

KLINIČNA POT, interni oddelek SB Trbovlje – 9. 12. 2017

Akutno poslabšanje Kronične Obstruktivne Pljučne Bolezni (ap KOPB)

Klinični problem in definicija:

KOPB označuje ireverzibilna in napredujoča obstruktivna motnja ventilacije. Za nastanek bolezni je potrebna dolgotrajna izpostavljenost cigaretnemu dimu ali drugim neugodnim mikroklimatskim razmeram (prah, kemikalije). Bolezen ima kroničen potek s spremljajočimi akutnimi poslabšanji. Vodi v postopen upad pljučne funkcije in prezgodnjo smrt. Po podatkih SZO je KOPB na 4. mestu med vzroki smrti. S spirometrijo izmerimo obstruktivno motnjo ventilacije. Po aplikaciji bronhodilatatorja ne dosežemo normalizacije pljučne funkcije.

Dejavniki tveganja:

Pri obravnavi bolnika, za katerega sumimo, da ima KOPB, vedno preverimo ali je bolnik:

- dolgoletni kadilec (kadi vsaj 10 let ali je bivši kadilec)
- delal ali dela v masivni izpostavljenosti prahu in kemikalijam (hlapi, dražljivci, dim)
- starejši od 40 let

Prezentacija bolezni

Akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni (apKOPB) zaznamuje hitro nastalo ojačenje simptomov, ki presegajo za bolnika običajno variabilnost simptomov.

Anamneza:

ApKOPB je povezano s poslabšanjem simptomov, povečano dispnejo, povečano količino sputuma in povečano gnojnostjo sputuma. Bolniki lahko navajajo tudi nespecifične simptome:

- rinitis
- povečano utrujenost
- povišano temperaturo
- občutek utesjenosti prsnega koša
- fizična slabost
- nespečnost, zaspanost in zmedenost.

Telesni pregled:

Pri telesnem pregledu v UC, ki ga opravimo v celoti, s posebnim poudarkom na dihalih in obtočilih, vedno izmerimo oz. ocenimo:

- telesno temperaturo
- frekvenco dihanja in pulza
- saturacijo kisika v periferni krvi s pulzno oksimetrijo
- krvni tlak
- ocenimo periferne edeme
- ocenimo stanje zavesti.

Pri obravnavi bolnika iščemo dejavnike, ki napovedujejo težko poslabšanje KOPB.

Indikacije za sprejem v bolnišnico pri akutnem poslabšanju KOPB:

- respiracijska insuficienca ali poslabšanje respiracijske insuficience pri TZKD
- hudo poslabšanje simptomov npr. nenadna dispneja v mirovanju, tahipneja
- poslabšanje v osnovi težke KOPB

- respiracijska acidoza
- pojav novih bolezenskih znakov (npr. cianoza, periferni edemi)
- slab odziv na začeto ambulantno zdravljenje
- pomembne sočasne bolezni (srčno popuščanje, sladkorna bolezen)
- novonastala srčna aritmija
- negotova diagnoza
- neustrezne domače razmere, višja starost

Klinični dejavniki težkega poslabšanja so:

- FEV1 < 50 % predvidenega v stabilni fazi bolezni
- podatek o predhodnem težkem poslabšanju ali umetni ventilaciji
- pridružene bolezni in TZKD
- če pri telesnem pregledu ugotovimo:
 - motnjo zavesti
 - uporabo dodatnih dihalnih mišic
 - paradoksno dihanje, tahipnejo nad 30/min
 - novonastalo cianozo ali pojav perifernih edemov.

Diagnostična obravnava v UC:

Vsakemu bolniku napravimo RTG prsnih organov in EKG. Preverimo CRP, kompletno krvno sliko z DKS, koncentracijo serumskih elektrolitov, sečnine, kreatinina in krvne glukoze in TNT ter NT-proBNP.

Vsakemu bolniku z apKOPB napravimo plinsko analizo arterijske krvi za potrditev morebitne *hipoksične in/ali dokaz hiperkapnične respiracijske insuficience* in metabolnih motenj. Spirometrije pri akutno bolnem ne izvajamo.

Posebej pozorno moramo obravnavati bolnika z akutno nekompenzirano hiperkapnično respiracijsko insuficienco (respiracijska acidoza).

