

ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΧΑΠ

ΠΕΤΡΟΣ ΜΠΑΚΑΚΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ
Α ΠΑΝ/ΚΗ ΠΝΕΥΜ/ΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΝΝΘΑ «ΣΩΤΗΡΙΑ»

Ασθενής 58 γ.ο. με διαγνωσμένη ΧΑΠ

Ιστορικό

Καπνιστής

55 p/γ

Συνυπάρχον
άσθμα

Όχι

Παροξύνσεις

1 κρουσολόγημα τα τελευταία 2 χρόνια
που αντιμετωπίστηκε με αντιβίωση στο σπίτι

Διάγνωση

FEV₁/FVC

60%

post-BD FEV₁

55% predicted

Αιτία προσέλευσης

Επιδείνωση προϋπάρχουσας δύσπνοιας με αύξηση του βήχα και πυώδη απόχρεμψη από 3 ημέρου

Προσέρχεται στα ΤΕΠ με SatO₂ 87%, RR:24/min και HR:95/min

Παραπονείται για καθημερινή δύσπνοια (mMRC3)

CAT score : 20

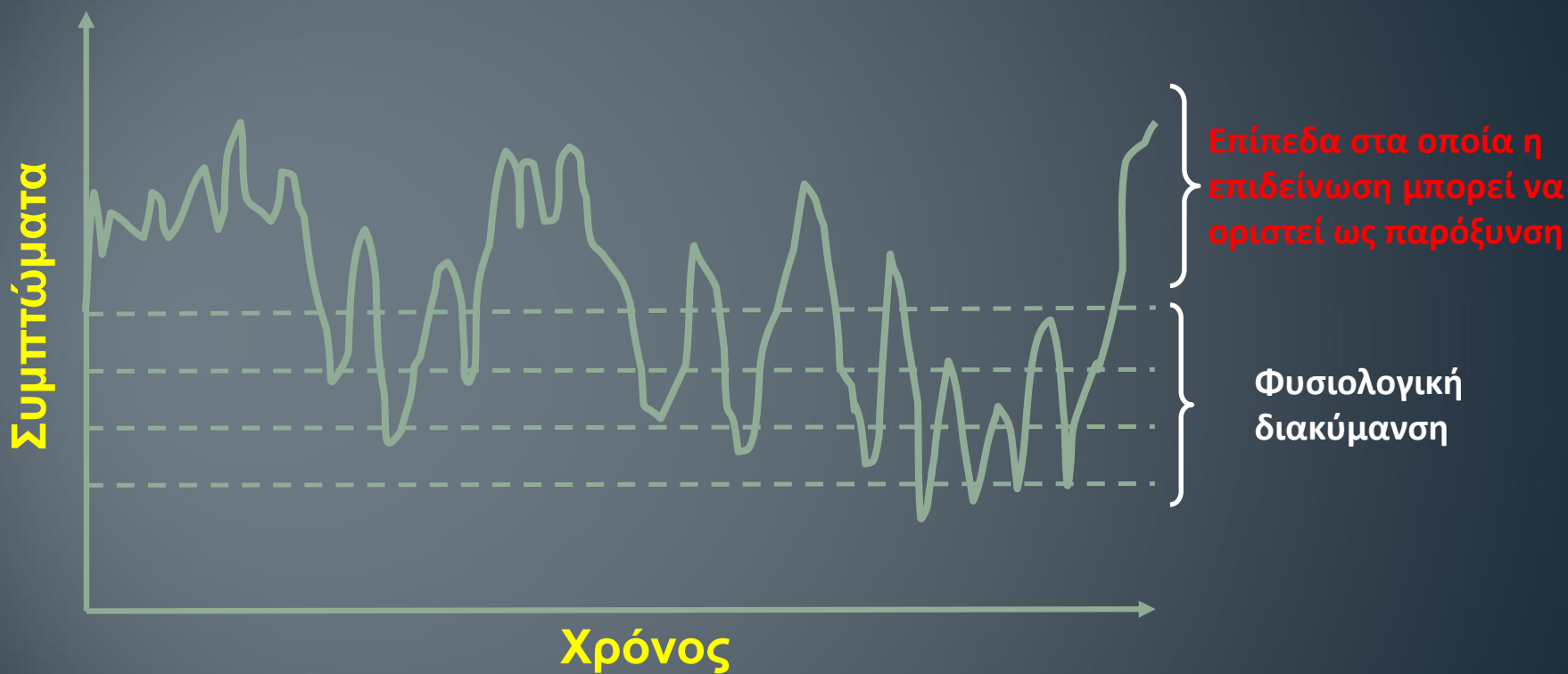
HRCT θώρακος : καθ υπεροχήν εμφύσημα

Καρδιακή ανεπάρκεια με EF 45%

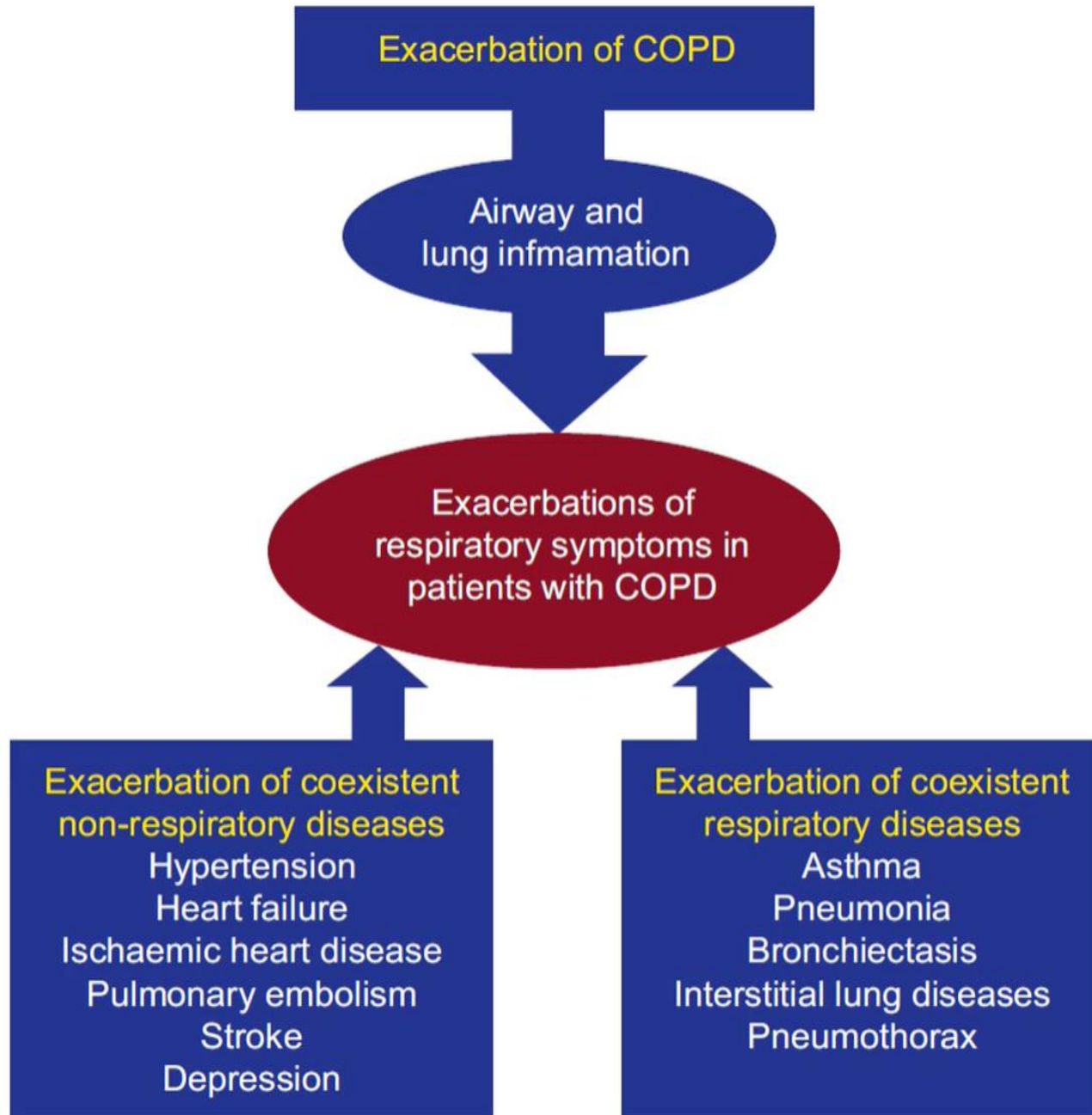
Θεραπεία

ICS/LABA από έτους

Παρόξυνση ΧΑΠ



COPD exacerbations are defined as an acute worsening of respiratory symptoms that result in additional therapy.



