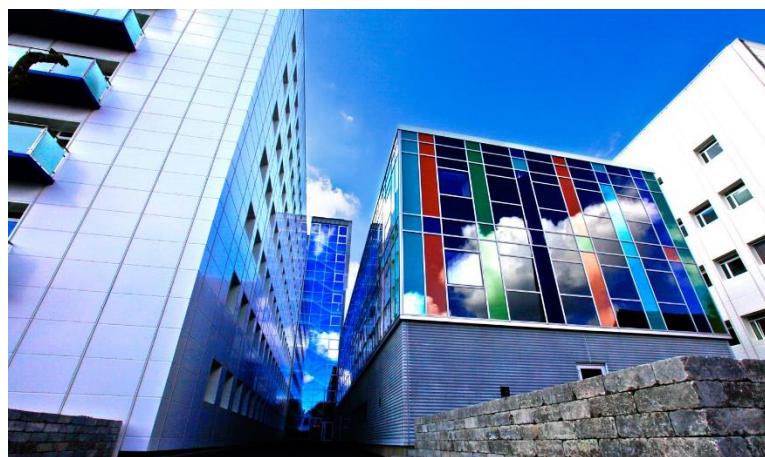


KOL (og søvn)

LTOT, HF, CPAP og NIV

MD, Eline Kirstine Gantzhorn



Vejle Hospital



Odense University Hospital



Klaksvik Hospital

Disposition

- KOL og søvn
- LTOT
- High Flow
- CPAP
- NIV



Søvnproblemer hos KOL-patienter

KOL-patienter har **3x højere risiko** for insomni

Søvnproblemer er **3. hyppigste klage** (efter åndenød og træthed)

50 % af moderat/svær KOL har natlige symptomer

Søvnforstyrrelser er **uafhængig risikofaktor** for eksacerbation og død



Liggende stilling forværrer dyspnø, hoste og slim → forsinket søvn

Arousals pga. vejrtrækningsarbejde, desaturation og hyperkapni

Nedsat dyb søvn og REM-søvn

Øget **brug af SABA** om natten

Ved eksacerbation: ↓ søvntid, ↑ søvnforstyrrelser, ↑ træthed

Søvnproblemer = ↓ QoL, ↓ søvnlængde og kvalitet, ↑ dagtræthed

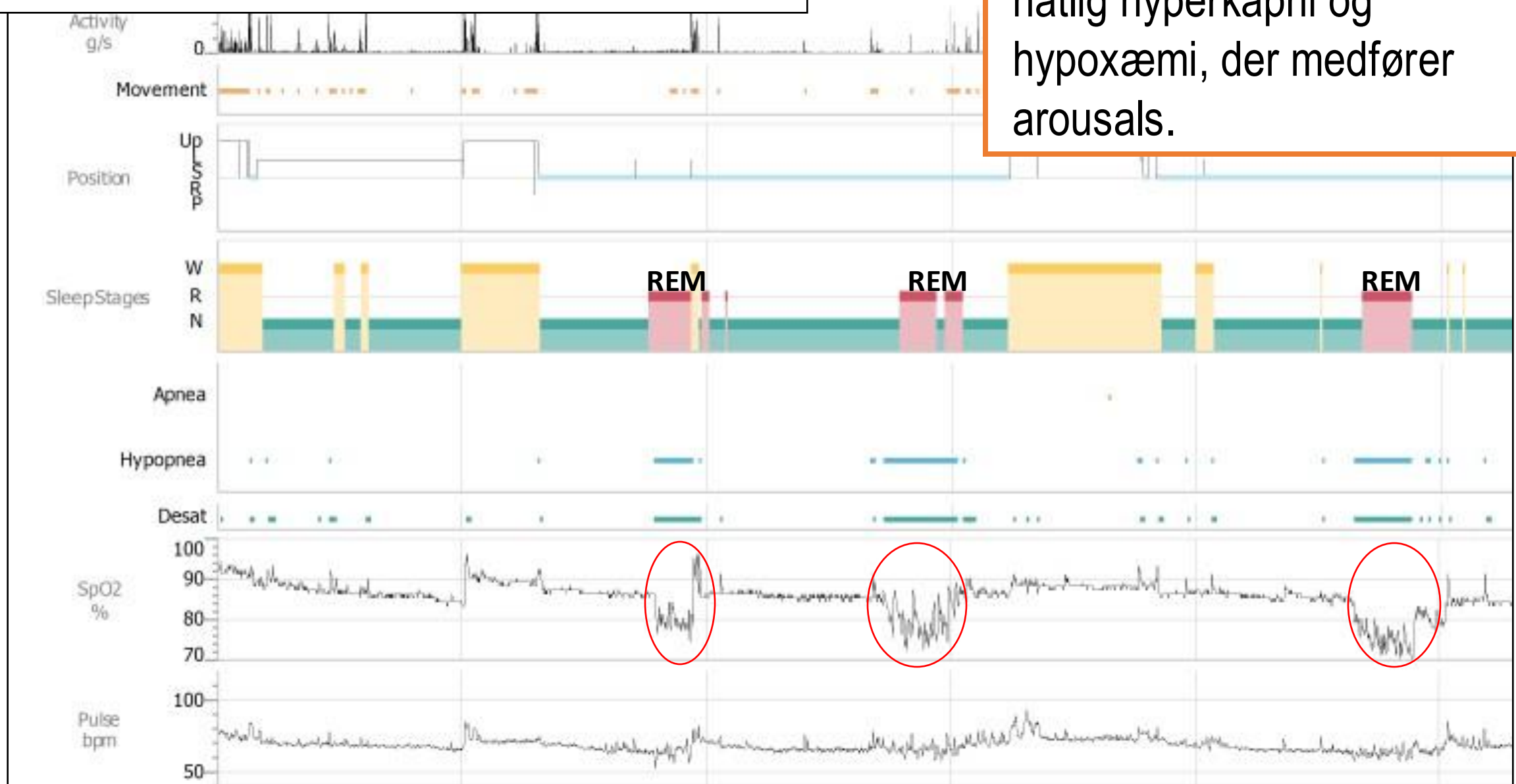


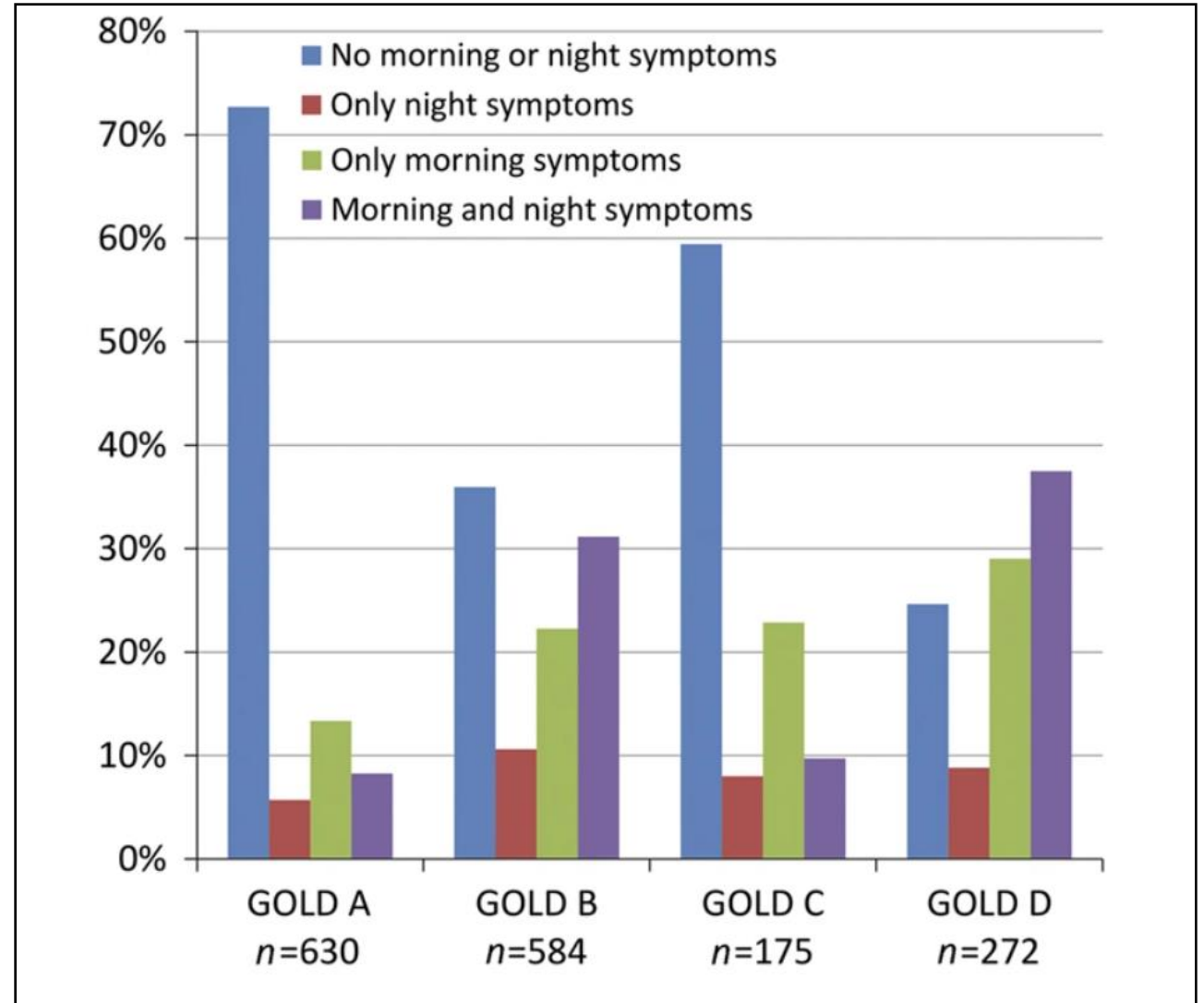
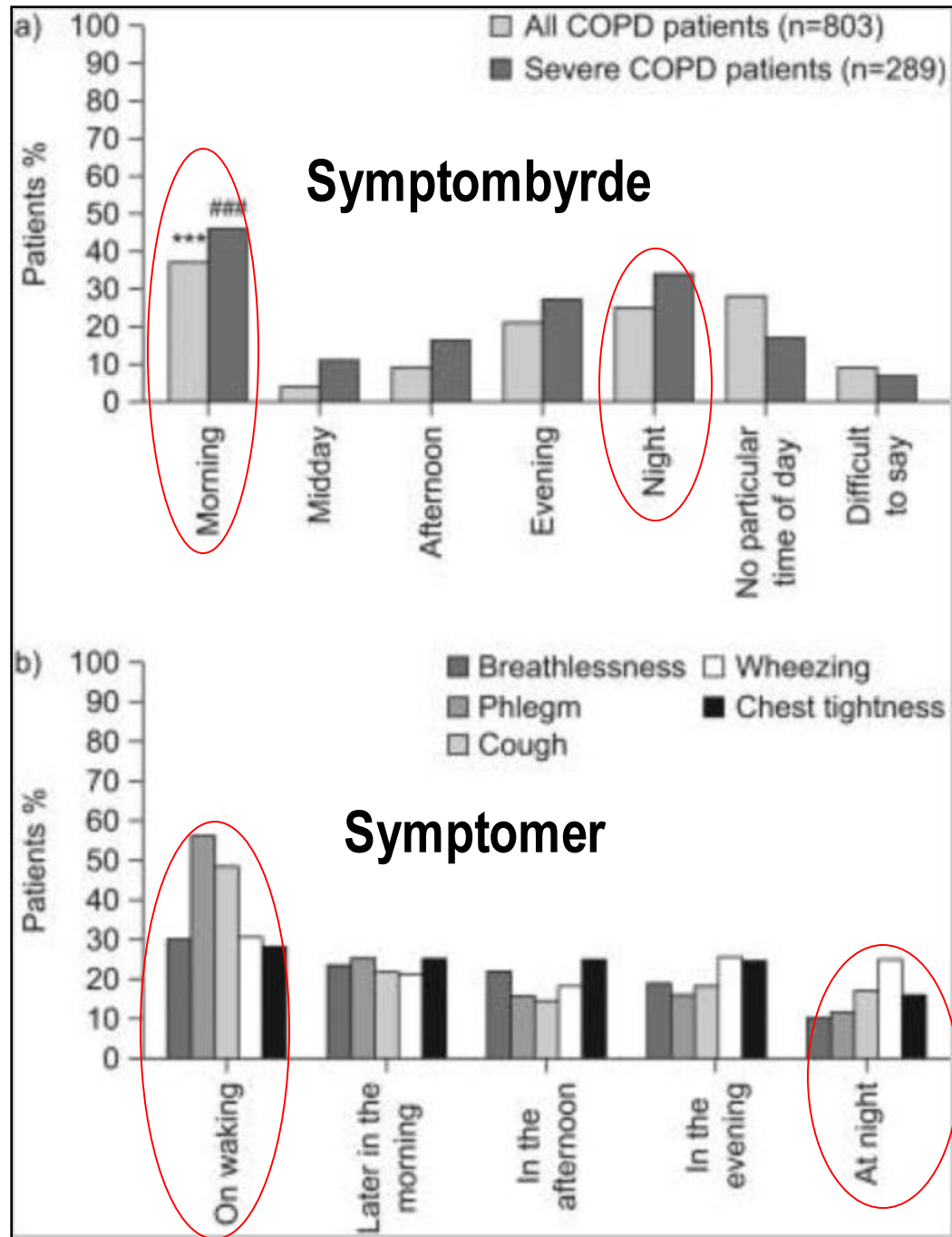
Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension

