



ASTMUL ACUT SEVER

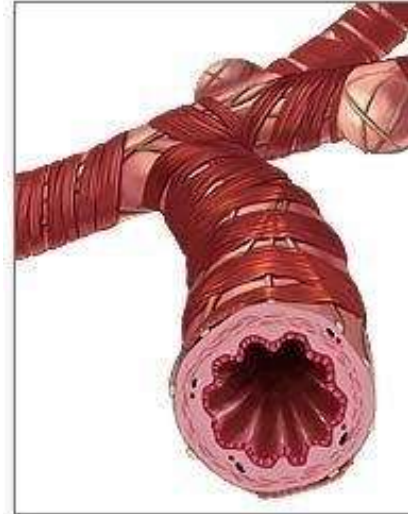
Fodor Raluca

ASTMUL BRONSIC

Dezordine inflamatorie multifactorială a căilor respiratorii

- Episode de dispnee
- Tuse
- Wheezing
- Apăsare toracică

Bronhiola normala



Bronhiola in astm bronsic



**HIPERREACTIVITATEA
BRONȘICĂ SPONTAN
REVERSIBILĂ SAU
PERSISTENTĂ!**

EPIDEMIOLOGIE

Prevalența astmului¹

300 milioane subiecți suferă de astm în lume¹

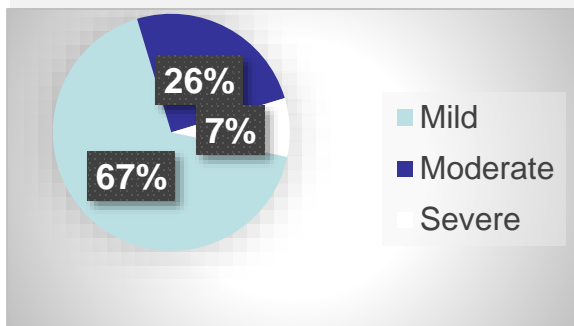
30 milioane în Europa³

17.7 milioane în USA⁴

Prevalența astmului continuă să crească – se estimează **>400m cazuri până în 2020⁵**

Severitatea astmului²

~1 din 300 de persoane din lume au astm sever^{1,2}



Mortalitatea și morbiditatea în astm^{3,4}

USA: **10** pacienți mor zilnic; **439,400** spitalizați și **1.8m** vizite la departamentul de urgență în fiecare an datorită astmului⁴

Europa: **24%** din pacienții cu astm se prezintă la camera de gardă, **12%** sunt spitalizați anual³

Europe data based on Price et al. 2014. REALISE survey of 8,000 patients with asthma in 11 European countries. Asthma control was assessed using the four Global Initiative For Asthma (GINA) criteria based on questions from the Helping Asthma in Real-life Patients initiative.