Confounders or Contributors to be Considered in Patients Presenting with Suspected COPD Exacerbation

Table 5.1

Most frequent

Pneumonia

- Chest radiograph

Pulmonary embolism

- Clinical probability assessment (Hemoptysis, surgery, fracture, history of cancer, DVT)
- D-dimer
- CT angiography for pulmonary embolism

Heart failure

- Chest radiograph
- NT Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP) and BNP
- Echocardiography

Less frequent

Pneumothorax, pleural effusion

- Chest radiograph
- Thoracic ultrasound

Myocardial infarction and/or cardiac arrhythmias (atrial fibrillation/flutter)

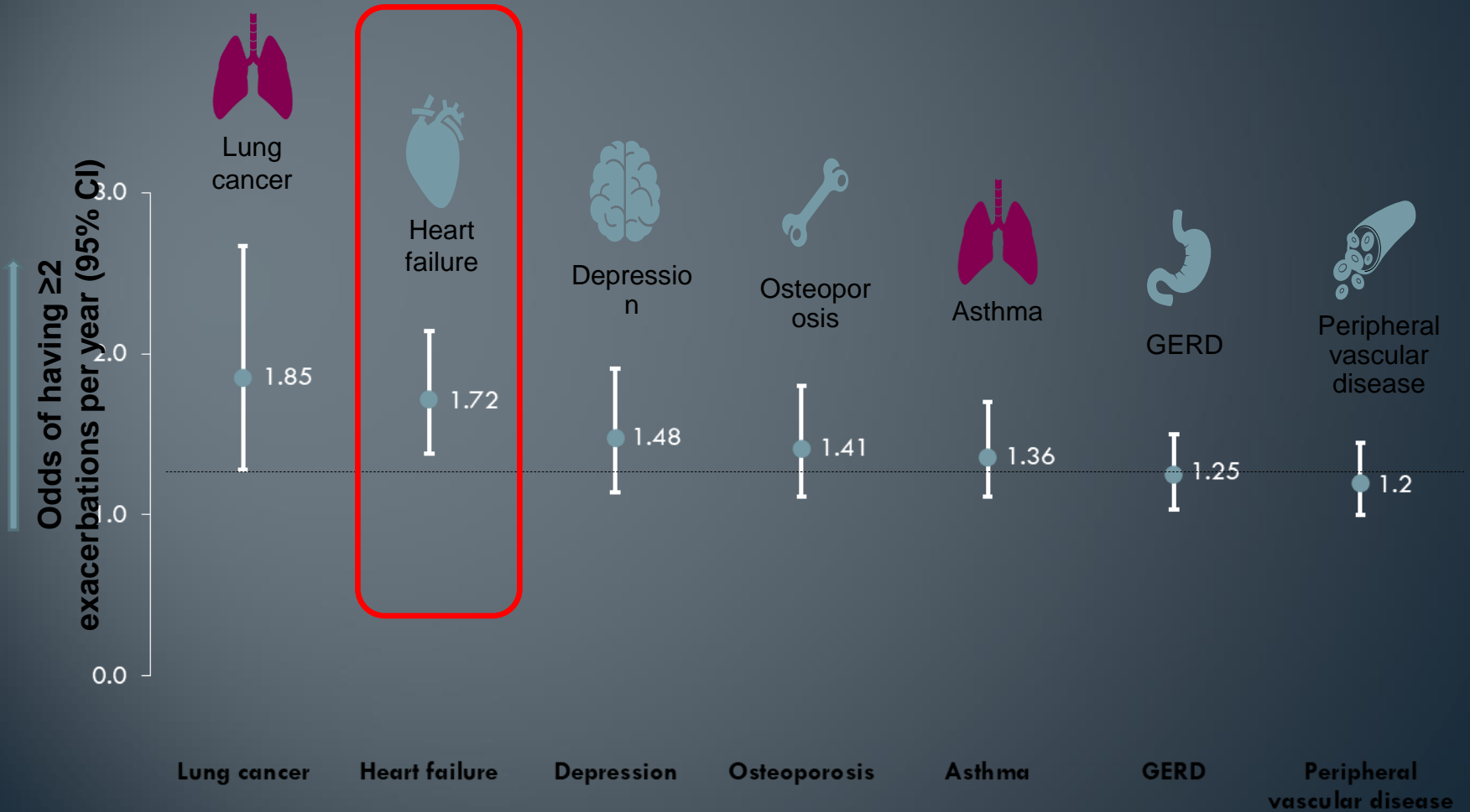
- Electrocardiography
- Troponin



2023

PATIENTS WITH COMORBIDITIES ARE AT INCREASED RISK OF EXACERBATIONS

Comorbid conditions^a



ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΙΣ ΧΑΠ: ΕΚΒΑΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΝΟΣΗΛΕΙΑ

Endpoint	% of hospitalised patients			
	Denmark ¹ (n=300) ^a	The Netherlands ² (n=171) ^a	Spain ³ (n=135) ^a	USA ⁴ (n=1016)
Mortality				
In hospital	9	8	—	11
3 months	19	16	—	—
1 year	36	23	22	43
Re-admission				
3 months	14	—	—	—
1 year	46	55	—	—

^aConsecutive patients; — = no data

¹Eriksen N, et al. Ugeskr Laeger 2003;165:3499–3502

²Groenewegen KH, et al. Chest 2003;124:459–467

³Almagro P, et al. Chest 2002;121:1441–1448

⁴Connors AF, et al. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:959–967

Ισχυρότερος προβλεπτικός παράγοντας επόμενης παρόξυνσης: Το ιστορικό προηγούμενων παροξύνσεων