Pozornost mora biti usmerjena tudi na simptome, ki so značilni za ***spremljajoče bolezni*** in sicer:

- pljučnica
- srčno popuščanje
- pnevmotoraks
- plevralni izliv
- pljučna embolija
- motnja srčnega ritma
- akutni koronarni sindrom
- pljučni rak.

Indikacije in obravnava na intenzivnem oddelku :

Indikacija za obravnavo bolnika z apKOPB na intenzivnem oddelku je reverzibilno poslabšanje, ki ogroža življenje. *Absolutna indikacija* za obravnavo na intenzivnem oddelku je s hiperkapnijo povzročena motnja zavesti. Terapevtski ukrepi so usmerjeni k obvladovanju razloga poslabšanja in zagotavljanju dihalne podpore z invazivno ali neinvazivno mehanično ventilacijo. *Odvajanje od ventilatorja je velikokrat oteženo in dolgotrajno, zato je odločitev o pričetku mehanične ventilacije kompleksna.*

Indikacija za obravnavo bolnika z apKOPB na intenzivnem oddelku je življenjsko ogrožajoče reverzibilno poslabšanje:

- PaO₂ pod 6,7 kPa
- PaCO₂ nad 9,3 kPa
- pH pod 7,30

so orientacija za nujen natančnejši nadzor bolnika.

Zdravljenje:

Zdravljenje apKOPB v bolnišnici:

Zgoden začetek zdravljenja pomeni bistveno ugodnejši potek in boljšo prognozo apKOPB!

Kisik:

Veljajo enaka načela kot v ambulantni oz. na terenu. Po vsaki spremembi aplikacije kisika preverimo stanje respiracijske insuficience in acidobaznega statusa s plinsko analizo arterijske krvi. Posebno pozornost namenjamo zdravljenju hiperkapnične nekompenzirane respiracijske acidoze. Kisik dodajamo bolniku v respiracijski insuficienci. Kadar ni na voljo plinske analize arterijske krvi, bolniku apliciramo kisik preko Venturijeve maske. Pričnemo z nizko inspiratorno koncentracijo (24 – 28% VM) in jo postopno dvigujemo, da doseže 88-92 %. Bolnika skrbno nadzorujemo zaradi možnega razvoja hiperkapnije. Bolniku na TZKD ob poslabšanju ne smemo nenadzorovano povečati pretoka preko koncentradorja. Takoj, ko je mogoče, napravimo plinsko analizo arterijske krvi.

Bronhodilatatorji:

Ugodni učinki bronhodilatatorjev se pokažejo z zmanjševanjem dinamične hiperinflacije pljuč. V zdravljenju apKOPB uporabljamo kratkodelujoče bronhodilatatorje, bolniku jih apliciramo preko nastavkov ali nebulizatorja. Trenutno so na našem tržišču salbutamol, fenoterol in fenoterol/ipratropijev bromid. Pri izbiri bronhodilatatorja vrednotimo klinični odgovor in stranske učinke hkrati. Učinkovit odmerek bronhodilatatorja titriramo do kliničnega učinka.

Metaanalize niso potrdile razlik v učinkovitosti bronhodilatatorjev pri enem ali drugem načinu aplikacije. Bolniki s hudo dispnejo in tahipnejo naj zdravilo dobijo preko nebulizatorja, saj zaradi prizadetosti niso sposobni tehnično pravilnega vdihavanja bronhodilatatorja preko nastavka. Pri izbiri kratkodelujočega agonista beta 2 se moramo zavedati stranskih učinkov tega zdravila:

- tremor
- glavobol
- tahikardija
- arterijska hipertenzija
- hipokaliemija.

Stranski učinki znajo biti pomembni, kajti bolniki za napredovalo obliko KOPB imajo lahko tudi bolezni srca in ožilja. Stranski učinki antiholinergikov so redkejši in blažji. Odločimo se za enega od kratkodelujočih bronhodilatatorjev.