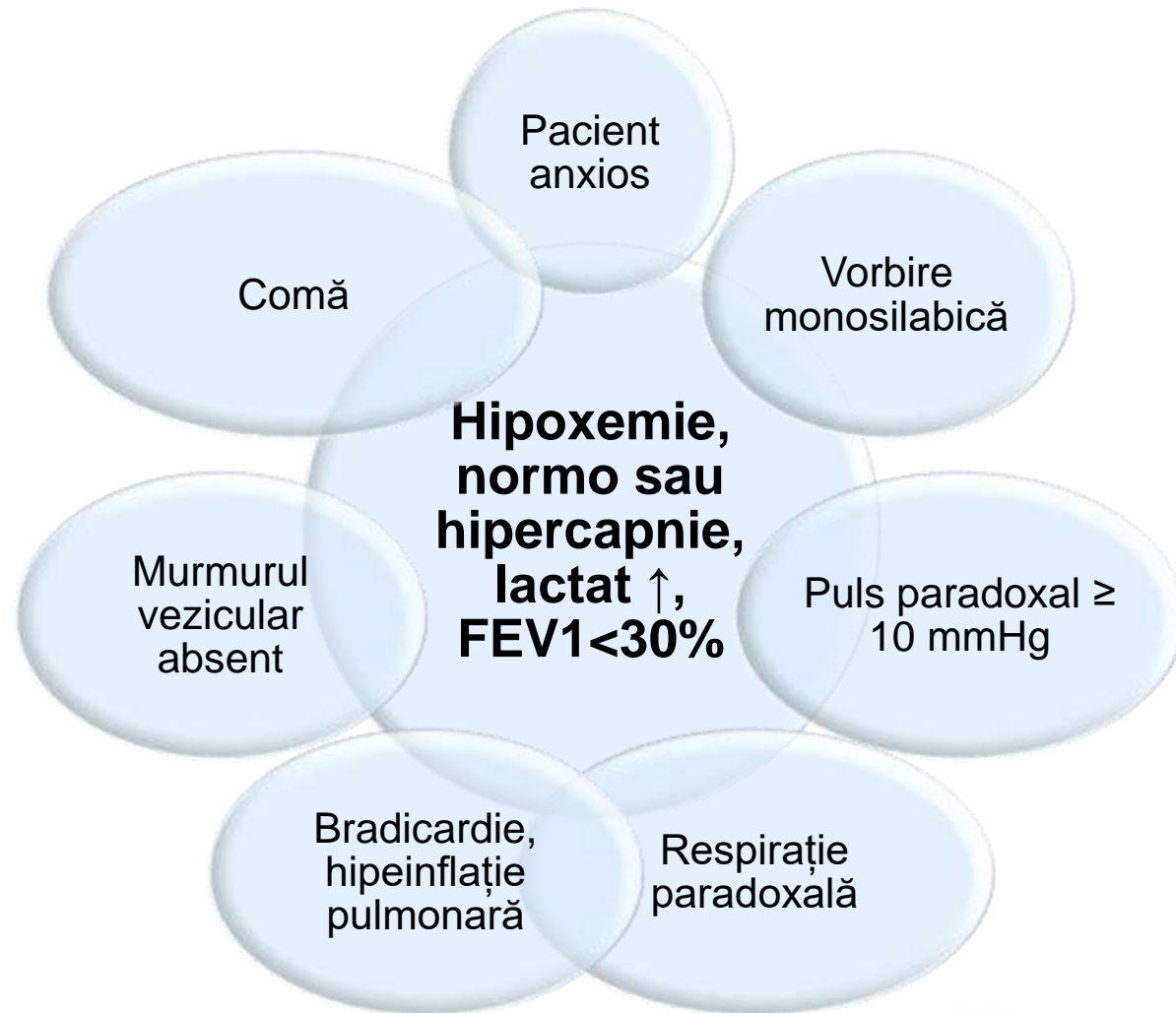
1. WHO. http://www.who.int/gard/publications/chronic_respiratory_diseases.pdf.
2. Sadatsafavi M et al. Can Respir J 2010; 17: 74-80.
3. Price D et al. NPJ Prim Care Respir Med 2014; 12; 24: 14009.
4. Centers for Disease, Control and Prevention (CDC). Respiratory & Allergies. <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/asthma.htm>
5. Chanez P, Humbert M. Eur Respir Rev 2014; 23: 405-7.

ASTMUL ACUT SEVER (status asthmaticus)

**Exacerbare
potențial
amenințătoare de
viață**

➤ **Dispnee persistentă
≥≥≥ 30-60 min de la
inițierea terapiei
standard cu
bronhodilatatoare**

➤ **Semne de IRA**



FACTORI DE RISC PENTRU DECES

1. Acces scăzut la serviciile de sănătate
2. Prezentare tardivă în serviciile de sănătate
3. Internări multiple în terapie intensivă
4. Subutilizarea corticoizilor
5. Percepție slabă a simptomatologiei din astm de către pacienți
6. Prezența comorbidităților cum ar fi patologia cardiacă

<http://www.ginasthma.org>

FIZIOPATOLOGIE

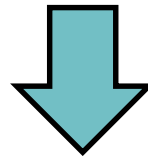
PACIENT
ASTMATIC



ALERGEN



Răspuns imun
(înnăscut, dobândit)



