

# COPD esetek sürgősségi ellátása

DEOEC Tüdőgyógyászati Klinika

Dr Szolnoki Erzsébet

2006.

# A COPD DEFINÍCIÓJA (GOLD)

A COPD egy olyan betegségállapot, amelyet olyan légúti áramláskorlátozottság jellemez, amely nem teljesen reverzibilis.

Az áramláskorlátozottság progresszív, és összefüggésbe hozható különböző károsító porok és gázok hatására kialakult gyulladáshoz.

ATS definíció: A COPD fogalomkörébe a krónikus obstructív bronchitis és obstructív emphysema tartozik.

# KRÓNIKUS BROCHITIS ÉS EMPHYSEMA

## Definíció (WHO):

- **Krónikus bronchitis** az az állapot, amelyben a nap valamely szakában produktív köhögés jelentkezik, és az legkevesebb 3 hónapon át tart egymást követő 2 évben, és nem áll fenn egyéb – ezen tüneteket magyarázó – betegség.
- **Emphysema-n** a bronchiolus terminálisoktól distálisan eső légutak abnormális permanens kitágulását értjük, mely faluknak destrukciójával jár lényeges fibrózis nélkül.

# Vezető halálokok Nyugat - Európában

ERS/ELF. European Lung White Book 2003

**1990**

1. ISZB

2. Stroke

3. Tüdőrák

4. Pneumonia

**5. COPD**

6. Colon és rectum cc

7. Gyomorrák

8. Mamma cc.

9. Közlekedési balesetek

10. Májcirrhosis

**2010**

1. ISZB

2. Stroke

3. Tüdőrák

**4. COPD**

5. Pneumonia

6. Colon és rectum cc

7. Gyomorrák

8. Májcirrhosis

9. Mamma cc

10. Közlekedési balesetek



# Vezető halálokok Kelet-Európában

ERS/ELF. European Lung White Book 2003

1990

1. ISZB

2. Stroke

3. Tüdőrák

4. Pneumonia

5. Gyomorrák

6. Közlekedési balesetek

7. Sajátkezű sérülések

**8. COPD**

9. Colon és rectum cc.

10. Májcirrhosis

2010

1. ISZB

2. Stroke

3. Tüdőrák

**4. COPD**

5. Gyomorrák

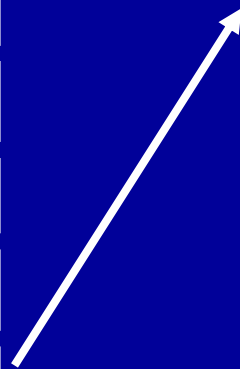
6. Közlekedési balesetek

7. Pneumonia

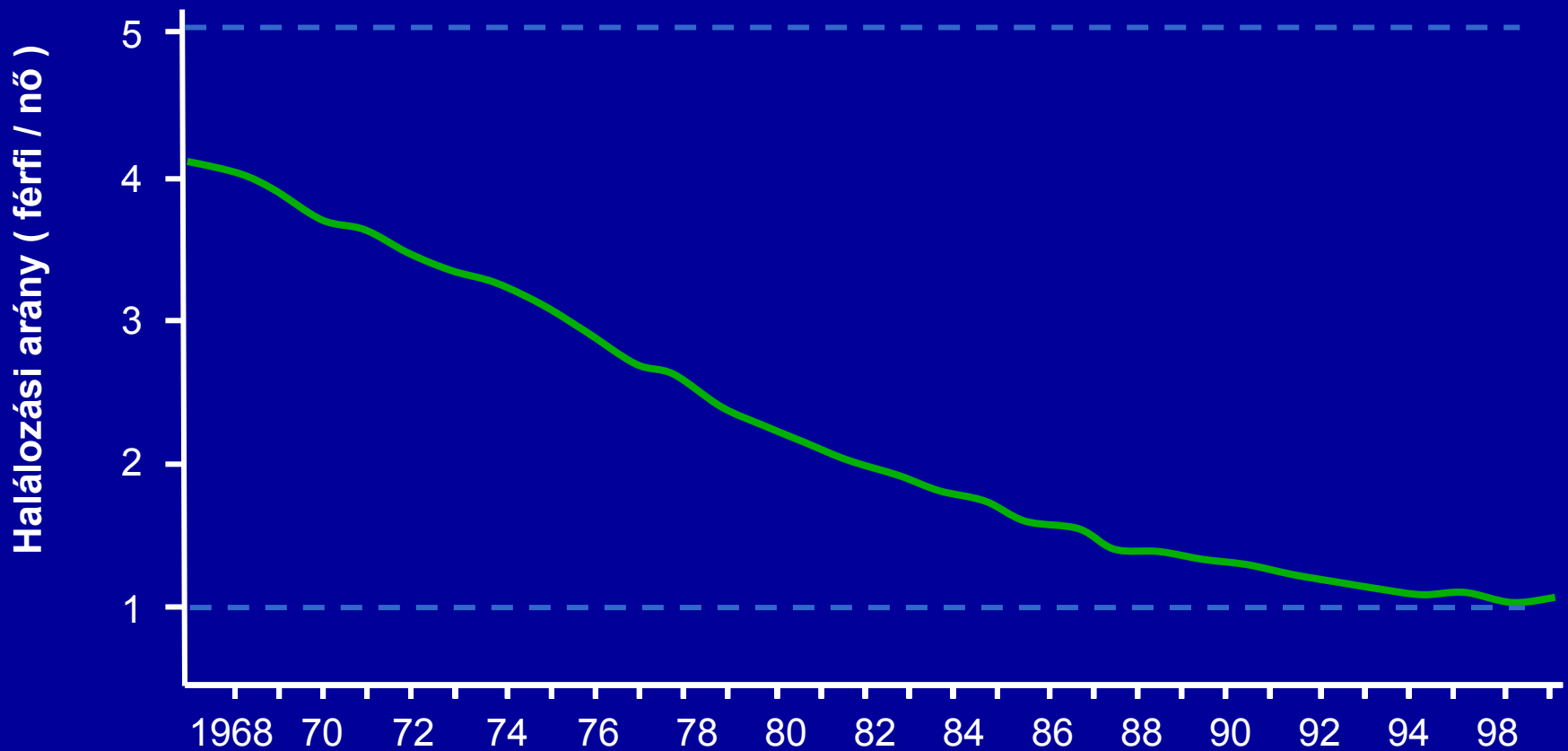
8. Colon és rectum cc.

