, J L Owen, M W Elliott*

*Lancet 2000; 355: 1931–35*

- 14 νοσοκομεία στην Μεγ. Βρετανία-Εφαρμογή NIV σε κοινό θάλαμο νοσηλείας (1/11 νοσηλευτές/ασθενείς)
- Τα περισσότερα νοσηλευτικά τμήματα δεν διέθεταν εμπειρία στην χρήση του NIV

- **236 ασθενείς** με παρόξυνση ΧΑΠ
- 118 συνήθη θεραπεία (ST), 118 ST + NIV
- pH 7.25-7.35, PaCO<sub>2</sub> >45mmHg
- Εντός 12 ωρών από την προσέλευση στα ΤΕΠ
- Αποκλεισμός ασθενών με pH < 7.25, GCS < 8

Πρώιμη χρήση NIV για παρόξυνση ΧΑΠ σε κοινό θάλαμο νοσηλείας: ↓ανάγκης διασωλήνωσης, ↓θνητότητας



Plant PK, et al. *Lancet* 2000; 355:1931.

# Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (ΜΕΜΑ) στην παρόξυνση ΧΑΠ - Ενδείξεις

Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:

- Σοβαρή δύσπνοια με χρήση επικουρικών μυών και κοιλιακή αναπνοή
- Αναπνευστική οξέωση ( $PCO_2 > 45$  mmHg και  $pH \leq 7.35$ )
- Εμμένουσα υποξυγοναιμία παρά τη χορήγηση οξυνοθεραπείας

**ΜΕΜΑ:** Σε περίπτωση μη απόλυτης αντένδειξης, αποτελεί την 1<sup>η</sup> επιλογή αερισμού σε ασθενείς με ΧΑΠ και ΟΑΑ γιατί βελτιώνει την ανταλλαγή αερίων, μειώνει το έργο της αναπνοής, την ανάγκη διασωλήνωσης, τη διάρκεια νοσηλείας και αυξάνει την επιβίωση (**Evidence A**)



# Παρόξυνση ΧΑΠ – BTS/ICS 2016



## Recommendations

□ For most patients with AECOPD, the initial management should be optimal medical therapy and targeting an **oxygen saturation of 88–92%** (Grade A).

□ NIV should be started when

- **pH < 7.35 and**
- **pCO<sub>2</sub> > 6.5 kPa (49mmHg)**

persist or develop despite optimal medical therapy (Grade A).

□ Severe acidosis alone does not preclude a trial of NIV in an appropriate area with ready access to staff who can perform safe endotracheal intubation (Grade B).

□ The use of NIV should not delay escalation to IMV when this is more appropriate (Grade C).

□ The practice of NIV should be audited regularly to maintain standards (Grade C).

# ΜΕΜΑ στην παρόξυνση ΧΑΠ - Αντενδείξεις

- Αναπνευστική ανακοπή
- Αιμοδυναμική αστάθεια (υπόταση, αρρυθμία, ΟΕΜ)
- Συγχυτικός ασθενής, που δεν συνεργάζεται
- Αυξημένος κίνδυνος εισρόφησης
- Κολλώδεις εκκρίσεις, που αποβάλλονται δύσκολα
- Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στο πρόσωπο ή το ανώτερο ΓΕΣ
- Τραύμα προσώπου
- Ανατομικές ανωμαλίες ανώτερου αναπνευστικού
- Εγκαύματα
- Εκσεσημασμένη παχυσαρκία





## Indications for NIV

### COPD

pH <7.35  
pCO<sub>2</sub> >6.5  
RR >23

If persisting after bronchodilators and controlled oxygen therapy

### Neuromuscular disease

Respiratory illness with RR > 20 if usual VC <1L even if pCO<sub>2</sub> <6.5  
Or  
pH < 7.35 and pCO<sub>2</sub> > 6.5

### Obesity

pH <7.35, pCO<sub>2</sub> >6.5, RR >23  
Or  
Daytime pCO<sub>2</sub> > 6.0 and somnolent

## Contraindications for NIV

### Absolute

Severe facial deformity  
Facial burns  
Fixed upper airway obstruction

### Relative

pH <7.15  
(pH <7.25 and additional adverse feature)  
GCS <8  
Confusion/agitation  
Cognitive impairment  
(warrants enhanced observation)

### Indications for referral to ICU

AHRF with impending respiratory arrest

NIV failing to augment chest wall movement or reduce pCO<sub>2</sub>

Inability to maintain Sao<sub>2</sub> > 85-88% on NIV

Need for IV sedation or adverse features indicating need for closer monitoring and/or possible difficult intubation as in OHS, DMD.