Răspuns inflamator exacerbat

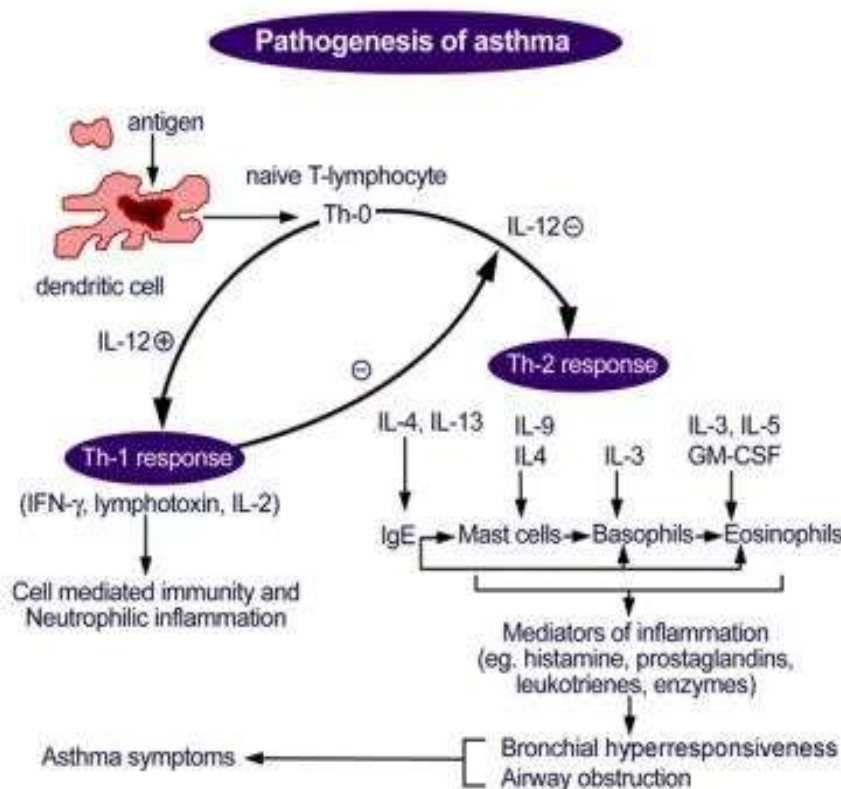


precoce



tardiv

RĂSPUNS INFLAMATOR PRECOCE - LIMFOCITELE T



- **IL-4, IL-13** acumularea eozinofilelor, în sinteza IgE, producția de mucus, fibroza bronșică, hiperreactivitatea bronșică
- **IL-4, IL-5** injurie tisulară directă
- **IL-8** răspuns inflamator exagerat
- **IL-22** răspunsul înnăscut și adaptativ

RĂSPUNS INFLAMATOR TARDIV - LEUCOTRIENE

Perioadă de latență de 4-8 ore

↑↑↑ Sindromul inflamator

Induce contracția prelungită a musculaturii netede

Edem

Acumularea endobronșică a secrețiilor mucoase.

Vasodilatația - hiperpermeabilitate capilară- extravazare de lichid și întreruperea continuității epitelului