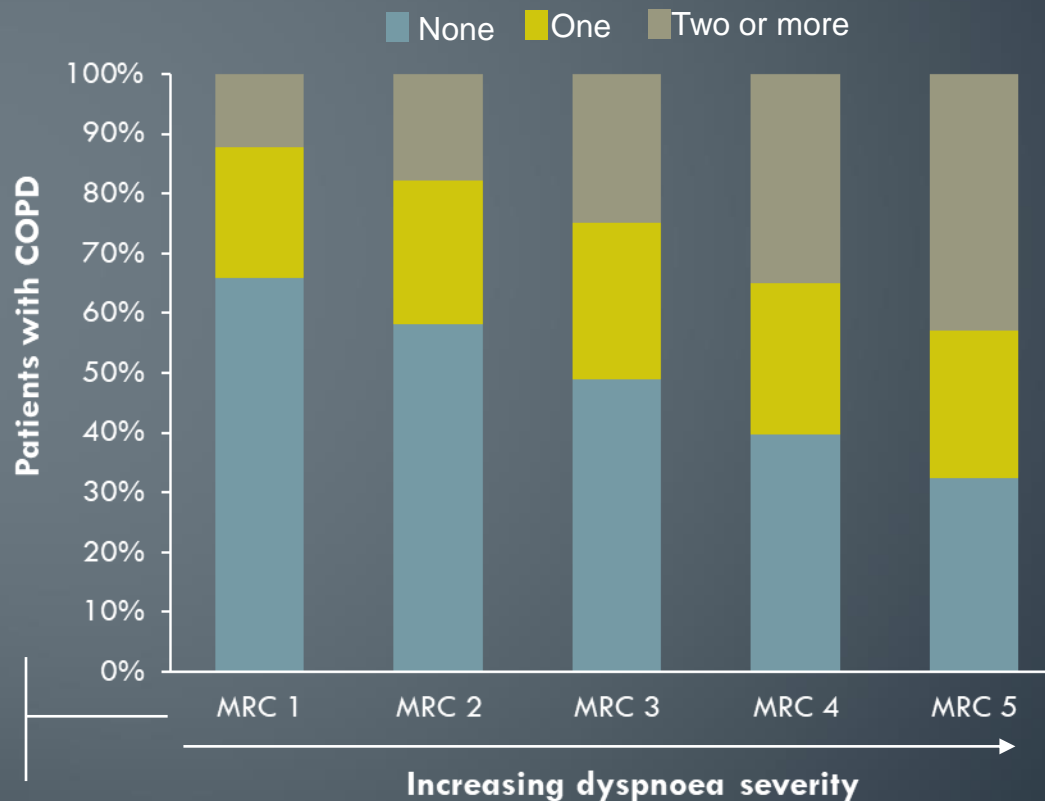
Table 3. Factors Associated with Increased Exacerbation Frequency in the Stepwise Multivariate Model.*

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 ₁ — 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 ³ /mm ³	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

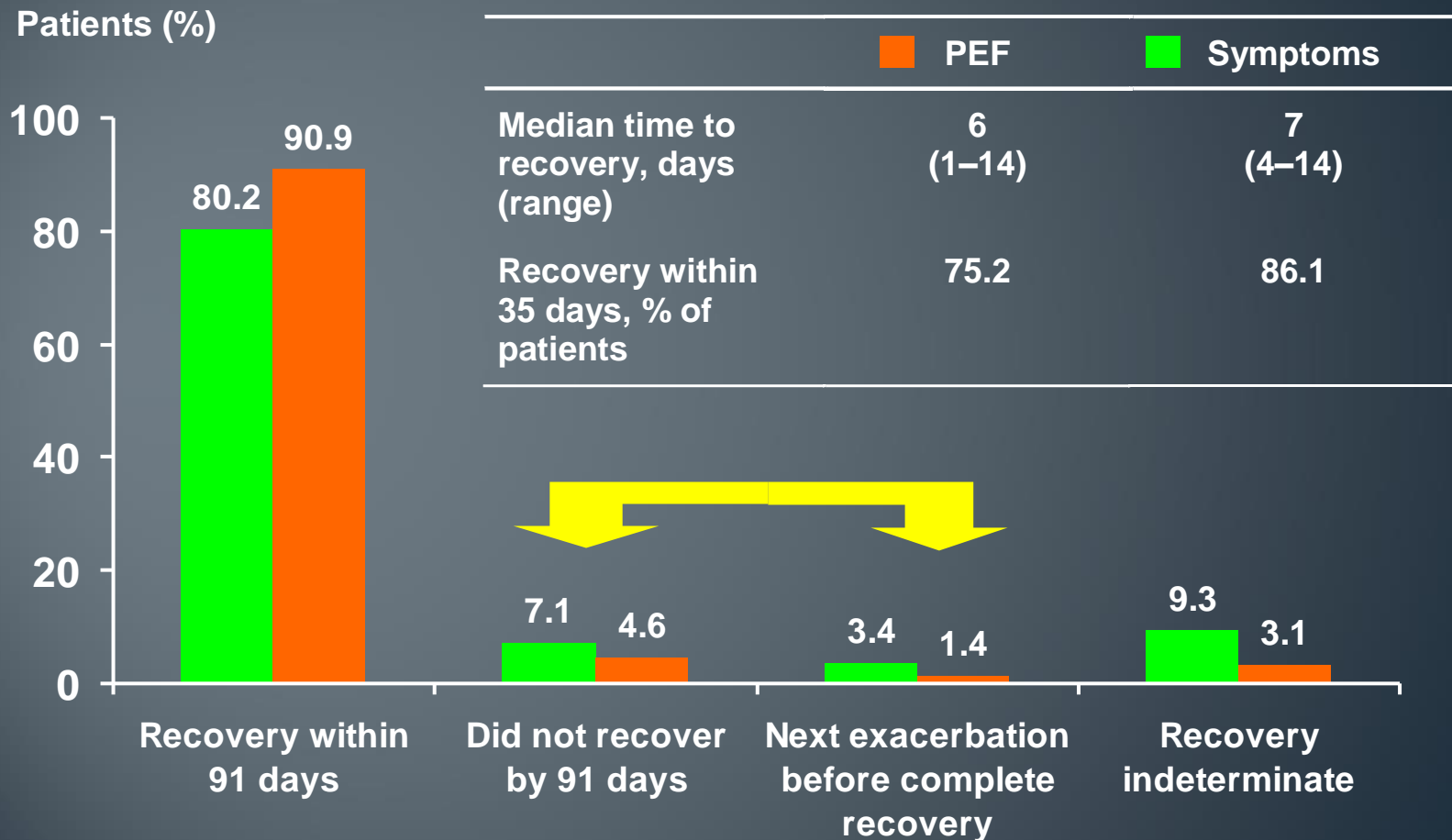
PATIENTS WITH MORE SYMPTOMS ARE AT INCREASED RISK OF EXACERBATIONS

Increasing severity of symptoms is associated with an increased risk of exacerbations^{1,2}