9. Sajátkezű sérülések

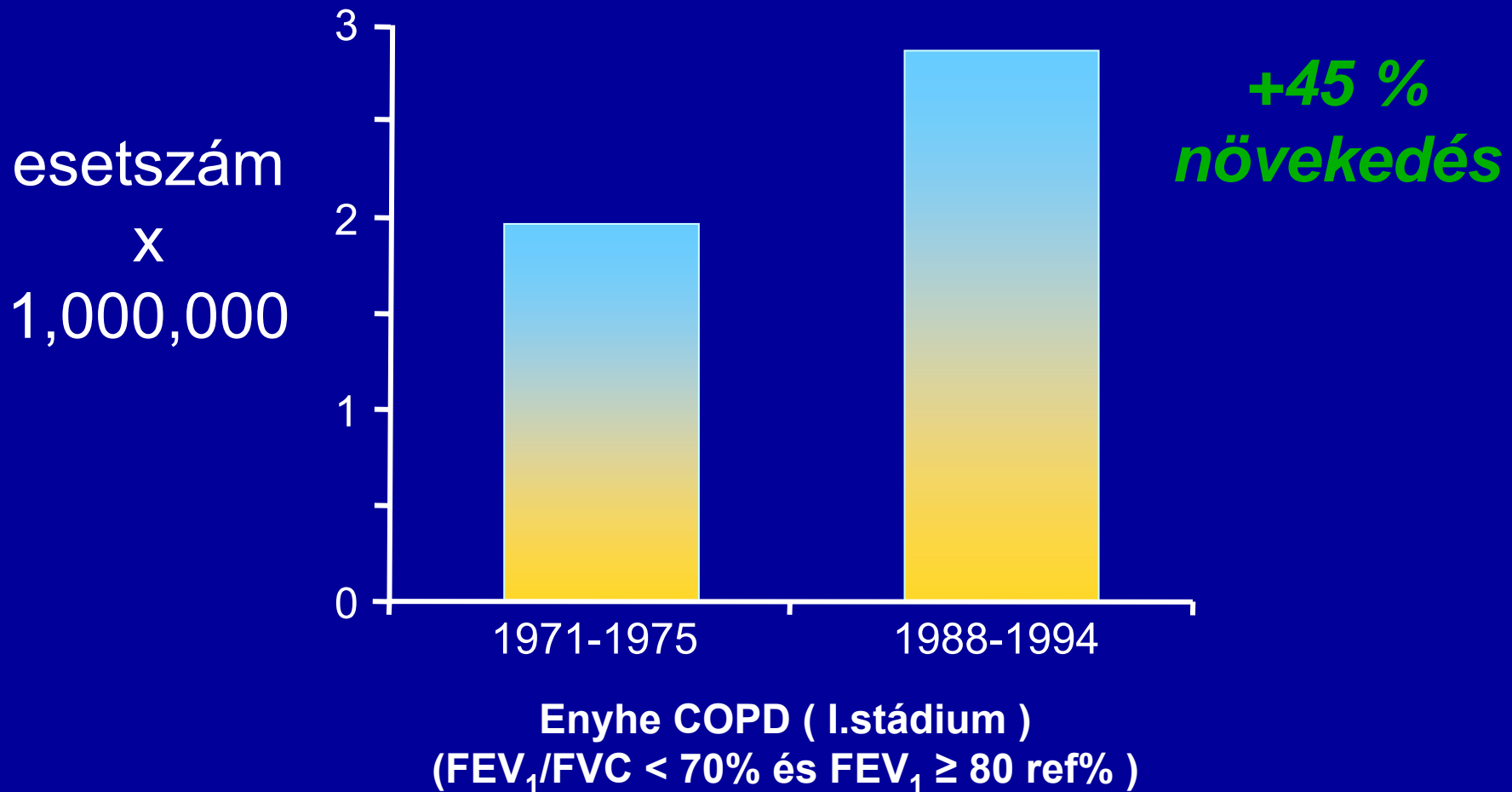
10. Májcirrhosis



# Új tendenciák COPD-ben: azonos mortalitás férfiakban és nőkben (USA 1968 – 1998)



# Új tendenciák: a COPD gyakorisága fiatalokban (25-44) is nő az USA-ban



# Pathogenesis of COPD

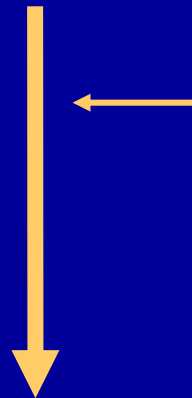
## NOXIOUS AGENT

(tobacco smoke, pollutants, occupational agent)

Genetic factors

Respiratory infection

Other



# COPD



# ASTHMA

Sensitizing agent



Asthmatic airway inflammation  
CD4+ T-lymphocytes  
Eosinophils



Completely  
reversible

# COPD

Noxious agent



COPD airway inflammation  
CD8+ T-lymphocytes  
Macrophages  
Neutrophils



Completely  
irreversible

Airflow limitation

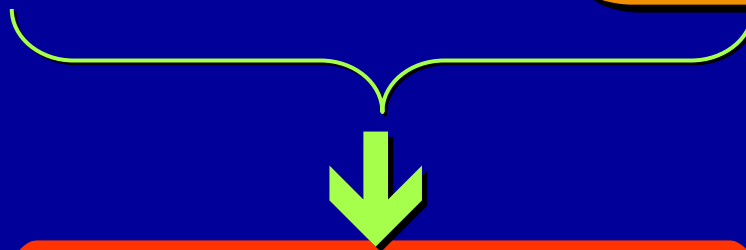
# Diagnosis of COPD

## SYMPTOMS

cough  
sputum  
dyspnea

## EXPOSURE TO RISK FACTORS

tobacco  
occupation  
indoor/outdoor pollution



## SPIROMETRY

# Vizsgálatok COPD-ben

## Vérgáz vizsgálat

- Előrehaladott COPD-ben fontos
- Minden betegnél, akinél a FEV1 < 40% k.é., ill. ahol légzési elégtelenségre van gyanú
- Cyanosis esetén