HIPERVENTILAȚIA PULMONARĂ

**Hipoxemia
precoce+
obstrucția**

Hiperventilație

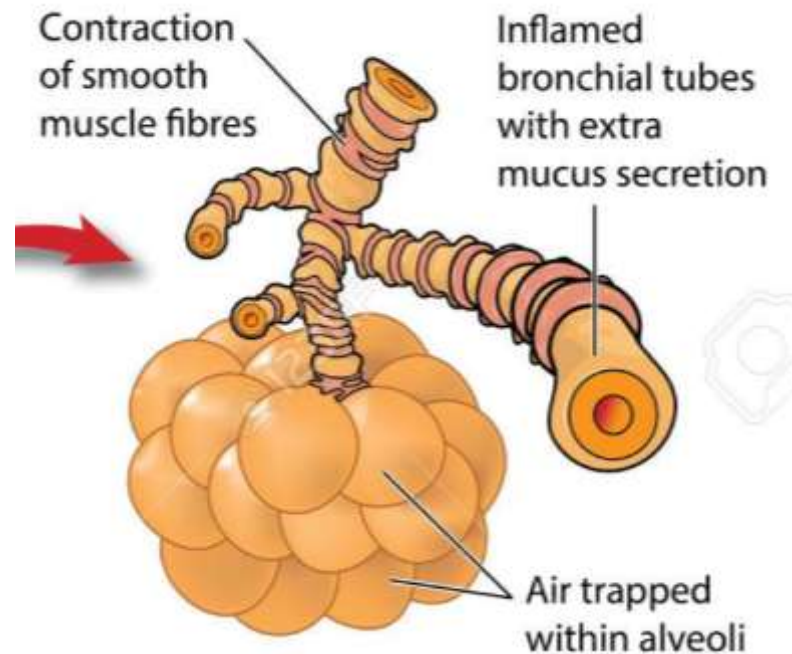
**Epuizare,
Hipercapnie**

**Acidoza
respiratorie +
lactică**

BRONHOCONSTRICȚIA

Bronhoconstricția → ↑↑↑ rezistenței la flux în caile aeriene, mai ales în expir - “air trapping” → **presiune pozitivă end-expiratorie intrinsecă (PEEPi) / auto-PEEP**

- ✓ hiperinflația pulmonară dinamică, ↓ VT, acidoza respiratorie



INDICATORI DE SEVERITATE

Oricare din următoarele la un pacient cu exacerbare acută severă:

- PEF < 33% din valoarea cea mai bună sau prezisă
- SaO₂ < 92%
- PaO₂ < 60 mmHg
- PaCO₂ = 35-45 mmHg
- Acidoză
- Silențiu respirator la auscultația toracică sau efort respirator↓
- Cianoză, bradicardie
- Hipotensiune arterială (TAs < 90 mmHg sau TAd < 60 mmHg)
- Epuizare cu efort respirator slab
- Stare confuzională sau comă .

GHID din 2 septembrie 2009 de management al bolilor pulmonare cronice - Anexa nr. 6*, EMITENT MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

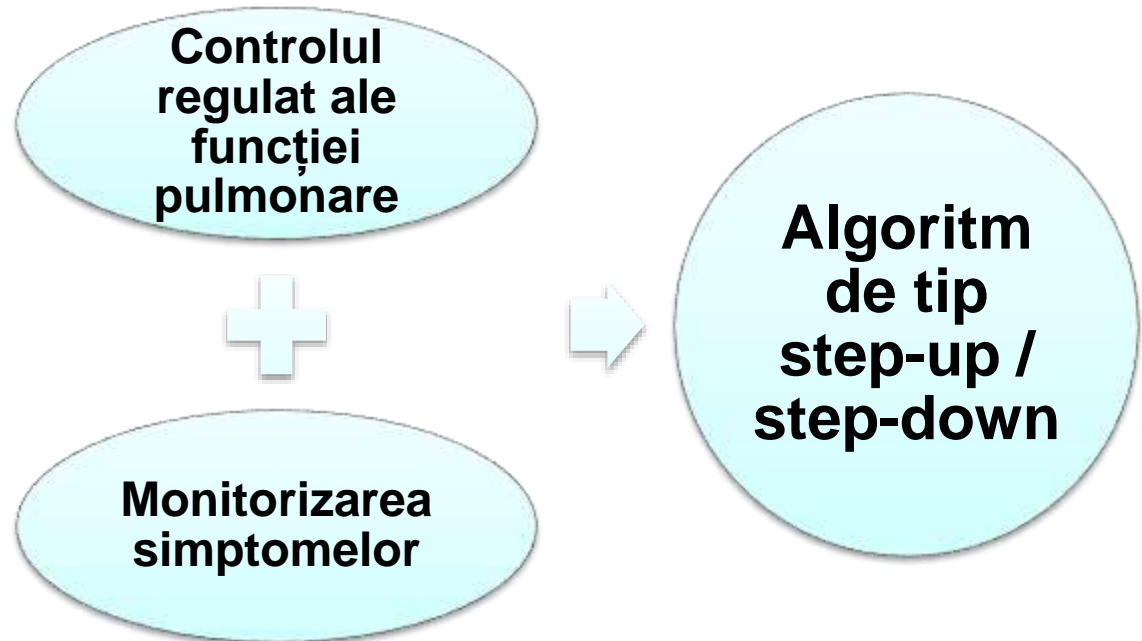
Publicat în MONITORUL OFICIAL nr. 608 bis din 3 septembrie 2009

