

Abordarea crizei severe de astm bronsic

Leonard Azamfirei

Universitatea de Medicina si Farmacie Tg. Mures

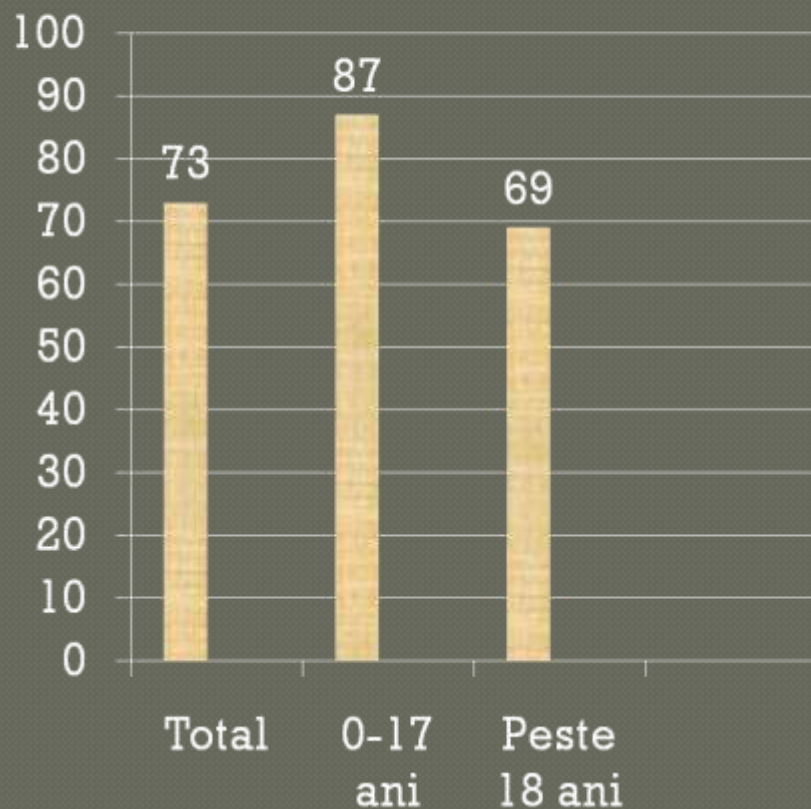
Starea de rau astmatic

Criterii definitorii

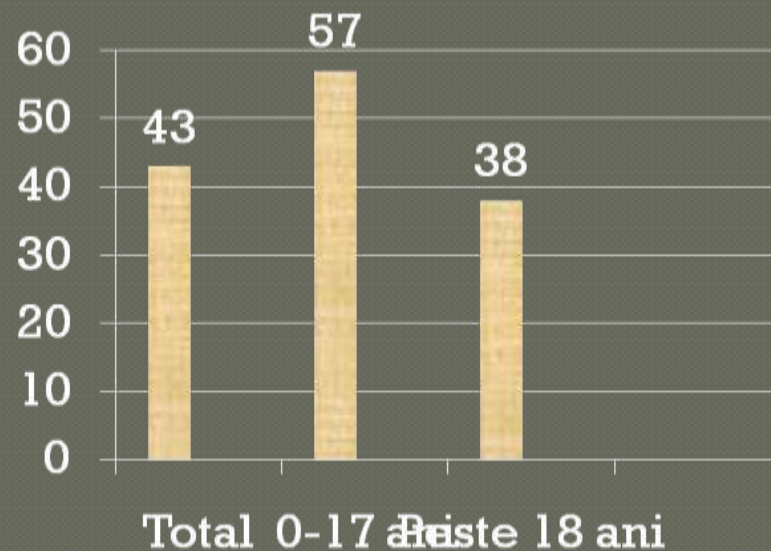
- ⦿ Exacerbarea severa, prelungita a astmului bronsic
- ⦿ Rezistenta la tratamentul conventional
- ⦿ Semne de insuficienta respiratorie

In SUA există anual peste 470 000 de spitalizări ale bolnavilor astmatici (5 000 decese/an)

Nr. persoane diagnosticate cu astm la 1000 de locuitori



Nr. crizelor de astm la 1000 de locuitori



Fiziopatologie

● Obstructia caii aeriene

- Spasm
- Acumulare de mucus
- Edem inflamator al mucoasei bronșice

● Hiperinflatia plamanilor

- Expir incomplet – aer captiv
- Cresterea volumului rezidual de rezerva si a capacitatii reziduale functionale
- Scaderea capacitatii vitale, capacitatii inspiratorii si volumului expirator de rezerva