### NIV Not indicated

### Asthma/Pneumonia

Refer to ICU for consideration IMV if increasing respiratory rate/distress  
or  
pH <7.35 and pCO<sub>2</sub> >6.5



# Τυπικά αρχικά settings αναπνευστήρα

## Ασθενής με ΧΑΠ και οξεία υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια

**Mode:** Spontaneous (pressure support)/timed

**EPAP:** 4–5 cm H<sub>2</sub>O

**IPAP:** 15 cm H<sub>2</sub>O (to be increased as tolerated to 20-30 cmH<sub>2</sub>O)

with 20 cm H<sub>2</sub>O if pH < 7.25

**Triggers:** Maximum sensitivity

**Back up rate:** 15 breaths/min

**Back up I:E ratio:** 1:2

Αύξηση IPAP

Αλλαγή μάσκας (Air leak)

Αύξηση EPAP, Ενσωμάτωση

βαλβίδας εκπνοής

# Οξυγονοθεραπεία στην παρόξυνση ΧΑΠ



- Στόχος κορεσμού αρτηριακού αίματος: **88-92%**
- Συχνός έλεγχος με αέρια αρτηριακού αίματος (παρακολούθηση  $PCO_2$  και οξέωσης)
- Αέρια φλεβικού αίματος: ακριβή για  $[HCO_3^-]$  και pH
- Προτιμώνται οι **μάσκες Venturi** έναντι ρινικών καθετήρων (πιο ακριβής και ελεγχόμενη οξυγονοθεραπεία)

# Σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ: Ενδείξεις για εισαγωγή στη ΜΕΘ

- Σοβαρή δύσπνοια που ανταποκρίνεται ανεπαρκώς στα αρχικά μέτρα
- Αλλαγές στην ψυχική κατάσταση (σύγχυση, κώμα)
- Εμμένουσα ή επιδεινούμενη υποξυγοναιμία ( $PO_2 < 40 \text{ mmHg}$ ) και/ή σοβαρή/επιδεινούμενη αναπνευστική οξέωση ( $pH < 7,35$ ) παρά τη χορήγηση οξυγονοθεραπείας και την εφαρμογή ΜΕΜΑ
- Ανάγκη για επεμβατικό μηχανικό αερισμό
- Αιμοδυναμική αστάθεια – ανάγκη για αγγειοσυσπαστικά