Če bronhodilatator dajemo preko nebulizatorja, bolniki običajno potrebujejo 2–3 ml raztopine fenoterol/ipratropijev bromid/4-6 ur (1ml = 0,5mg fenoteroličevega bromida oz. 0,25 mg ipratropijevnega bromida) ali salbutamola 2 ml/4 ure (1ml = 5mg). Če se odločimo za vpihe bronhodilatatorja, pričnemo s 4 vdihavi kombinacije fenoterol/ipratropijev bromid (1 vdih = 50 mcg fenoteroličevega bromida, 20 mcg ipratropijevnega bromida) na 4-6 ur (običajno je to premajhen odmerek) in odmerek ob titriranju lahko dvigujemo celo do 20 vp/4 ure. V podobnih urnih intervalih odmerjamo tudi salbutamol (1 vdih = 100 mcg). Vedno preverjamo stranske učinke in titriramo odmerek!

Do sedaj ni študij, ki bi se opredeljevale do predpisa dolgodelujočega bronhodilatatorja (agonisti beta 2 – salmeterol, formeterol in antiholinergiki – tiotropij) z inhalacijskim kortikosteroidom ali brez njega v času apKOPB, ki zaradi dihalnega popuščanja terja bolnišnično obravnavo. Teh zdravil v času hospitalne obravnave bolnikov z apKOPB in respiracijsko insuficienco ne predpisujemo. Po izboljšanju kliničnega stanja do te mere, da je

bolnik sposoben tehnično pravilnega vdiha zdravila, bolniku ponovno uvedemo dolgodelujoče bronhodilatatorje in inhalacijske glukokortikoide v redno terapijo.

Sistemiški glukokortikoidi:

Koristni so predvsem pri bolnikih s težko obliko KOPB. Običajen odmerek je 16–32 mg metilprednizolona ali 20–40 mg prednizolona 7–10 dni. Pri aplikaciji moramo biti pozorni na stranske učinke.

Možne kontraindikacije za predpis glukokortikoidov:

- nejasna diagnoza,
- bakterijska ali intersticijska pljučnica,
- neurejena sladkorna bolezen

Antibiotiki :Antibiotike predpišemo:

- bolnikom z apKOPB tipa I po Anthonisenu (glej smernice antibiotičnega zdravljenja SBT)
- bolnikom z apKOPB tipa II po Anthonisenu, če je eden od simptomov gnojnost izmečka
- bolnikom s hudim apKOPB, ki potrebujejo invazivno ali neinvazivno umetno predihavanje

Antibiotikov ne predpišemo:

- pri bolnikih z apKOPB tipa II po Anthonisenu ob odsotnosti gnojnosti izmečka
- pri bolnikih z apKOPB tipa III po Anthonisenu

Razdelitev apKOPB po Anthonisenu:

Tip I: prisotni so vsi trije glavni simptomi:

- povečanje dispneje
- povečanje količine sputuma
- povečanje gnojnosti sputuma

Tip II: prisotna je katerakoli kombinacija dveh od naštetih treh simptomov;

Tip III: prisoten je le eden od treh »glavnih« simptomov in še vsaj eden izmed naslednjih:

- infekcija zgornjih dihal v preteklih petih dneh
- več piskanja, struganja, več kašlja
- febrilnost ali celo hipotermija brez drugega vzroka
- za 20 % večja frekvenca dihanja, tahikardija.

Pregled razmaza izmečka ali aspirata traheje/tubusa, obarvanega po Gramu in kultivacijo teh kužnin za osamitev povzročitelja zato priporočamo pri vseh bolnikih z apKOPB, zdravljenih v bolnišnici. Absolutno obvezna pa je pri bolnikih:

- ki imajo hudo obliko apKOPB
- pri katerih pričakujemo mikroorganizme, težavne za zdravljenje
- pri katerih pričakujemo mikroorganizme, odporne proti antibiotikom (bolniki, predhodno zdravljeni z antibiotiki in/ali glukokortikoidi, bolniki z več kot 4 apKOPB na leto in/ali FEV1 < 30 % v stabilni fazi bolezni)

Izbira antibiotika je odvisna od stadija KOPB, nevarnosti za okužbo s *P. aeruginosa* in drugimi gramnegativnimi bakterijami in od podatkov o občutljivosti možnih povzročiteljev za antibiotike. Pri izbiri antibiotika upoštevamo podatke o občutljivosti možnih povzročiteljev za antibiotike v določenem okolju.

Izbira antibiotika ob apKOPB je navedena v zadnjih smernicah o uporabi AB v SBT !!!