Efort ventilator –
oboseala muschilor inspiratori

Clasificarea severitatii astmului

	Frecventa simptomelor	Simptome nocturne	PEFR sau FEV₁	Variabilitate a PEFR
Sever, persistent	Continuu	Frecvente	≤ 60%	> 30%
Moderat, persistent	Zilnic	> 1/sapt	60-80%	> 30%
Usor, Persistent	3-6/sapt	3-4/luna	≥ 80%	20-30%
Usor, intermitent	≤ 2/sapt	≤ 2/luna	≥ 80%	< 20%

FEFR – Peak expiratory flow rate (Debit expirator de vârf)

FEV₁ – Forced expiratory volume (Volum expirator fortat in 1 sec)

VEMS - Volum expirator maxim/sec

Factori de risc pentru deces

Ghidul NIH pentru diagnosticul și managementul astmului bronșic

- ▶ Antecedente de exacerbari severe/internare în TI/IOT pentru astm
- ▶ **Antecedentele recente**
 - ▶ >2 spitalizări în ultimul an
 - ▶ > 3 prezentări în UPU în ultimul an
 - ▶ 1 prezență în UPU în ultima lună.
- ▶ **Istoricul medicației**
 - ▶ utilizarea a mai mult de 2 flacoane de MDI per lună
 - ▶ utilizarea de steroizi orali

Indicatori de severitate

● Clinici

- Vorbire monosilabică
- Utilizarea mușchilor accesorii
- Puls paradoxal peste 10 mmHg
- Diaforeză
- Tahipnee peste 35/min

● Măsurători spirometrice ale obstrucției

- $PEFR < 120 \text{ L/min}$, 40% din valoarea anterioară
- $VEMS/FEV_1 < 1 \text{ L/min}$, < 40% din valoarea anterioară

● Gaze sanguine arteriale

- hipoxemie
- normo sau hipercapnie
- lactat crescut

Prezentare de caz



- Pacienta de 33 ani
- Dispnee severa, solicita ambulanta
- Medicul de urgenta administreaza **albuterol**
- Fara febra sau alte semne de infectie respiratorie
- Nebulizarea fara efect
- **Istoric**: In urma cu 15 ani diagnosticata cu astm, de 3 ani ia frecvent corticosteroizi, in urma cu 6 luni a fost in serv urgenta si de atunci ia steroizi si beta-agonisti
- **Alergica** la parul de pisica
- **Medicatia curenta**: albuterol; a intrerupt corticosteroizii de 1 luna la propria initiativa

Examenul clinic

- Anxietate moderata
- **Frecv card: 125/min**, TA: 110/60, **Frecv resp: 28/min**;
Temp: 36,5 C
- Fara turgescenta jugularelor, fara adenopatii, fara eruptii cutanate sau pigmentari
- **Respirator**: wheezing, raluri ronflante bilateral, anterior si posterior
- Fara edeme, cianoza
- In rest, relatii normale

Ce test este necesar pentru a evalua functia pulmonara?

- ECG
- Monitorizare Holter
- PEFr (Debit expirator de varf)
- Toate



NHLBI si GINA Guidelines recomanda PEF sau FEV1 inaintea initializarii tratamentului (cu 15-20 min inaintea administrarii bronhodilatatorului)

In serviciul de Urgenta

- ▶ A primit albuterol de la medicul ambulanței
- ▶ Nu se poate obtine o valoare a PEFR de la care s-a pornit

CE ALTE TESTE recomandati?

- A. Gaze arteriale, hemoleucograma, ECG
- B. Doar gaze arteriale
- C. Rx pulmonar, concentratia serica de teofilina, ECG
- D. Hemoleucograma completa, Rx pulmonar, electroliti serici



- Pentru ca nu raspunde la tratamentul cu nebuliz – **gazele arteriale**
- Daca ar fi febrila, sputa purulenta: **hemoleucograma completa**
- Daca ar fi luat anterior teofilina: nivelul seric de **teofilina**
- Daca ar fi luat anterior diuretice sau o boala cardiaca preexistenta: **electroliti**
- Pacientii peste 50 ani sau cu boli cardiace coexistente: **ECG**
- **Rx** nu este o examinare de rutina, doar daca se suspicioneaza o complicatie: pneumotorax, insuficienta cardiaca congestiva)

Laborator

Gaze sanguine:

- pH: 7,45
- PaCO₂: 30
- PaO₂: 88
- SaO₂: 94% pe nebulizer cu FiO₂ 40%

Formula leucocitara

- Neutr: 64%
- Bazo: 2%
- Limfocite 26%
- Eozinofile: 4%

Hematocrit: 43%

Electroliti serici

Na: 140 mEq/l; K: 4,2 mEq/l;
Bicarbonat: 23 mEq/l,
Anion gap: 15

Uree: 20 mg/dl; **creat:** 0,8 mg/dl

Glicemie: 125 mg/dl

Ex urina: normal

Ex radiologic: normal

Credeti ca pacienta este in prezenta unui risc vital?