OBIECTIVELE GENERALE ALE MANAGEMENTULUI ASTMULUI BRONȘIC

Scop:

Optimizarea permanentă a terapiei

- ↑↑↑ perioadelor asimptomatice
- ↓↓↓ frecvenței și severității exacerbărilor



Terapie inhalatoie

CEEA MANAGEMENTUL EXACERBĂRILOR ASTMULUI BRONȘIC

MIJLOACE STANDARD

- **Oxigen**
- **Beta2 agoniștii cu acțiune scurtă** - inhalatoare presurizate sau nebulizatoare cu oxigen
- **Anticolinergice (Bromură de ipratropium)** - inhalator
- **Corticosteroizi sistemici**

TERAPII ADIȚIONALE

- **Sulfatul de magneziu iv sau prin nebulizator**
- **Beta 2-agoniștii iv**
- **Epinefrina iv sau sc**
- **Anestezice inhalatorii**

MIJLOACE DE REZERVA

- **NPPV** (CPAP, BiPAP): mască facială anti-reinhalare
- **Ventilație asistată/controlată**
- **Novalung** (epurarea extracorporeală a CO₂)
- **Bronhoscopia**
- **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.

CEEAB2 AGONIȘTII 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).

B2 AGONIȘTII CU DURATĂ SCURTĂ DE ACȚIUNE

La doze mari:

- Hipokaliemie,
- Prelungirea intervalului QT
- Cardiotoxicitate directă, agravată de hipoxie.

Riscul de deces ↑↑↑↑ - la administrarea dozelor ↑↑↑ de β2-agoniști potenți, cu activitate intrinsecă dar mai puțin selectivi (**isoprenalina și fenoterolul**).

!!!! Asocierea dozelor mari β2-agoniști este un marker al severității astmului, deci este un marker surogat al evaluării mortalității.

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 eficiente la copii.

TERAPIA INHALATORIE VS INTRAVENOASĂ

DACA nu mai este capabil să vorbească sau să respire
volume adecvate



Administrarea intravenoasă a drogurilor

Nu au existat studii privind eficacitatea administrării iv a
drogurilor în astfel de situații.



Recomandată la pacienții pediatrici dar nu la adulți (The British Thoracic Society)

Complicații: hipokalemie, hiperglicemie, acidoză lactică, **tahicardie**, ischemie miocardică.

Dozele-controversate!

SALBUTAMOL: Doză de încărcare de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ timp de 10 min, datorită timpului de înjumătățire lung (2-5 ore), doză de întreținere - 0. 5-4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, timp de 2 ore

Sau bolusuri repetate în doză de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de salbumatol diluat

CORTICOSTEROIZII

- ▶ Dețin efecte antiinflamatorii
 - ▶ Inhibă efectul de down regulation al receptorilor adrenergici
 - ▶ Reduc permeabilitatea capilară.
-
- ▶ Administrații precoce!
-
- ▶ **SOLUMEDROL** – efecte 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
-
- ▶ **PREDNISON**: 150 – 200 mg /zi; dupa 48 ore se reduce până la 60 – 80 mg/zi, apoi treptat până la valoarea bazală.

EPINEFRINA

Administrare sistemică- **s.c. de 0.3-0.5 mg** repetat la 20 minute, 3 doze.