Walter T. McNicholas | Johan Verbraecken | Jose M. Marin

European Respiratory Review 2013 22(129): 365-375; DOI: <https://doi.org/10.1183/09059180.00003213>

KOL-pt. udvikler signifikant
natlig hyperkapni og
hypoxæmi, der medfører
arousals.

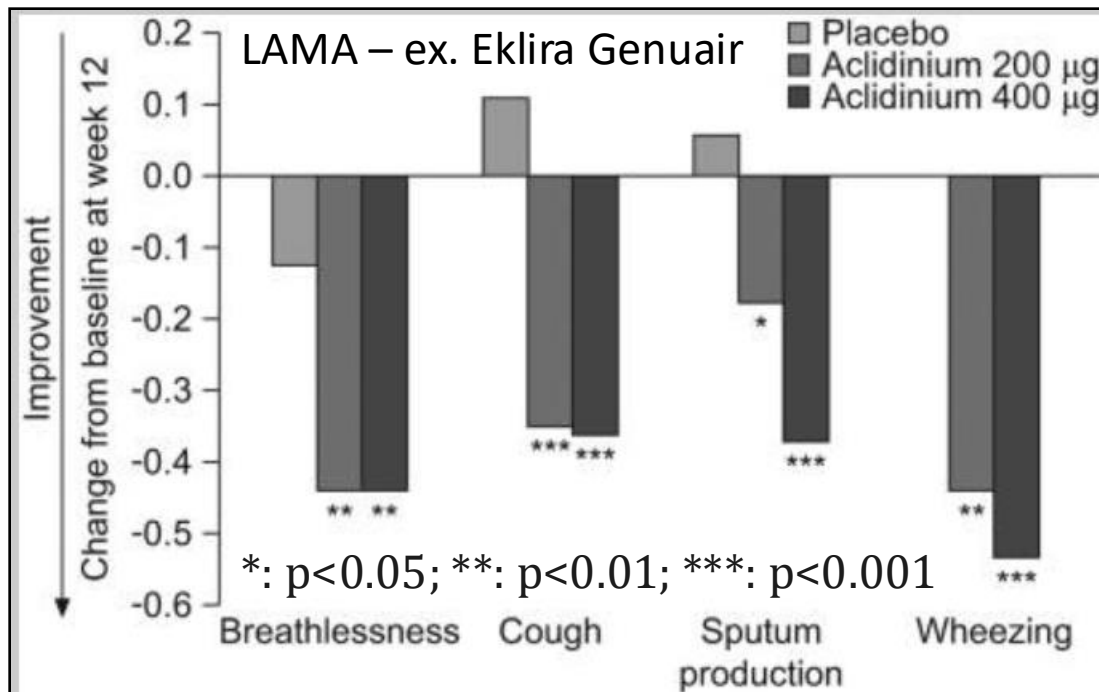




KOL-medicin og søvn

Der er ingen evidens for at SABA, LABA eller LAMA forstyrrer søvnen.

LAMA er associeret med reduceret sværhedsgrad i REM-relateret desaturation samt bedrer søvnkvaliteten og reducerer arousal



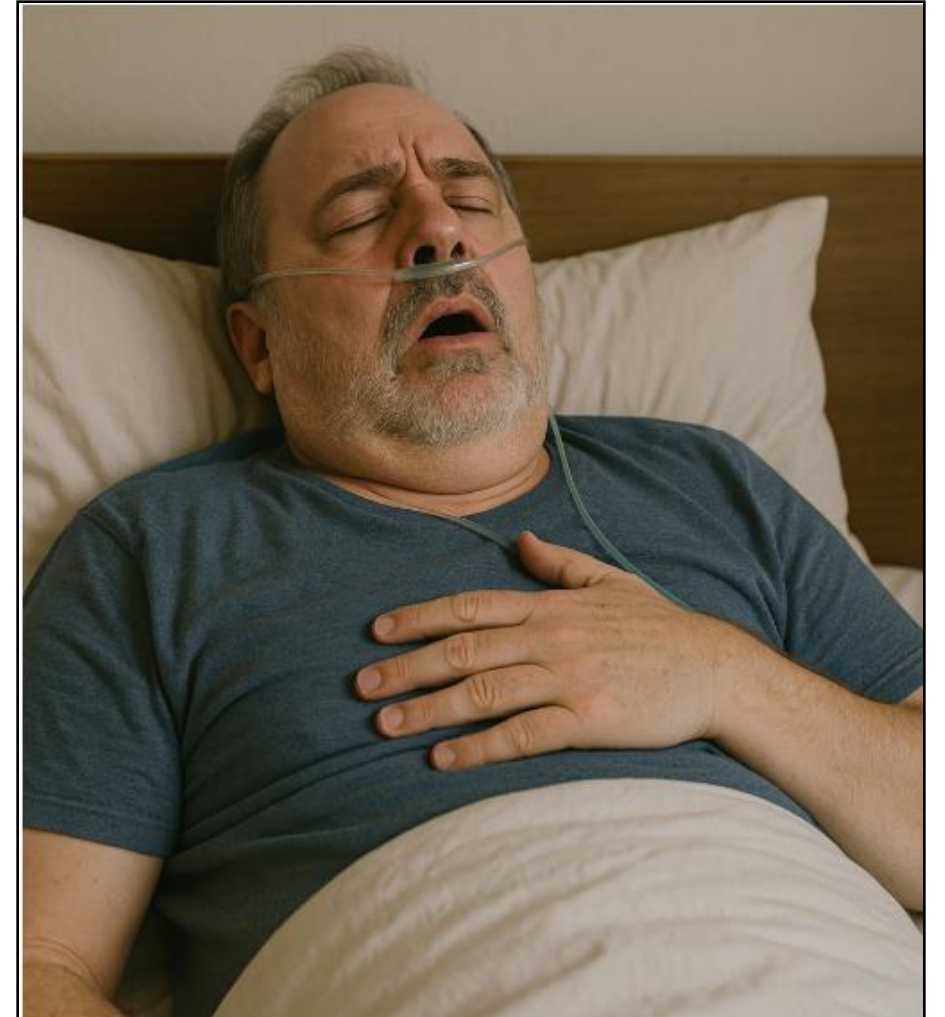
Systemisk steroid er associeret med søvnforstyrrelse.

