



Äge hingamisteede obstruktsioon

Pille Mukk

Pulmonoloog



Hingamisteede ägeda obstruktsiooni...

.... kõige sagedasemaks põhjuseks on

bronhospasm ehk bronhiseinte silelihaskiudude kokkutõmbumine.

Diferentsiaaldiagnostika:

- mehaaniline hingamisteede obstruktsioon (tumor, sekreet, võõrkeha)
- õhkrind
- kõriturse, häälepaelte düskinees
- aspiratsioon
- trahhea düskinees, trahhea malaatsia jne

Ägeda bronhospasmiga on tegemist eelkõige **bronhiaalastma** ägenemise korral, aga ka bronhiidi, kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ja kopsuemfüseemiga võib kaasas käia raske bronhospasmiga ägenemine.



- Alates 1980. aastatest on suurem astmasse oluliselt langenud tänu inhaleeritavate GKS kasutamise kasvule
- Vaatamata astmasse suuremuse langusele ei tohiks aga alahinnata rasket astma ägenemist, endiselt on võimalik haiguse **fataalne kulg**
- Väidetavalt on kuni 90% astmaga seotud surmadest välditavad, kui arstid (patsiendid) ei alahindaks obstruktsiooni raskust

Raske astma

Faktid

- Vaatamata pingutustele on raske astma käsitus kaugel optimaalsest
- Ka uute ravimite tulek ei ole viimastel aastatel raske astma ravi palju tulemuslikumaks teinud

Põhjused

- Patsiendid on kliiniliselt üksteisest väga erinevad
- Astma erinevad mehhanismid (astma fenotüübid)
- Prekliinilistes mudelites töötavad ravimid ei anna oodatud tulemusi praktikas



Astma ägenemisi kogeb vaatamata ravile ca 60% astmaatikutest



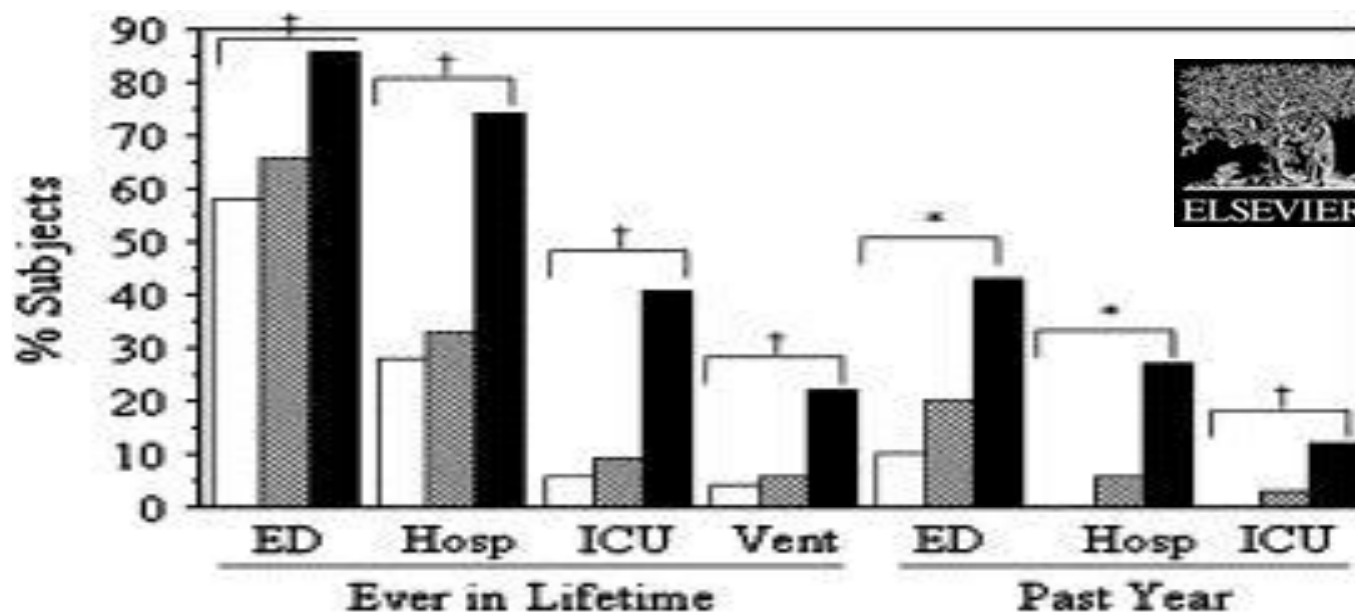
- Kui astma on raskem – ägenemisi rohkem
 - > **3 ägenemise aastas:**

5% kerge astmaatik

13% mõõdukas astmaatik

54% raske astma

MooreWC, JACI 2007



Ägedat bronhospasmi on reegilina lihtne ära tunda tüüpilise **vilistava hingamise** kaudu