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.

METILXANTINELE

Efectele benefice

- Bronhodilatație
- Proprietăți antiinflamatorii
- Stimulează contractilitatea diafragmatică.

Efecte adverse

- Grețuri și vărsături
- Convulsii
- Aritmii fatale.

GINA nu recomandă utilizarea metilxantinelor ca terapie de urgență.

METILXANTINELE

- ▶ **IND:** lipsa raspunsului la corticosteroizi, salbutamol si ipratropium dupa 24-48 de terapie agresiva
- ▶ Interval terapeutic larg - 10-20 mg/l.
- ▶ Doza de incarcare: 5-6 mg/kg administrată în 20 min urmată de 1 mg/Kg/h in PEV continuă
- ▶ Macrolidele și chinolonele ↑ concentrația plasmatică
- ▶ MgSO₄ ↓ efectele secundare

MgSO₄

- Doza recomandată: 2 g în perfuzie continuă timp de 20 min
Sau 40 mg/kg i.v. în 20 minute la copii.
- Bronhodilatație, stabilizarea mastocitelor.
- Efecte adverse: congestia fetei, greturi, hTA
- GINA **NU** recomandă administrarea de rutină în exacerbarile astmului, dar ar putea ↓ numărul de spitalizări

AGENȚI MODIFICATORI DE LEUCOTRIENE (LMA)

Leucotrienele, derivați de acid arahidonic sunt mediatori importanți ai răspunsului inflamator din astm.

LMA sunt:

- ***inhibitori de 5-lipooxigenază***
- ***blocanți de receptori de leucotriene (Montelukast)***

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 2014)

HELIUM – OXIGEN

- Densitate \leq aer, 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.
- $\uparrow\uparrow$ helium \rightarrow $\downarrow\downarrow$ densitatea amestecului (80% heliu-20% oxigen (Heliox))
- Nu permite valori $FiO_2 > 0,4$

HELIUM – OXIGEN



- Pacienții intubați - aparat de ventilație adaptat (Hamilton)
- Pacienții neintubați
 - ↓travaliul ventilator
 - ↑ ventilatia alveolara si schimburile de gaze alveolocapilare
 - reduce presiunile de insuflatie in ventilatia mecanica
 - faciliteaza distributia in cazul nebulizarii

VENTILAȚIA MECANICĂ

- Intre 2% și 4% dintre pacienții spitalizați pentru astm bronic acut vor necesita VM.
- Uneori instituirea VM induce o deteriorare clinică rapidă.
- Mortalitatea la pacienții care necesită VM invazivă - 6,5% - 10,3%.
- **VNI** - in absența CI: tulburările de conștiință, instabilitatea hemodinamică, secreții bronșice semnificative

- ✓ Preoxigenare, umplere vasculară
- ✓ Poziție semi-așezată
- ✓ Este necesară o anestezie profundă pentru diminuarea reflexelor căilor aeriene.
- ✓ Canula IOT de calibru mare pentru a reduce rezistența ventilatorie la expir

SEDAREA ȘI ANALGEZIA

Benzodiazepinele - metabolizare și trezire lentă.

Propofolul - proprietăți bronhodilatatoare, cel mai des utilizat, mai ales la pacienții eligibili pentru extubare în câteva ore,

!!! hipotensiune arterială

+ **Opioid** pentru asigurarea analgeziei și supresiei respiratorii eficiente.

!!! Morfina - reacții alergice și poate exacerba bronhospasmul, **fentanylul sau remifentanylul** reprezintă alegerea optimă.

SEDAREA ȘI ANALGEZIA

Ketamina - proprietăți bronhodilatatoare DAR produce și 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.

SEDAREA ȘI ANALGEZIA

Dexmedetomidina eficientă și sigură și pentru VNI

- În ciuda sedării continue, pacienții capabili de a tuși.
- Studiu pe animale cu bronhoconstricție indusă de histamină: dexmedetomidină poate ↓ reactivitatea căilor respiratorii.
- Conferă stabilitate HD, cupând reflexele simpatice la stress (tahicardia și HTA).