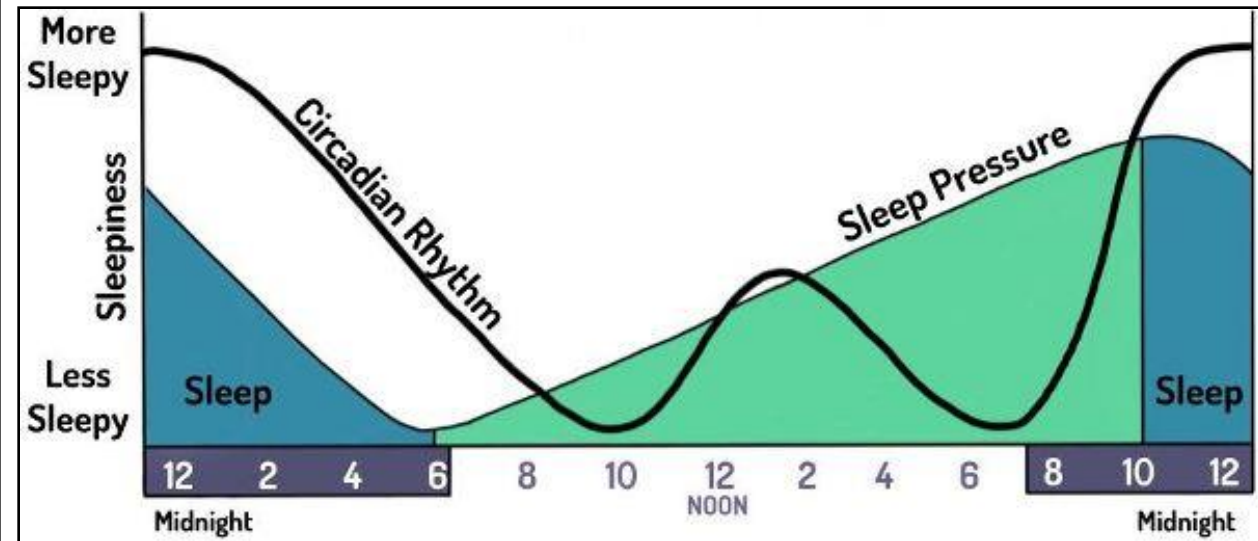
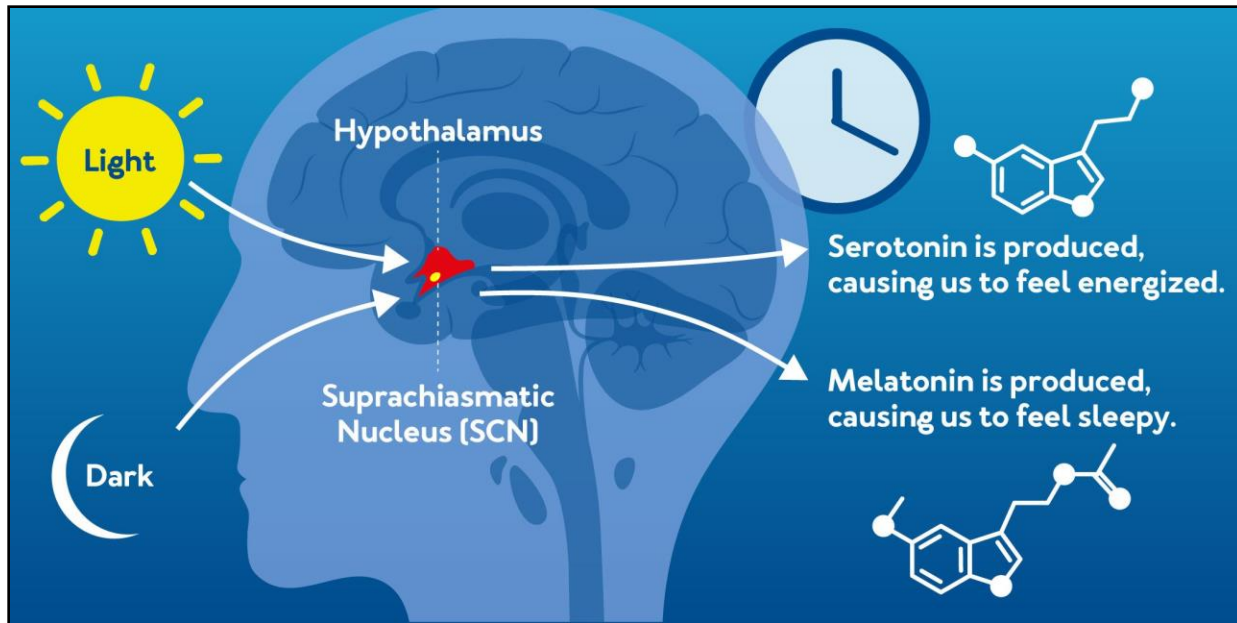
60 % på p.o. steroid har insomni-symptomer.

Diverse

- Nikotin forstyrrer søvnen. Nikotin-abstinenser medfører også forstyrret søvn.
- Dårlig søvnkvalitet kan bidrage til øget nikotinformbrug.
- GERD
- Smerter
- Urolige ben
- Tankemylder
- Søvnapnø

AI-genereret billede

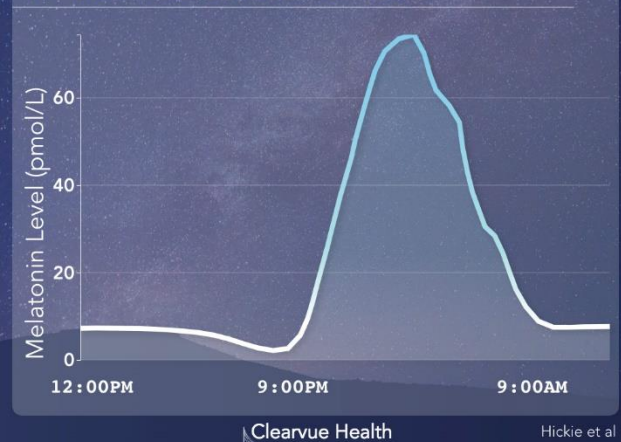




Circadian Rhythm melatonin vs. time of day

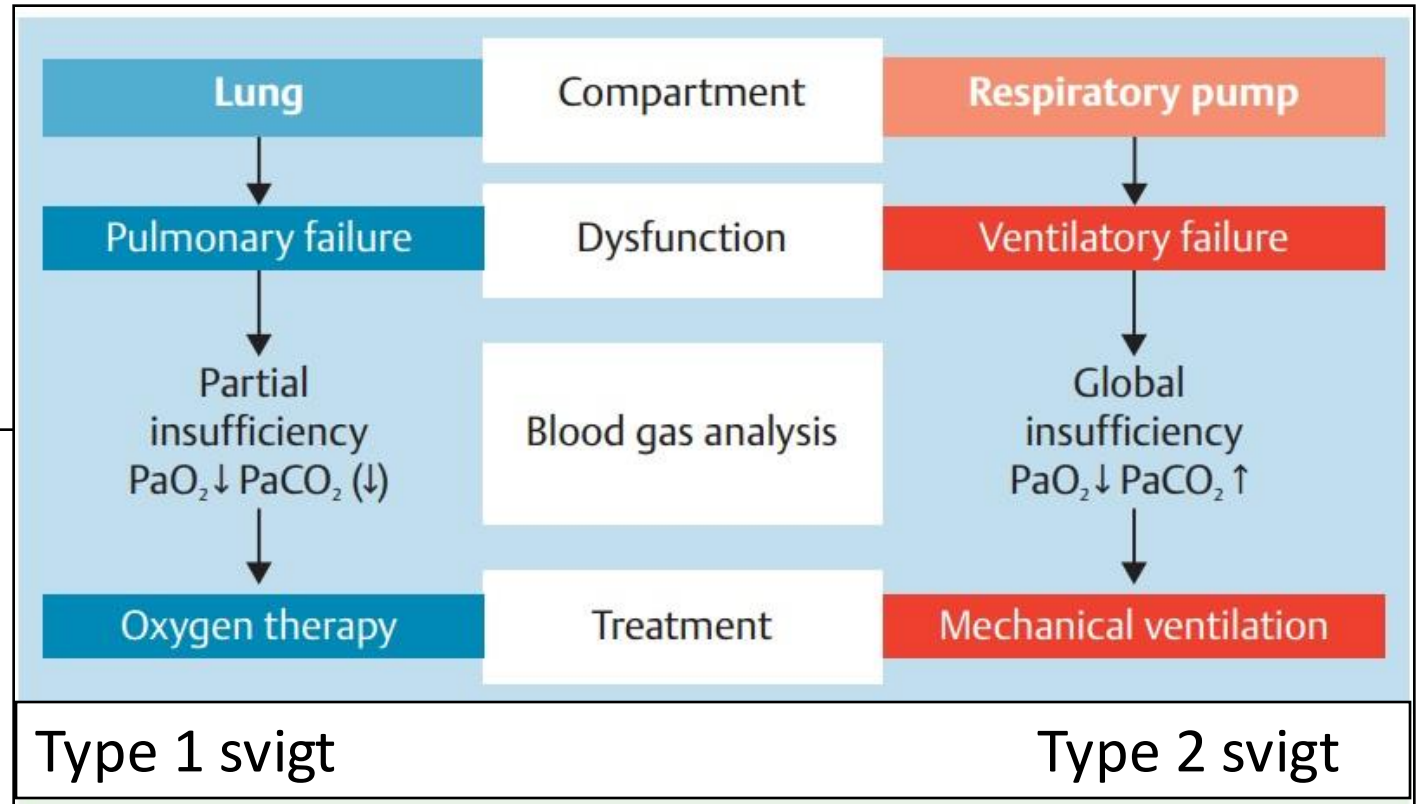
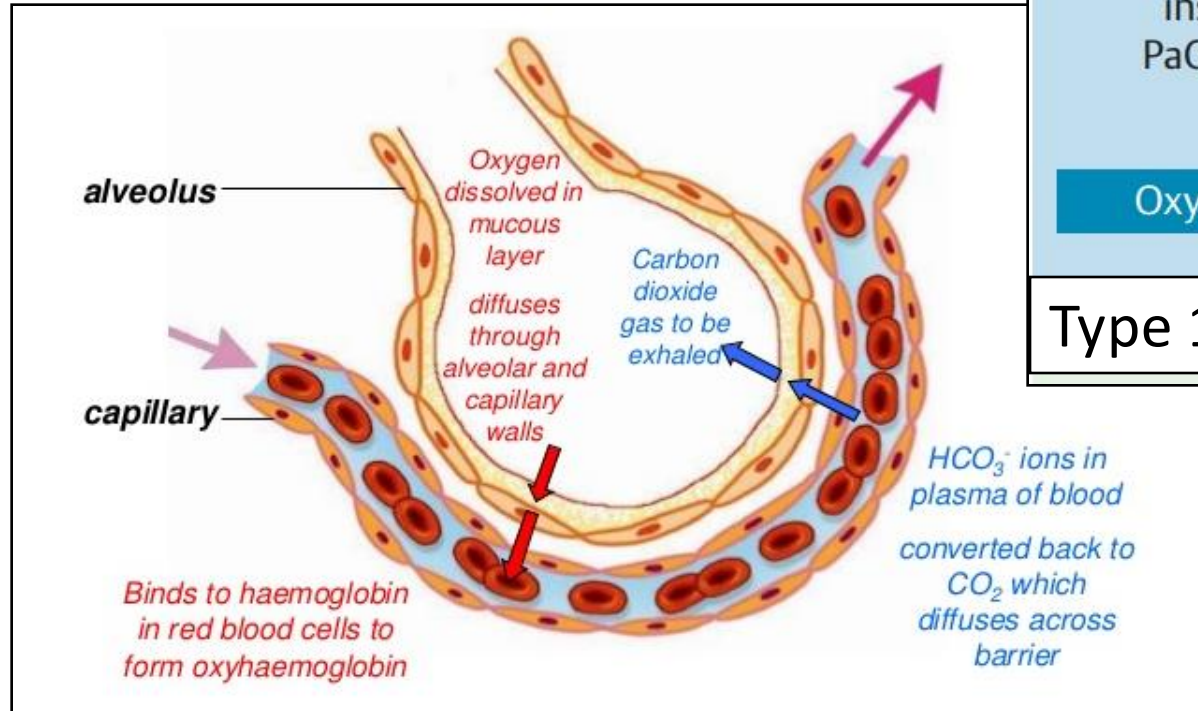
Melatonin is a hormone that your body creates as part of your internal clock

Melatonin Levels Over 24 Hours



- Fast døgnrytme
- Vigtigt med dagslys – især fra morgenstunden (evt. lysterapi)
- Daglig træning – gåtur eller (styrke)træning
- Korrekt ernæring - fokus på næringstætte proteiner og sundt fedt dagen igennem.
- Ingen spise og drikke 2-3 timer inden søvn.
- Ordentlige søvnomgivelser – mørkt, køligt og roligt. Sluk TV mv.