- ◉ DA
- ◉ NU

DA

- ◉ *are un istoric clar de exacerbări anterioare ale astmului, inclusiv în ultimul an*
- ◉ *A luat steroizi pe care i-a întrerupt recent*
- ◉ *A mai fost în UPU pentru același motiv*
- ◉ *Are dificultăți în controlul căilor respiratorii*



- ▶ Continua nebulizarea cu albuterol 10-15 mg/ora + oxigenoterapie + steroizi
- ▶ Dupa 1 ora: PEFr: 44% din valoarea predictiva

CARE ESTE URMATORUL PAS LOGIC?



- A. Continua tratamentul cu albuterol si steroizi
- B. Se adauga teofilina
- C. Se interneaza in TI
- D. Se monitorizeaza pacienta pe parcursul nebulizarii continue

C: Se interneaza in TI!

- Dupa 1 ora de albuterol si steroizi, PEFr nu se imbunatateste
- Istoricul pacientei confirma ca este o pacienta cu risc

Orice pacient care sub aerosoli continuu, nu se amelioreaza, se interneaza in TI pentru ca are risc inalt de a necesita VM!

Indicații pentru internarea în Terapie Intensivă

● La 1 oră:

- Tratament în UPU fără obținerea unei ameliorări.
- Deteriorarea stării generale.

● La 1-4 ore:

- PEFR sub 50%
- Hipercapnia persistentă
- Dispnee semnificativă

Mijloace de tratament in SA

A. Mijloace standard

- ❖ Oxigenoterapie
- ❖ BAS inhalator
- ❖ Corticoterapie i.v.
- ❖ Anticolinergice

B. Mijloace auxiliare

- ❖ MgSO₄
- ❖ BAS i.v.
- ❖ Ketamina
- ❖ Metilxantine
- ❖ Heliox
- ❖ Anestezice inhalatorii

C. Mijloace de rezerva

- ❖ Asistenta ventilatorie
 - NPPV (CPAP, BiPAP): masca faciala anti-reinhalare
 - Ventilatie asistata/controlata
 - ECMO (oxigenoterapie extracorporeala)
- ❖ Mijloace chirurgicale (ex: toracenteza pt pneumotorax)

Oxigenoterapia

- $F_{I}O_2 < 40\%$ este de obicei satisfăcătoare.
- Creșterea saturației la $> 90\%$ (95% la copii, gravide, coronarieni) .
- Oxigenoterapia reduce hiperventilatia și îmbunătățește aportul de oxigen la musculatura respiratorie.

β 2 Agoniști

- Prima opțiune terapeutică în criza de astm.
- β 2 agoniști cu **durată scurtă** de acțiune.
- Tratament inițial: **Salbutamol**
 - *2.5-5 mg (sau 400 ug prin **MDI** – aerosol presurizat dozat) la interval de 20 min, timp de o oră*
 - *apoi în fiecare oră.*
- MDI cu **spacer** au o eficiență similară nebulizării
- Nebulizarea continuă (5-10 mg/oră) ar putea avea o eficiență superioară (Shrestha, Chest 1996 ; Rudnitsky, Ann Emerg Med, 1993).



Adrenalina

- ◉ Administrare sistemică- **s.c.** 0,3mg repetat la 20 minute în prima oră.
- ◉ Este contraindicată la gravide.
- ◉ Poate fi utilizată în siguranță la pacienții vârstnici (Cydulka R et al, Ann Emerg Med 1988)
- ◉ Administrarea **traheală** a fost descrisă.