Osa patsiente ei esita tüüpilisi kaebusi ka vaatamata raskele bronhospasmile

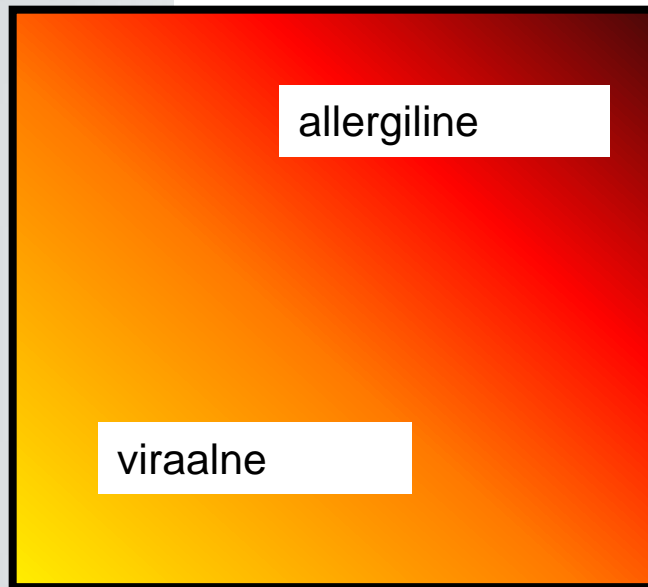
Obstruktsiooni tajumine on rohkem seotud selle muutusega ajas kui obstruktsiooni raskusastmega (adapteerumine)

Ka obstruktsiooni ravi korral ei pruugi kaebuste taandumine tähendada objektiivselt kopsufunktsiooni paranemist



Ägenemise patofüsioloogia

% ägenemistest

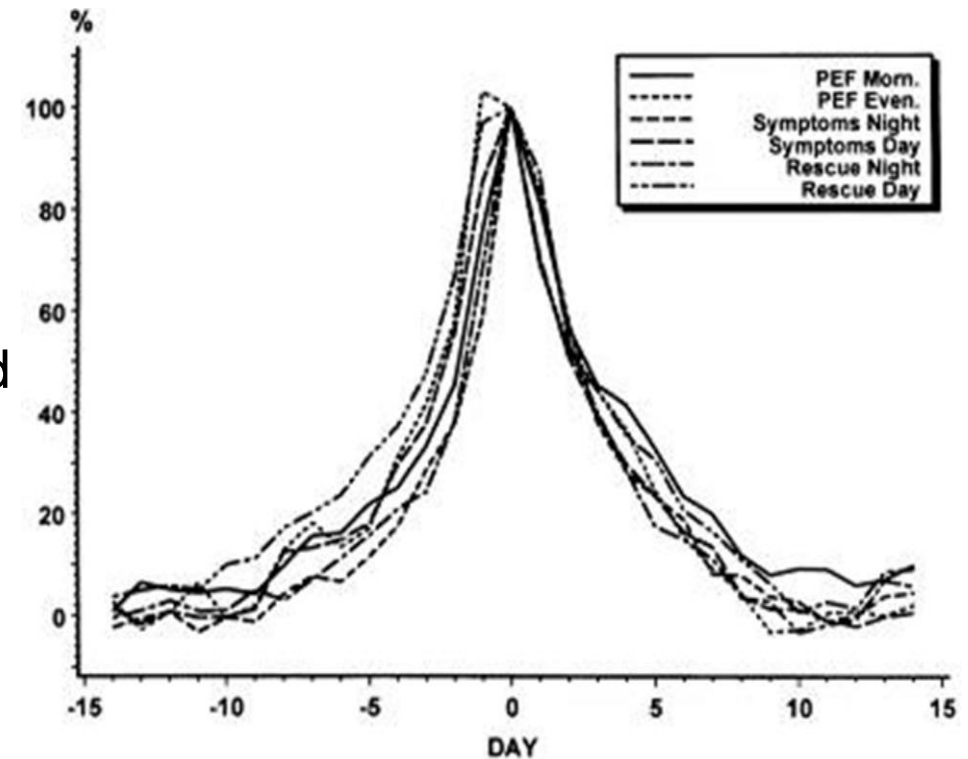


Trigger – vallandav faktor

- Respiratoorne viirus 80% (RV)
- Allergeen
- Mõlemad
- Teised (Chlamydia?)