Kronisk respirationsinsufficiens





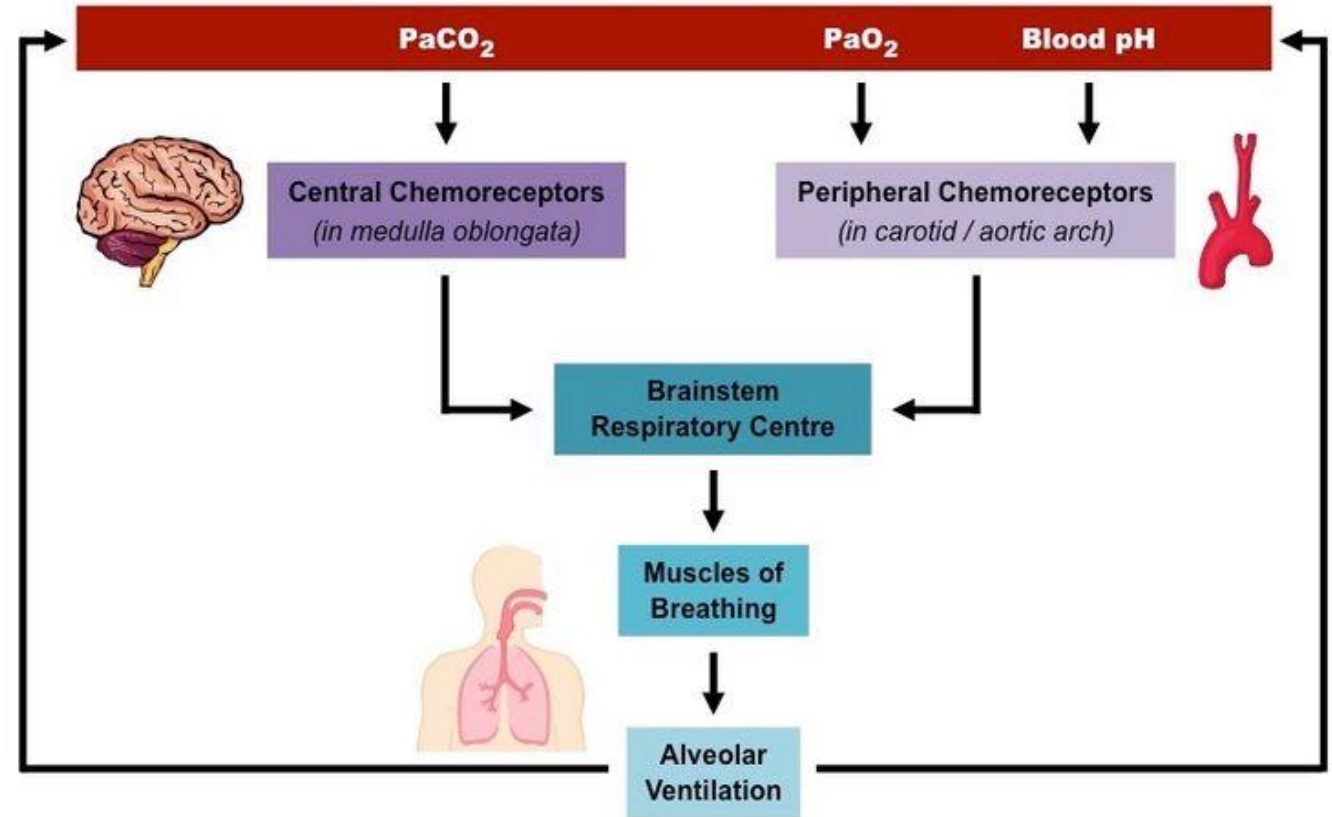
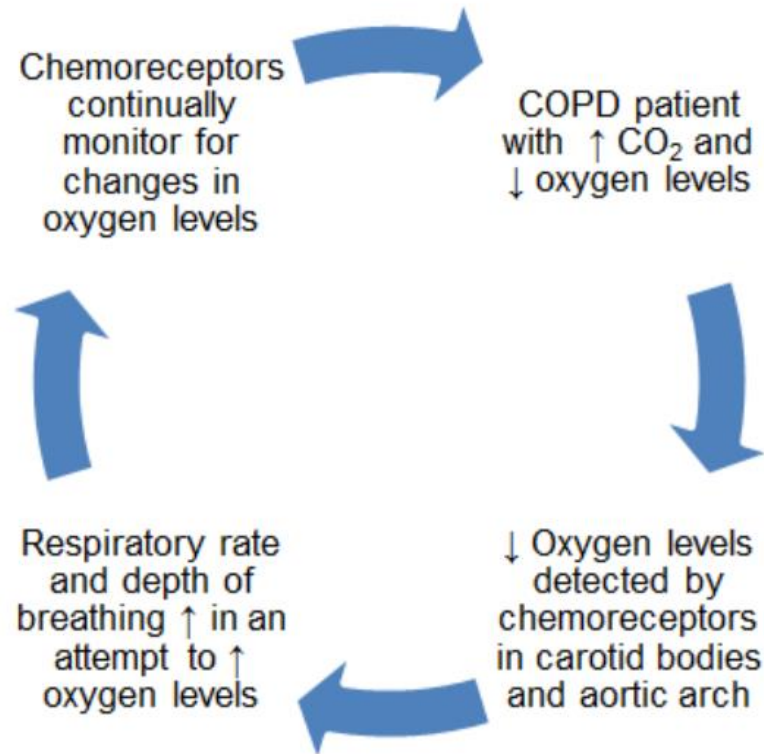
Hjemme-ilt (LTOT)



- Reducerer signifikant mortalitet hos den hypoksæmiske KOL-patient ($\text{paO}_2 < 7,3\text{kPa}$).
- + 15h/dag
- Tørhed og obstruktion i luftvejene.
- Forøget luftvejsmodstand og WOB.

Ved cor pulm., hjertesvigt eller sek.
polycytæmi er grænsen $\text{paO}_2 < 8\text{kPa}$