Moderate or severe exacerbation frequency during 12 months of follow-up^{1,a}

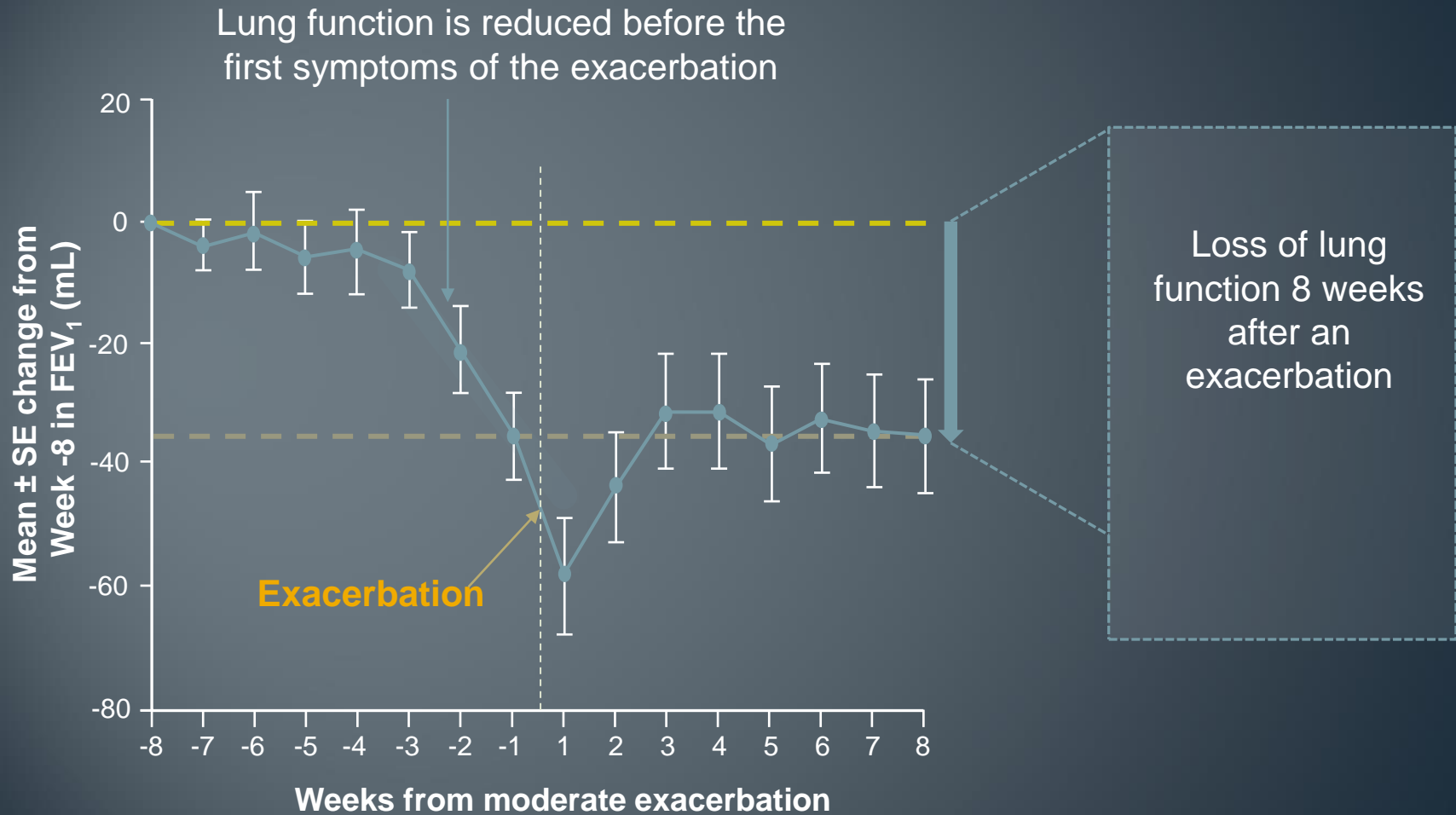


ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ: πνευμονική λειτουργία και συμπτώματα