## Alfa-1 antitripszin vizsgálat

- Minden olyan betegnél, akinél fiatal korban (< 45 év) kialakul COPD
- Ahol családi anamnézisben szerepel A1AT-hiány. (Ahol a serum A1AT-szint a normális 15-20%-a, az homozigóta (PiZZ) A1AT-hiányra utal
- Vértkép (Ht, Hb)

# COPD prognózisa

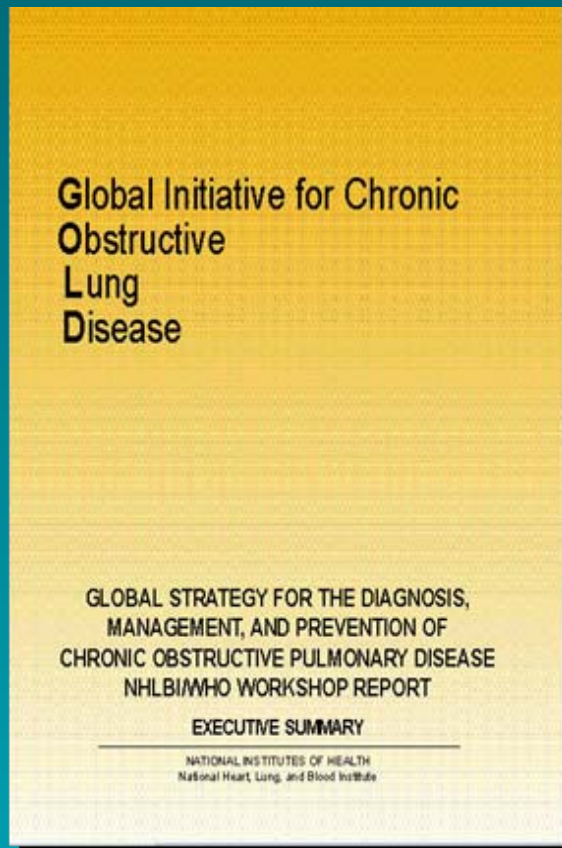
- A **dohányzás abbahagyása** az egyetlen bizonyított beavatkozás, ami a kórlefolymást alapvetően meghatározó meredek funkcióvesztést (évi FEV<sub>1</sub> csökkenés > 50 ml, normális 20-30 ml) képes csökkenteni
- Korai diagnosztika = **spirometria**





# **GOLD Workshop Report**

## **Four Components of COPD Management**



- 1. Assess and monitor disease**
- 2. Reduce risk factors**
- 3. Manage stable COPD**
  - Education**
  - Pharmacologic**
  - Non-pharmacologic**
- 4. Manage exacerbations**

# COPD - TÜNETEK

- Köhögés (anamnézisben krónikus köhögés)
    - intermittálva v. minden nap?
    - egész nap v. csak ritkán, ill. éjszaka?
  - Köpetürítés  
(anamnézisben krónikus köpetürítés)
  - Nehézlégzés
    - progresszív (anamnézisben lassan fokozódó)
- Dohányzási anamnézis (csomagév), munkahelyi expozíció

# A krónikus köhögés okai normál mellkasröntgen esetében

## Intrathoracalis okok

- COPD
- Asthma
- Centralis bronchialis cc
- Endobronchialis tbc
- Bronchiectasia
- Bal szívfél elégtelenség
- Interstitialis tüdőbetegség
- Cisztikus fibrózis

## Extrathoracalis okok

- Postnasalis váladék lecsorgás
- GERD
- Gyógyszer (pl. ACE inh.)

# A COPD KOMPLIKÁCIÓINAK TÜNETEI

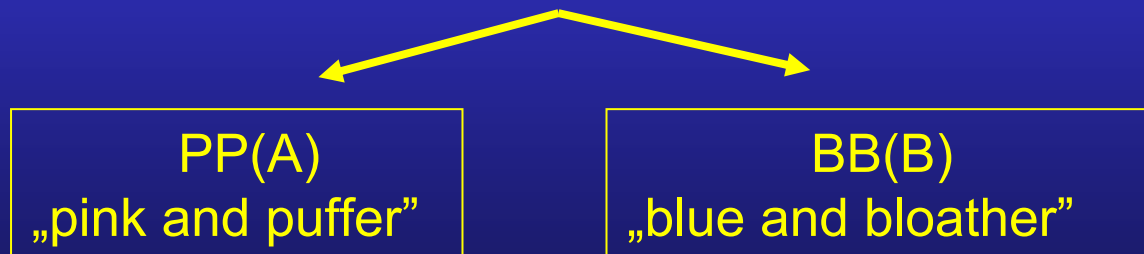
- Légzési elégtelenség tünetei (cyanosis, segédizomlégzés) Pulmonalis hypertensio → cor pulmonale → jobb szívfél elégtelenség
- Pulmonalis embolisatio tünetei



# COPD – FIZIKÁLIS VIZSGÁLAT

Az egyértelműen COPD-s beteg a következő tünetek némelyikét vagy mindegyikét mutatja:

- Nagy hordó alakú mellkas
- Kidomborodó légzési segédizmok a nyakon
- Alacsonyan álló lapos rekeszek, mely belégzéskor az alsó thorax-bemenetet szűkíti
- Csökkent légzési hangok, halk szívhangok
- Meghosszabbodott kilégzés, többnyire ajakfékkel (auto „PEEP”)
- Lefelé nyomott, de nem megnagyobbodott máj
- Jellegzetes két szélső COPD típus



# A COPD SÚLYOSSÁGI FOKOZATAI

- 0. Egyszerű bronchitis** - LF normális
  - krónikus tünetek (produktív köhögés)
- I. Enyhe COPD\*** - FEV1  $\geq$  80% k.é.
  - krónikus tünetekkel v. anélkül
- II. Középsúlyos COPD\*** -  $50\% \leq$  FEV1  $<$  80% k.é.
  - produktív köhögéssel és nehézlégzéssel v. anélkül
- III. Súlyos COPD\*** -  $30\% \leq$  FEV1  $<$  50% k.é.
  - produktív köhögéssel és nehézlégzéssel v. anélkül
- IV. Nagyon súlyos COPD\*** - FEV1  $<$  30% k.é. vagy
  - FEV1  $<$  50% k.é. + krónikus légzési elégtelenség v. jobb szívfél elégtelenség