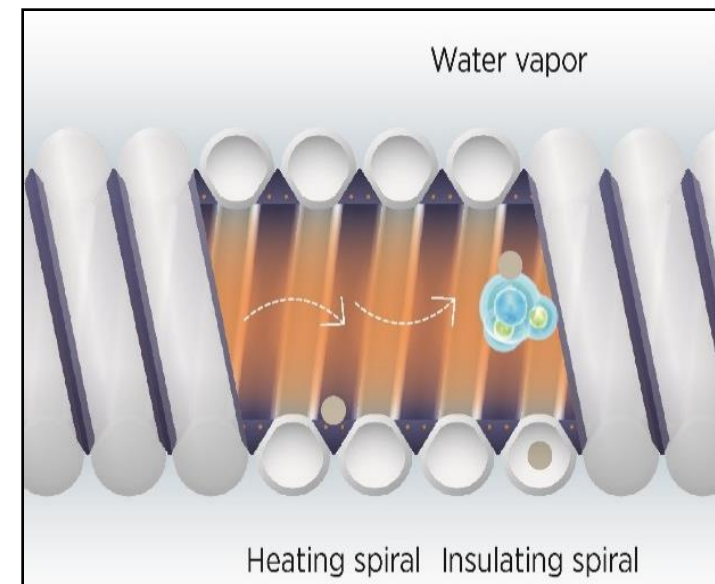
Hypoksisk drive og Haldane effekten





High Flow Nasal Therapy

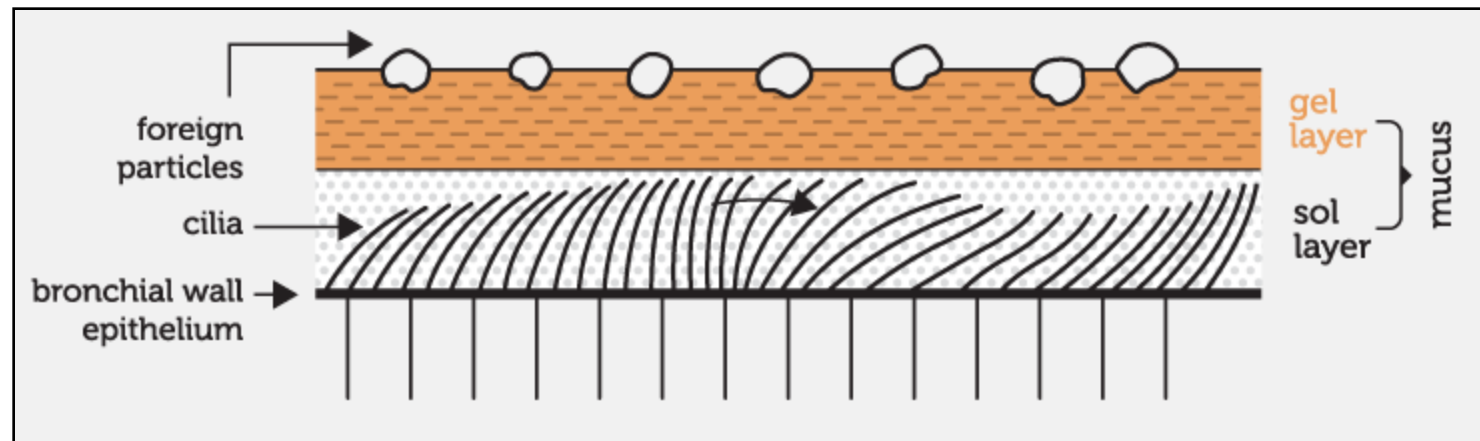
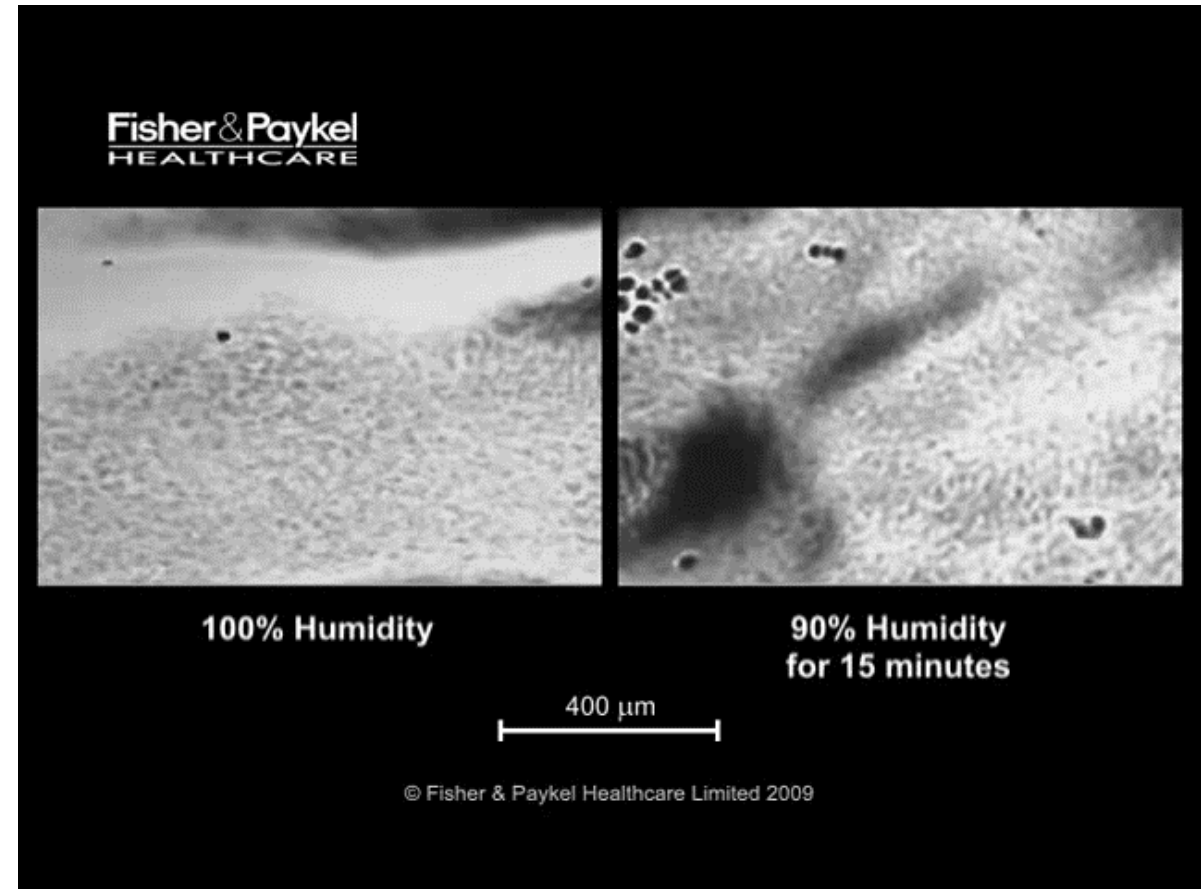
- **Nasalt tilført, opvarmet og fugtet luft, leveret med en flowhastighed mellem 10 - (30) 60 L/min.**
- Atmosfærisk luft suges ind i apparatet og føres gennem et opvarmet vandkammer. Fugtet luft leveres gennem en dobbeltforet (isoleret) slange med et varmesystem, der løber gennem hele slangen.
- Luften tilføres patienten via en nasalmaske.
- Luften kan iltes efter behov med en FiO_2 fra 21 % til 60 % (op til 100 %).



Mucocilliary clearance

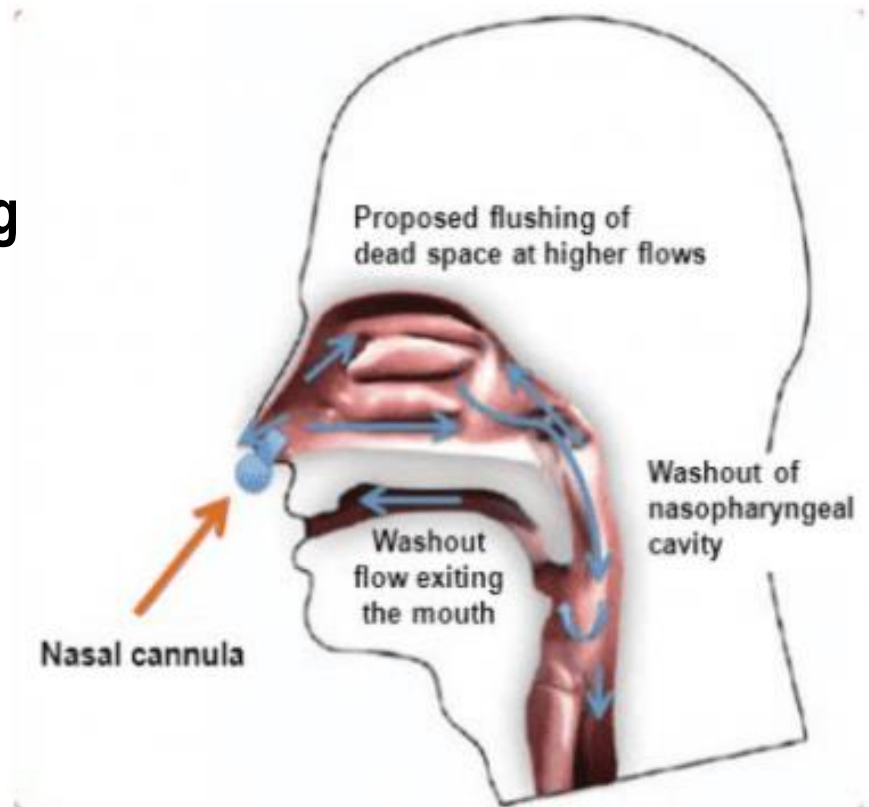
- Lungernes primære medfødte forsvarsmekanisme.
- Cilierne er specialiserede bølgende organeller, der transporterer patogener og indåandede partikler, som er fanget i slimlaget, ud af luftvejene.

Fugten forbedrer hastigheden af den mucociliære clearance.



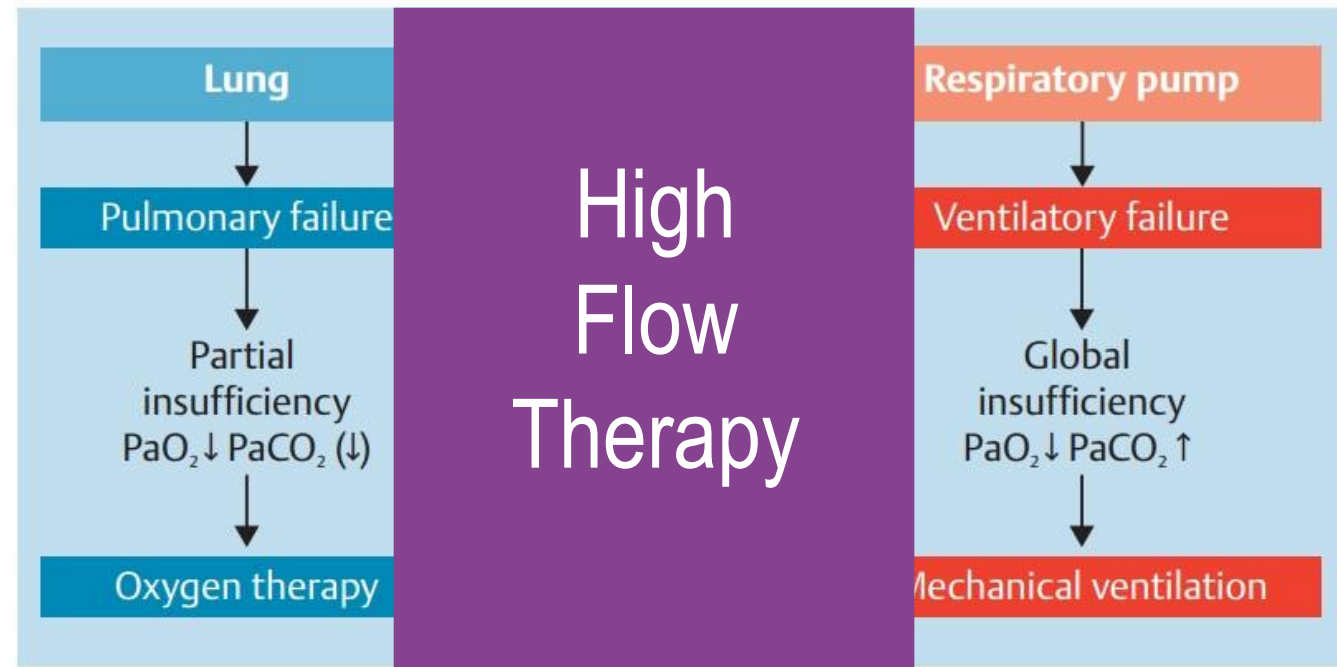
High Flow Nasal Therapy

- HFNC medfører "wash out" af CO₂ fra det anatomiske deadspace og mindsker re-breathing af CO₂.
- Effekten øges i takt med flowhastigheden.
- Ilt-"deponering" i det anatomiske deadspace kan bidrage til stabilisering af ilt saturation.

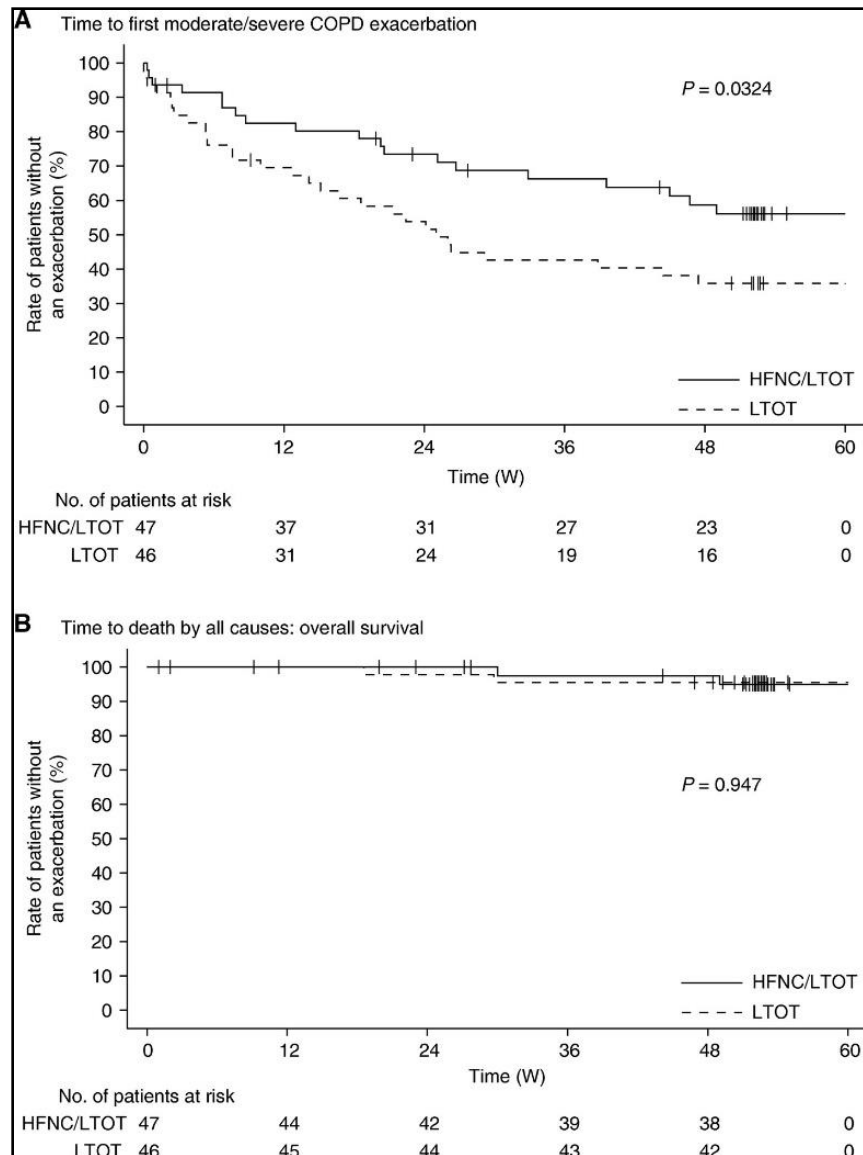


High Flow Nasal Therapy

- Samme flow ved in- og eksspiration.
- Atmosfærisk luft eller med ilt
- Øger alveolær rekruttering
- Øger mucociliær hastighed og derved mucociliær clearance.
- Ingen back up frekvens