Corticosteroizii

- ▶ Dețin efecte antiinflamatorii, inhibă efectul de down regulation al receptorilor adrenergici și reduc permeabilitatea capilară.
- ▶ Administrați precoce! Efectele **solumedrolului** apar la 1-2 ore după administrare. (Lin et al, Ann Emerg Med 1999):
 - *Incarcare: 2 mg/kg iv / Intretinere: 0,5-1 mg/kg/6 ore i.v.*
 - **sau:**
 - *Doze de 2-4mg/kg/zi, fractionat la 6 h*
- ▶ Doze: 150 – 200 mg **prednison**/zi; dupa 48 ore se reduce până la 60 – 80 mg/zi, apoi treptat până la valoarea bazală.
- ▶ Unele studii susțin aceeași eficiență și în cazul utilizării unor doze reduse de prednison de 80 mg/zi. (Manser R et al, The Cochrane Library 1999)

Anticolinergicele

- În asociere cu $\beta 2$ agoniștii, îmbunătățesc FEV1 și PEFR cu 10%, reducând astfel rata de spitalizare. (Stoodley et al, Ann Emerg Med 1999)
- **Ipratropium Bromide (ATROVENT)** -efectele sale apar după 20 min, vârf de acțiune după 60 – 120 min.
- Doze variabile;
 - prin nebulizare-doză de 0,5 mg la 1 oră, repetat de 3 ori.
 - MDI ($\pm$ spacer)
 - 4 – 6 puff-uri la 20min. (in serv. de urgenta) sau
 - 4 – 6 puff-uri / 6 ore
- Se pare că sunt mai eficace la copii.

β 2 agonişti intravenoşi

- Ar reprezenta calea raţională de acces al drogului la nivelul căilor aeriene situate distal de obstrucţie.
- Complicaţii : hipokalemie, hiperglicemie, acidoză lactică, tahicardie, ischemie miocardică.
- Dozele-controversate!
- **SALBUTAMOL**: Doză de încărcare de 200 μ g/kg timp de 10 min, datorită timpului de înjumătăţire lung (2-5 ore).
- Doză de întreţinere - 0.5-4 μ g/kg/min

Metilxantinele

- ▶ Inhibiția PDE (AMP-c)
- ▶ Efectele benefice : bronhodilatație, proprietăți antiinflamatorii, îmbunătățirea funcției diafragmatice.
- ▶ Efecte adverse numeroase
- ▶ NIH nu recomandă utilizarea metilxantinelor ca terapie de urgență.
- ▶ **Ind:** lipsa răspunsului la corticosteroizi, albuterol și ipratropium după 24-48 de terapie agresivă
- ▶ Macrolidele și chinolonele cresc concentrația plasmatică a metilxantinelor.
- ▶ Doza de încărcare: 7 mg./Kg urmată de 0,4 mg/Kg/h în PEV continuă
- ▶ **Monitorizarea teofilinemiei eficace: 10-20μg/ml**

Agenți modificatori de leucotriene (LMA)

- Leucotrienele, derivați de acid arahidonic sunt mediatori importanți ai răspunsului inflamator din astm.
- LMA sunt:
 - *inhibitori de 5-lipooxygenază*
 - *blocanți de receptori de leucotriene*
- Putine raportari cu privire la utilizarea LMA în criza astmatică severă, cu obținerea de rezultate favorabile și reducerea ratei de spitalizare. (Silverman RA et al, Ann Emerg Med 1999)

Magneziu

- Bronhodilatație, stabilizarea mastocitelor.
- O meta analiză a 7 trialuri clinice randomizate, a pus în evidență **scăderea ratei de spitalizare** și o **creștere medie de 50 L/min a PEFr**. (Rowe BH et al, The Cochrane Library 1999)
- Efecte adverse: congestia fetei, greturi, hTA
- Doza recomandată: 2 g în perfuzie continuă timp de 20 min.

Helium

- ▶ Amestecul **helium – oxigen** are o densitate mai mică față de cea a aerului, facilitând curgerea de gaze atât în căile de calibru mare, cu rezistență scăzută și flux turbulent, cât și în zonele de bronhoconstricție cu flux limitat.
- ▶ Cu cât concentrația de helium este mai mare cu atât densitatea amestecului este mai mică.
- ▶ Eficiența sa a fost demonstrată atât la pacienții intubați cât și la pacienții neintubați:
 - ✓ scade travaliul ventilator
 - ✓ crește ventilația alveolară și schimburile de gaze alveolocapilare
 - ✓ scade hipoxia și acidoza
 - ✓ reduce presiunile de insuflație în ventilația mecanică
 - ✓ facilitează distribuția în cazul nebulizării
- ▶ Nu permite valori $FiO_2 > 0,4$

Ketamina

- ▶ Efect direct bronhodilatator, simpatomimetic indirect prin **inhibitia recaptarii neuronale a noradrenalinei**.
- ▶ Produce si hipersecreție bronșică.
- ▶ Doze mici (0,5 mg/kg/oră) administrate la pacienții nonventilați nu ameliorează funcția pulmonară. (Howton et al, Ann Emerg med, 1996)
- ▶ Doze mai mari (1,5 – 2,5 mg/kg/oră) la pacienți intubați pot fi benefice.
- ▶ Efectul advers major- disforia.