PEF = peak expiratory flow; n=91

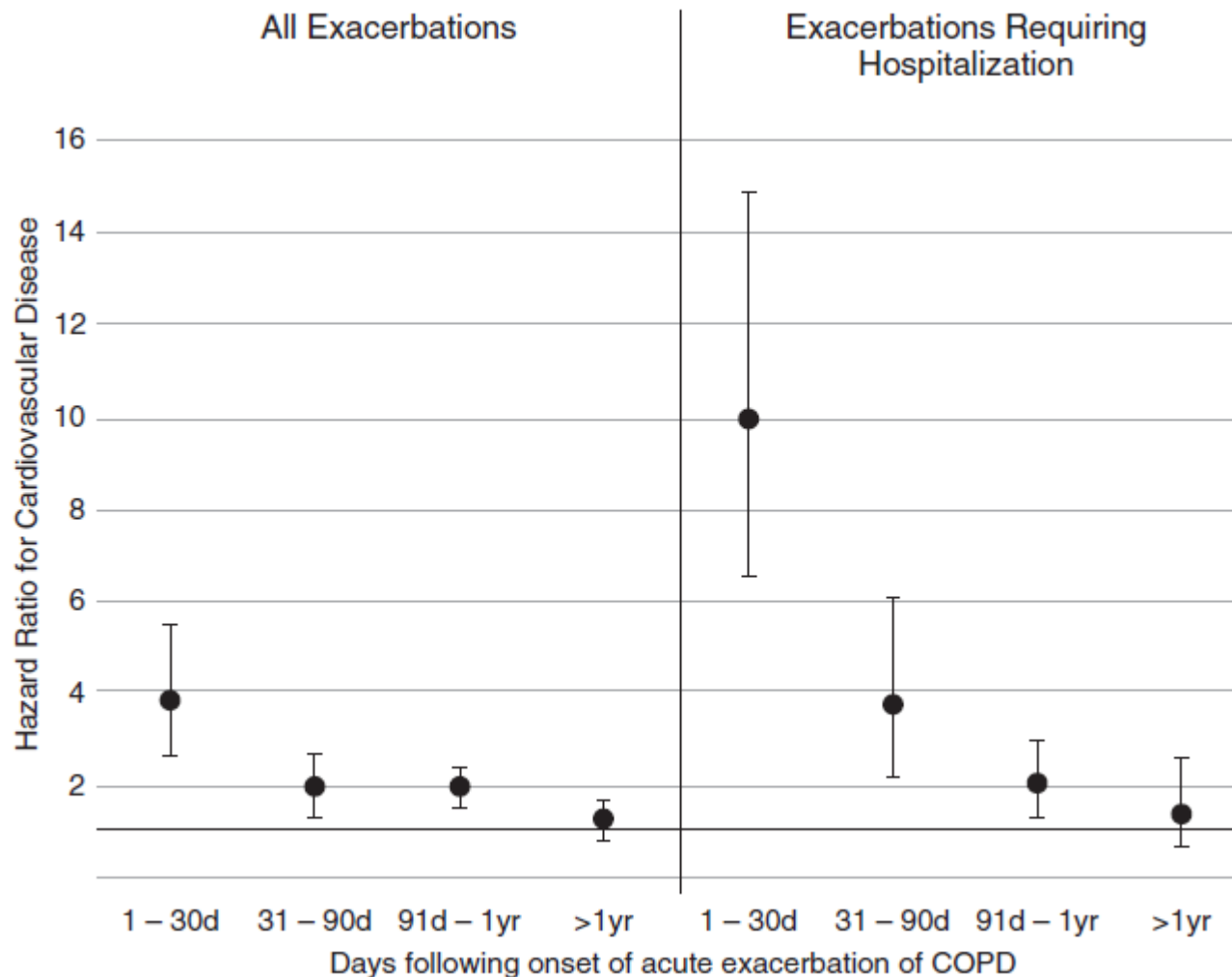
LUNG FUNCTION AFTER AN EXACERBATION



Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events

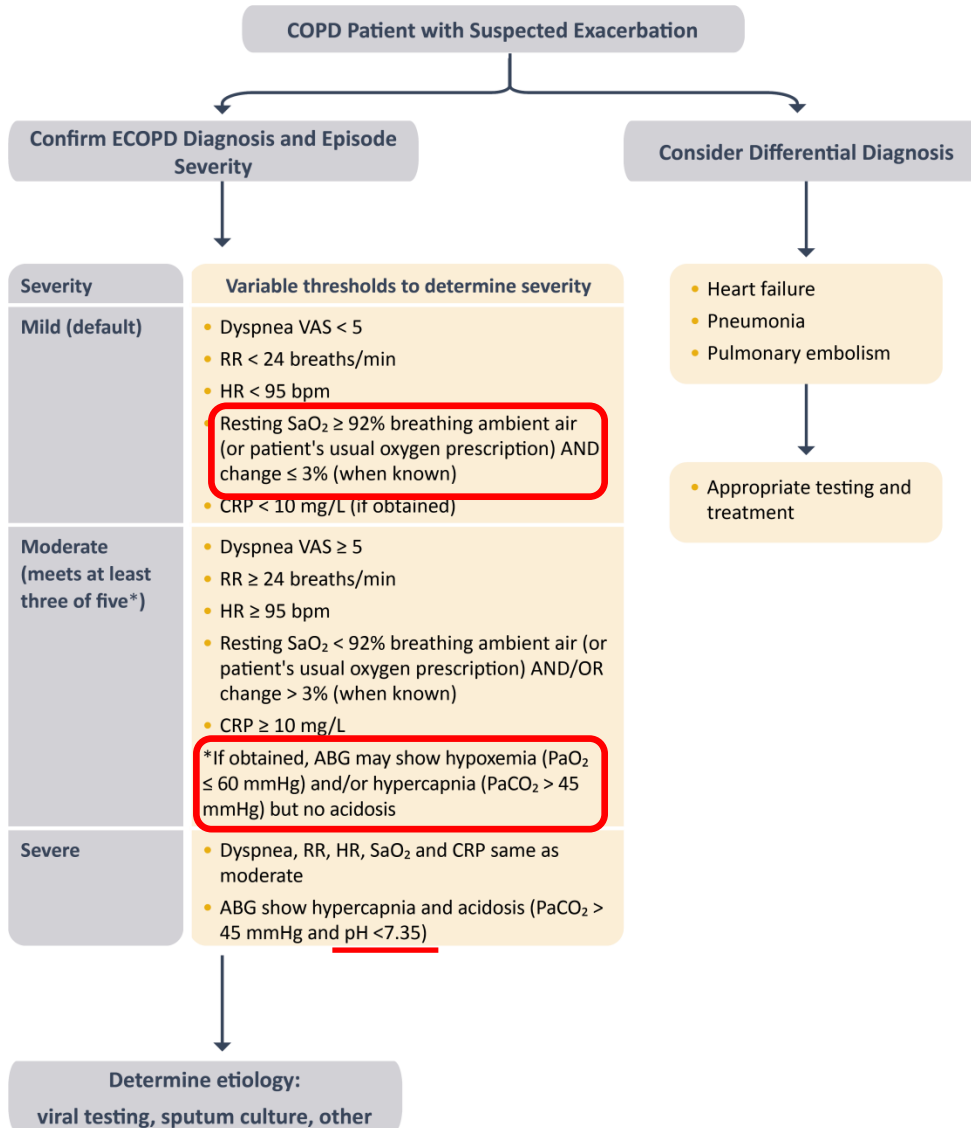
A *Post Hoc* Cohort Analysis from the SUMMIT Randomized Clinical Trial

Ken M. Kunisaki^{1,2}, Mark T. Dransfield^{3,4}, Julie A. Anderson⁵, Robert D. Brook⁶, Peter M. A. Calverley⁷, Bartolome R. Celli⁸, Courtney Crim⁹, Benjamin F. Hartley¹⁰, Fernando J. Martinez¹¹, David E. Newby¹², Alexa A. Pragman^{1,2}, Jørgen Vestbo¹³, Julie C. Yates⁹, and Dennis E. Niewoehner^{1,2}; on behalf of the SUMMIT Investigators



Classification of the Severity of COPD Exacerbations

Figure 5.1

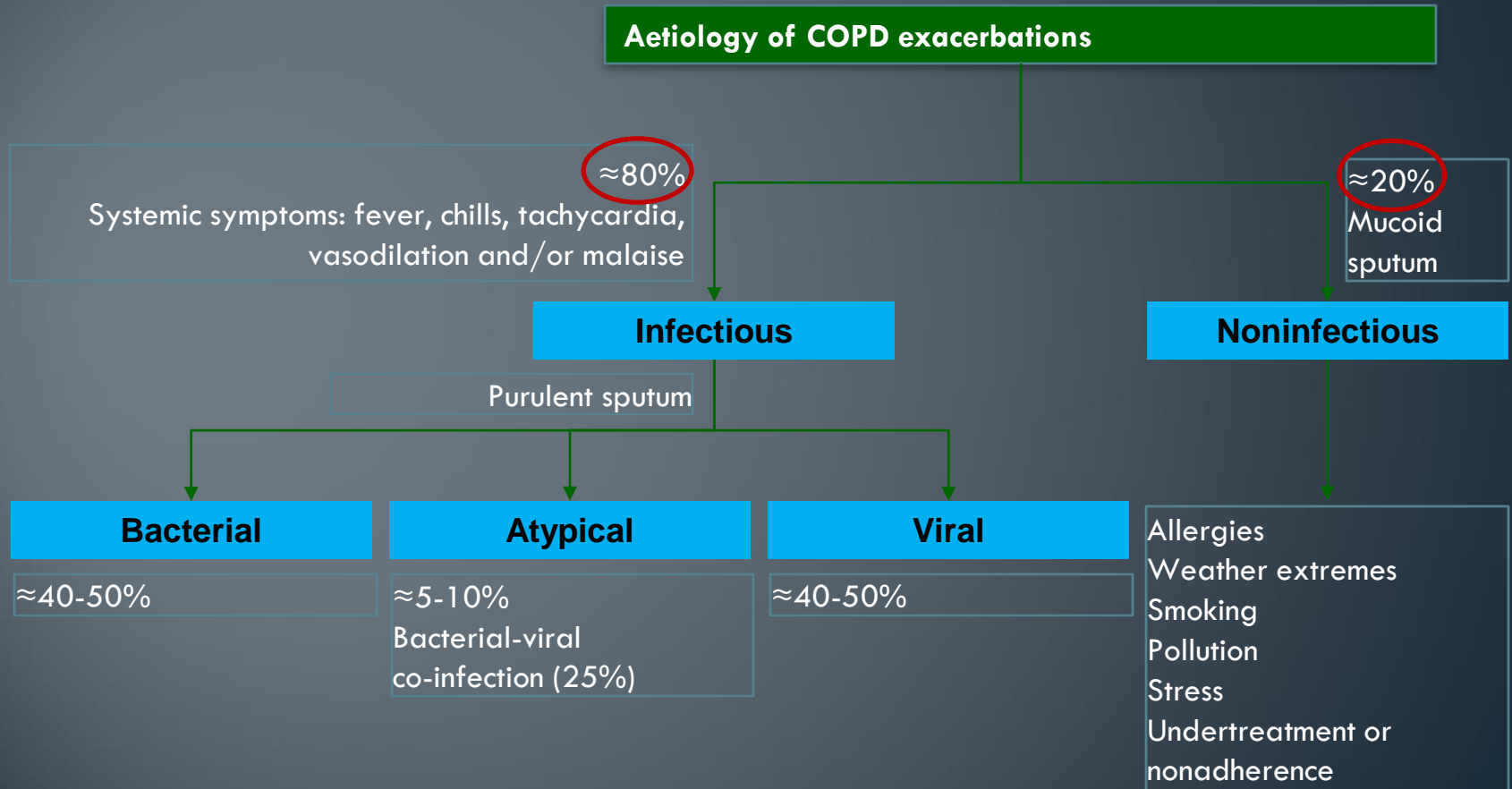


Adapted from: The ROME Proposal, Celli et al. (2021) Am J Respir Crit Care Med. 204(11): 1251-8. Abbreviations: VAS visual analog dyspnea scale; RR respiratory rate; HR heart rate; SaO₂ oxygen saturation; CRP C-reactive protein; ABG arterial blood gases; PaO₂ Arterial pressure of oxygen.