Björklund et al. Ann Am Thorac Soc. 2022; Fontanari et al. ERJ 1997, Jiang et al. Respir Care. 2015, Hasani et al. Chron Respir Dis. 2008, Kelly et al. Am J Physiol 2021, Chikata et al. Respir Care. 2014, Koyauchi et al. Respiration. 2018, Artaud-Macari et al ERJ Open Res. 2021



Randomized Controlled Trial

> Am J Respir Crit Care Med. 2022 Dec 1;206(11):1326-1335.

doi: 10.1164/rccm.202201-0199OC.

Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD: A Randomized Clinical Trial

104 KOL-patienter med kronisk hyperkapni og LTOT blev randomiseret til enten high-flow + LTOT eller LTOT, monoterapi.

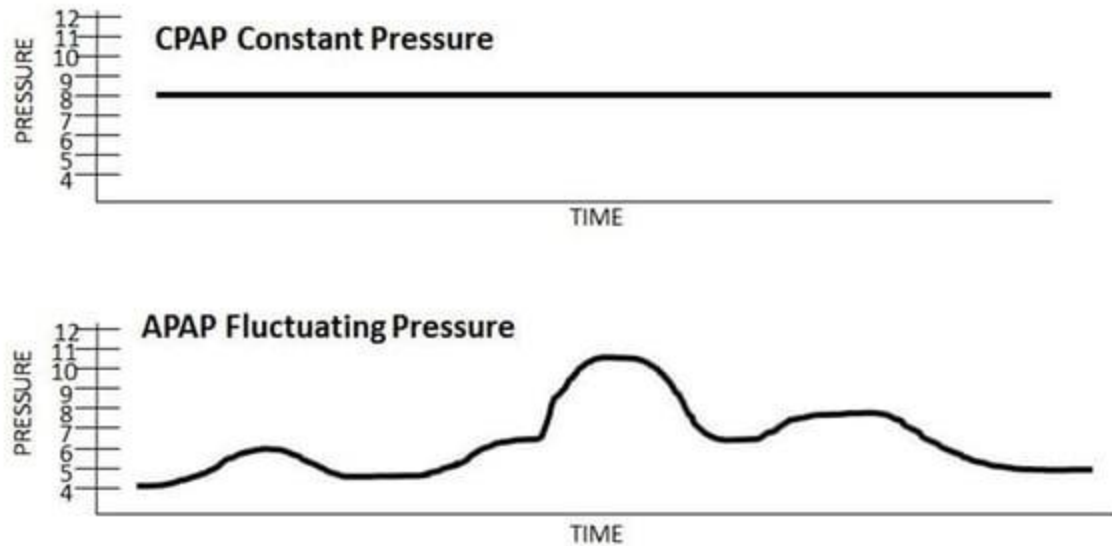
Primære endepunkt: Exacerbationer samt effekten på blodgasser, iltmætning, lungefunktion, livskvalitet og gangdistance

Konklusion: Brug af high-flow (HFNC) reducerer markant antallet af moderate/svære exacerbationer og forlænger perioden uden forværring hos patienter med stabil hyperkapnisk KOL.

Samtidig forbedres livskvalitet og iltmætning.

HFNC er derfor en relevant behandlingsmulighed for patienter med hyppige exacerbationer af KOL.

CPAP – continuous positive airway pressure



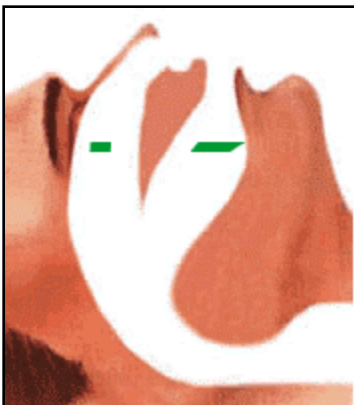
Behandling af søvnapnø

Samme tryk ved ind- og udånding.

Skaber frie luftveje, men ventilerer ikke patienten.

Benyttes også under indlæggelse mhp.

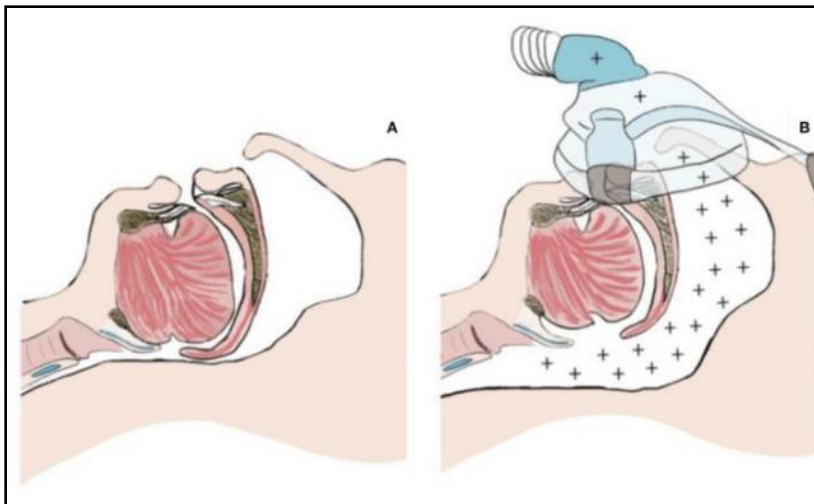
sekretmobilisering og behandling af atelektaser.



Normal Breathing
- Airway is open
- Air flows freely to lungs



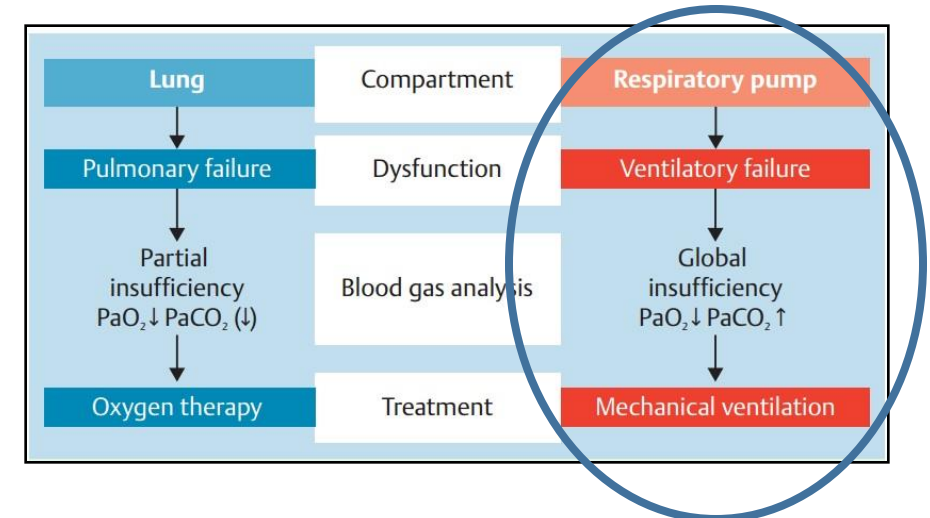
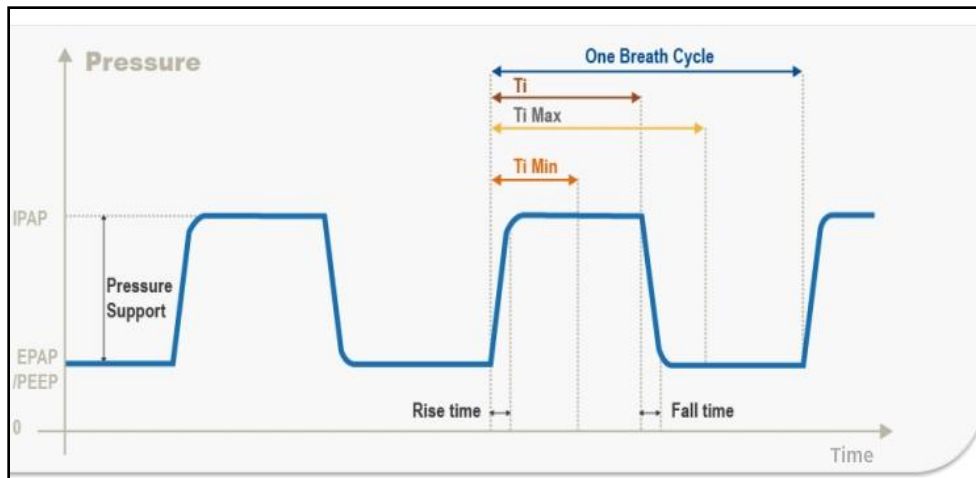
Obstructive Sleep Apnea
- Airway collapses
- Blocked air flow to lungs



NIV = Non invasiv ventilation



Maskerespirator: ventilatorisk støtte via de øvre luftveje.
Nedsætter vejtrækningsarbejdet og bedrer den alveolære ventilation.
Nedsætter hyperinflation



Gunnar, 65 år



AI-generet billede

- Svær KOL gennem flere år.
- FEV_1 : 18 %
- LTOT på 1½ liter pr. minut.
- BMI 28 kg/m²
- Indlagt med KOL i exa 4 gange indtil videre i pågældende år. 2 x akut NIV-behov
- Patienten klager over åndenød i dagtiden. Sover dårligt og afbrudt.
- Nykturi x 1
- Har hyppigt blodsprængte øjne, når han vågner om morgenen, men benægter morgenhovedpine.
- Er efterhånden noget træt og afkræftet.