SEDAREA ȘI ANALGEZIA

Anestezicele inhalatorii

- Efecte bronhodilatatorii potente prin relaxarea mm netede.
- VNI/VM
- Sevofluranul - efectele bronhodilatatorii cele mai potente la pacienții non-astmatici la un MAC de 1.1.
- Isofluranul și desfluranul - iritante și rezervate VM.



SEDAREA ȘI ANALGEZIA

Anestezicele inhalatorii

- O ameliorare semnificativă poate apărea de obicei la o oră de la instituirea terapiei, iar durata tratamentului poate fi de 12-24 ore.
- Necesară monitorizarea capacității de concentrare a urinei după 48 ore de tratament (nefrotoxicitatea compusului fluorid)
- Sistem de scavenging și monitorizarea concentrației end tidal.

Indicații:

- Asincronismul pacient-ventilator
- Hipercapnia severă

- **DA:** vecuronium, rocuronium, cisatracurium, pancuronium
- **Nu:** atracurium și mivacurium

- + CS → ↑↑ ↑ incidența miopatiei acute.
- Se recomandă sedarea profundă

INSĂ

Factorul de risc principal: ventilația mecanică prelungită

Denumirea medicamentului	Dozele recomandate
Midazolam	Bolus de 0,03-0,1 mg/kg IV urmat de infuzie continuă de 3-10 mg/h
Propofol	Infuzia inițială IV de 60-80 mg/min, până la 2 mg/kg, urmată de o perfuzie de 5-10 mg/kg/h după necesități și pentru sedare în caz de ventilație mecanică prelungită 1-4 mg/kg/h
Fentanyl	Bolus de 50-100 mcg/kg IV, urmat de perfuzie continuă de 50-1000 mcg/h
Remifentanyl	Doza inițială de 1 mcg/kg IV, urmată de perfuzia continuă de 0,25-0,5 mcg/kg/min
Ketamine	Bolus de 1 mg/kg IV, urmată de perfuzia de întreținere de 0,1-0,5 mg/min
Dexmedetomidina	Doza inițială de încărcare de 1 mcg/kg în 10-30 minute IV, urmată de o perfuzie de întreținere de 0,2-0,7 mcg/kg/h (infuzia continuă nu trebuie să depășească 24 ore)
Cisatracurium	Bolus de 0,1-0,2 mg/kg IV, urmată de perfuzie continuă de 3 mcg/kg/min

PRINCIPII DE VENTILAȚIE MECANICĂ

Pericolul - **HIPERINFLAȚIA DINAMICĂ** → **BAROTRAUMA**

Se impune monitorizarea :

- **Auto-PEEP** când este disponibil < 10 cmH₂O;
- **Volumului end inspirator (VEI)** - Riscul de complicații crește în paralel cu creșterea VEI > 20 ml/kg - poate fi folosit pentru ghidarea ventilației. (Tuxen DV et al, Am Rev Resp Dis 1992)
- **Presiunii de platou** < 30 cm H₂O

PARAMETRII DE VENTILAȚIE

Principalul factor determinat al hiperinflației dinamice este **MINUT VOLUMUL** și mai puțin **timpul expirator**. (Tuxen DV et al, Am Rev Resp Dis 2015).

MV↑↑↑↑ → hTA, barotraumă

Astfel utilizarea **hipercapniei permisive** reduce barotrauma și mortalitatea. (Feihl et al, AJRCCM 1994).

Se acceptă o limită a PH de 7,15 și PaCO₂ 80 mmHg.

PARAMETRII DE VENTILAȚIE

- presiune de vârf < 45 cmH₂O
- 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
- capnograma poate arată o deformare a sub formă de "aripă de rechin", în favoarea severității bronhospasmului.

COMPLICAȚII

40% din mortalitate.