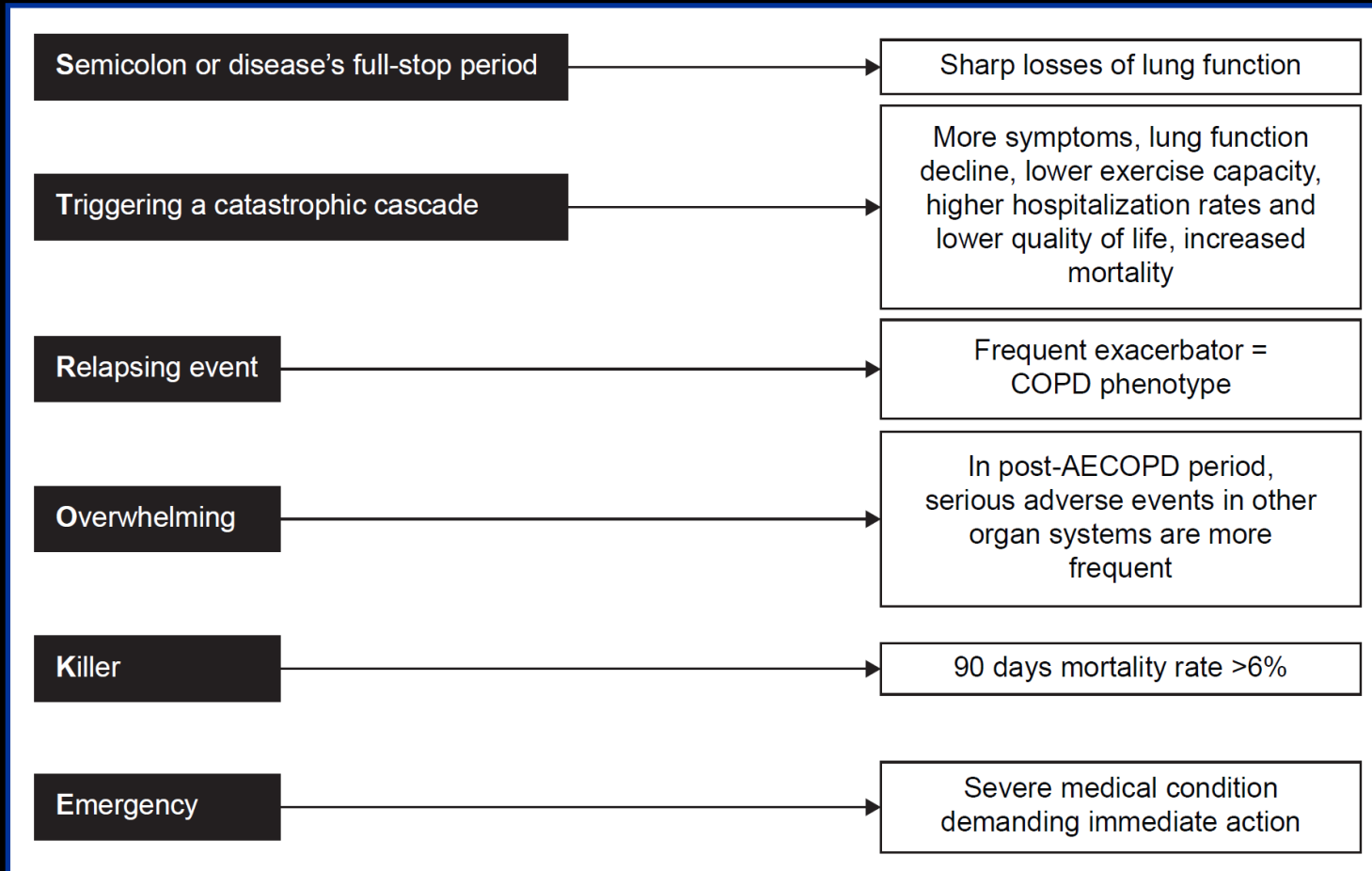
# Σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ – Ενδείξεις επεμβατικού μηχανικού αερισμού



- Αδυναμία εφαρμογής ΜΕΜΑ ή αποτυχία ΜΕΜΑ
- Αναπνευστικό ή καρδιακό “arrest”
- Ασθενής με μειωμένο επίπεδο συνείδησης ή σε ψυχοκινητική διέγερση
- Μαζική εισρόφηση ή εμμένοντες έμετοι
- Εμμένουσα ανικανότητα αποβολής βρογχικών εκκρίσεων
- Σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια (χωρίς ανταπόκριση στη χορήγηση υγρών και φαρμάκων)
- Σοβαρή κοιλιακή ή υπερκοιλιακή αρρυθμία
- Απειλητική για τη ζωή υποξυγοναιμία σε ασθενείς που δεν ανέχονται/συνεργάζονται με ΜΕΜΑ

# Acute exacerbation of COPD: is it the “stroke of the lungs”?

International Journal of COPD



Diseases	More symptoms	Higher hospitalization rates	Lower quality of life	Lower exercise capacity	Poorer prognosis
Coronary disease (myocardial infarctions)	√ <sup>30</sup>	√ <sup>31</sup>	√ <sup>32</sup>	√ <sup>31</sup>	√ <sup>33</sup>
COPD (acute exacerbation)	√ <sup>14, 15</sup>	√ <sup>35, 36</sup>	√ <sup>37</sup>	√ <sup>34</sup>	√ <sup>38, 39</sup>