Patienten er udskrevet fra lungemedicinsk afdeling dagen før.

Er i relevant antiobstruktiv behandling.

A-gas fra udskrivelsen i går: normal pH og en $PaCO_2$ 8,9.

Ved gennemgang af A-gas tilbage fra de sidste 2 år, ses konsekvent forhøjet kuldioxid ($\geq 7kPa$) og ledsagende metabolisk kompenseret forhøjelse af standard bikarbonat og base excess.

Uden tvivl en oplagt kandidat til LT-NIV. Starter NIV derhjemme + 2L/min

Gunnar, 65 år

Var meget motiveret ved opstart, men har haft problemer med maskelækage.

Hustru har bemærket at han sover roligere med NIV og virker mere frisk om morgenen.

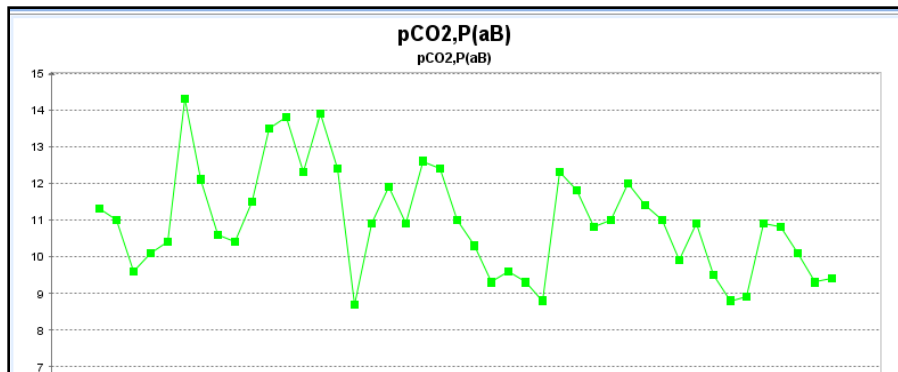
Pt. har lige kortvarigt været indlagt et døgn for ca. en uges tid siden.

A-gas viser PaCO_2 9,29. Ved udskrivelsen for knapt en uge siden var PaCO_2 over 10.

Kontrol:

Har siden sidst ikke været indlagt, men har fået Prednisolon-kur pga. let tiltagende åndenød. Får endvidere fast Zitromax 3 x ugentlig.

A-gas: Normal pH. PaCO_2 : 8,2 (8,7). Bikarbonat og base excess er faldende.

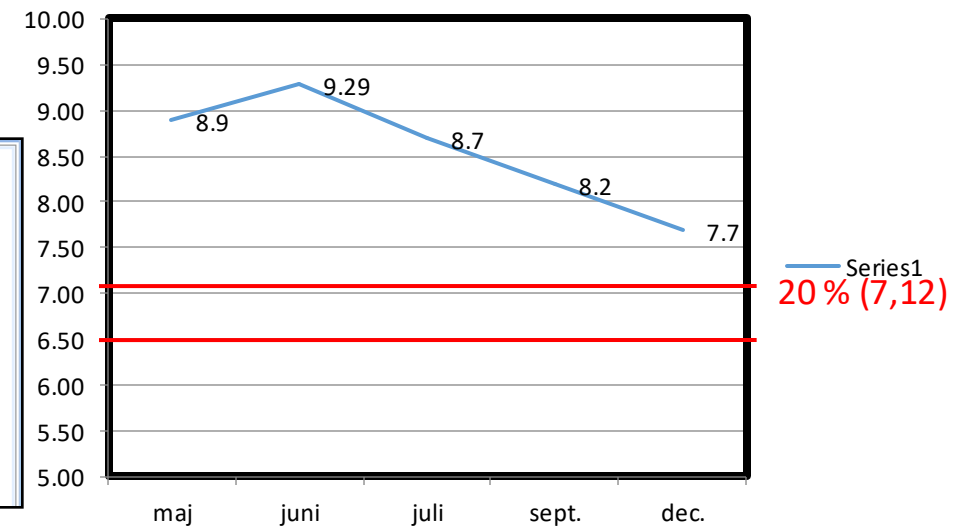


STATUS efter 12mdr. LT-NIV:

2 indlæggelser af knap 1 døgn.

Fået prednisolon og antibiotika et par gange. Ikke været respiratorisk acidotisk med behov for akut NIV.

Har fået det bedre og sover bedre.



Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial



Thomas Köhnlein, Wolfram Windisch, Dieter Köhler, Anna Drabik, Jens Geiseler, Sylvia Hartl, Ortrud Karg, Gerhard Laier-Groeneveld, Stefano Nava, Bernd Schönhofer, Bernd Schucher, Karl Wegscheider, Carl P Crüe, Tobias Welte

Summary

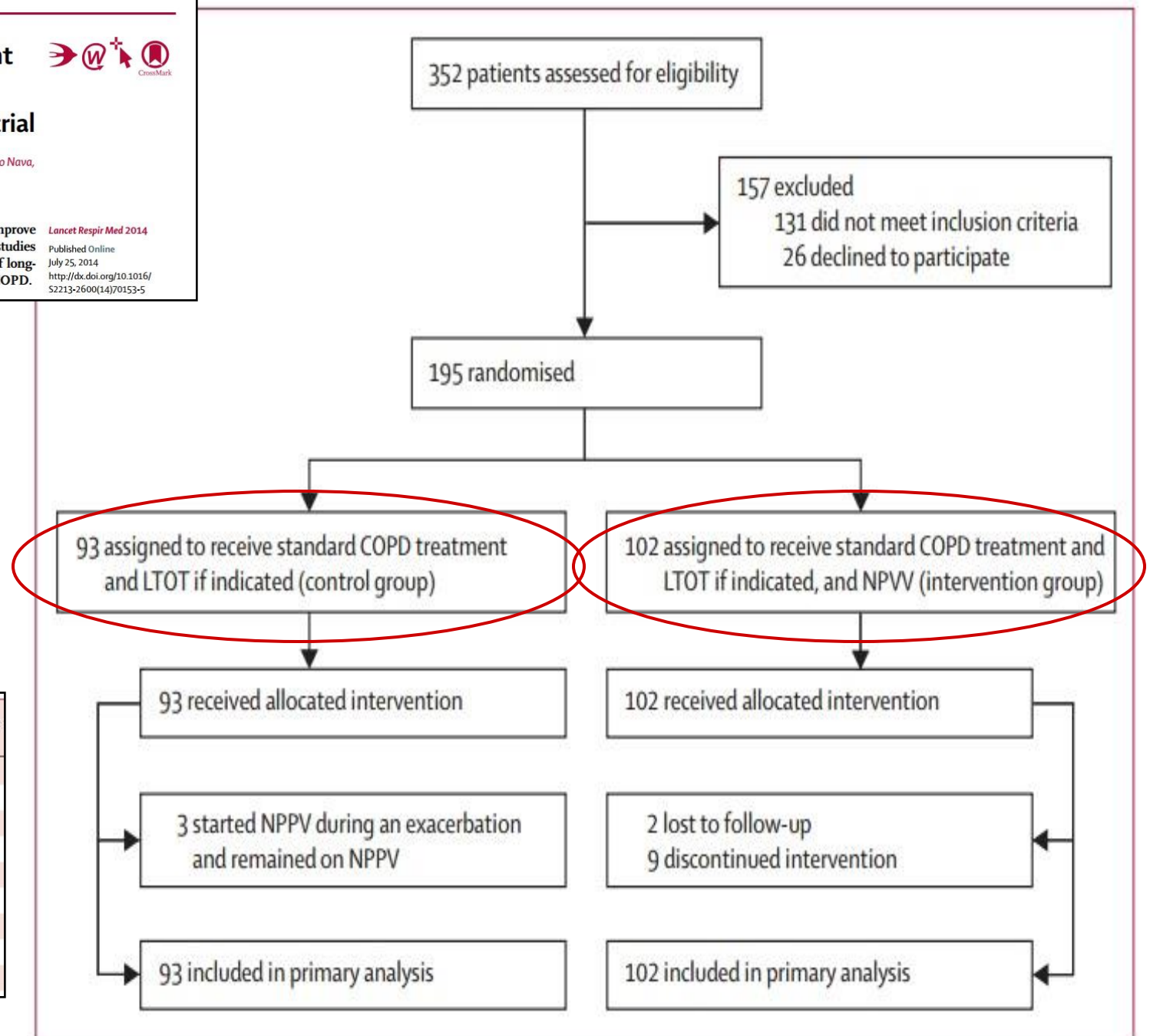
Background Evidence is weak for the ability of long-term non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) to improve survival in patients with stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Previous prospective studies did not target a reduction in hypercapnia when adjusting ventilator settings. This study investigated the effect of long-term NPPV, targeted to markedly reduce hypercapnia, on survival in patients with advanced, stable hypercapnic COPD.

Lancet Respir Med 2014

Published Online
July 25, 2014
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70153-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70153-5)

- Mål med behandlingen:
 - $\text{PaCO}_2 < 6,5$ eller reduktion $> 20\%$.

	Control group (n=93)	Non-invasive positive pressure ventilation group (n=102)
Age, years	64.4 (8.0)	62.2 (8.6)
Male, n (%)	56 (60%)	65 (64%)
Body-mass index, kg/m ²	24.5 (5.8)	24.8 (5.8)
FVC, % predicted	53.3% (13.8)	50.4% (13.3)
FEV ₁ , % predicted	27.5% (8.9)	26% (11.0)
FEV ₁ /FVC, %	41.2% (11.4)	40.4% (11.5)
Residual volume/total lung capacity, %	72.7% (8.9)	73.0% (8.5)
pH	7.39 (0.05)	7.39 (0.04)
PaCO ₂ , kPa	7.7 (0.7)	7.8 (0.8)