Põletiku tüüp:

- Viirusega seotud: ↑ neutrofiilid
- Allergiline: ↑ eosinofiilid
- Segavorm



Fataalse astma subtüüpe



	<u>Kiire tekkega</u>	<u>Aeglase tekkega</u>
Esinemissagedus	8–14%	86–92%
Vallandajad	Allergeen Suits või inhal. ärriti Füüsiline koormus Emotsionaalne stress NSAID	Hingamisteede infektsioonid
Patoloogia	Kuiv hingamistee Eosinofiilne põletik domineerivalt	Rohke sekreet Neutrofiilne põletik domineerivalt
Obstruktsiooni põhjus	Bronhikonstruktsioon	Sekreedi ummistus
Taandumine	Kiire	Aeglasem



Kõrge riskiga astmaatik



- Anamneesis raske astma, mis on vajanud intubeerimist või juhivat ventilatsiooni
- Hospitaliseerimine või erakorralise vastuvõtuosakonna visiidid viimase 12 kuu jooksul
- Süsteemne GKS sagedaste kuuridena
- Hiljuti lõpetanud süsteemse GKS-i kasutamise
- Ebaregulaarne inhlaleeritava GKS-i kasutamine
- Sõltuvus lühitoimelisest bronhilõõgastist (pt ei anna aru oma haiguse raskusest) – üle 1 originaali (200 doosi) kuus kasutanud hooravimit
- Psühhiaatriline haigus, psühhosotsiaalsed probleemid
- Halb ravisoostumus, individuaalse raviplaani puudumine
- Kaasuvad haigused (kardiovaskulaarhaigus, teised kr. kopsuhaigused, ülekaalulisus, rhinosinusiit)
- Toiduallergia
- Rasedus



Astma ägenemise raskusaste



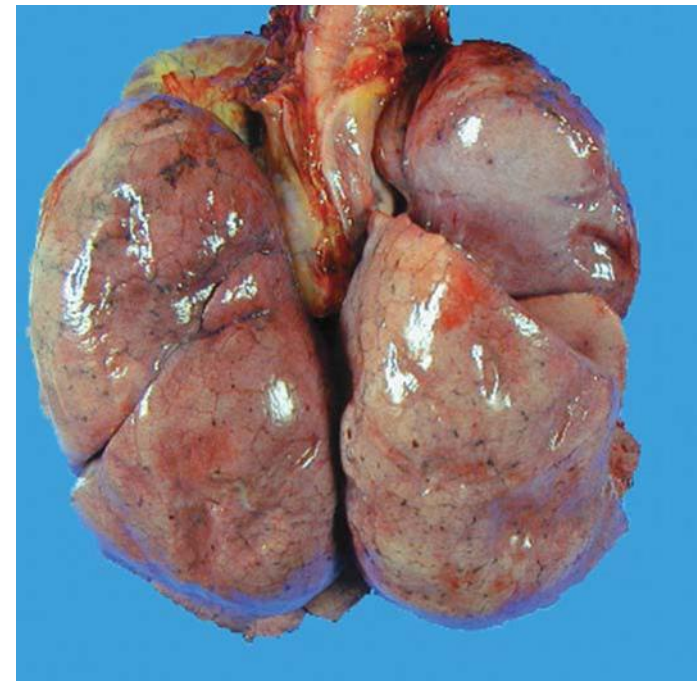
	KERGE	KESKMINE	RASKE	Ähvardav hing. seiskus
Hingeldus	Kõnnib	Kõneleb, eelistab istuda	Raske (laps ei söö), Ette küürus	
Kõne	Laused	Fraasid	Sõnad	
Ärritus	Võib olla	Tavaliselt on	Tavaliselt on	Desorienteeritud
Hingamissagedus	Tõusnud	Tõusnud	> 30x min.	
Hingamise abilihsed	Tavaliselt mitte	Tavaline	Tavaline	Paradoksaalne torakoabdominaalne liikumine
Viled-kiuned	Mõõdukas, ekspir.-s	Vali	Tavaliselt vali	Puuduvad
Pulss	< 100	100–200	> 120	Bradükardia
PEF (pärast BDT %eeldatavast v.person.parimast	> 80%	60–80%	<60% eeldatavast v.person.parimast	
PaO2 ja/või PCO2	N. < 45mmHg	> 60 mmHg < 45 mmHg	< 60 mmHg > 45 mmHg	
Saturatsioon	> 95%	91–95%	< 90%	



Ähvardava hingamisteede sulguse tunnused (respiratory arrest)



- Desorienteeritus või muu teadvusehäire
- Hingamisel paradoksaalne torakoabdominaalne liikumine
- Bradükardia



Ägeda bronhiobstruktsiooni põhiravimid on bronhilõõgastid Bronhilõõgastina kasutatakse valdavalt inhaleeritavaid ravimeid

- Inhaleeritava ravimi kasutamisel on tugev teaduslik baas, mis lubab väita, et ravimi toime on seotud ravimi depositsiooniga kopsu
- Ravimi adekvaatne toimimine on tugevalt seotud õige inhalatsioonitehnikaga
- Selged ravijuhised KOK-i, astma ja CF-i raviks inhaleeritavate ravimitega
- Bronhilõõgasti valik (β_2 -agonist, antikolinergik, metüülksantiin või kombinatsioonravi) sõltub ravimi kättesaadavusest ja individuaalsest ravivastusest
- Metaanalüüsid lubavad kinnitada, et järgides ravimitootja inhalaatorite kasutamise juhiseid, on **kõik inhalaatorid võrdselt efektiivsed**. Saavutatakse sama terapeutiline efekt, kuigi vaja võib olla kasutada erinevaid doose sõltuvalt inhalaatori tüübist
- Kombineeritud toimeainetega bronhilõõgastid võivad olla efektiivsemad ja vähemate kõrvaltoimetega kui vaid ühe toimeainega bronhilõõgasti kasutamine

