



Οξυγονοθεραπεία



Evidence Based Medicine Guidelines και κλινική πράξη

A. E. ΑΡΜΑΓΑΝΙΔΗΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
Διευθυντής Β΄ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
Πανεπιστημιακό Γεν. Νοσ. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

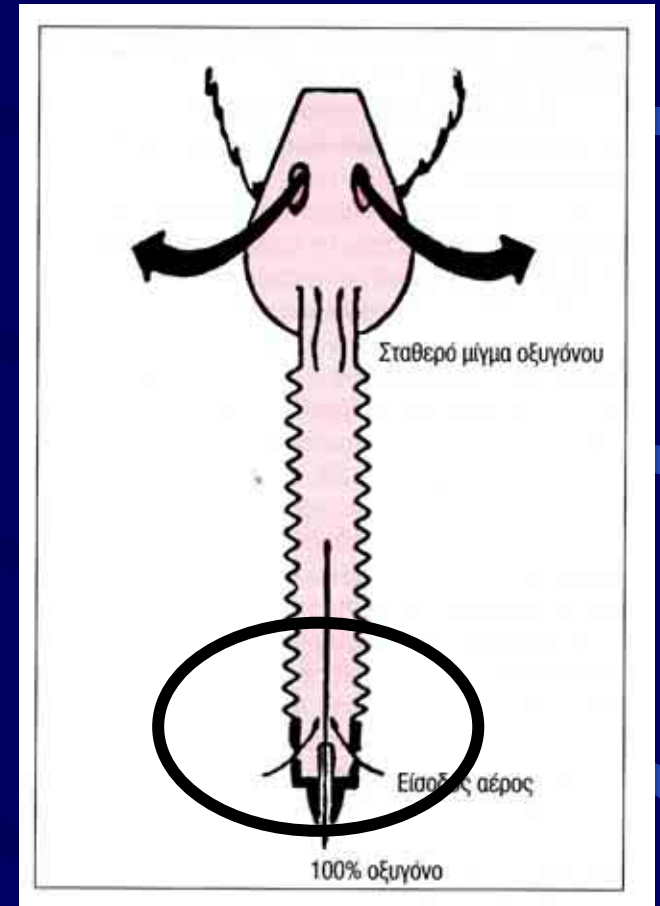
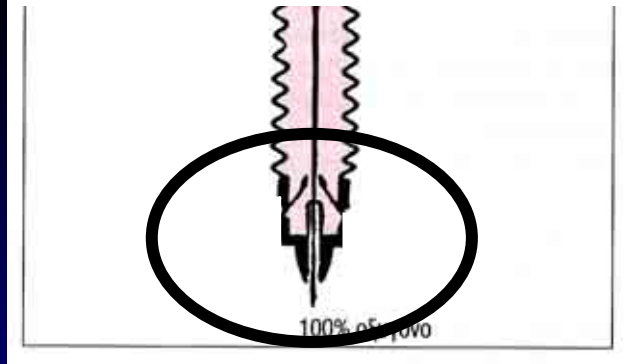
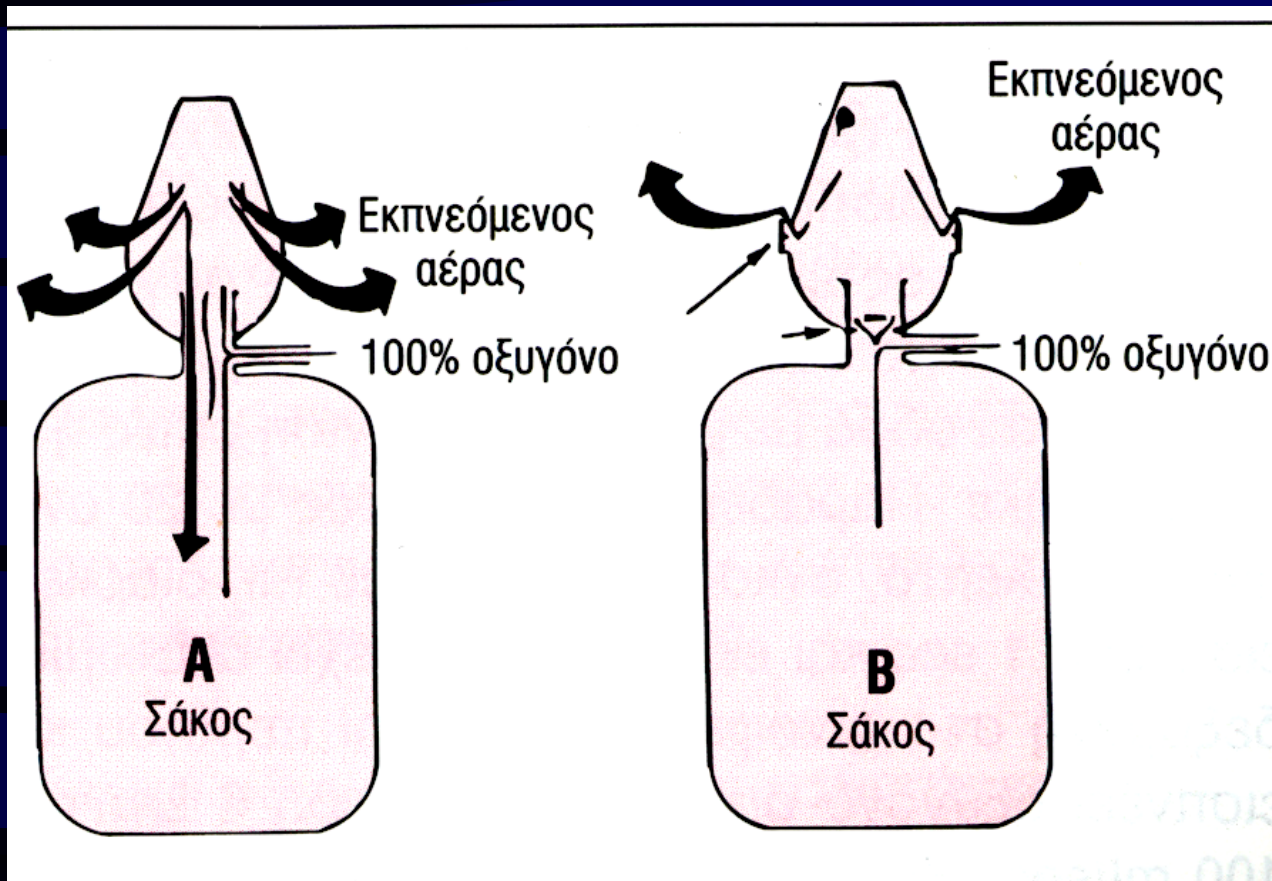