Če se le da, antibiotik damo *peroralno*. Kadar smo začeli s parenteralnim antibiotičnim zdravljenjem (npr. če bolnik zdravila na more zaužiti), preidemo na per os antibiotično zdravljenje takoj ko:

- se izboljšuje klinična slika
- je bolnik z merjenji v razmiku 8 ur afebrilen
- so laboratorijski kazalci vnetja v upadanju
- ob prisotnih zgornjih treh pogojih ni opaznih znakov slabega delovanja prebavil

Antibiotično zdravljenje ni učinkovito, kadar:

- povzročitelj ni občutljiv za predpisani antibiotik ali pa je visokoodporen za določene antibiotike (PNSP – za penicilin neobčutljiv *S. pneumoniae*, *S. aureus*, nefermentativni gramnegativni bacili). Potrebna je mikrobiološka diagnostika
- so povzročitelj glive kvasovke in vlaknate glive, kar pa je zelo redko. Potrebna je mikrobiološka diagnostika
- gre za bolnišnično okužbo
- bolnik nima apKOPB, pač pa je dispneja posledica srčnega popuščanja, embolije ali drugih vzrokov, naštetih v diferencialni diagnozi poslabšanja respiratornih simptomov pri bolniku s KOPB

*Dejavniki, ki napovedujejo kolonizacijo dihalnih poti s *P. aeruginosa* (18):*

- nedavna hospitalizacija
- zdravljenje z antibiotiki več kot 4 x letno
- zdravljenje z antibiotiki v zadnjih 3 mesecih
- huda KOPB s FEV1 < 30 % v stabilni fazi bolezni

Antibiotiki za profilaktične namene pri bolnikih s KOPB niso indicirani.!!

Virusna okužba

Virusi so pomembni sprožilci apKOPB. Okrog 50 % apKOPB je povezanih z virusno okužbo z:

- rinovirusi
- picornavirusi
- RSV
- virusom influenzae A in B.

Virusna apKOPB so bila povezana s simptomi prehlada in podaljšanim okrevanjem. Ocenjujejo, da se okoli 25 % apKOPB odvija s kombinirano virusno in bakterijsko okužbo. Primarne virusne infekcije so namreč predispozicija za bakterijsko infekcijo dihalnih poti. Pri napredovali KOPB je pri več kot 50 % prisotna kolonizacija dihalnih poti s potencialno patogenimi bakterijami, kar se ob virozi spremeni v klinično bakterijsko infekcijo (npr: kolonizacija ali predhodna okužba s *P. aeruginosa* – predvsem pri bolnikih s pridruženimi bronhiektazijami)

Aminofilin:

To zdravilo izboljša vzdržljivost dihalnih mišic. Zdravljenje z aminofilinom moramo spremljati z merjenjem serumske koncentracije, pozorni moramo biti tudi na interakcije z drugimi zdravili (kinoloni, makrolidi), zato svetujemo, da se uporablja le v bolnišnici. Stranski učinki so motnje ritma, slabost, bruhanje.

Neinvazivna mehanična ventilacija (NIMV) pri bolniku z akutnim poslabšanjem KOPB:

Kriteriji za uvedbo neinvazivne mehanične ventilacije pri bolnikih s KOPB:

- Simptomi in znaki dihalne stiske:

- zmerna do huda naraščajoča dispneja,
- frekvenca dihanja nad 24
- uporaba dodatne dihalne muskulature
- paradokсно dihanje, utrujenost.
- Nenormalnosti pri izmenjavi plinov:
 - PaCO₂ nad 7,0 kPa in manj kot 12 kPa,
 - pH pod 7,35 in nad 7,25.

Kontraindikacije za uvedbo NIMV:

- zastoj dihanja
- kardiocirkulatorna nestabilnost (npr. šokovno stanje, nenadzorovana motnja ritma ali ishemija srčne mišice, krvavitev iz zgornjih dihalnih poti)
- moten refleks kašlja ali požiranja
- obilna sekrecija iz dihalnih poti
- vznemirjen, nesodelujoč bolnik
- travma obraza, opekline, anatomske nenormalnosti obraza, ki onemogočajo pravilno aplikacijo maske.