2023

Αίτια παρόξυνσης ΧΑΠ



ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗ

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ANTHONISEN (Ann Intern Med 1987)

(α) αυξημένη δύσπνοια

(β) αυξημένος όγκος πτυέλων

(γ) πυώδης απόχρεμψη (**κίτρινο** - **πράσινο** χρώμα πτυέλων)

(1) Ασθενείς με 3 κριτήρια (**Type I Anthonisen**)

Evidence A2

(2) Ασθενείς με 2 από τα τρία παραπάνω - το ένα πυώδης απόχρεμψη
(**Type II Anthonisen**)

Evidence A2

(3) Ασθενείς που χρειάζονται μηχανικό αερισμό (NIV ή MV)

Evidence A2

Management of Severe but not Life-threatening Exacerbations*

Table 5.4

- **Assess severity of symptoms, blood gases, chest radiograph**
- **Administer supplemental oxygen therapy, obtain serial arterial blood gas, venous blood gas and pulse oximetry measurements**
- **Bronchodilators:**
 - Increase doses and/or frequency of short-acting bronchodilators
 - Combine short-acting beta₂-agonists and anticholinergics
 - Consider use of long-acting bronchodilators when patient becomes stable
 - Use spacers or air-driven nebulizers when appropriate
- **Consider oral corticosteroids**
- **Consider antibiotics (oral) when signs of bacterial infection are present**
- **Consider noninvasive mechanical ventilation (NIV)**
- **At all times:**
 - Monitor fluid balance
 - Consider subcutaneous heparin or low molecular weight heparin for thromboembolism prophylaxis
 - Identify and treat associated conditions (e.g., heart failure, arrhythmias, pulmonary embolism etc.)

*Local resources need to be considered



2023

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η προσέγγιση ABC

- A antibiotics
- B bronchodilators
- C corticosteroids

ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ

- ΕΙΣΠΝΕΟΜΕΝΑ ΒΡΟΓΧΟΔΙΑΣΤΑΛΤΙΚΑ
 - βραχείας δράσης β_2 -διεγέρτες (σαλβουταμόλη)
 - αντιχολινεργικά (ιπρατρόπιο)
- Αύξηση της δόσης ή/και της συχνότητας των χορηγούμενων βραχείας δράσης β_2 αγωνιστών

Manage Exacerbations

Systemic Corticosteroids: They shorten recovery time, improve lung function (FEV₁) and arterial hypoxemia (PaO₂), and reduce the risk of early relapse, treatment failure, and length of hospital stay.

A dose of 30-40 mg prednisolone per day for **10-14 days** is recommended. **GOLD 2011**

40mg per day for **5 days** **GOLD 2019**

EFFECT OF SYSTEMIC GLUCOCORTICOIDS ON EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

DENNIS E. NIEWOEHNER, 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*

- 271 ασθενείς με ECOPD
- Οι ασθενείς μέσα σε 12 ώρες από την προσέλευσή τους στο νοσοκομείο τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις 3 ομάδες:
- **CS για 8 εβδομάδες** (80 ασθενείς)
- **CS για 2 εβδομάδες** (80 ασθενείς)
- **Placebo** (111 ασθενείς)

Follow-up 6 μήνες

- Στόχοι:

(Primary end points)

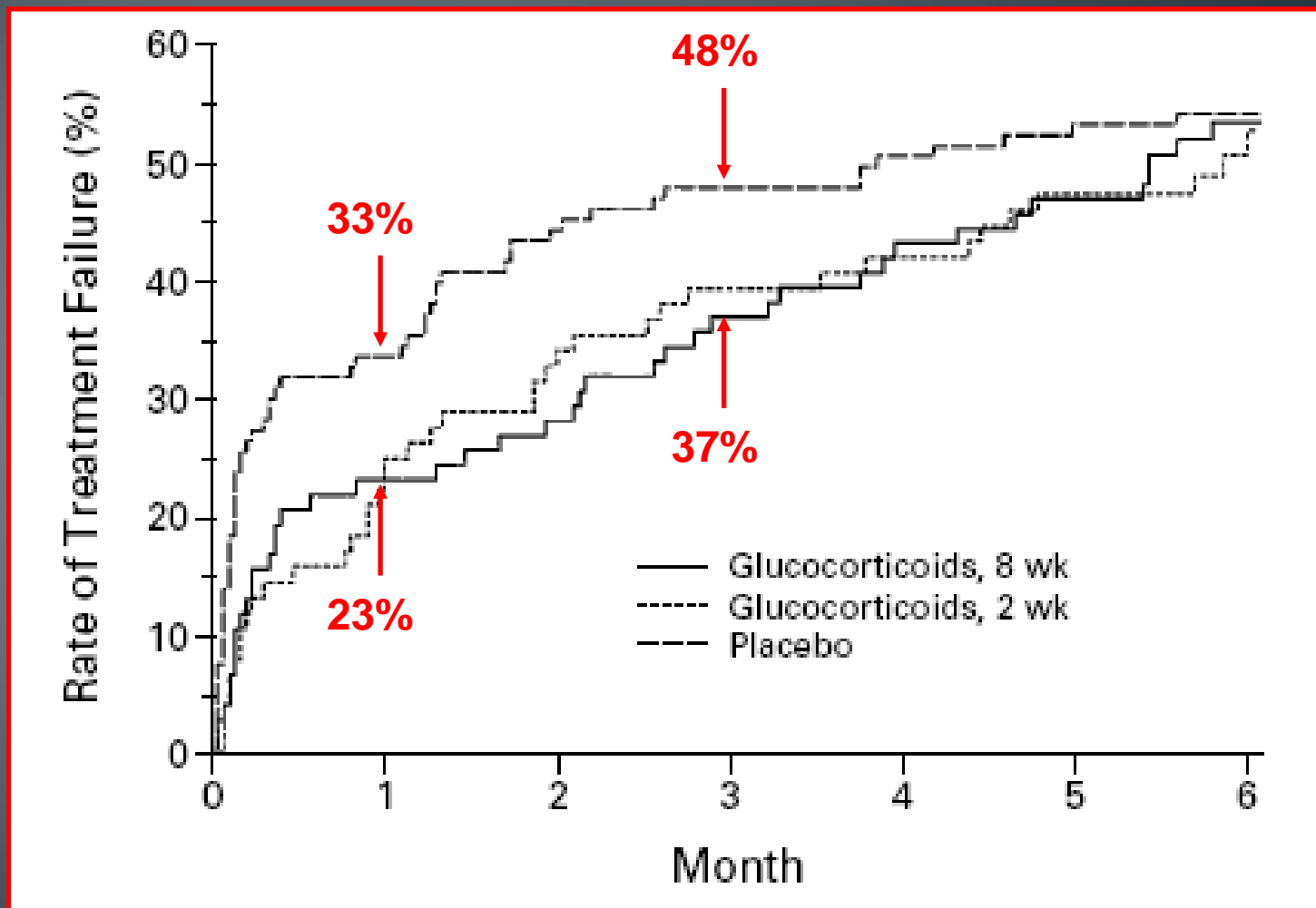
- **Θεραπευτική αποτυχία (θάνατος, ανάγκη για εφαρμογή MV, επανεισαγωγή λόγω ΧΑΠ, εντατικοποίηση θεραπείας)**

(Secondary end points)

- Αλλαγή στον FEV₁, διάρκεια νοσηλείας, θνησιμότητα σε 6 μήνες
- (Σπιρομέτρηση ημέρες 1, 2, 3, μετά από 2, 8 εβδομάδες και στους 6 μήνες)

Κορτικοστεροειδή στη παρόξυνση : Χαμηλή δόση –μικρό χρονικό διάστημα

Kaplan-Meier Estimates of the Rate of First Treatment Failure at Six Months, According to Treatment Group



EFFECT OF SYSTEMIC GLUCOCORTICOIDS ON EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

DENNIS E. NIEWOEHNER, 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*

- Η χρήση CS συσχετίστηκε (και στις 2 ομάδες) με:
- ↓ της διάρκειας νοσηλείας (8.5 vs. 9.7 ημέρες, $p = 0.03$)
- ταχύτερη βελτίωση FEV_1 (0.10 lt) στην αρχική φάση (στις 2 εβδομάδες και μετά καμία διαφορά στον FEV_1)
- ↑ υπεργλυκαιμίας (15% vs. 4%, $p = 0.002$)