Αθήνα – Μάρτιος 2006

ΠΛΑΝΟ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

- ***Συστήματα χορήγησης οξυγόνου***
- ***Εκτίμηση βαρύτητας υποξαιμίας***
- ***Κλασσικοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί***
- ***Υποξαιμία και ιστική υποξία***
- ***Εκτίμηση ανταπόκρισης σε θεραπεία***
- ***Θεραπευτικές ενδείξεις, Guidelines+EBM***

Συσκευές χορήγησης O₂



7 L/min 50 %

8 L/min 55 %

10 L/min 60 %

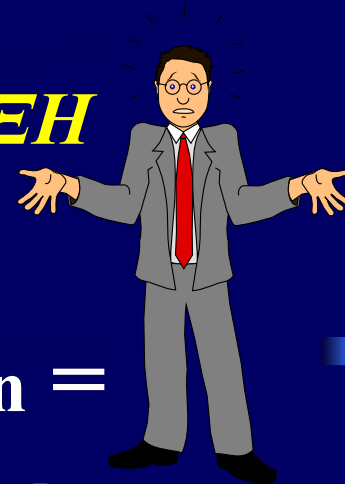
ανά 1 L/min \wedge 5 %

FiO₂ =

24 28 31 35 40 50 %

Σύστημα Παροχής Οξυγόνου	Ροή (L/min)	Ποσοστό % εισπν. O₂	
Ρινικός καθετήρας (γυαλάκια)	(+ 4%/L)	1	24 ± 2
		2	28
		3	32
		4	36
Απλή μάσκα	(+ 5%/L)	5	40 ± 2
		7	50 (+ 5%/L)
		8-10	55-60
Μάσκα με ασκό μερικής επανεισπνοής (χωρίς βαλβίδα)		5-6	35-50
		7	45-75
		10	65-100
Μάσκα με ασκό χωρίς επανεισπνοή		4-10	24-100

☰ ΑΠΛΟΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ



- ✓ $V_T = \dot{V}_i \times T_i$ (π.χ. 500-1000 ml με 20 αναπν/min = 60 L/min. Με 15 L/min = 250 ml + όγκο μάσκας + ρινοφάρυγγα => το υπόλοιπο αέρας 21%
- ✓ Διαφυγή ή παράπλευρη είσοδος αέρα κατά περίπτωση (στόμα – μύτη – ασκός) – ***T piece***
- ✓ Αξιολόγηση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα, την πορεία νόσου και συνθήκες
- ✓ Πιθανότητα *rebreathing* = μείωση FiO_2

AARC Guideline: Respiratory Care 2002

Oxygen therapy for adults in the acute care facility

Σύστημα Παροχής Οξυγόνου (low flow systems)	Ροή (L/min)	Ποσοστό % εισπν. O₂
Ρινικός καθετήρας (γυαλάκια) (> 4 L εφύγρανση ?)	1-6	24-40
Απλή μάσκα (<5 L rebreathing)	5-10	35-50
Μάσκα με ασκό μερικής επανεισπνοής (χωρίς βαλβίδα)	6-10	40-70
Μάσκα με ασκό χωρίς επανεισπνοή	10	60-80

Συστήματα ρυθμιζόμενης FiO_2

- Σχετικά αεροστεγής εφαρμογή μάσκας ή τραχειοσωλήνα ή interface άλλης μορφής
- Συστήματα CPAP και BiPAP
- Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός (NIPPV)
- Κλασσικός μηχανικός αερισμός (ρύθμιση FiO_2 δυνατή μόνο με παροχή αέρος)

Συστήματα ρυθμιζόμενης FiO₂

«Αρχικός» θεραπευτικός στόχος: διόρθωση ή αποφυγή υποξαιμίας

Κλινική εξέταση = εκτίμηση της πιθανότητας
ύπαρξης προβλημάτων και όχι της βαρύτητας

Φυσιολογικές τιμές

✓ $\text{pH} = 7,40$, $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$, $\text{HCO}_3^- = 24 \pm 2$

✓ PaO_2 ανάλογα με ηλικία και θέση σώματος

καθιστή θέση = $100 - 0,25 \times \text{ηλικία} \pm 10 \text{ mmHg}$

υπτια θέση = $100 - 0,40 \times \text{ηλικία} \pm 10 \text{ mmHg}$

= $105 - 0,30 \times \text{ηλικία}$

Εξέταση αερίων αίματος

Ιστορικά δεδομένα (I)

1912 Hurter πρώτη αρτηριακή παρακέντηση

1917 - 1924 συσκευές Van Slyke για CO₂

1954 ηλεκτρόδιο του Clark για τη μέτρηση της μερικής πίεσης αερίων

ΕΛΛΑΔΑ

Πρώτη μέτρηση pH και κορεσμού Hb 1960

Πρώτοι αναλυτές αερίων σε νοσοκομεία >1970

Εξέταση αερίων αίματος

Τεχνολογικές (και άλλες) εξελίξεις

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

δεκαετία 50 = 60 min => 1956 = 15 min =>

δεκαετία 60 = 5 min => δεκαετία 70 1 – 1 ½ min

ΔΙΑΔΟΣΗ ΧΡΗΣΗΣ και ΓΝΩΣΕΩΝ (ΜΕΘ μηχ. αερισμός)

70% θεωρούν ότι γνωρίζουν, απαντούν σωστά

40% των ερωτήσεων + 33% θεραπευτικά λάθη

ΔΙΑΔΟΣΗ ΧΡΗΣΗΣ ΑΥΤΟΜΑΤΩΝ ΑΝΑΛΥΤΩΝ

Απουσία τεχνικών – Ακατάλληλα δείγματα

“Βασικές αρχές της εξέτασης 1-2-3-4 και συνηθισμένα σφάλματα”