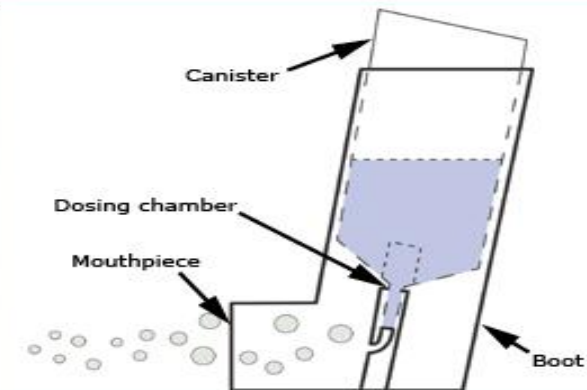


Inhalaatorite tüübid I

- Rõhu all olev mõõdetud annusega inhalaator (pMDIs) – aerosoolinhalaator



Metered dose inhaler



Medication is stored under pressure in the canister and released from the dosing chamber when the cannister is pressed downward.

UpToDate®

Inhalaatorite tüübid II

- Üksi või läbi klapiga vahemahuti (inhaleeritav GKS, lapsed, ägedas situatsioonis)



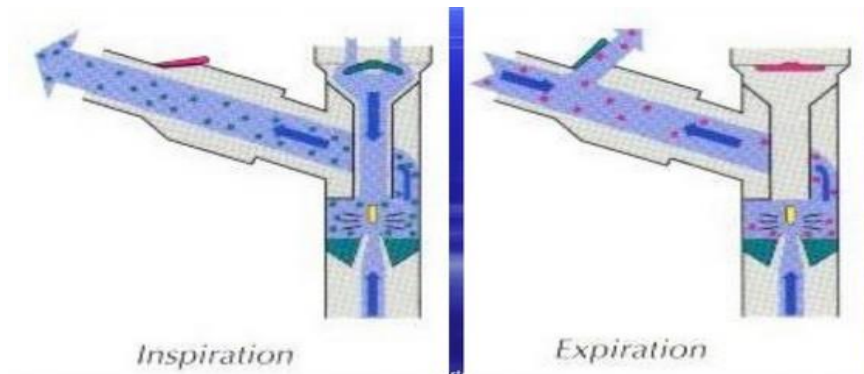
Inhalaatorite tüübid III

- Autohaler pMDIs
- Pulberinhalaatorid (DPIs)
- „Soft mist“ inhalaator



Inhalaatorite tüübid IV

➤ Nebulisaator



Aerosolized medications, either by nebulizer or MDI, can be administered during NPPV



Nebulizer and NPPV



MDI/spacer and NPPV

UpToDate®



Lühitoimelise bronhilõõgasti kasutamine

- Salbutamol doosis 2,5 mg nebuliseeritavana või 4 doosi (400 mg) läbi vahemahutiga pMDI
- Lisa nebuliseeritavale ipratropium bromidile (*Atrovent*) β 2 agonist, kui on tegemist raske eluohtliku astmaga või patsient reageerib ebapiisavalt β 2 agonistile üksinda
- Korda nebuliseeritava β 2 agonisti doosi 15–30 minutilise intervalliga või kasuta püsivat nebulisatsiooni salbutamoliga 5–10 mg/tunnis doosis, kui efekt on olnud ebapiisav (nõuab kvaliteetset nebulisaatorit)
- Kõrge boolusdoos (10 mg salbutamoli) ei ole tõenäoliselt efektiivsem
- Uuringutes on näidatud, et suur osa ägeda astmaga EMO-sse jõudvatest patsientidest ei ole eelnevalt saanud kiirabi poolt saanud bronhilõõgasteid (25%) ega glükokortikosteroide (37%)

(Edinburgh UK Respiratory Medicine Unit, AJ Simpson, SPMatusiewicz et alThorax 2000)

Vahemahutiga pMDI versus nebulisaator EMO tingimustes manustamiseks lühitoimelisi bronhilõõgasteid