Nastavitve ventilatorja za NIMV:

- tlačna ventilacija: začetni inspiratorni tlak 8-12 cmH₂O, ekspiratorni tlak 3-5 cmH₂O. Višamo inspiratorni tlak, da dosežemo zadostni dihalni volumen in višanje ekspiratornega tlaka in dodatka kisika za primerno oksigenacijo nad 90%.
- volumska ventilacija: dihalni volumen 10-15 ml/kg idealne TT, ekspiratorni tlak 5 cm H₂O in kisik, da dosežemo saturacijo nad 90%.

Invazivna mehanska ventilacija:

Kriteriji za uvedbo:

- odpoved dihanja
- kontraindikacija za NIMV
- neučinkovita NIMV
- hemodinamska nestabilnost
- motnja zavesti
- huda dispneja z uporabo pomožnih dihalnih mišic, paradoksnim dihanjem in hudo izčrpanostjo
- huda hipoksemija
- acidoza (pH<7,25)
- hiperkapnija.

Nastavitve ventilatorja na začetku: frekvenca dihanja 8-10/min, majhno razmerje inspirij:ekspirij, visoki inspiratorni pretoki (60-80L/min, majhni dihalni volumni (6-8 ml/kg), majhen dodan PEEP (5 cm H₂O) ali brez PEEP-a. Kontrolno PAAK opravimo po 20-30 minutah.

Rehabilitacija

Rehabilitacija zajema:

- trening perifernih mišic
- toaleto dihalnih poti
- izobraževanje bolnika in svojcev
- dietne ukrepe

Pomembno mesto ima tudi ocena psihološkega statusa, zlasti prepoznavanje depresije in anksioznih stanj. Rehabilitacija je ekonomsko učinkovita nefarmakološka oblika zdravljenja bolnikov s stabilno KOPB v času zdravljenja v bolnišnici in v času ambulantne obravnave. Rehabilitacija bolnikov s KOPB je možna v bolnišnici Topolščica ali KOPA Golnik.

Preventiva apKOPB

Pomembna preventivna ukrepa sta cepljenje (proti gripi in pnevmokoku) ter rehabilitacija. Pogostnost apKOPB zmanjšujejo inhalacijski glukokortikoidi in dolgodelujoči bronhodilatatorji. Pri izbiri preventivnega zdravila je potrebno upoštevati, da inhalacijski glukokortikoidi povečujejo pogostnost pljučnic pri bolnikih s KOPB. Zdravljenje KOPB je učinkovito, saj izboljša pljučno funkcijo, zmanjša bolnikove težave in podaljša preživetje. Seveda pa zdravja ne more povrniti. Opustitev kajenja je nujno v pomembnem načinu zdravljenja ne glede na stadij bolezni. Trajno zdravljenje s kisikom pa je ukrep, s katerim pomembno podaljšamo življenje, izboljšamo kvaliteto življenja in zmanjšamo stopnjo hospitalizacije bolnikov z napredujočo KOPB. Potreben je pregled v pulmološki ambulanti 3-6 tednov po hospitalizaciji.

Trajno zdravljenje KOPB

FEV1 slabo odseva klinično sliko KOPB. Ni pomembne korelacije med FEV1 in stopnjo dispneje ali telesno zmogljivostjo. Po novih smernicah razdelitev težavnostnih stopenj KOPB glede na odstotek zmanjšanja postbronhodilatacijskega FEV1 imenujemo spirometrične stopnje GOLD 1-4. Za ustrezen predpis zdravljenja ocenimo stopnjo dispneje po lestvici MRC (medical research council stopnja dispneje) ali izrazimo zdravstveno stanje bolnika s seštevkom točk po vprašalniku CAT (COPD assesment test). Vedeti moramo število akutnih poslabšanj KOPB v zadnjem letu. Nato bolnika uvrstimo v eno izmed štirih stopenj KOPB (stopnja A, B, C, D). Po abscisi ga uvrstimo levo (malo simptomatski) ali desno (zelo simptomatski). S tem ga uvrstimo v stopnjo GOLD A ali B. V stopnjo GOLD C ali D preide, če je uvrščen v spirometrično stopnjo 3 ali 4 ali/in je utrpel več akutnih poslabšanj KOPB v zadnjem letu. Za premik v stopnjo GOLD C ali D zadošča že eno poslabšanje zdravljeno v bolnišnici ali pa vsaj 2 poslabšanja, zdravljeni ambulantno.