1 δείγμα αίματος

2 συσκευές ανάλυσης

3 παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί

3 ½ μετρούμενες παράμετροι και

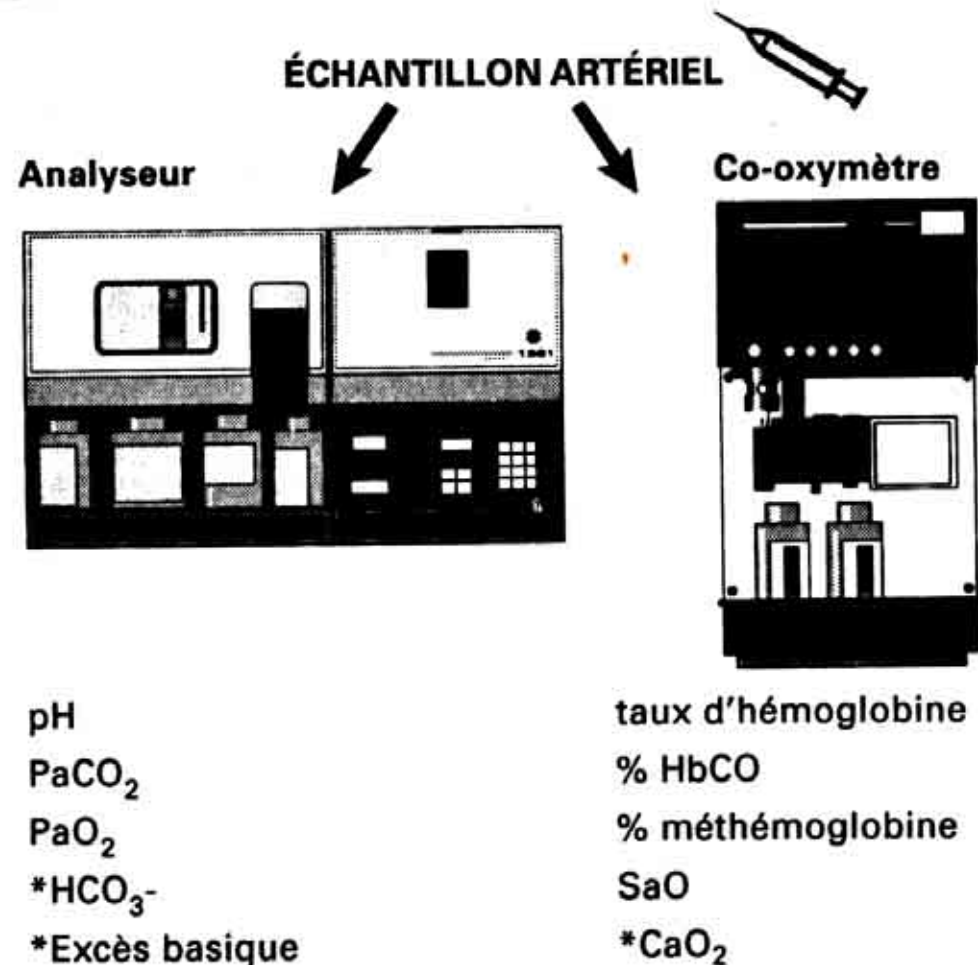
4 εξισώσεις και 4 διαταραχές

☞ Τεχνικά σφάλματα κατά τη λήψη

☞ Λάθη αξιολόγησης κλινικής σημασίας τιμών
+ σημασία κλινικής εικόνας στην αξιολόγηση

“Ένα δειγμα – δύο συσκευές (?) και 3 ½ μετρούμενες παράμετροι”

Κλασσικοί
αναλυτές =
3 ηλεκτρόδια
για μέτρηση
Άλλη συσκευή
για SaO₂ και
καμιά πλέον
για HCO₃⁻



Τεχνικά σφάλματα κατά τη λήψη

(«ανθεκτικά» στη γνώση της παθοφυσιολογίας)

☞ Σχέση όγκου δείγματος / αντιπηκτικού

☞ Υπαρξη φυσαλίδων αέρα (2 σημεία)

☞ Χρόνος μεταφοράς και θερμοκρασία

☞ Διόρθωση τιμών για θερμοκρασία

☞ Μετρούμενες και υπολογιζόμενες τιμές

Σημασία της απουσίας εργαστηριακών

Pulse Oximetry (SpO₂)

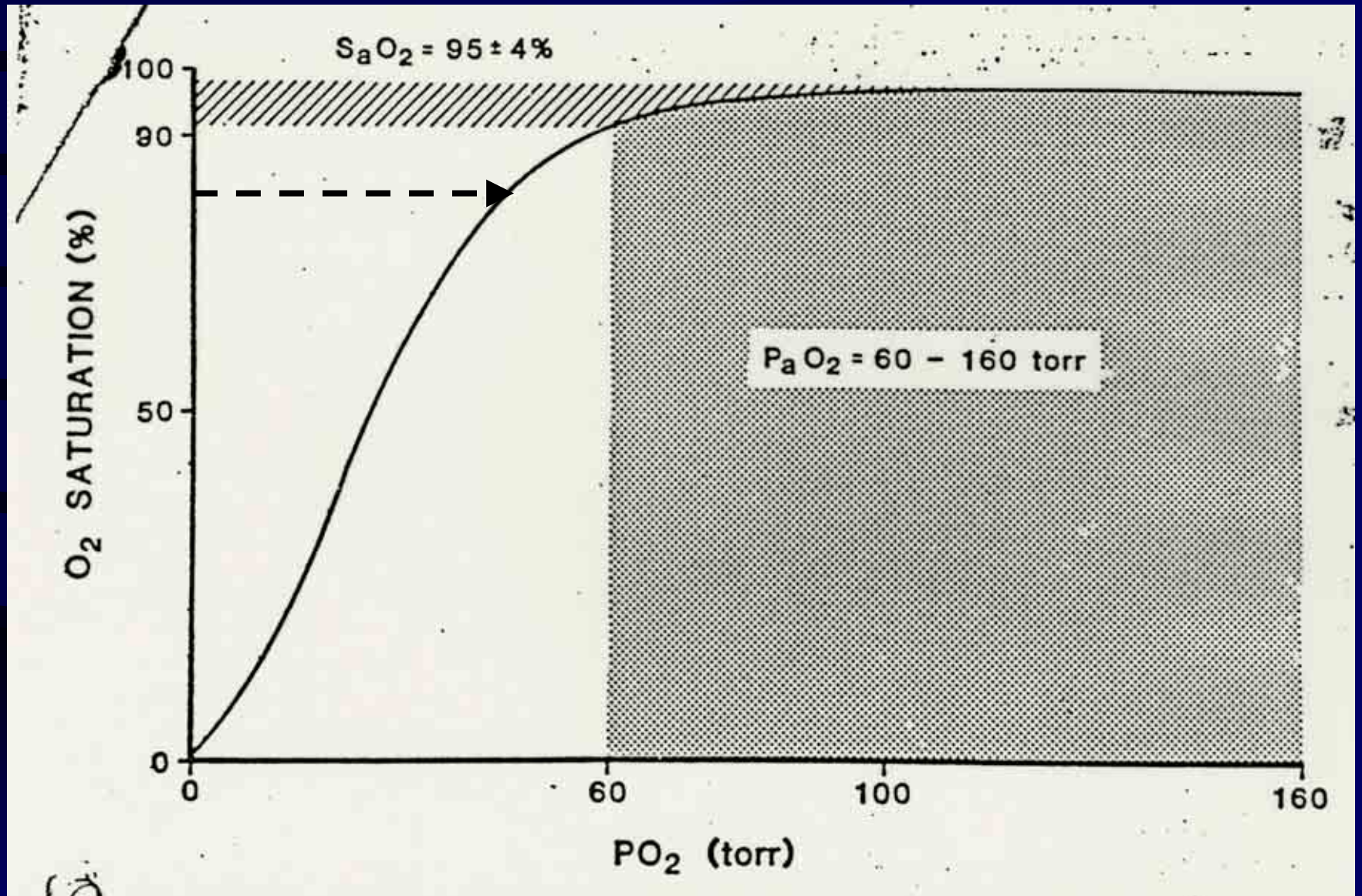
AARC Guideline: Respiratory Care 1991

INDICATIONS

- to monitor the adequacy of arterial SaO₂
- to quantitate the response to treatment or to diagnostic procedure
- to comply with mandated regulations or recommendations by authoritative groups