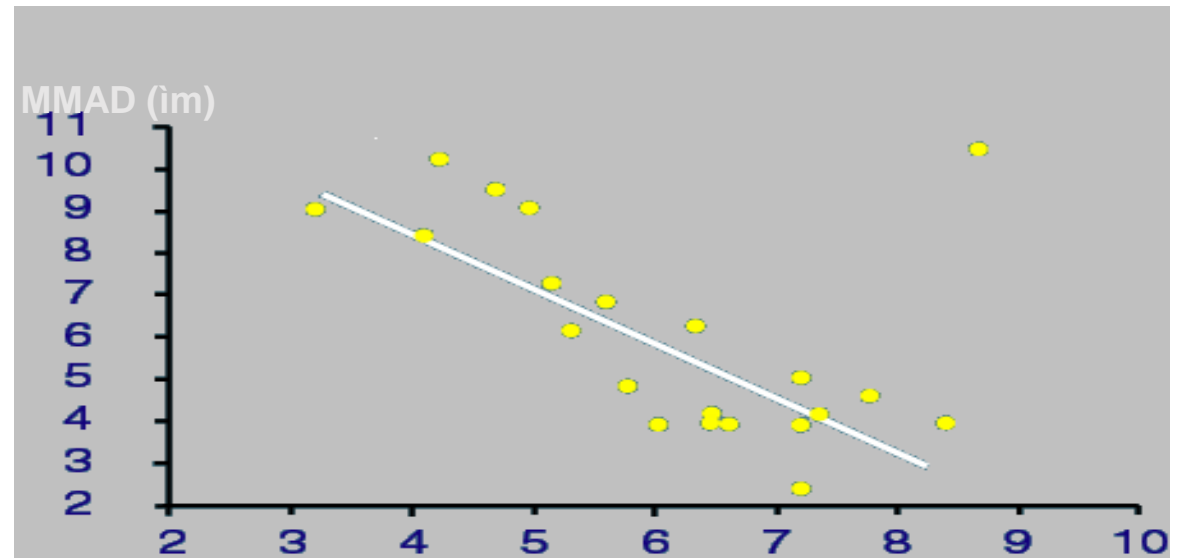
Tavapraktika on kasutada nebulisaatorit

- Paljud uuringud on näidanud **samasugust efektiivsust** lühitoimeliste bronhilõõgastite manustamisel, kasutades **pMDI-d vahemahutiga** (pMDI üksi ei ole nii efektiivne) võrreldes **nebulisaatoriga** erakorralises vastuvõtus (v.a eluohtlik astma, KOK)
- Ühele nebuliseeritavale ravimi doosile peaks vastama 4–10 aerosooli doosi
- Salbutamol doosis 2,5 mg nebuliseeritavana versus 4 doosi (400 µg) läbi vahemahutiga pMDI annab samasuguse bronhodilatatoorse efekti mitteinvasiivsel meh. ventilatsioonil olevale KOK patsiendile
- Vajadusel adekvaatselt korratud
- Lühema aja jooksul manustatud
- Odavam
- Oluline sõnum patsiendile enda abistamise tähtsusest/võimalusest

➤ Juganebulisaator

- igas eas patsiendile, kes ei suuda kasutada pMDI-d vahemahutiga
- koos näomaskiga või ilma
- kui ravim on olemas vaid nebuliseeritava lahuse

- 1) Ühenda
- 2) Ravimi lahus
- 3) Ära ületa lubatud lahuse kogust
- 4) Kompressor või 5–6 l/min
- 5) Huuled huuliku ümber suletud
- 6) Hoia nebulisaatorid vertikaalasendis
- 7) Normaalne sügav hingamisrütm
- 8) Inhalatsiooni pausi ajal lülita kompressor välja



Flow rate (l/min)

Kendrick et al, Resp Med, 1995, 8,

Astma ägenemise (astmahoo) algoritm



Hinda raskusastet (möödukas-raske)



Inhaleeritav lühitoimeline bronhilõõgasti (SABA) 2–6 doosi (või nebuliseeritava) iga 20 min järel esimesel tunnil



Hinda ravivastust 1h möödumisel (düspnoe, PEF)



Hea

Vilinaid-õhupuudust ei ole
PEF > 80%
Kontakteeru arstiga
SABA 2–4 doosi 3–4h järel
24–48h
Kaal p/o lühike kuur GKS



Osaline ravivastus

Vilinad, tahhüpnöe
PEF 50–79%
Suukaudne GKS (efekt peab olema
2–6h järel)
Jätka SABA 1–2h järel 6–10doosi
(3h järel peaks efekt olema)
Kohene arsti kontakt → haiglaravi?