Anestezice volatile

- Proprietăți bronhodilatatorii potente.
- O ameliorare semnificativă poate apărea de obicei la o oră de la instituirea terapiei, iar durata tratamentului poate fi de 12-24 ore.
- Isofluranul este agentul de preferat.

Anestezice volatile-dificultăți

- Este necesară monitorizarea capacității de concentrare a urinei după 48 ore de tratament (nefrotoxicitatea compusului fluorid).
- Probleme deosebite în cazul, enfluranului (nefrotoxic) și al halothanului (aritmii, depresie miocardică, hepatită).
- A fost raportată apariția sindromului de abstenență la peste 70 MAC/oră în cazul isofluranului.
- Sistem de scavenging și monitorizarea concentrației end tidal.

Oxidul nitric

- Neurotransmițător cu efecte inhibitorii asupra inervației bronșice parasimpatice.
- În astm există nivele crescute de oxid nitric (probabil consecință a inflamației).
- Efecte probabile: bronhodilatație ușoară, ameliorarea raportului V/Q, reducerea hipertensiunii pulmonare.
- scădere cu peste 20% a valorii PaCO₂

In Terapie Intensiva...

- Continua tratamentul cu albuterol
- Oxigenoterapie
- Steroizi IV
- Ipratropium



CREDETI CA ARE NEVOIE DE ANTIBIOTICE?

- DA
- NU

NU!

- ATB nu se recomanda in astm decat daca exista alte stari comorbide infectioase
- Infectiile bacteriene, chlamidia, mycoplasma rareori contribuie la exacerbaria astmului
- ATB se utilizeaza la pacientii cu febra, sputa purulenta sau cu semne evidente de pneumonie sau de sinuzita bacteriana

Controlul infecțiilor

- ▶ Majoritatea infecțiilor respiratorii care pot declanșa criza astmatică sunt **virale**.
- ▶ Leucocitoza cu deviație la stânga, este frecvent întâlnită, însă este pusă pe seama stressului, al steroizilor și al β agonștilor.
- ▶ Sputa purulentă are de obicei un conținut bogat în eozinofile și nu în neutrofile.
- ▶ Infiltratele pulmonare semnifică de obicei regiuni atelectatice.
- ▶ În absența febrei și a neutrofilelor în spută nu există nici un beneficiu al antibioterapiei de rutină.

Ziua 2 in TI...

- ▶ Continua aerosolii cu beta-2 agonsiti/anticolinergice dar:
 - Este mai dispneica
 - Pare mai bronhospastica fata de internare
 - Wheezing si ronflante

CE ATITUDINE PROPUNETI?

- A. Schimbarea albuterol la alt agonist
- A. Metilxantine IV
- B. Inlocuirea aerosolilor cu isoproterenol IV
- C. Asistarea ventilatiei



D: Asistarea ventilatiei

- Asistarea ventilatiei este o decizie clinica ce poate fi necesara inainte de cresterea paCO_2 .
- Hipercapnia persistenta sau in crestere, alterarea mentala impun suport ventilator
- **Ventilatia noninvaziva cu presiune pozitiva** – permite odihna muschilor respiratori, penetrarea mai buna a aerosolilor
- Unii astmatici nu tolereaza ventilatia noninvaziva cu presiune pozitiva
- **Pacienta ACCEPTA!**
- Se continua steroizii IV si ipratropium

Ventilația mecanică

- 1-3% din pacienții care se prezintă la urgență cu status astmaticus necesită IOT și VM.
- Uneori instituirea VM induce o deteriorare clinică rapidă.

Intubația endotraheală

- Canulă cu cel mai larg diametru posibil pentru a permite aspirarea și o mai mică limitare a fluxului.
- Este necesară o anestezie profundă pentru diminuarea reflexelor căilor aeriene.
- Agenții de inducție preferați- propofolul, ketamina.
- Ca și adjuvanți se pot folosi opioide (nu și morfină) și lidocaină (iv 1-1,5 mg/kg administrate cu 2 minute înaintea intubației).
- Curare - vecuronium vs. atracurium
(receptorii presinaptici M2)

Principii de ventilație mecanică

- Pericolul principal - **hiperinflația dinamică**.
- Evaluare :
 - Curba flux-timp
 - Măsurarea auto-PEEP
 - pune probleme auto-PEEP ocult*
 - Monitorizarea volumului end inspirator (VEI)
 - Monitorizarea presiunii de platou – limita maximă acceptată este de 20-30 cm H₂O
- Riscul de complicații crește în paralel cu creșterea VEI peste 20 ml/kg - poate fi folosit pentru ghidarea ventilației. (Tuxen DV et al, Am Rev Resp Dis 1992)

Principii - cont.