CONTRAINdicATIONS

- false negative and false positive results
- need to measure pH, PaCO₂, Hb



Pulse Oximetry (SpO₂) Limitations

AARC Guideline: Respiratory Care 1991

(waveform or pulse amplitude – heart rate)

- motion artifacts**
- abnormal hemoglobins**
- intravascular dyes**
- exposure of measuring probe to ambient light**
- low perfusion states**
- skin pigmentations**
- nail polish or nail coverings**

“3 παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί”

1 οξυγόνωση αίματος και απόδοση οξυγόνου στους ιστούς

2 κυψελιδικός αερισμός και ρύθμιση διοξειδίου του άνθρακα

3 οξεοβασική ισορροπία και η συμβολή πνευμόνων - νεφρών στη διατήρηση της

“4 εξισώσεις”

- 1 εξίσωση υπολογισμού κυψελιδικού οξυγόνου
- 2 εξίσωση υπολογισμού περιεχομένου οξυγόνου στο αίμα
- 3 εξίσωση κυψελιδικού αερισμού
- 4 εξίσωση Henderson – Hasselbalch

“5 μηχανισμοί υποξαιμίας-υποξίας”

1) οξυγόνωση αίματος και απόδοση οξυγόνου στους ιστούς

Χαμηλή μερική πίεση κυψελιδικού οξυγόνου

Βραχυκύκλωμα

Διάχυση

Μεταφορά στην περιφέρεια

Προσφορά και Χρήση σε κυτταρικό επίπεδο σε σχέση με τις ιστικές ανάγκες

“4 εξισώσεις”

1) εξίσωση υπολογισμού κυψελιδικού οξυγόνου

$$P_{AO_2} = P_{iO_2} - \frac{P_{aC O_2}}{R (= 0.8)}$$

$$P_{iO_2} = (760 - 47) \times F_{i O_2} \Rightarrow$$

$$F_{iO_2} = 100\% \Rightarrow P_{iO_2} = 713$$

$$F_{iO_2} = 21\% \Rightarrow P_{iO_2} = 150$$

$$F_{iO_2} = 40\% \Rightarrow P_{iO_2} = 300$$

$$F_{iO_2} = 60\% \Rightarrow P_{iO_2} = 450$$

Επομένως P_{AO_2} κ.φ. = κατά 50 mm Hg λιγότερο

“4 εξισώσεις”

2) εξίσωση υπολογισμού περιεχόμενου οξυγόνου στο αίμα

$$\text{CaO}_2 = 0,003 \times \text{PaO}_2 + 1,36 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2$$

$$\begin{aligned} = \text{CaO}_2 &= 0,003 \times \text{PaO}_2 + 1,36 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 \\ 20 \text{ ml/dl} & \quad 0,3 \text{ ml/dl} \quad + \quad 19,7 \text{ ml/dl} \end{aligned}$$

a-v difference 5 ml/dl, PaO₂ 600 => 1,8 ml

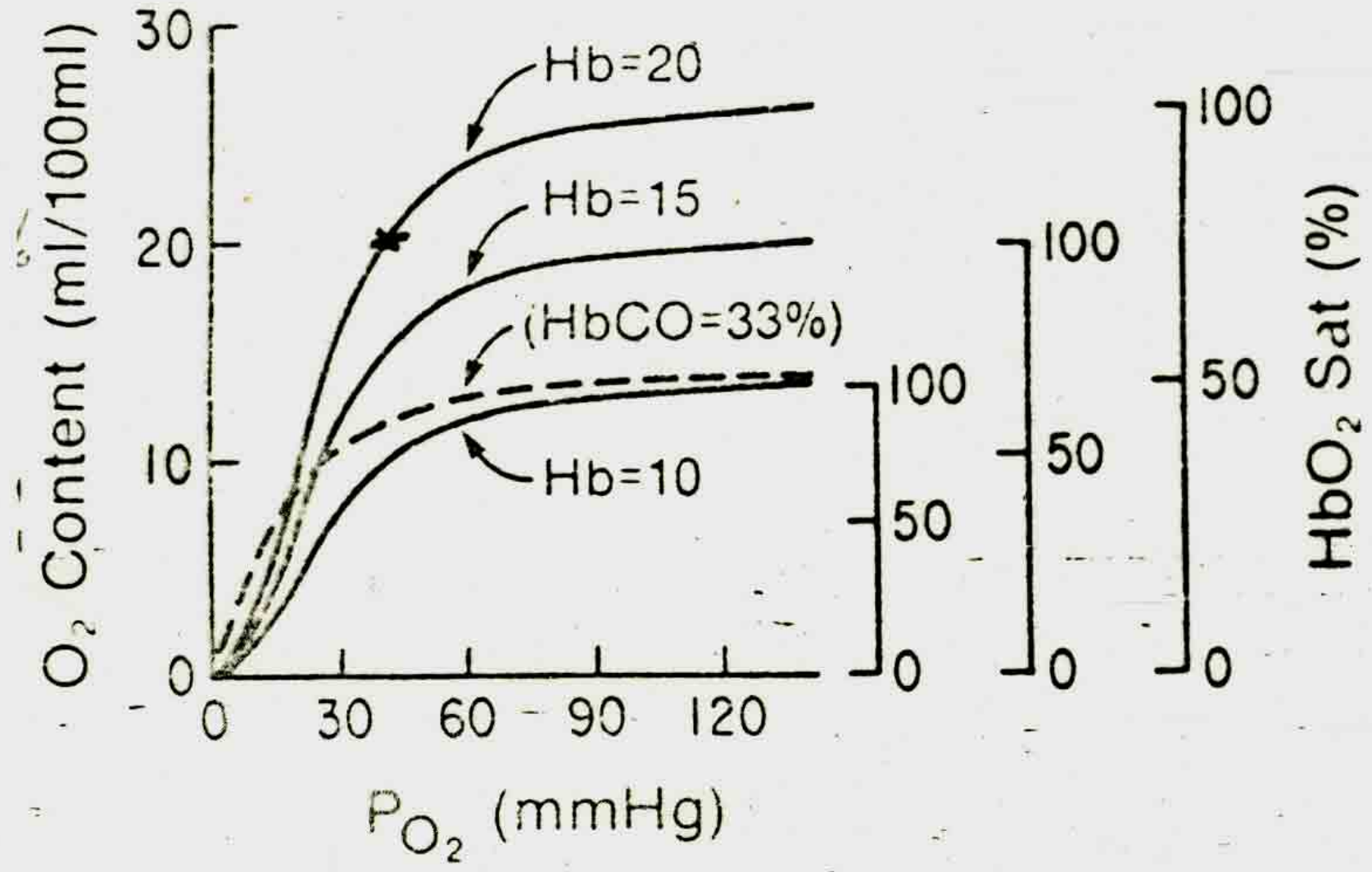
**Είναι δυνατή
η κλινική εκτίμηση
της υποξαιμίας
και της υποξίας ;**