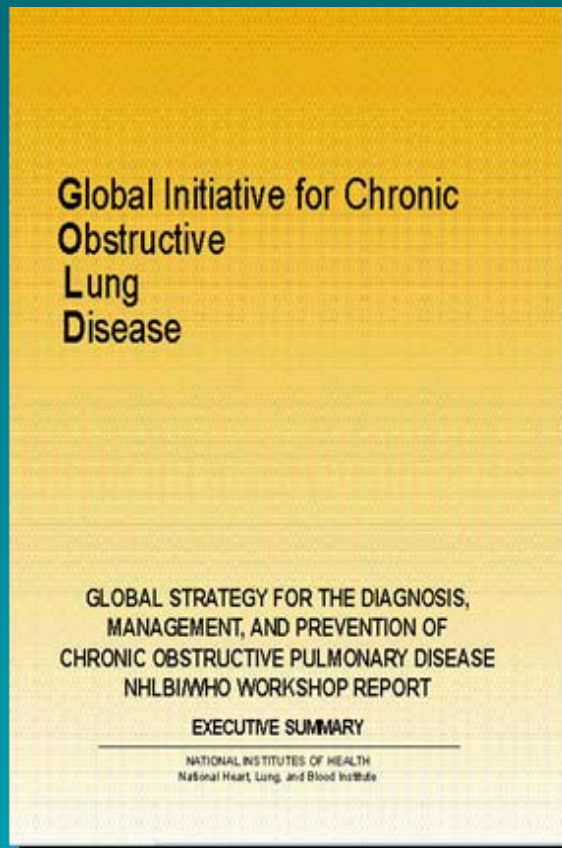
\* Mindegyik súlyossági fokozatban kritérium, hogy a FEV1/FVC  $>$  70%.



# GOLD Workshop Report

## Four Components of COPD Management

---



1. Assess and monitor disease
2. Reduce risk factors
3. Manage stable COPD
  - Education
  - Pharmacologic
  - Non-pharmacologic
4. Manage exacerbations

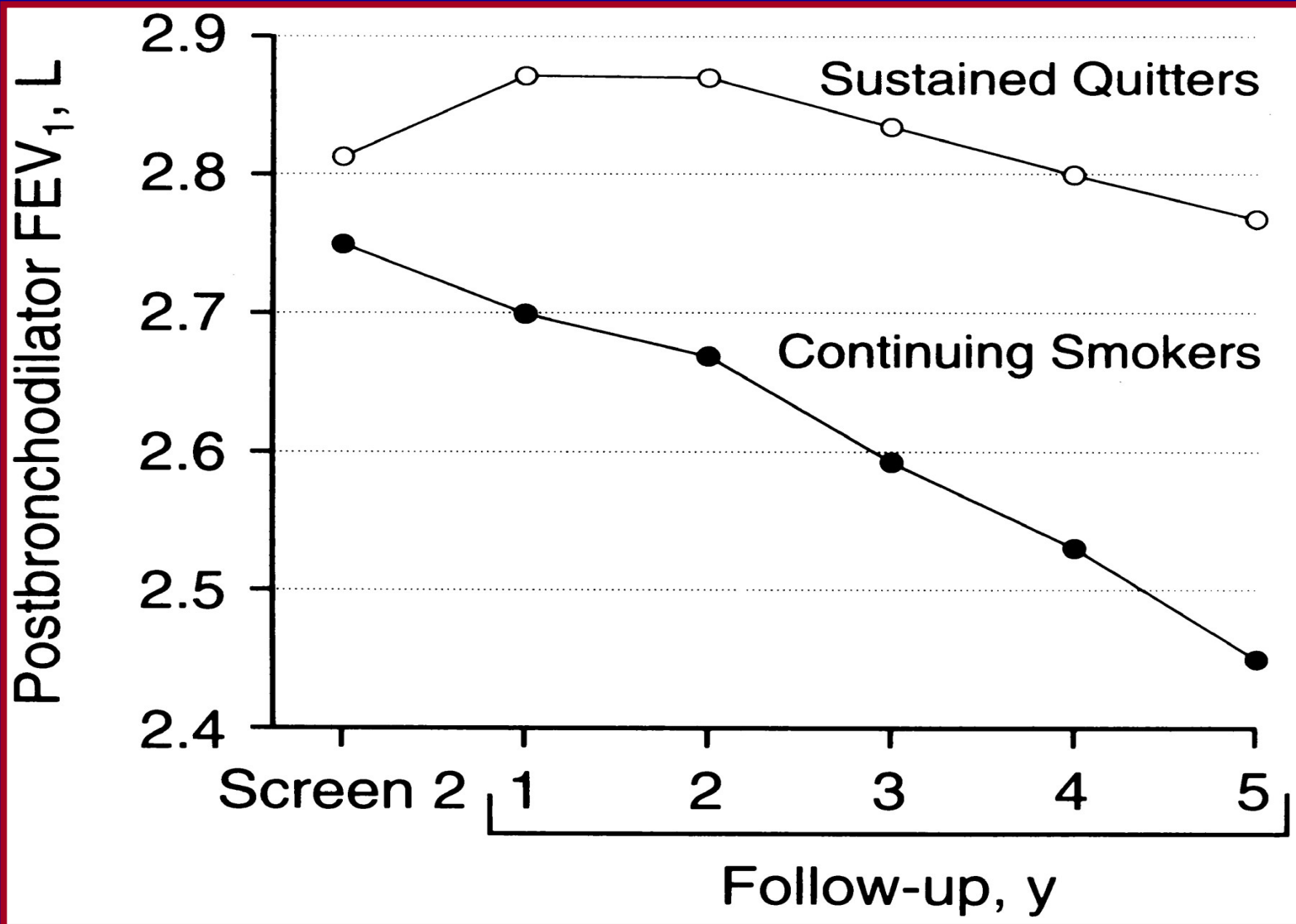
# Terápiás célok COPD-ben\*

- a betegség progressziójának felfüggesztése/fékezése
- a tünetek enyhítése
- a fizikai terhelhetőség fokozása
- a betegség szövődményeinek megelőzése és kezelése
- a mortalitás csökkentése