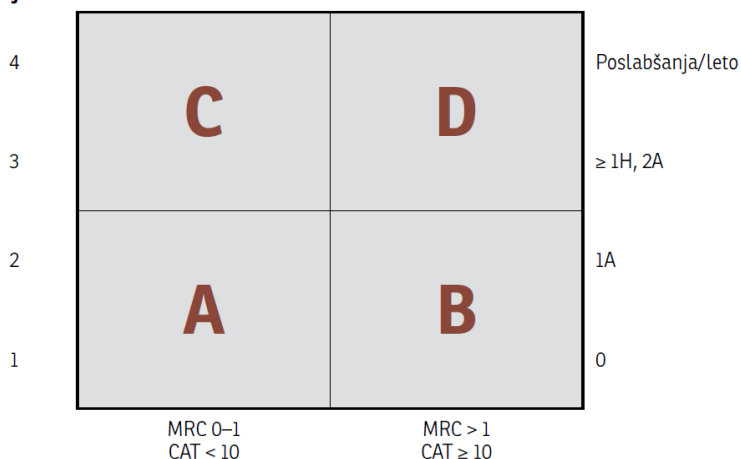
Tabela 1: Spirometrične stopnje GOLD 1-4

Spirometrična stopnja GOLD	Skupno vsem: FEV1/FVC < 70 %
GOLD1: BLAGA	FEV1 ≥ 80 % norme
GOLD 2: ZMERNNA	50 % ≤ FEV1 ≤ 80 % norme
GOLD 3: HUDA	30 % ≤ FEV1 < 50 % norme
GOLD 4: ZELO HUDA	FEV1 < 30 % norme

Slika 1: Sestavljena klasifikacija KOPB GOLD A, B, C, D

Sestavljena klasifikacija KOPB GOLD A,B,C,D

Spirometrična stopnja



Slika 2: Zdravljenje stabilne KOPB glede na GOLD skupino A-D

GOLD skupina	Začetna izbira zdravila Zdravila so navedena po abecednem redu	Alternativna zdravila Zdravila so navedena po abecednem redu	Druga možna zdravila
A	kratko delujoči antiholinergik pp ali kratko delujoči simpatikomimetik pp	kratko delujoči antiholinergik in kratko delujoči simpatikomimetik pp ali dolgodelujoči antiholinergik ali dolgodelujoči simpatikomimetik	teofilin
B	dolgodelujoči antiholinergik ali dolgo delujoči simpatikomimetik	dolgodelujoči antiholinergik in dolgo delujoči simpatikomimetik	teofilin
C	dolgodelujoči antiholinergik ali inhalirani glukokortikoid + dolgo delujoči simpatikomimetik	dolgodelujoči antiholinergik in dolgo delujoči simpatikomimetik ali dolgodelujoči antiholinergik in PDE4 zaviralec ali dolgo delujoči simpatikomimetik in zaviralec PDE4	teofilin
D	dolgodelujoči antiholinergik ali/in inhalirani glukokortikoid + dolgo delujoči simpatikomimetik	dolgodelujoči antiholinergik in IGK ali dolgo delujoči simpatikomimetik in IGK ali kombinacija vseh treh našteti ali IGK + dolgo delujoči simpatikomimetik + zaviralec PDE4 ali dolgodelujoči antiholinergik + zaviralec PDE4	karbocistein, teofilin

Slika 3: Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)

Grade	Description of Breathlessness
mMRC 0	I only become breathless with strenuous exercise.
mMRC 1	I become short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.
mMRC 2	I walk slower than most people the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking at my own pace on the level.
mMRC 3	I stop for breath after walking ~100 m or after a few minutes on the level.
mMRC 4	I am too breathless to leave the house or breathless when dressing or undressing.

Avtor: Živojin Stevanović, dr.med.

Posodobitev: Veronika Grilj, dr. med.

Literatura:

Slovenske usmeritve za zdravljenje akutnega poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni (apKOPB) – 2008

Šarc I, Baznik Š. Akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni (apKOPB). Šola urgence – zbornik predavanj. September 2014.

Šuškovič S, Košnik M. Nove smernice za trajno zdravljenje KOPB. Zdrav vestn. 2013; 82: 530 – 532.

Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD - 2017.