- **Barotrauma** - diferite grade de severitate: de la emfizem pulmonar interstițial la pneumotrax sub tensiune și embolie gazoasă, prevalență de 15 – 30% din pacienți.
- **Hipotensiunea**
- **Șocul cardiogen acut** – disociație electromecanică
- **Miopatia terapiei intensive**

PROGNOSTIC

Mortalitatea intraspitalicească la pacienții care necesită intubație este de 10-20%.

După externare în următorii 3 ani - mortalitate de 15% .

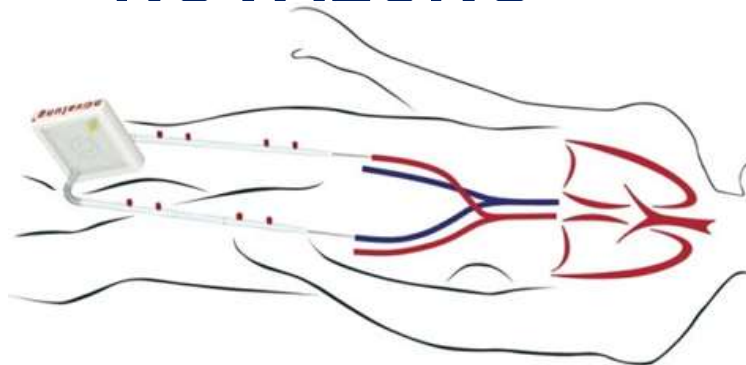
Anterior externării acești pacienți necesită consult pneumologic și educație medicală.

EPURAREA EXTRACORPOREALĂ A CO₂ + OXIGENARE

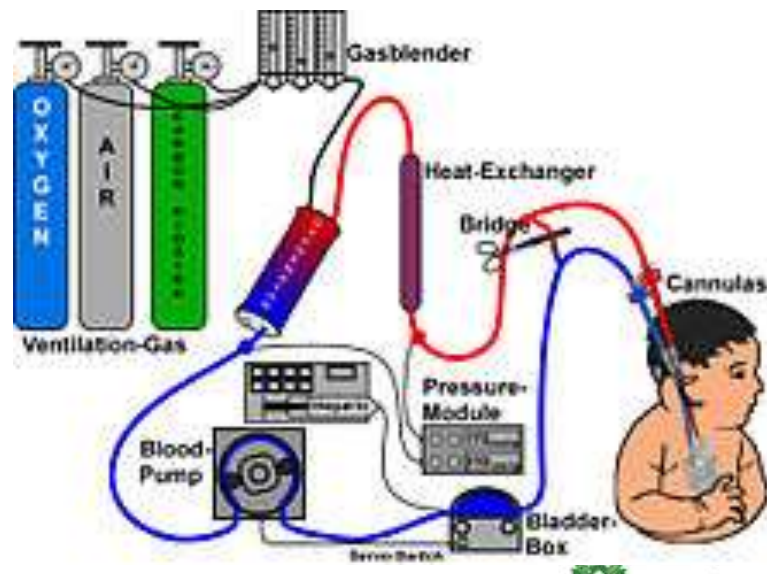
Indicații:

- Acidoza respiratorie refractară
- Hiperinflație majoră cu complicații de barotraumă.
- Facilitarea bronhoscopiilor pentru aspirarea secrețiilor bronșice

NOVALUNG



ECMO



EPURAREA EXTRACORPOREALĂ A CO₂ + OXIGENARE

- Efectele apar rapid: crește presiunea arterială, crește PaO₂ și scade PaCO₂.
- Dificultăți: este extrem de scump necesitând o muncă imensă, heparinizare sistemică, produși de sânge, acces vascular invaziv.
- Permite însă repaus pulmonar.

- Prelevarea probelor biologice prin lavaj bronhoalveolar
- Biopsii endobronșice - stabilirea patternului crizei astmatice și a persistenței sindromului inflamator.
- Aspirarea dopurilor vâscoase și aderente de mucus responsabile de apariția atelectaziilor prin lavaj bronhoalveolar cu N acetilcisteină.
- Facilitează sevrarea precoce de ventilator cu reducerea duratei de ședere în terapie intensivă