\***GOLD Workshop Report (2001)**

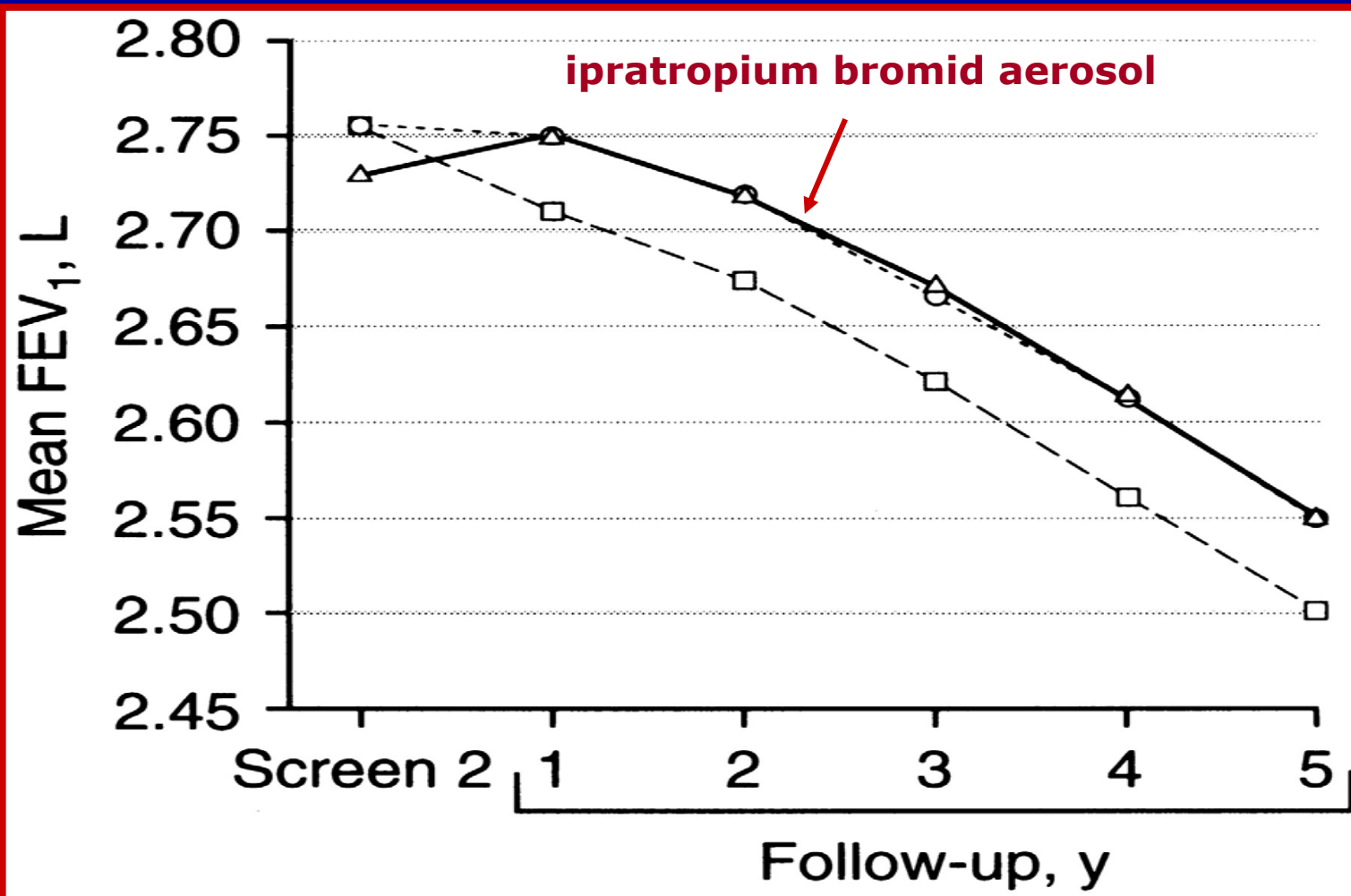
[Anthonisen NR és mtsai. JAMA 1994; 272: 1497-1505.](#)

# Lung Health Study



# Lung Health Study

[Anthonisen NR és mtsai. JAMA 1994;272: 1497:1505.](#)



# COPD diagnosztikus és terápiás irányelvek

**Canadian Thoracic Society** **1992**

**Ausztrália / Új Zéland** **1995**

**American Thoracic Society** **1995**

**European Respiratory Society** **1995**

**British Thoracic Society** **1997**

**Tüdőgyógyászati Kollégium** **2000**  
**2004**

**Global Initiative for Obstructive  
Lung Disease ( GOLD )** **2001**  
**2003**



# COPD-terápia (általános irányelvek)

- a klinikai súlyossághoz illeszkedő lépcsőzetes kezelés
- rendszeres, folyamatosan azonos gyógyszerhatást biztosító terápia mindaddig, amíg a mellékhatások vagy a betegség súlyosbodása a „fenntartó” kezelés megváltoztatását teszik szükségessé
- a „terápiás válasz” betegenként igen eltérő lehet: ennek gondos észlelése, a gyógyszeradagok sz.e. módosítása szükséges



A COPD súlyossági fokozatainak megfelelő fenntartó kezelés (2003)