Oral or IV Prednisolone in the Treatment of COPD Exacerbations^{*} : 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

- 210 νοσηλευόμενοι ασθενείς με ECOPD
- Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες:
- 107 ασθενείς έλαβαν CS για 5 ημέρες
(prednisolone iv 60 mg x 1)
- 103 ασθενείς έλαβαν CS για 5 ημέρες
(prednisolone per os 60 mg x 1)

Follow-up 90 ημέρες

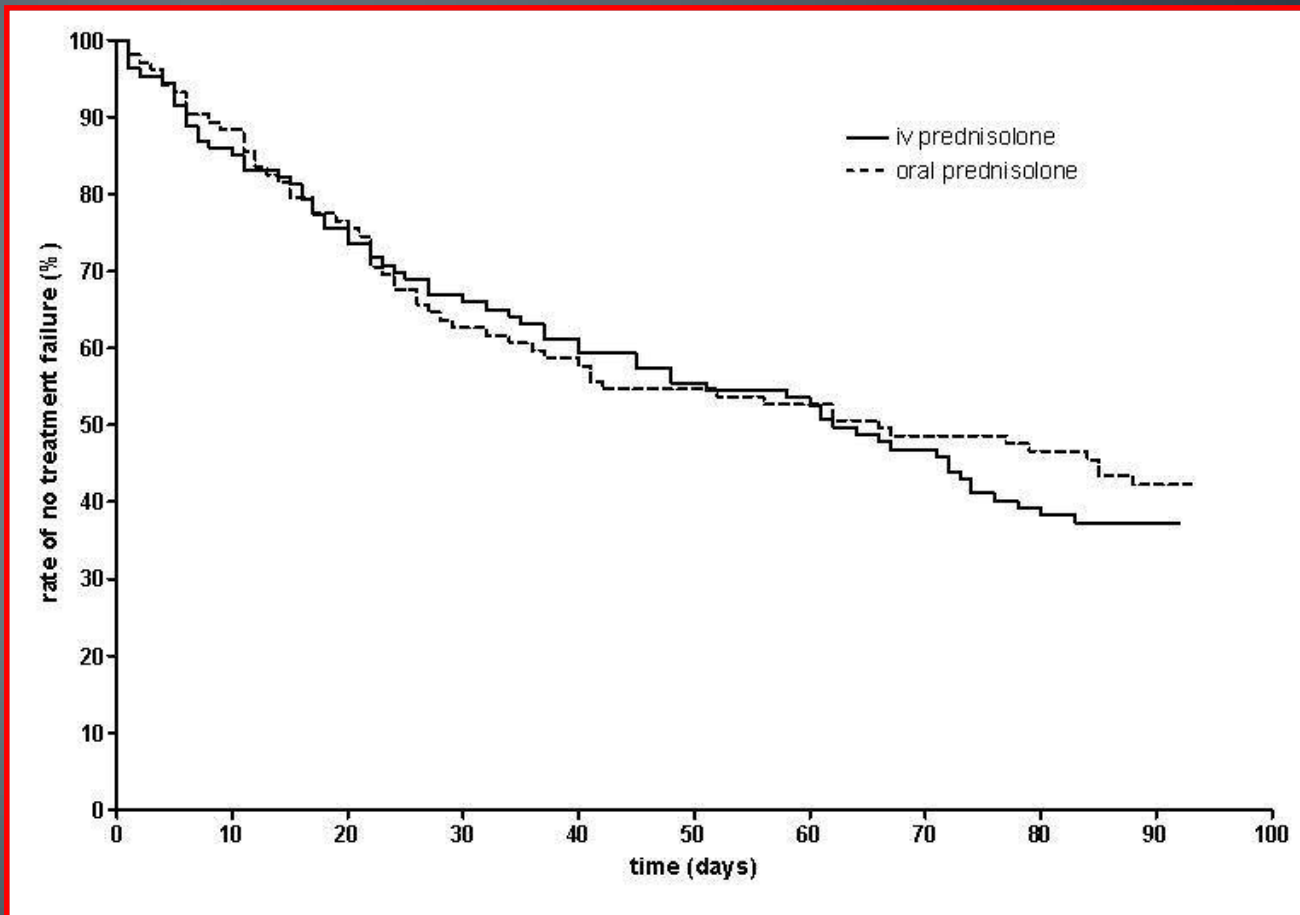
Στόχοι:

(Primary outcome)

- Αποτυχία της θεραπείας: θάνατος, εισαγωγή στη ΜΕΘ, επανεισαγωγή στη ΜΕΘ λόγω ΧΑΠ, εντατικοποίηση της θεραπείας

Oral or IV Prednisolone in the Treatment of COPD Exacerbations^{*}: 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

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

- Να χορηγούνται:
 - σε ασθενείς με τα τρία κύρια συμπτώματα (αύξηση δύσπνοιας, αύξηση ποσότητας πτυέλων, αλλαγή πυώδους χροιάς των πτυέλων)
 - σε ασθενείς με δύο κύρια συμπτώματα εφόσον υπάρχει πυώδης απόχρεμψη
 - σε βαρέως πάσχοντες και ασθενείς που χρειάζονται μηχανική υποστήριξη
- P.O χορήγηση – 5-7 ημέρες

ΠΟΙΑ ANTIBIOTIKA? (Guidelines 2011)

	LRTI	Severity	1 st choice	Alternative
Community	LRTI	Any	Amoxicillin Tetracyclin	Amoxicillin-clavulanic acid Macrolides* Levofloxacin Moxifloxacin
In hospital	LRTI	Any	Amoxicillin-clavulanic acid	Levofloxacin Moxifloxacin
In + Risk factors for <i>P. aeruginosa</i>			Ciprofloxacin	Piper-Tazo Levo 750mg

LRTI: lower respiratory tract infections

* azithromycin, roxithromycin or clarithromycin, in countries with low pneumococcal macrolide resistance

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΡΟΞΥΝΣΗΣ ΧΑΠ

Ποιοι οι παράγοντες κινδύνου για *P.aeruginosa*?

Τουλάχιστο 2 από τους 4

1-Πρόσφατη νοσηλεία [1μήνα] (A3)

2-Συχνές (>4 έτος) η πρόσφατες λήψεις αντιβιοτικών [τελευταίους 3μήνες]. (A3)

3-Νόσος σταδίου IV (FEV1 <30% ή ΧΑΑ). (A3)

4-Από του στόματος λήψη στεροειδών (>10mg πρεδνιζολόνη/ημέρα τις τελευταίες 2 εβδομάδες (A3)

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

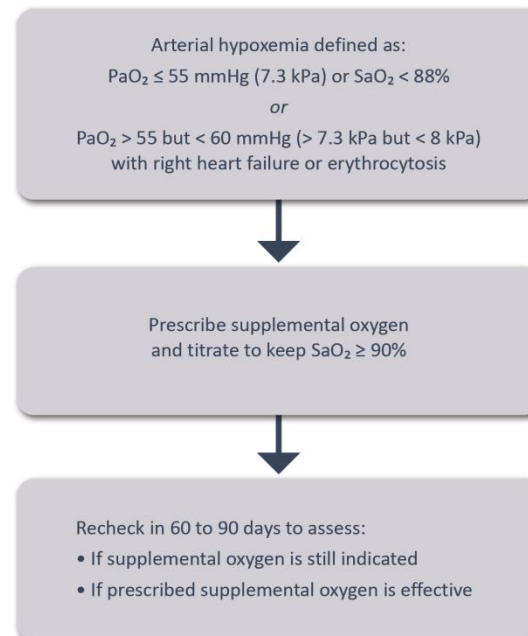
- Οξυγονοθεραπεία
- Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής

ΟΞΥΓΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Στόχος SatO_2 : 88-92%
- Προτιμώνται συσκευές υψηλής ροής
- Βελτίωση συμπτωμάτων και μεταφοράς οξυγόνου στους περιφερικούς ιστούς
- Μέτρηση αερίων αίματος πριν και 1 ώρα μετά την έναρξη της οξυγονοθεραπείας

Prescription of Supplemental Oxygen to COPD Patients

Figure 4.5



Ασθενής 58 γ.ο. με διαγνωσμένη ΧΑΠ

Ιστορικό

Καπνιστής	55 ρ/γ
Συνυπάρχον άσθμα	Όχι
Παροξύνσεις	1 κρουλόγημα τα τελευταία 2 χρόνια που αντιμετωπίστηκε με αντιβίωση στο σπίτι

Διάγνωση

FEV ₁ /FVC	60%
post-BD FEV ₁	55% predicted

Αιτία προσέλευσης

Επιδείνωση προυπάρχουσας δύσπνοιας με αύξηση του βήχα και πυώδη απόχρεμψη από 3 ημέρου

Προσέρχεται στα ΤΕΠ με SatO₂ 87%, (ABGs 52-44-7,38 FiO₂ 0.21)
RR:28/min και HR:95/min

Αρχική Θεραπεία **SABA/SAMA και SCS και Οξυγόνο στα 2λίτρα/λεπτό**
Μετά από 1 ώρα εντονότερη δύσπνοια, ταχύπνοια και
ABGs 50-55-7,32 2λίτρα/λεπτό

NIV και αίτια αναπνευστικής ανεπάρκειας

Cause of ARF	Level of evidence [#]	Location
AECOPD	A	<u>Ward</u> , RIICU, ICU Depending on severity
Weaning (AECOPD)	A	ICU, RIICU
CPO	A	ICU, RIICU
Immunocompromised patient	A	ICU, RIICU
Post-operative respiratory failure	B	ICU
Pre-intubation oxygenation	B	ICU
Endoscopy	B	Depending on severity
Asthma exacerbations	C	ICU, RIICU
ALI/ARDS	C	ICU
Extubation failure	C	ICU
Do-not-intubate status	C	Ward, RIICU
Pneumonia	C	ICU, RIICU

NIV και θνητότητα

Study (reference)

Risk Difference in Hospital Mortality Rate (95% CI)

Severe Exacerbations

Bott et al. (9)

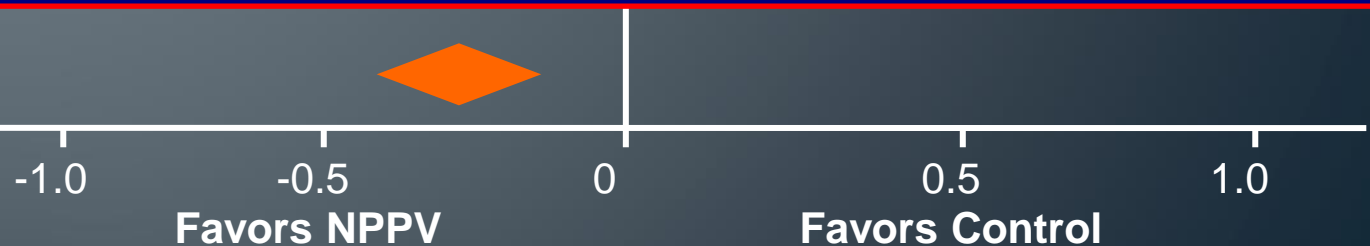
Servillo et al. (11)



NIV has been shown to be an effective treatment for acute hypercapnic respiratory failure (AHRF), particularly in COPD. Facilities for NIV should be available 24 hours per day in all hospitals likely to admit such patients [Evidence A]

BTS Guidelines, Thorax 2003

Total



Indications for Noninvasive Mechanical Ventilation (NIV)

Table 5.7

At least one of the following:

- Respiratory acidosis ($\text{PaCO}_2 \geq 6.0$ kPa or 45 mmHg and arterial $\text{pH} \leq 7.35$)
- Severe dyspnea with clinical signs suggestive of respiratory muscle fatigue, increased work of breathing, or both, such as use of respiratory accessory muscles, paradoxical motion of the abdomen, or retraction of the intercostal spaces
- Persistent hypoxemia despite supplemental oxygen therapy



ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

Indications for Invasive Mechanical Ventilation

Table 5.8

- Unable to tolerate NIV or NIV failure
- Status post-respiratory or cardiac arrest
- Diminished consciousness, psychomotor agitation inadequately controlled by sedation
- Massive aspiration or persistent vomiting
- Persistent inability to remove respiratory secretions
- Severe hemodynamic instability without response to fluids and vasoactive drugs
- Severe ventricular or supraventricular arrhythmias
- Life-threatening hypoxemia in patients unable to tolerate NIV

Ασθενής 58 γ.ο. με διαγνωσμένη ΧΑΠ

Ιστορικό

Καπνιστής	55 ρ/γ
Συνυπάρχον άσθμα	Όχι
Παροξύνσεις	1 κρουολόγημα τα τελευταία 2 χρόνια που αντιμετωπίστηκε με αντιβίωση στο σπίτι

Διάγνωση

FEV ₁ /FVC	60%
post-BD FEV ₁	55% predicted

Αιτία προσέλευσης

Επιδείνωση προυπάρχουσας δύσπνοιας με αύξηση του βήχα και πυώδη απόχρεμψη από 3 ημέρου

Προσέρχεται στα ΤΕΠ με SatO₂ 87%, (ABGs 52-44-7,38 FiO₂ 0.21)
RR:28/min και HR:95/min

Αρχική Θεραπεία

SABA/SAMA και SCS και Οξυγόνο στα 2λίτρα/λεπτό

Μετά από 1 ώρα εντονότερη δύσπνοια, ταχύπνοια και
ABGs 50-55-7,32 2λίτρα/λεπτό

1 ώρα μετά από BiPAP 16-5 με 4λίτρα/λεπτό ABGs 65-42-7,39

ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΑΡΟΞΥΝΣΕΩΝ ΧΑΠ

Vaccination for Stable COPD

Table 3.2

- Influenza vaccination is recommended in people with COPD (**Evidence B**)
- The WHO and CDC recommends SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination for people with COPD (**Evidence B**)
- The CDC recommends one dose of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20); or one dose of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) in people with COPD (**Evidence B**)
- Pneumococcal vaccination has been shown to reduce the incidence of community-acquired pneumonia and exacerbations in people with COPD (**Evidence B**)
- The CDC recommends Tdap (dTaP/dTPa) vaccination to protect against pertussis (whooping cough) for people with COPD that were not vaccinated in adolescence (**Evidence B**), and Zoster vaccine to protect against shingles for people with COPD over 50 years (**Evidence B**)



2023

Key Points for the Management of Exacerbations

Table 5.5

- Short-acting inhaled beta₂-agonists, with or without short-acting anticholinergics, are recommended as the initial bronchodilators to treat an acute exacerbation **(Evidence C)**
- Systemic corticosteroids can improve lung function (FEV₁), oxygenation and shorten recovery time and hospitalization duration. Duration of therapy should not normally be more than 5 days **(Evidence A)**
- Antibiotics, when indicated, can shorten recovery time, reduce the risk of early relapse, treatment failure, and hospitalization duration. Duration of therapy should normally be 5 days **(Evidence B)**
- Methylxanthines are not recommended due to increased side effect profiles **(Evidence B)**
- Non-invasive mechanical ventilation should be the first mode of ventilation used in COPD patients with acute respiratory failure who have no absolute contraindication because it improves gas exchange, reduces work of breathing and the need for intubation, decreases hospitalization duration and improves survival **(Evidence A)**



2023

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