Κυάνωση = υποξαιμία ; SpO₂;

**Φυσιολογικό PaO₂
αποκλείει την υποξία ;**

Αξιολόγηση σημασίας τιμών (στην κλινική πράξη + σε σχέση με την κλινική εικόνα)

- ☞ **Αρτηριακό ή φλεβικό ή ... ?**
- ☞ **Πως αναπνέει ο ασθενής (FiO_2 + ... ?)**
- ☞ **Οξείες καταστάσεις και steady state**
- ☞ **Ορθολογική προσέγγιση ανάλογα με κλινική εικόνα και νόσημα**
- ☞ **Μη γραμμικές συσχετίσεις**



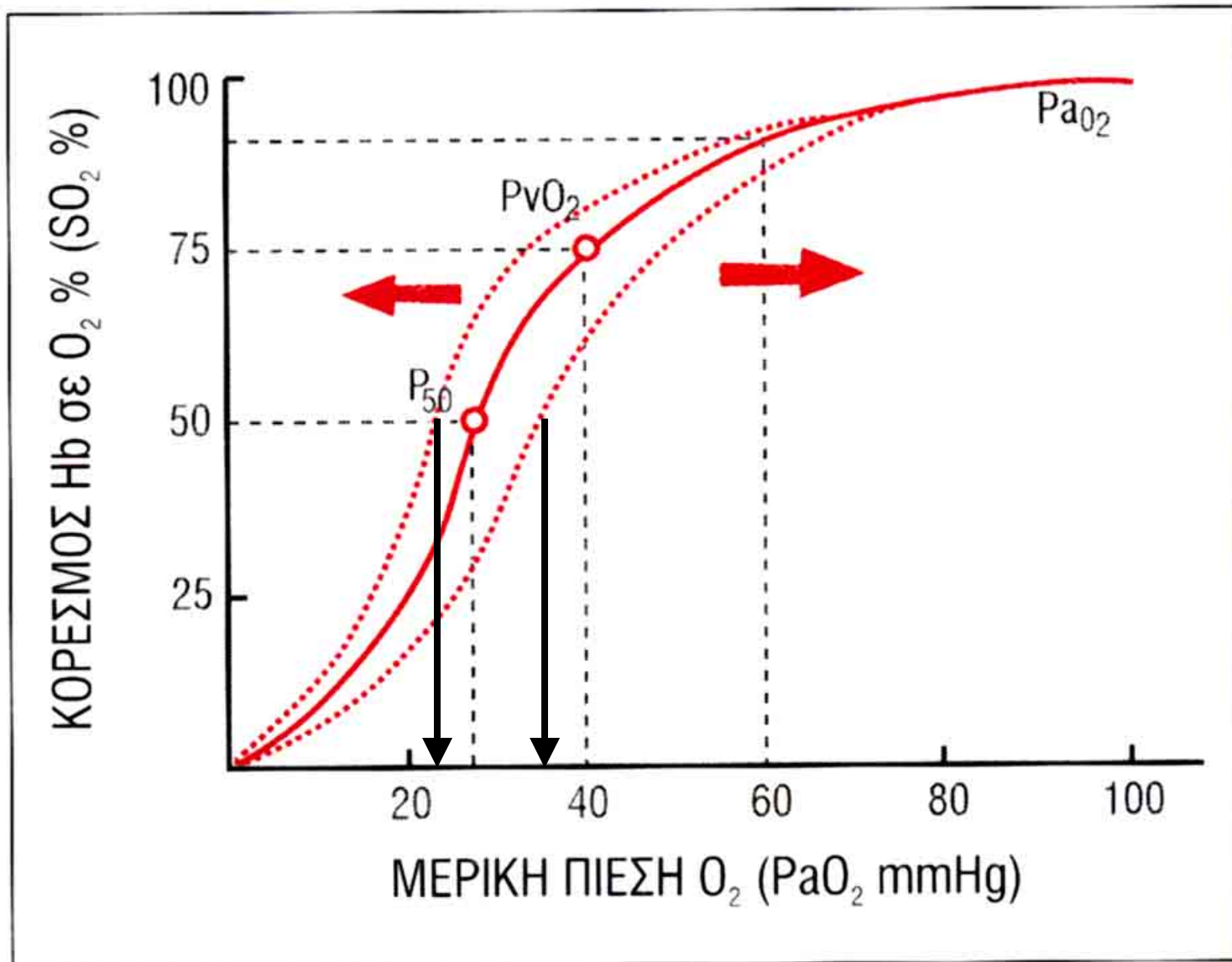
Συσχέτιση κορεσμού αιμοσφαιρίνης με το ΗΕΓ και το επίπεδο συνείδησης

Τιμή SaO ₂	Επιπέδο συνείδησης	ΗΕΓ ευρήματα
70 %	Διαταραχή	Αύξηση κυμάτων Q και μείωση κυμάτων θ
65 – 70 %	Πτώση επιπέδου συνείδησης και σύγχυση	Κύματα δ στη μετωπιαία χώρα
50 – 65 %	Κώμα	Εμφάνιση βραδέων κυμάτων και μείωση δυναμικών
< 50 %	Κώμα βαθύ	Ηλεκτρική σιγή