**sebészi kezelés ?**

**tartós oxigénkezelés**  
(krónikus légzési elégtelenség esetén)

**inhalációs glukokortikoidok**  
(a megelőző évben  $\geq 3$  exacerbáció)

**egy vagy több elhúzódó hatású hörgtágító adása, rehabilitáció**

**rövid hatású antikolinergikum és/vagy  $\beta 2$ -agonista szükség szerint**

**a rizikó-tényezők kerülése, influenza vaccináció**

**FEV1  $\geq 80\%$**

**50%  $\leq$  FEV1  $< 80\%$**

**30%  $\leq$  FEV1  $< 50\%$**

**FEV1  $< 30\%$**

**vagy**

**tünetmentes**

**vagy**

**panaszos**

**krónikus légzési vagy jobb szívfél-elégtelenség**

**igazolható légúti obstrukció (FEV1/FVC  $< 70\%$ )**

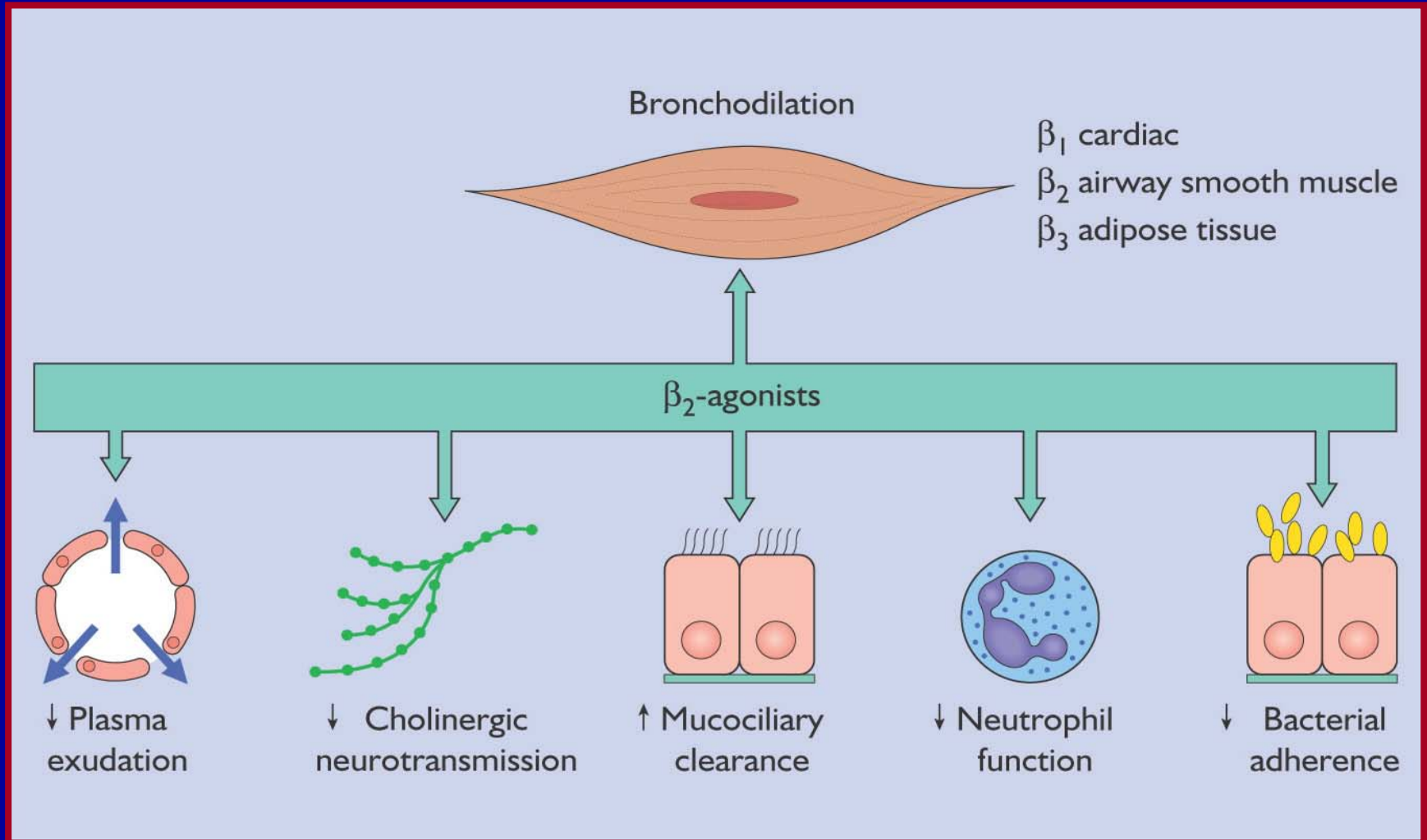
**I. enyhe**

**II. közép súlyos**

**III. súlyos**

**IV. nagyon súlyos**

# A $\beta_2$ -receptor agonisták hatásai COPD-ben



# Rövid hatású $\beta_2$ -receptor agonisták

(GOLD 2003)

- A COPD bármely súlyossági lépcsőjében használhatók szükség szerint, vagy rendszeresen a tünetek enyhítésére.
- Hörgőtágító hatásuk kezdete lassúbb, mint asztmásokon. Maximális hatásukat 15-30 perc alatt érik el, amely átlagosan 4-6 órán át tart  
( A bizonyíték )

egészséges

COPD

## A kolinerg bronchomotor tónus változásának hatása a légúti áramlási ellenállásra COPD-ben

nervus vagus

acetilkolin

VAGÁLIS TÓNUS

COPD-ben a  $R_{aw}$  növekedésének reverzibilis komponensét döntően a kolinerg bronchomotor tónus határozza meg

ANTIKOLINERGİKUM

A  $R_{aw}$  a légútak progresszív beszűkülésével hatványozottan nő, mivel a lumen rádiuszának negyedik hatványával fordítottan arányos

# Rövid hatású antikolinerg hörgőtágítók

(GOLD 2003)

- A COPD bármely súlyossági lépcsőjében alkalmazhatók rendszeresen a tünetek enyhítésére.
- Hörgőtágító hatásuk hosszabb, mint a rövid hatású  $\beta$ 2-agonistáké: átlagosan 6-8 óra.  
(A bizonyíték)

# Antikolinerg hörgtágítók a COPD terápiájában

---

## 1. Antikolinerg aeroszol:

**Atrovent:** ipratropium bromid 0,02 mg/adag ; MDI

Dózis: 4x2-6 belégzés/nap

## 2. Aeroszol kombináció:

**Berodual N:** ipratropium 0,02 mg+fenoterol 0,05 mg/adag

Dózis: 4x2-6 belégzés/nap

# Hosszú hatású $\beta_2$ -receptor agonisták

(GOLD 2003)

- A COPD II. súlyossági lépcsőjétől kezdve rendszeres használatuk javasolt.

( A bizonyíték )

- Hatékonyabb és kényelmesebb az alkalmazásuk, mint a rövid hatású készítményeké.