- Principalul determinat al hiperinflației dinamice este **minut volumul** și nu timpul expirator. (Tuxen DV et al, Am Rev Resp Dis 1987).
- Astfel utilizarea hipercapniei permissive reduce barotrauma și mortalitatea. (Feihl et al, AJRCCM 1994).
- Se acceptă o limită a PH de 7,15 și PaCO₂ 80 mmHg.
- Dacă PH-ul devine mai mic se recomandă utilizarea de soluții tampon.

Parametrii de ventilație

- peak flow rate > 100 L/min
- VT: 6-8 ml/kg
- frecvență respiratorie 8-10/min
- raportul I:E < 1:4
- presiunea de platou < 30 cm apă
- PEEP-0 în ventilația controlată, < 85% din auto-PEEP dacă pacientul inițiază
- FiO₂-de obicei 40% este suficient

Complicații

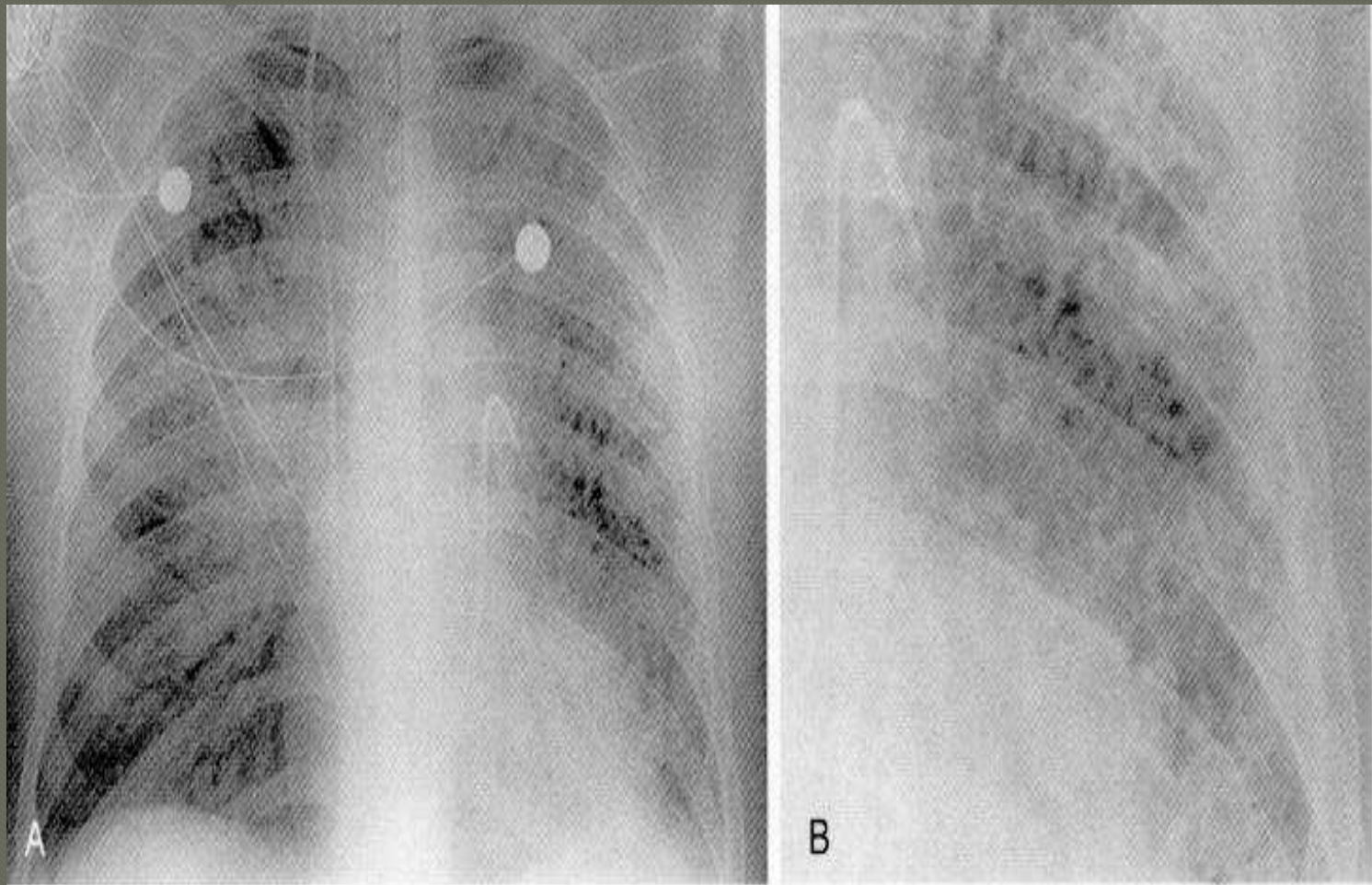
- Sunt responsabile de 40% din mortalitatea la pacienții astmatici.
- Barotrauma
- Hipotensiunea
- Șocul cardiogen acut – disociație electromecanică
- Miopatia terapiei intensive