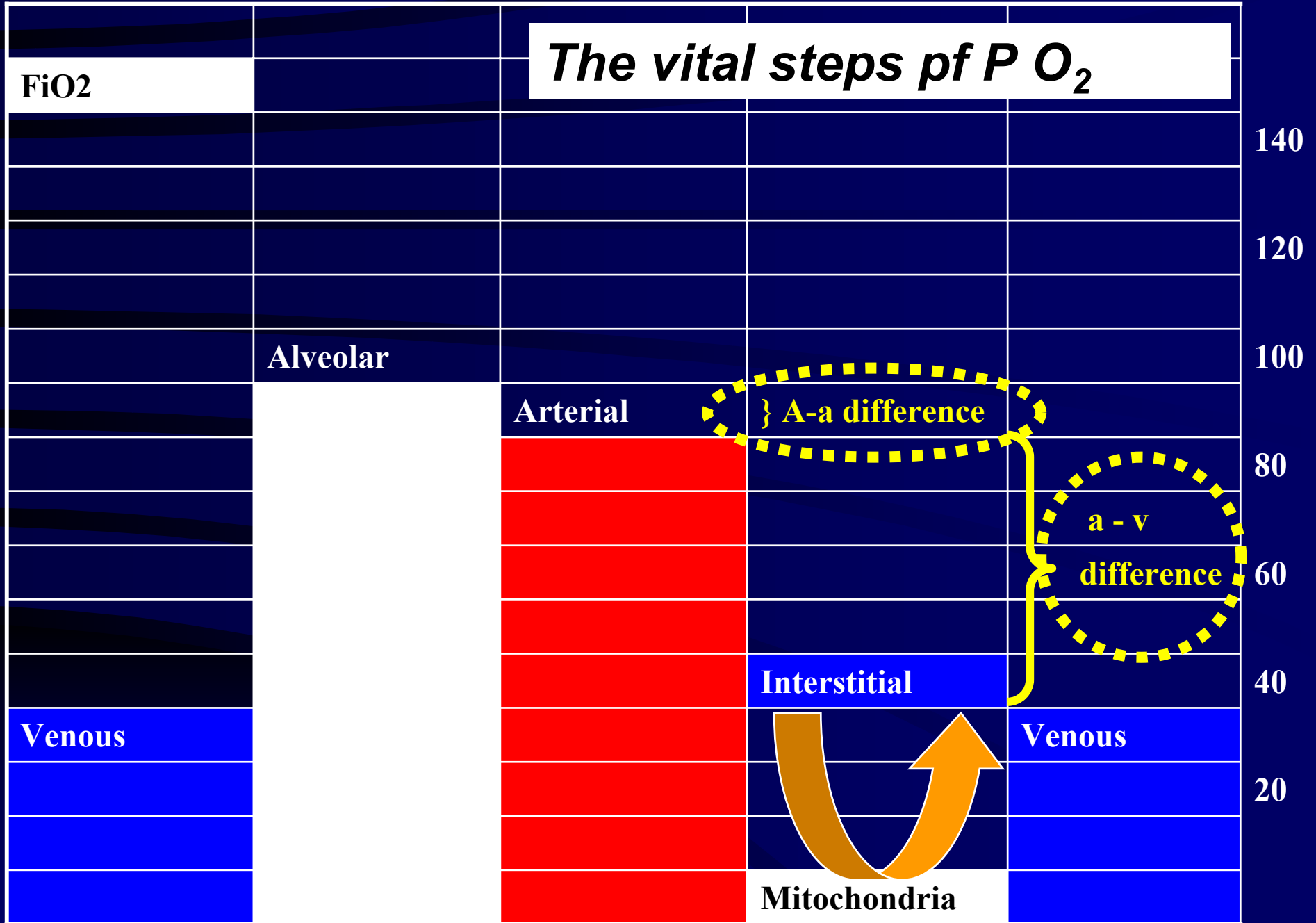
**Είναι δυνατή
η κλινική εκτίμηση
της υποξαιμίας
και της υποξίας ;**

Κυάνωση = υποξαιμία ; SpO₂;

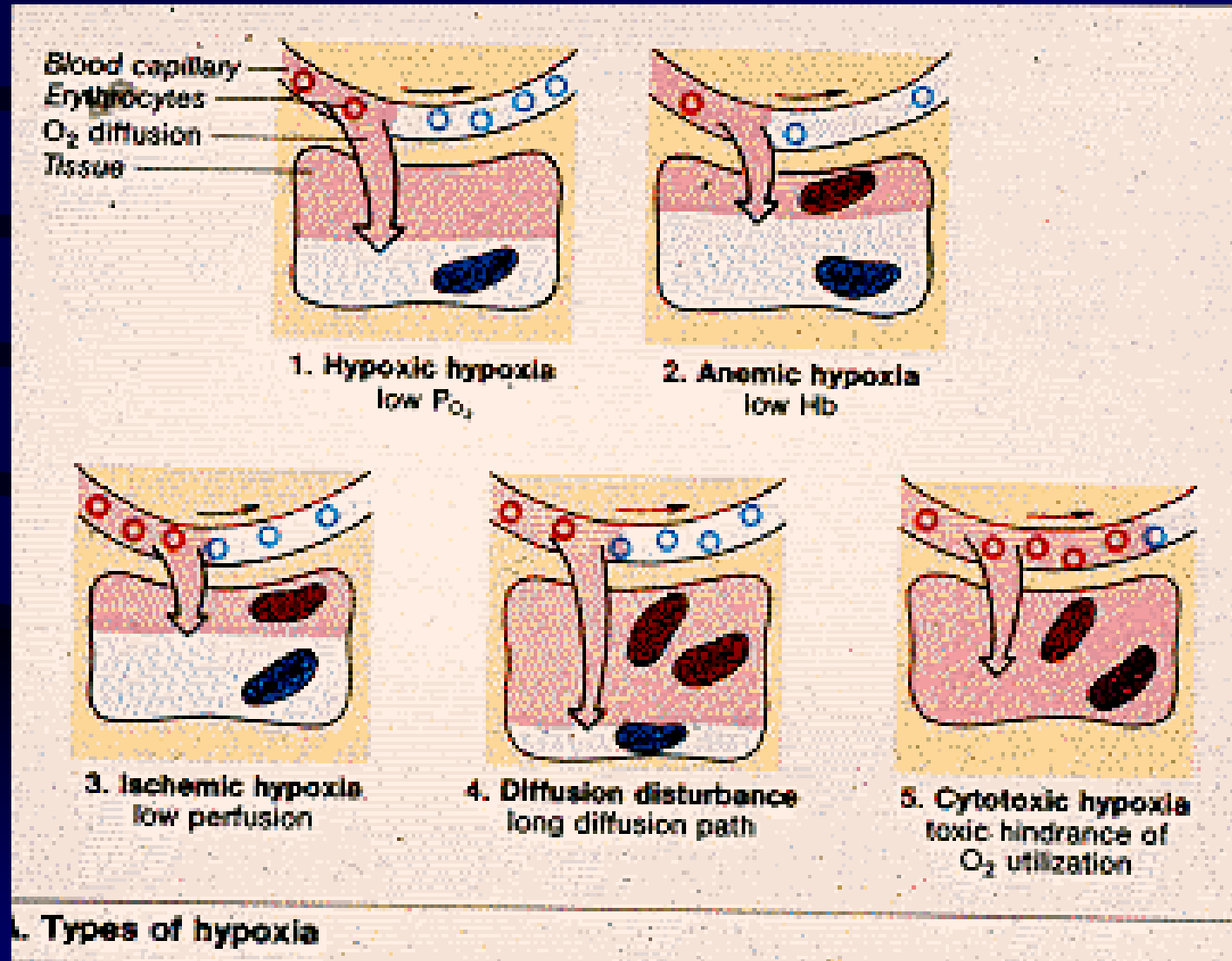
**Φυσιολογικό PaO₂
αποκλείει την υποξία ;**