( A bizonyíték )

# Hosszú hatású antikolinerg hörgtágító

GOLD 2003

Az elhúzódó hatású inhalációs antikolinerg hörgtágító tiotropium hatástartama több, mint 24 óra. ( A bizonyíték )

5 randomizált és ellenőrzött klinikai vizsgálat (3574 beteg) alapján megállapítható, hogy a tiotropium – placeboval és ipratropiummal összehasonlítva – csökkenti a bronchitiszes exacerbációk gyakoriságát.



# A inhalációs kortikoszteroiddal történő kúraszerű kezelés

csak a COPD olyan eseteiben javasolt, ahol a tünetek enyhülése mellett a légúti funkció javulása is bizonyítható vagy a betegség súlyos ( $FEV_1 < 50\%$ ) és a gyakori exacerbációk antibiotikumok és orális kortikoszteroidok alkalmazását teszik szükségessé ( **B** ). **GOLD 2003**

# A $\beta_2$ -receptor agonisták kombinált alkalmazása COPD-ben

(GOLD 2003)

---

Más típusú hörgőtágítókval való kombinációjuk fokozhatja a hatékonyságot.

(A bizonyíték)

A hosszú hatású  $\beta_2$ -agonisták inhalatív szteroiddal való kombinációja, hatásosabb, mint az egyes szerek önmagukban.

(A bizonyíték)

# Methylxantinok (i.v. vagy orális) alkalmazása

ajánlott, ha az

- az inhalált hörgtágítók ( $\beta_2$ -agonisták és antikolinergikumok) hatása nem kielégítő
- súlyos exacerbáció esetén kombináló gyógyszerként



**(GOLD 2003)**

**College of Physicians-American Society of Internal Medicine  
American College of Chest Physicians**

Ann Intern Med 2001; 134: 595-9

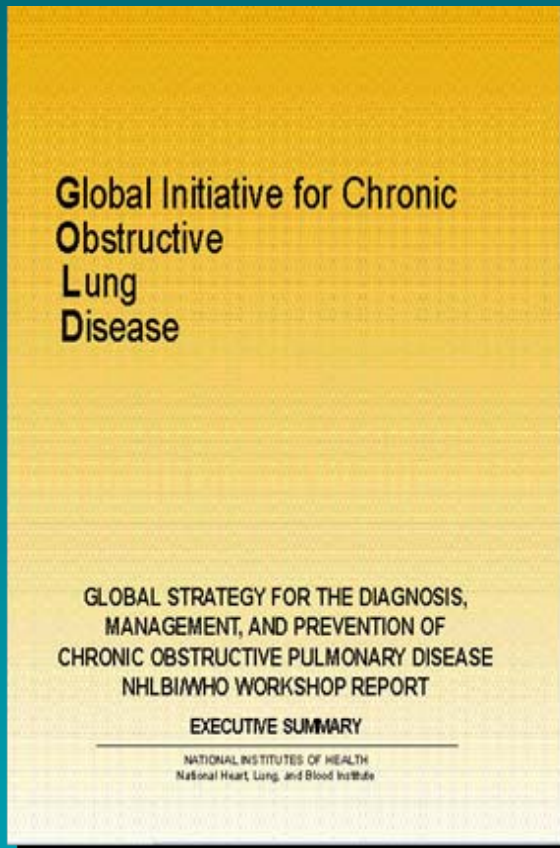
# Manage Stable COPD

- The long-term administration of oxygen (> 15 hours per day) to patients with chronic respiratory failure has been shown to increase survival (**Evidence A**).



## GOLD Workshop Report

# Four Components of COPD Management



1. Assess and monitor disease
2. Reduce risk factors
3. Manage stable COPD
  - Education
  - Pharmacologic
  - Non-pharmacologic
4. Manage exacerbations

## A COPD exacerbációja:

a beteg állapotának elhúzódó rosszabbodása, amely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé.

Rodriguez-Roisin R. Chest 2000: 117:398S-401S

# Infectious origin of acute exacerbation of chronic bronchitis

Sethi S. : Chest 2000: 117: 380S-385S

**A krónikus bronchitis akut exacerbációinak 80%-a infekciós eredetű:**

**40-50% baktériumok** (*Haemophilus influenzae*,  
*Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*)

**30% vírusok** (influenza, RSV)

**5-10% atípusos baktériumok** (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*)

**az esetek 5-10%-ában egynél több patogén okozza az exacerbációt**

# Manage Exacerbations

- Patients experiencing COPD exacerbations with clinical signs of airway infection (e.g., increased volume and change of color of sputum, and/or fever) may benefit from antibiotic treatment (**Evidence B**)



# Antibiotikum-választás a COPD akut exacerbációjában

klinikai állapot	patogének	antibiotikumok
<b>I. stádium, enyhe</b>	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i> (penicillin/makrolid res.)	aminopenicillin/klavulánsav ampicillin/sulbactam II., III. gen. cefalosporinok új makrolidek
<b>II. stádium, közepesen súlyos</b>	"  (penicillin/makrolid res.)	"  vagy <b>respirációs kinolonok ?</b>
<b>III. stádium, súlyos</b>	" + penicillin és makrolid rezisztens pneumococcusok !	"  vagy <b>respirációs kinolonok</b>
<b>IV. stádium, nagyon súlyos</b>	" + Gram negatív bélbaktériumok !	<b>respirációs kinolonok</b> ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infekció esetén ciprofloxacín !)

# Manage Exacerbations

- Inhaled bronchodilators (Beta<sub>2</sub>-agonists and/or anticholinergics), theophylline, and systemic, preferably oral, glucocortico-steroids are effective for the treatment of COPD exacerbations (Evidence A).

A szisztémás hatású glukokortikoidok hatásosak a COPD akut exacerbációinak kezelésében: meggyorsítják a gyógyulást és a légúti funkció visszatérését a kiindulási értékre (A bizonyíték)

Az ajánlott napi mennyiség 40 mg prednisolon, a kúra hossza 10 nap (D bizonyíték).