Barotrauma



- prevalență de 15 – 30% din pacienți.
- Principalul **factor de risc** este gradul hiperinflației:
 - $VEI > 20 \text{ ml/kg}$ (Williams et al, Am Rev Resp Dis 1992).
 - $P_{pl} > 30 \text{ cm H}_2\text{O}$
- Presiune inspiratorie de vârf nu este considerată factor de risc. (Leatherman J, et al; Am Rev Repir Dis, 1989).
- Diferite grade de severitate: de la emfizem pulmonar interstițial la pneumotrax sub tensiune și embolie gazoasă.

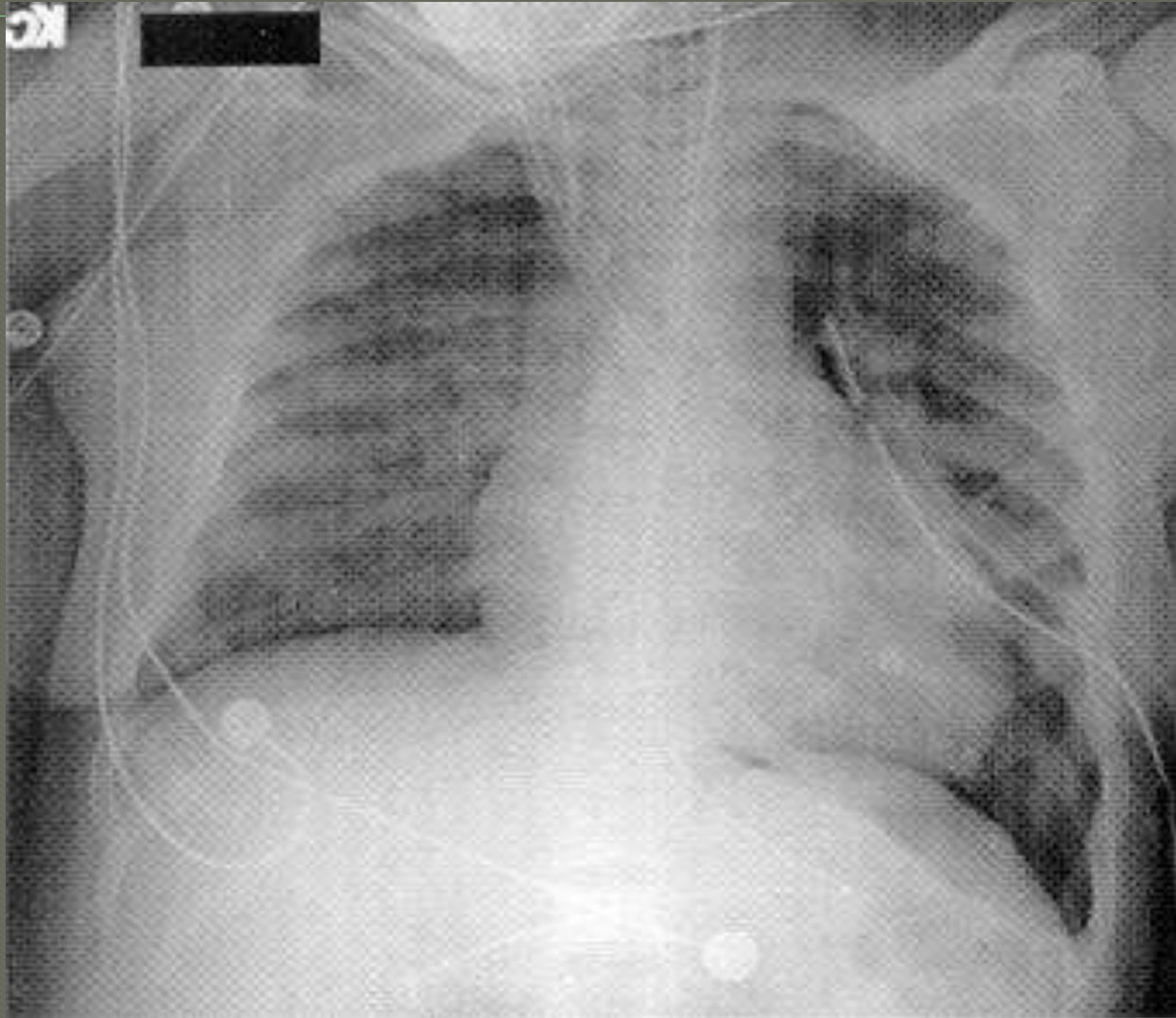
Emfizem Pulmonar Interstițial



Pneumomediastin



Pneumotorax



Indicații pentru ventilația mecanică

- Alterarea statusului neurologic.
- Prezența semnelor de epuizare fizică :
 - scăderea ratei respiratorii
 - respirație abdominală paradoxală
 - incapacitatea de a vorbi
 - absența wheezing-ului (silent chest)
 - dispariția pulsului paradoxal.

Indicații pentru ventilația mecanică (cont.)

● Date de laborator :

- Acidoză lactică progresivă.
- Creșterea PaCO_2 nu reprezintă în sine un criteriu pentru intubație - 8% dintre pacienții hipercapnici – (Mountain et al, Am Rev Respir Dis 1988)
- Creșterea PaCO_2 reprezintă însă un semn de rău augur.

● *Evaluarea repetată a pacientului are o importanță deosebită!*

Prognostic

- Mortalitatea intraspitalicească la pacienții care necesită intubație este de 10-20%.
- După externare în următorii 3 ani - mortalitate de 15% .
- Anterior externării acești pacienți necesită consult pneumologic și educație medicală.

Terapia de salvare...

Bronhoscopia

- La necropsia pacienților decedați –**atelectazie** extinsă prin dopuri de mucus în majoritatea ramificațiilor bronșice.
- Poate crește limitarea de flux, cu apariția **bronhospasmului**.
- Ar putea fi indicată la pacienții cu atelectazii severe la radiografie.
- Efectuarea de lavaj cu N-acetil-cisteină a fost descrisă.