Primære endepunkt

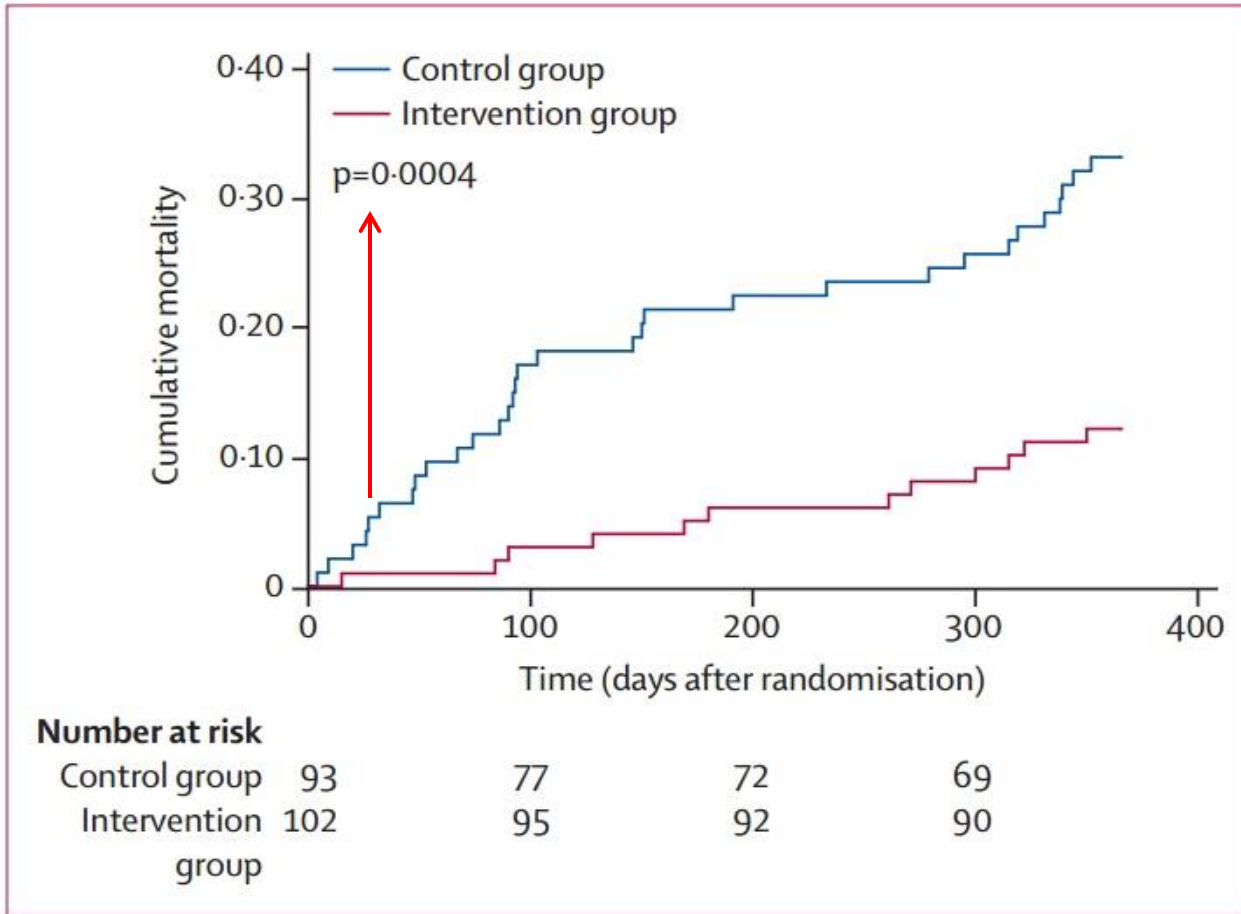


Figure 2: Kaplan-Meier estimate of cumulative all-cause mortality during the first year after randomisation (primary outcome)

The p value results from a log-rank test of the between-group difference.

33 % døde i kontrolgruppen
12 % døde i NIV-gruppen
($p=0,004$)

NNT : 5

HoT-HMV

I UK er 20 % af alle KOL-pt. genindlagt efter 30 dage.

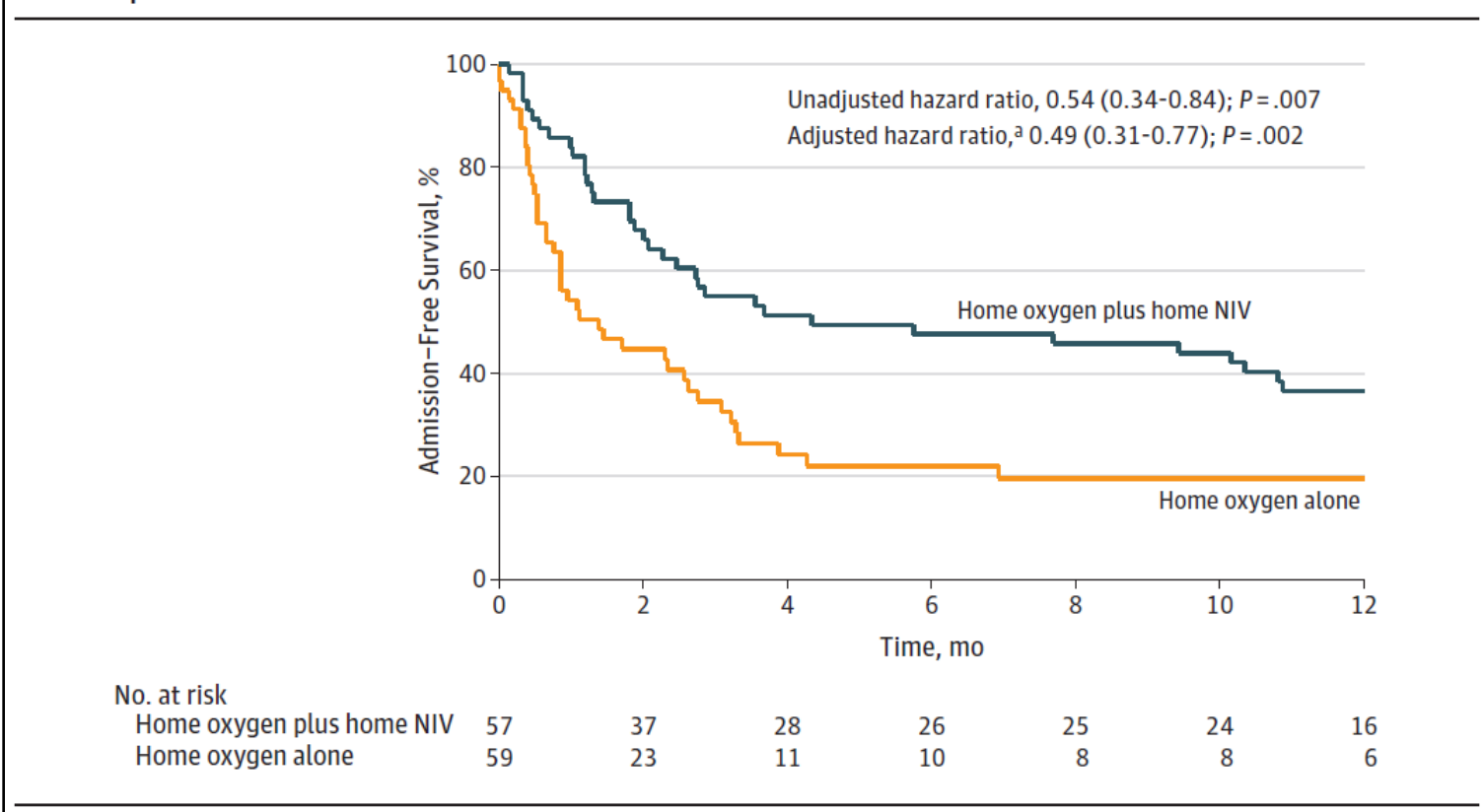
Ca. 14 dage efter en akut indlæggelse med behov for akut NIV, blev patienterne undersøgt ambulant med blodgas-analyse for at vurdere kuldioxid i blodet.

50 % af pt. normaliserede paCO_2 inden kontrollen og udgik derfor fra studiet.

8/2000 udgik pga ilt sensitivitet.

Patienterne blev randomiseret til enten hjemme-ilt eller hjemme-ilt og hjemme-NIV.

Figure 2. Kaplan-Meier Survival Plot of Time to Readmission or Death From Randomization to the End of Trial Follow-up at 1 Year



NNT: 6, for at forhindre en genindlæggelse eller død

28 dages genindlæggelse er nedsat med 2/3.

Risiko for indlæggelse eller død indenfor 1 år blev nedsat med næsten 50 %.

Tillæg af LTNIV til LTOT udskyder tiden til næste indlæggelse eller død med 90 dage.

BASELINE CHARACTERISTICS

Baseline characteristics	HOT HMV (N=57)	HOT (N=59)	Total (N=116)
*Age (years)	66.4 (10.2)	67.1 (9.0)	66.7 (9.6)
*Median BMI (kg/m ²) (25 th to 75 th percentile)	21.5 (18.8 to 24.5)	22.2 (17.9 to 26.9)	21.6 (18.2 to 26.1)
*Prior use of LTOT (n (%))	40 (70%)	40 (68%)	80
*≥3 COPD related admissions in last year	30 (53%)	31 (53%)	61
Gender (female) (n (%))	29 (51%)	32 (54%)	61
Median smoking pack year history (25 th to 75 th percentile)	42.0 (30.5 to 60.0)	45.0 (31.0 to 55.0)	44.0 (31.0 to 60.0)
FEV ₁	0.6 (0.2)	0.6 (0.2)	0.6 (0.2)
FEV ₁ (%)	24.0 (8.6)	22.9 (8.6)	23.4 (8.6)
FVC	1.8 (0.8)	1.5 (0.6)	1.7 (0.7)
FVC (%)	57.4 (19.7)	49.3 (20.4)	53.2 (20.4)
FEV ₁ /FVC	0.3 (0.1)	0.4 (0.1)	0.4 (0.1)

These are sick COPD patients with very limited treatment options

Noninvasive ventilation in stable hypercapnic COPD: what is the evidence?

Marieke L. Duiverman

ERJ Open Research 2018; 4(2): 00012-2018; DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00012-2018>

- **LTOT, rygestop og LT-NIV** er de eneste behandlinger med dokumenteret mortalitetsreduktion.
- **Stabil hyperkapni = > dårligere prognose**
- KOL-patienter efter akut forværring har **dårlig prognose**
- **80 % genindlægges** inden for 1 år efter akut NIV – ofte med behov for NIV igen.

MÅL MED BEHANDLINGEN:

- Bedre livskvalitet
- Nedsætte morbiditet og mortalitet
- Nedsætte antal indlæggelser
- Nedsætte antal akutte forværringer
- Udskyde tiden til næste akutte forværring.
- Øge muligheden for rehabilitering/træning.

Non-invasiv ventilation i hjemmet til behandling af patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom



Afsluttet analyse

Offentliggjort den 14. februar 2024

Behandlingsrådets anbefaling:

Behandlingsrådet anbefaler behandling med non-invasiv ventilation (NIV) i hjemmet som supplement til standardbehandling til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom og en af følgende indikationer:

- Persisterende respirationsinsufficiens ($\text{paCO}_2 > 7\text{kPa}$) og mere end to uger siden seneste akutte forværring
- ≥ 3 NIV-krævende akutte forværringer inden for det seneste år
- Patienter som ikke kan aftrappes af NIV efter en akut forværring

Samlet set vurderer Rådet, at behandling med hjemme-NIV til patienter med KOL og klinisk indikation herfor skaber værdi relativt til de økonomiske konsekvenser ved dets anvendelse.

Tak for opmærksomheden...