GOLD 2003

# Indications for hospitalisation of patients with a COPD exacerbation

- The presence of high-risk comorbid conditions, including pneumonia, cardiac arrhythmia, congestive heart failure, diabetes mellitus, renal or liver failure
- Inadequate response of symptoms to outpatient management
- Marked increase in dyspnoea
- Inability to eat or sleep due to symptoms
- Worsening hypoxaemia
- Worsening hypercapnia
- Changes in mental status
- Inability of the patient to care for her/himself (lack of home support)
- Uncertain diagnosis.

# Treatment for hospitalised patient

- Bronchodilators
- Short acting b2 agonist (Albuterol, salbutamol) and/or
- Ipratropium MDI with spacer or hand-held nebuliser as needed
- Supplemental oxygen (if saturation <90 %)

## Corticosteroids

- If patient tolerates, prednisone 30–40 mg *per os q* day for 10 days
- If patient can not tolerate oral intake, equivalent dose *i.v.* for up to 4 days
- Consider use inhaled corticosteroids by MDI or hand-held nebuliser

# Treatment for hospitalised patient

Antibiotics (based on local bacteria resistance patterns)

May be initiated in patients that have a change in their sputum characteristics (purulence and/or volume)

Choice should be based on local bacteria resistance patterns

Amoxicillin/clavulanate

Respiratory fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)

If *Pseudomonas spp.* and/or other *Enterobactereaces spp.* are suspected, consider combination therapy

MDI: metered-dose inhaler.

# Indications for intensive care unit or special care unit admission

- Impending or actual respiratory failure
- Presence of other end-organ dysfunction, *i.e.* shock, renal, liver or neurological disturbance
- Haemodynamic instability

# Treatment in patients requiring special or intensive care unit

- Supplemental oxygen
- Ventilatory support
- Bronchodilators
- Short acting  $\beta$ 2 agonist (Albuterol, salbutamol) and ipratropium MDI with spacer, two puffs every 2–4 h. If the patient is on the ventilator, consider MDI administration, consider long-acting  $\beta$  agonist



## Treatment in patients requiring special or intensive care unit

- Corticosteroids
- If patient tolerates oral medications, prednisone 30–40 mg *per os q* day for 10 days
- If patient can not tolerate, give the equivalent dose i.v. for up 14 days
- Consider use inhaled corticosteroids by MDI or hand-held nebuliser

# Treatment in patients requiring special or intensive care unit

- Antibiotics (based on local bacteria resistance patterns)
- Choice should be based on local bacteria resistance patterns
- Amoxicillin/clavulanate
- Respiratory fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)
- If *Pseudomonas spp.* and or other *Enterobactereaces spp.* are suspected consider combination therapy
- MDI: metered-dose inhaler.

# Indications for mechanical ventilation

- The institution of mechanical ventilation should be considered when, despite “optimal” medical therapy and oxygen administration there is moderate-to-severe acidosis ( $\text{pH} < 7.36$ ) and hypercapnia (arterial carbon dioxide tension ( $\text{Pa,CO}_2$ )  $> 6\text{--}8$  kPa (45–60 mmHg)) and respiratory frequency  $> 24$  breaths $\cdot\text{min}^{-1}$ .

# Modes of mechanical ventilation

- Through an endotracheal tube bypassing the upper airway, *i.e.* “conventional” or “invasive” mechanical ventilation.
- Without the use of an endotracheal tube, *i.e.* “noninvasive” mechanical ventilation or NIMV, which can be instituted in two modes:
  - Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) (nasal or face masks)
  - negative pressure ventilation (NPV) (e.g. iron lung)

# Manage Exacerbations

- Noninvasive intermittent positive pressure ventilation (NIIPPV) in acute exacerbations improves blood gases and pH, reduces in-hospital mortality, decreases the need for invasive mechanical ventilation and intubation, and decreases the length of hospital stay (**Evidence A**).

# Non invasive positive pressure ventilation

- NPPV is by far the most popular mode of providing noninvasive ventilation in combination with some CPAP plus PSV .
- Pulmonary mechanics: application of CPAP during PSV provides a greater reduction of the work of breathing than either alone, because CPAP counterbalances the intrinsic positive end-expiratory pressure or positive end-expiratory pressure .
- In addition to randomised clinical trials, high quality meta-analysis showed that NPPV is very effective and safe in exacerbations of COPD with respiratory acidosis.
- The combination of some continuous positive airway pressure (CPAP) (e.g. 4–8 cmH<sub>2</sub>O) and pressure support ventilation (PSV) (e.g. 10–15 cmH<sub>2</sub>O) provides the most effective mode of NPPV.

# Contraindications for NPPV

respiratory arrest

cardiovascular instability (hypotension, arrhythmias, myocardial infarction)

impaired mental status, somnolence, inability to cooperate

copious and/or viscous secretions with high aspiration risk

recent facial or gastro-oesophageal surgery

craniofacial trauma and/or fixed nasopharyngeal abnormality

burns

extreme obesity.

## Clinical settings of NPPV

- Medical ward: patients with moderate acidosis (pH 7.30-7.35) and hypercapnia (68 kPa ( $P_{a,CO_2}$  45-60 mmHg)).
- Intermediate- or high-dependency respiratory unit : patients who present moderate-to-severe acidosis (pH <7.30); the facilities for rapid endotracheal intubation and institution of conventional mechanical ventilation should be promptly available.
- ICU: patients with severe respiratory acidosis (pH <7.25); in this particular setting, NPPV may be as effective as conventional mechanical ventilation to reverse acute respiratory failure due to COPD.



# Complications

- nasal congestion
- nasal bridge ulceration
- sinus/ear pain
- nasal/oral dryness
- eye irritation
- gastric irritation
- aspiration pneumonia
- poor control of secretions.

# Invasive ventilation

- NPPV failure: worsening of arterial blood gases and or pH in 1–2 h; lack of improvement in arterial blood gases and or pH after 4 h.
- Severe acidosis (pH <7.25) and hypercapnia (Pa,CO<sub>2</sub>>8 kPa (60 mmHg)).
- Life-threatening hypoxaemia (arterial oxygen tension/inspiratory oxygen fraction <26.6 kPa (200 mmHg)).
- Tachypnoea >35 breaths•min<sup>-1</sup>.
- Other complications: metabolic abnormalities, sepsis, pneumonia, pulmonary embolism, barotrauma, massive pleural effusion.

Köszönöm a figyelmet!