Halb

PEF < 50%
Suukaudne GKS
Jätka SABA koheselt kuni
10 doosi < 1h
Helista 112



EMO



Parenteraalne versus inhaleeritav β 2 agonist



- i/v-l manustamisel ei ole tõestatud paremat efekti inhaleeritava ees
- Inhaleeritav β 2 agonist eelistatud intravenosse β 2agonisti ees (meta-analüüs välistas subkutaansed trialid) enamikul juhtudel täiskasvanud astmaatikutel
- Erand eluohtlik astma
- **Eluohtlik astma -> eelista nebulisaatorit, lisa i/v**
- Kui inhaleeritava ravimi kasutamine ei ole usaldusväärne, kaalu i/v ravivormi
- Parenteraalne β 2 agonisti manustamine täiendavalt inhaleeritavale β 2 agonistile võib omada rolli erandjuhtudel ventileeritud patsientidel, kuid selle kinnitamiseks on vähe tõendeid



Metüülksantiinid

- Nõrk bronhodilatatoorne toime
- Efektiivsus on üldiselt madalam inhaleeritavatest bronhodilataatoritest
- Eelistatult vaid kombinatsioonis teiste bronhilõõgastitega
- Efektiivsus on individuaalne.
- i/v Aminofülliin ei anna tõenäoliselt täiendavat efekti inhaleeritavatele bronhilõõgastitele ja glükokortikosteroidile raske astmaga patsientidel
- Suures doosis beeta2agonisti kõrvale ei soovitata
- Mõned patsiendid eluohtliku astmaga võivad saada täiendavat efekti (5 mg/kg löökannusena 20 min või 0,5-0,7 mg/kg/h
- **Rohkelt kõrvaltoimeid:** seedetrakti vaevused, peavalu, unetus, iiveldus, rütmihäired.
- Kui pt juba kasutab pikatoimelist metüülksantiini, vajalik seerumi kontsentratsiooni jälgimine
- Toksilisus on doosist sõltuv. Väga kitsas terapeutiline vahemik: 10–20 mg/L
 - > 30 mg/L – südame rütmihäired
 - > 44 mg/L – krambid
- Odav, lihtne kasutada

Astma ägenemise ravi GKS-ga



Raviplaan sõltub hetkesituatsiooni raskusest ja dünaamikas ravile reageerimisest

- Suukaudne glükokortikosteroid 0,5–1 mg/kg 24h võimalikult varakult, vähendab oluliselt hospitaliseerimisi
- i/v pole eelistatud
- Inhaleeritava GKS doosi tõstmine ei anna efekti (kui tõsta, siis 10x ?)
- Ära jäta inhaleeritavat GKS-i ära (hilisemas astmakontrollis järgnevatel võib siiski oluline olla)



Suukaudne GKS



Prednisoloon – 5mg / Metüülprednisolon – 4mg, 16 mg

- Kuni 80 mg prednisolooni päevas – madal doos
- **40–60 mg x 1 hommikul vähemalt 5 päeva** (3–10 päeva)
või üle päeva (pikaajalises ravis raske astma korral võib põhjustada vähem neerupealise supressiooni)
- Doosi jagamine päeva jooksul ei anna paremat efekti, kuid põhjustab enam neerupealise supressiooni
- Sama doos õhtuti – inhibeerib kortisooli produktsiooni
- Ei vaja järk-järgulist lõpetamist (< 7–14 päeva)
- 7,5 mg päevas hommikuti – nn “füsioloogiline doos”,
- Ei oma olulisi kõrvaltoimeid
- Pikaajaline steroidi kasutaja defineeritakse: 3 kuud aastas või 3–4 lühemat kuuri aastas → kõrvaltoimed



Inhaleeritava GKS ekvivalentseid päevadoosid (madal, keskmine, kõrge doos) µg

Inhaleeritava GKS toime on doosist sõltuv



Toimeaine	Madal päevadoos	Keskmine päevadoos	Kõrge päevadoos
Beklometasoon-dipropionaat	200-500	>500-1000	>1000-2000
Budesoniid	200-400	>400-800	>800-1000
Flutikasoon-propionaat	100-250	>250-500	>500-1000



Magneesiumsulfaat



- On tõestust täiskasvanute kohta, et magneesiumsulfaadil on bronhilõõgastav efekt
- Intravenoosselt
- Nebuliseeritavana kombinatsioonis β 2 agonistiga ei omanud paremat efekti kopsufunktsiooni paranemisele ega vältinud patsientide hospitaliseerimist
- Ühekordne doos i/v magneesiumsulfaati on turvaline ja võib parandada kopsufunktsiooni raske ägeda astma korral
- Korduvate i/v dooside efektiivsus ja turvalisus on kaheldavad: võib põhjustada hüpermagneeseemiat lihasnõrkusega ja hingamispuudulikkust
- **Kaalu ühekordset i/v doosi, kui tegemist on eluohtliku astmaga ning pt ei ole reageerinud piisavalt inhaleeritavatele bronhilõõgastitele**
- Magneesiumsulfaat 1,2–2 g i/v infusioonina 20 minuti jooksul, kuid ainult kogemustega meditsiinipersonali järelvalvel
- Optimaalne ravi vajab täiendavaid uuringuid



Astmaataki korral ei ole soovitatav kasutada:



- Rahusteid (rangelt keelatud)
- Mukolüütikuid
- Füsioteraapiat
- Hüdratatsiooni rohke vedeliku koormusega (võib vajalikuks osutada imikutel ja väikelastel)
- Antibiootikume (v.a kui kaasvalt kopsupõletik või sinusiit)
- Adrenaliin/epinefriin

- Makroliidantibiootikum ägenemise korral?