The vital steps of P_{O_2}



Υποξαιμία και 5 μηχανισμοί υποξίας



Βασικός θεραπευτικός στόχος: διόρθωση ή αποφυγή υποξαιμίας

Στην κλινική πράξη = διόρθωση της υποξαιμίας
σε κάθε περίπτωση + περιθώριο ασφαλείας

Πιθανές παρενέργειες

- ✓ Πιθανή τοξικότητα $FiO_2 > 0.60$ (αλλά ...)
- ✓ Ατελεκτασία από απορρόφηση (εάν ...)
- ✓ Μείωση αερισμού μετά από αύξηση PaO_2
ανάλογα με υποκείμενη διαταραχή

Τι σκοτώνει πιο γρήγορα υποξαιμία ή υπερκαπνία;

AARC Guideline: Respiratory Care 2002

Oxygen therapy for adults in the acute care facility

INDICATIONS

- **documented hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ or $\text{SaO}_2 < 90\%$ in room air)**
- **acute care situation with possible hypoxemia**
- **severe trauma**
- **acute myocardial infarction**
- **short-term therapy or surgical intervention (post-anesthesia recovery, hip surgery)**

AARC Guideline: Respiratory Care 2002

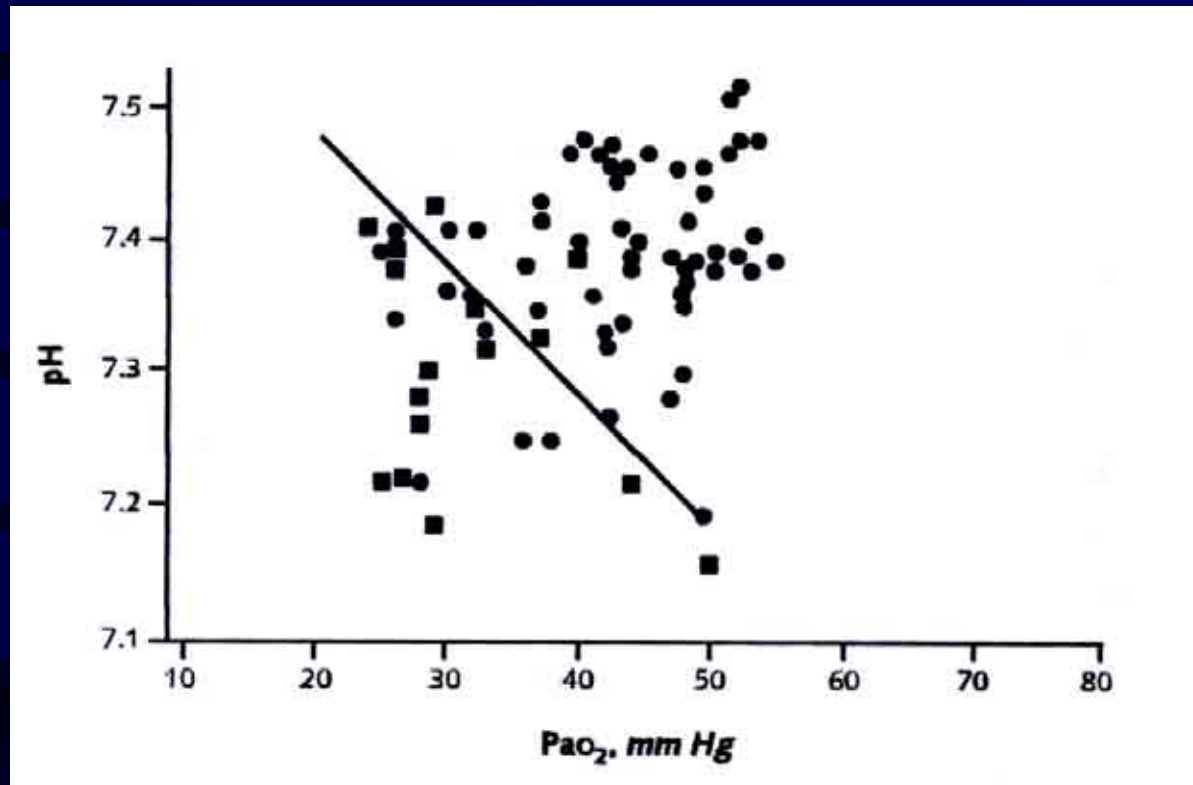
Oxygen therapy for adults in the acute care facility

CONTRAINDICATIONS

- **with $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ ventilatory depression may occur in spontaneous breathing patients with elevated PaCO_2**
- **with $\text{FiO}_2 > 0.5$ absorption atelectasis, oxygen toxicity, and/or depression of ciliary and/or leukocytic function may occur**
- **supplemental oxygen should be administered in pts with: paraquat poisoning, bleomycin, laser FB**
- **Bacterial contamination and fire hazard**

Risk of hypercapnia during oxygen therapy

Eldridge and Gherman Eann Intern Med 1968



Higher risk if measured pH < calculated pH

$$pH = 7.66 - 0.00919 \times PaO_2$$

Emergency O₂ therapy for the breathless patient

Guidelines prepared by the North West Oxygen Group

- **The major risk is to give too little oxygen**
hypoxia = cardiac arrhythmias, tissue damage
with mainly renal and cerebral damage
- **Excessive oxygen therapy can be dangerous**
for some patients with respiratory failure

Emergency O₂ therapy for the breathless patient

Guidelines prepared by the North West Oxygen Group

Pre-hospital stage

- **The main issue is to maintain oxygenation**
- **Maintain SpO₂ >90% until arrival to the ED**
- **Start with 4-10 L/min with a mask (40-60%) and use a non-rebreathing mask in more severe pts and all major trauma cases.**
- **In COPD patients start with 40% and titrate in order to have an SpO₂ >90 % and <94 % (risk of hypercapnia is minimal during a short journey to hospital)**

Emergency O2 therapy for the breathless patient

Guidelines prepared by the North West Oxygen Group

Emergency Department stage

- **COPD pts must be seen by a doctor in 10 min**
- **Oxygen 40-60% until blood-gases are available but in drowsy patients or with a history of hypercapnic respiratory failure use a Venturi mask 24-28% and titrate to obtain an SpO2 = 90-92%**
- **Oxygen treatment should be given continuously**
!!!!