Extracorporeal membrane oxygenation ECMO

- Indicații în astm: barotraumă, acidoză respiratorie, hipotensiune severă.
- Efectele apar rapid: crește presiunea arterială, crește PaO_2 și scade PaCO_2 .
- Dificultăți: este extrem de scump necesitând o muncă imensă, heparinizare sistemică, produși de sânge, acces vascular invaziv.
- Permite însă repaus pulmonar.



VV ECMO vs. VA ECMO

- VV ECMO:

- scade CO₂ în mod eficient
- este posibil abordul pe un singur cateter
- nu necesită acces arterial

- VA ECMO:

- o mai bună oxigenare (mai puțin amestec venos)
- oferă suport cardiac
- repaus pulmonar total

In ziua 2 de TI este tratata cu:

- Aerosoli agonisti beta-2
- Anticolinergice inhalatorii
- Steroizi IV

PEFR creste la 58%

In ziua 3 de TI este tratata cu:

- Aerosoli agonisti beta-2
- Steroizi oral: Prednison
- Se opreste ipratropium

PEFR creste la 61%

In ziua 4 de TI se transfera cu:

- Steroizi inhalatori
- Steroizi oral pt urmatoarele 7-10 zile
- Aerosolii beta-2 agonisti sunt intrerupti si se trece pe spray
- Corticosteroizi inhalatori ca parte a managementului zilnic



Particularitati

- Pacienta care nu este complianta cu terapia de lunga durata
- Episoade frecvente de exacerbare
- Necesita TI
- PEFR creste dupa aerosoli agonisti beta-2, steroidi si anticolinergice inhalatorii

Deficiențe frecvente în managementul pacientului astmatic

- Nerecunoașterea gradului de severitate.
- Imposibilitatea de a efectua evaluări spirometrice/reevaluări frecvente.
- Imposibilitatea de internare a pacientului în unitatea de terapie intensivă.
- Utilizarea tardivă sau subdozată a steroizilor.
- Ventilație mecanică instituită după instalarea stopul respirator și nu înainte.
- Incapacitatea de utilizare a antibiogrammei.
- Educație inadecvată a pacientului.