Seni vähe tõestust



Haiglaravilt lahkumise tingimused

- Pärast ägenemise lahenemist püüa välja selgitada põhjused ja strateegia järgmise ägenemise vältimiseks
- Vaata üle raviplaani
- Suukaudne GKS 7 päeva
- Inhalaatorite kasutamise tehnika kontroll
- PEF jälgimisest astma korral järgmise ägenemise õigeaegseks hindamiseks enam kasu kui sümptomide jälgimisest (vrd KOK-ga vastupidi)
- Kaalu pulmonoloogi konsultatsiooni vajadust

- Võimeline kasutama ravimeid
- Võimeline liikuma toa piires
- Võimeline sööma ja magama ilma sagedase ärkamiseta düspnoe tõttu
- Püsinud kliiniliselt stabiilne 12–24 tundi
- Veregaasid stabiilsed 12–24 tundi
- Järelkontroll ja kodune abi on tagatud
- Patsiendi raviarst ja pereliikmed on otsuses kindlad



Asthma action plan

My Asthma Action Plan
Age ≥5 years

Patient Name: _____
Medical Record #: _____
Physician's Name: _____ DOB: _____
Physician's Phone #: _____ Completed by: _____ Date: _____

Long-Term Control Medicines	How Much To Take	How Often	Other Instructions
		_____ times per day	
		EVERY DAY	
		_____ times per day	
		EVERY DAY	
		_____ times per day	
		EVERY DAY	
		_____ times per day	
		EVERY DAY	

Quick-Relief Medicines	How Much To Take	How Often	Other Instructions
		Take ONLY as needed	
			NOTE: If this medicine is needed frequently, call physician to consider increasing long-term control medications.

Special instructions when I feel:

- good
- not good, and
- awful

PREVENT asthma symptoms everyday.

- Take my long-term control medicines (above) every day.
- Before exercise, take _____ puffs of _____.
- Avoid things that make my asthma worse like _____.

CAUTION: I should continue taking my long-term control asthma medicines every day AND:

- Take _____
- Increase _____
- Add _____
- Call _____

If I still do not feel good, or my peak flow is not back in the Green Zone within 1 hour, then I should:

- Increase _____
- Add _____
- Call _____

MEDICAL ALERT! Get help!

- Take _____
- Call _____
- Call _____

DANGER! Get help immediately! Call 9-1-1 if you have trouble walking or talking due to shortness of breath or lips or fingertips are gray or blue.

Kirjalik juhis patsiendile ägenemise käsitlemiseks



- Hooravimi doosi tõstmine
 - Dooside arvu tõstmine (2–6 doosi iga 20min järel esimesel tunnil)
 - 2–4 doosi 3–4 h järel 24–48h
 - Vahemahuti lisamine aerosoolinhalaatorile, nebulisaatori kasutamine
- Varane ja piisav inhal. GKS doosi tõstmine
 - Inhal. GKS vähemalt kahekordne päevadoos (kuni 2000 mcg beklometasooni päevas, vt ekvivalentset doosi)
 - Kombinatsioonravimite korral maksimaalne lubatud päevadoos (Seretide 250->500; Symbicort kuni maksimum formoterooli doos 72 mcg/p; Foster 6–8 doosi päevas)
- Lisa suukaudne GKS
 - Täiskasvanud 1 mg/kg/päevas (kuni 50mg/p), tavaliselt 5–7 päeva
 - Lapsed: 1–2 mg/kg/päevas (kuni 40 mg/p), tavaliselt 3–5 päeva
 - Hommikul ühekordselt kasutada
 - Astmelist doosi vähendamist ei ole vaja



Koormusindutseeritud astma

- Koormusaegseid kaebusi ei tohi alahinnata
- Sageli ainus astmasümptom
- 50–100% astmaatikutest
- Väga variaabel
- Iga riniidi diagnoosiga regulaarselt spordiga tegelejat peaks uurima astma suhtes
- Ajateenijad!
- Enamikel patsientidest on koormusindutseeritud bronhiobstruktsioon halvasti kontrollitud astma väljendus
- Kaebused ei pruugi vastata obstruktsiooni raskusele
- Koormusindutseeritud bronhiobstruktsiooniga patsient ei peaks vältima koormust