Emergency O₂ therapy for the breathless patient

Guidelines prepared by the North West Oxygen Group

Pre- and Early admission stage

➤ Non COPD patients:

use a mask with 4-10 L/min (FiO₂ = 40-60%) or a non-rebreathing mask in more severe pts and all major trauma cases.

➤ COPD patients:

Maintain SpO₂ 90-92% using a Venturi mask
attention in FiO₂ used during nebulised treatment

➤ Monitor blood gases every hour (pH <7.26 and PCO₂ >80 mmHg)

Oxygen during flexible bronchoscopy

Jones et al CHEST 2000; 119:1906-09

INDICATIONS

- all patients should be monitored during FB
- desaturation may occur at ant FEV1 level even without sedation
- the majority of patients with an FEV1 > 1L do not require routine supplementation

Risk of hypoxia in flight

Coker et al ERJ 2000; 15: 128-30

INDICATIONS

- **the risk of hypoxia in high altitude is well recognized**
- **assessment methods and criteria for recommending oxygen vary widely**
- **current advice is not evidence-based**
- **Evidence-based guidelines are required**

Oxygen during flexible bronchoscopy

Jones et al CHEST 2000; 119:1906-09

- all patients should be monitored during FB
- desaturation may occur at ant FEV1 level even without sedation
- the majority of patients with an FEV1 > 1L do not require routine supplementation

Oxygen in acute uncomplicated MI

Body R, Emerg. Med 2004; 21: 75-81

- 290 papers – one relevant to the question – underpowered to show mortality difference
- no evidence that supplemental oxygen reduces mortality
- however there is no evidence of harm
- further research is required before changes in current practice should be recommended

Long Term Oxygen Treatment

Crockett AJ et al The Cochrane Library 2005

Authors conclusions

- Long Term Oxygen Therapy improved survival in a selected group of COPD patients with severe hypoxaemia (PaO₂ < 60 mm Hg).
- Long term oxygen did not appear to improve survival in patients with moderate hypoxemia or in the those with only arterial desaturation at night.

Long Term Oxygen Treatment

Bailey Am Family Physician 2004

Cochrane for Clinicians (five RCTs)

- **NOTT trial 1980: COPD pts, continuous vs. nocturnal oxygen therapy,
lower mortality after 24 months OR 0.45 (0.25-0.81)**
- **MRC trial 1981: domiciliary O₂ vs. NO therapy,
lower mortality after 5 years OR 0.42 (0.18-0.98)**
- **Two studies nocturnal O₂ vs. NO therapy and one LTOT vs. NO therapy = no difference in mortality**

Appropriateness of Respiratory Care

Shelleby et al Respir. Care 2004; 49(8): 907-916

- 24.8% of RC procedures were not indicated
11.8% of pts were not receiving indicated care
Need for implementation of respiratory care assessment protocols based on accepted clinical practice guidelines

Roberts et al Eur Respir J 2001; 17: 343-349

- median standards of care observed fell below those recommended by the guidelines
The lowest levels of performance were for patients not under the respiratory specialists, but specialists also have room for improvement. It is possible for centers with poorer performance to improve their levels of care.

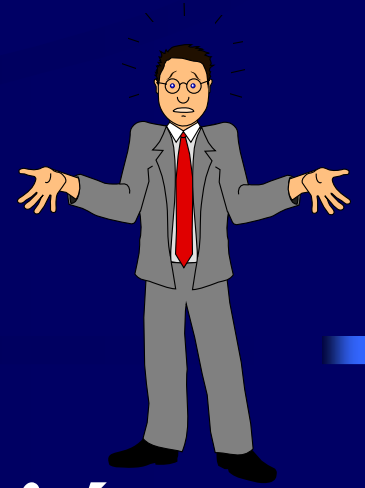
Συνεχείς τεχνολογικές εξελίξεις

(αναίμακτο monitoring αερίων αίματος)

- ☞ Κορεσμός Hb αρτηριακού αίματος SpO₂
- ☞ Διαδερμική μέτρηση
- ☞ Υποδόρια ή ιστική μέτρηση
- ☞ Αναλυτές σε εκπνεόμενα αέρια
- ☞ Θερμιδόμετρο κ.λ.π.

☰ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

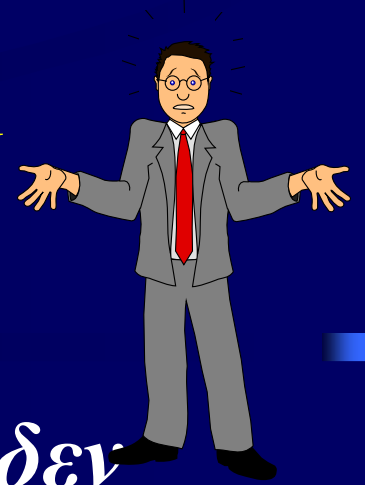
(1)



- ✓ *Αποφυγή τεχνικών σφαλμάτων στη λήψη, μεταφορά και μέτρηση αερίων αίματος*
- ✓ *Γνώση λειτουργίας αναλυτών και αξιοπιστίας μετρήσεων και υπολογισμών*
- ✓ *Αξιολόγηση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και την πορεία νόσου*

☰ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

(II)



- ✓ Στόχος των εργαστηριακών εξετάσεων δεν είναι η ταξινόμηση των ασθενών σε «κουτιά» αλλά η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων
- ✓ Δεν θεραπεύουμε αριθμούς και αποκλίσεις των μετρήσεων από τις φυσιολογικές τιμές
- ✓ Θεραπεύουμε με βάση μια διάγνωση εργασίας που επιβεβαιώνεται από τις μετρήσεις μας

Evidence Based Medicine

Τι να μην κάνουμε ;

- ☐ Απραξία εάν δεν υπάρχουν “evidences”
- ☐ Υποτίμηση διαφορών μεταξύ ασθενών (+)
- ☐ Υποτίμηση της experience based medicine
- ☐ *“Decisions must be made **by clinicians** and not by reviewers, who combine experience, judgement and a thoughtful review of the literature”.*

EBM: the wolf in sheep's clothing Cassiere et al 1998

Evidence Based Medicine “vs.” **Experience Based Medicine**

Statistics for Medical Research (D.G. Altman)



There is no need for the search of precision to throw (common) sense out of the window



The clinician must use statistics (+**EBM**) as the drunken man uses the lamppost:

for support rather than for illumination.