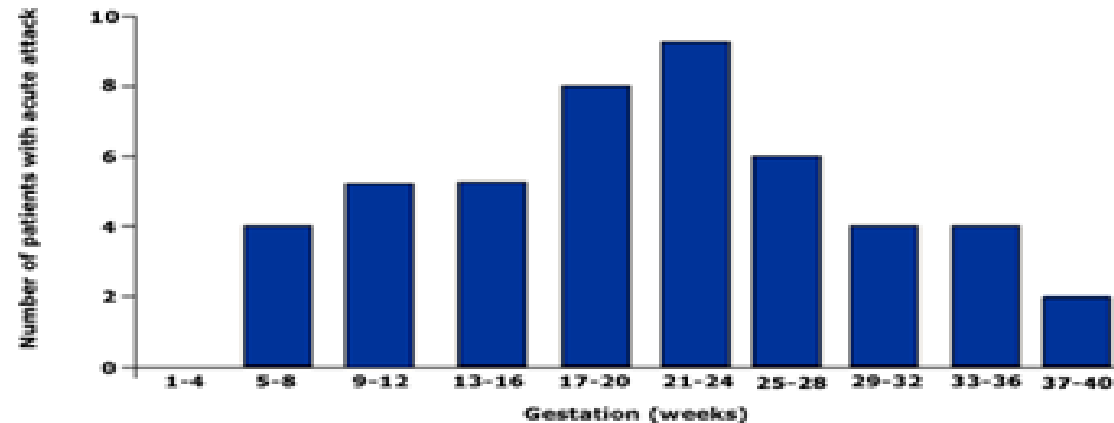
- Profülaktiliselt 10 min enne koormust 1–2 doosi lühitoimelist bronhilõõgastit
- Formoterool, Salmeterool annavad kaitse päevaks (lapsed?)
- Pikatoimelist bronhilõõgastit monoteraapiana ei soovitata – bronhoprotektiivne efekt väheneb ajaga
- Igapäevaselt vajadus lühitoimelise bronhilõõgasti järele koormusega seotult → inhal. GKS
- Toitumissoovitused (Omega3 rasvhapped võivad vähendada koormusindutseeritud bronhiobstruktsiooni)
- Kui inhaleeritavaid hormone kasutava patsiendi jaoks on koormusindutseeritud bronhospasm probleem, kaaluda:
 - Antileukotrieene (Leukotrieenide tase tõuseb koormuse järel. Ühekordse doosi järel 2h kaitset, parandab koormusjärgset taastumist. Ei ole efektiivsed kõikidel)
 - Pikatoimeline beeta2agonist
 - Teofülliin – marginaalne efekt

Lisaks koormuse-eelselt ka vajadusel lühitoimeline bronhilõõgasti

Rasedus



- 1/3 jääb astma kulg samaks
- 1/3 raskeneb
- 1/3 kergemaks



- Astma ägenemised sagedamini 17.–24. rasedusnädalal
- 4–8% rasedatest põeb astmat (USA)
- 20–36%-l rasedatest astmaatikutest esineb astma ägenemisi (USA)
- Ägenemise mehhanism ei ole üheselt selge
- Raskel astmal enam ägenemisi
- Viirusinfektsioon on tähtsaim vallandav faktor
- Oluline vältida ägenemiste tekkel loote kahjustamise hirmus ravimite katkestamist



Astma käsitlemine raseduse ajal



- Teadlik patsient, kontrolli sagedamini
- Kõik inhaleeritavad ravimid nagu tavaliselt
- Antileukotrieenidega tuleb jätkata, kui enne rasedust on raviga alustatud ja ei ole astma kontrolli muul viisil saavutatud
- Raske ägenemise ajal ei tohi vältida süsteemset GKS-i raseduse tõttu
- i/v teofüllini peaks vältima (seerumikonts. 5–12 mcg/ml)
- i/v magneesiumsulfaat raske (eluohtliku) obstruktsiooni lahendamiseks on lubatud (ei ole uuritud)
- Raske ägenemine vajab alati haiglaravi, koheselt hapniku lisamine (SpO2 94-98%)
- Loote jälgimine
- Kontrollita astmaspetsialisti (kopsuarst, naistearst) jälgimisele
- Raske, ravile allumatu astma korral võib vajalikuks osutuda sünnituse varasem esilekutsumine
- Sünnituse ajal on raske astmahoog harvaesinev, jätkatakse tavalist astma ravi
- Kui enne sünnitust on tarvitatud Prednisoloni enam kui 2 nädala jooksul doosiga > 7,5mg päevas → 100mg hüdrokortisooni



Kokkuvõtteks:

- Vaatamata arengutele bronhiaalastma ravis ei tohiks ära unustada fataalse astma võimalust
- Patsientide haiglaeelsest käsitlesest astma raske ägenemise korral ei ole väga häid uuringuid, kuid on põhjust arvata, et see on olnud ebapiisav
- Ära alahinda bronhiobstruktsiooni raskust
- Olemasolevate ravimite adekvaatne kasutamine (ravidoosid, inhalatsioonitehnika, mitteefektiivsete ravimite väljajätmine, potentsiaalselt ohtlike vältimine jne) omab tõestatud efekti
- Igale patsiendile individuaalne käitumisjuhise ägenemise korral





Täna tähelepanu eest!