

JARCA 2015 - ACTUALITES en REANIMATION

Quelle place pour la VNI dans le
SDRA?

Frédéric Vargas (Bordeaux)

Déclaration de liens

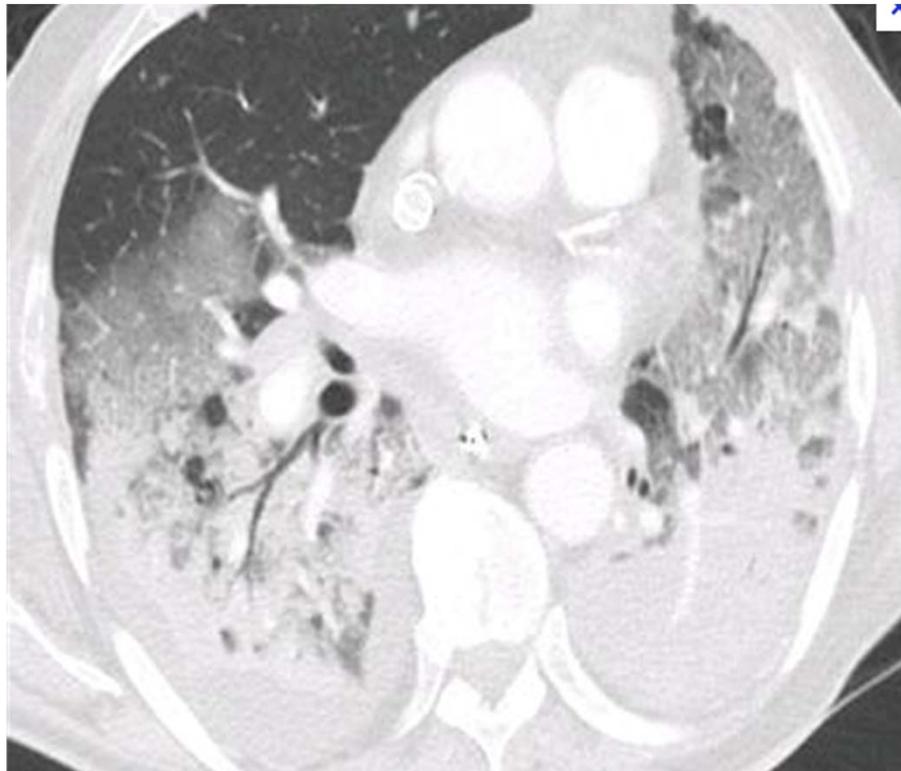
- Pas de conflit d'intérêt ...en rapport avec cette présentation



VNI et SDRA ...Peu d'études

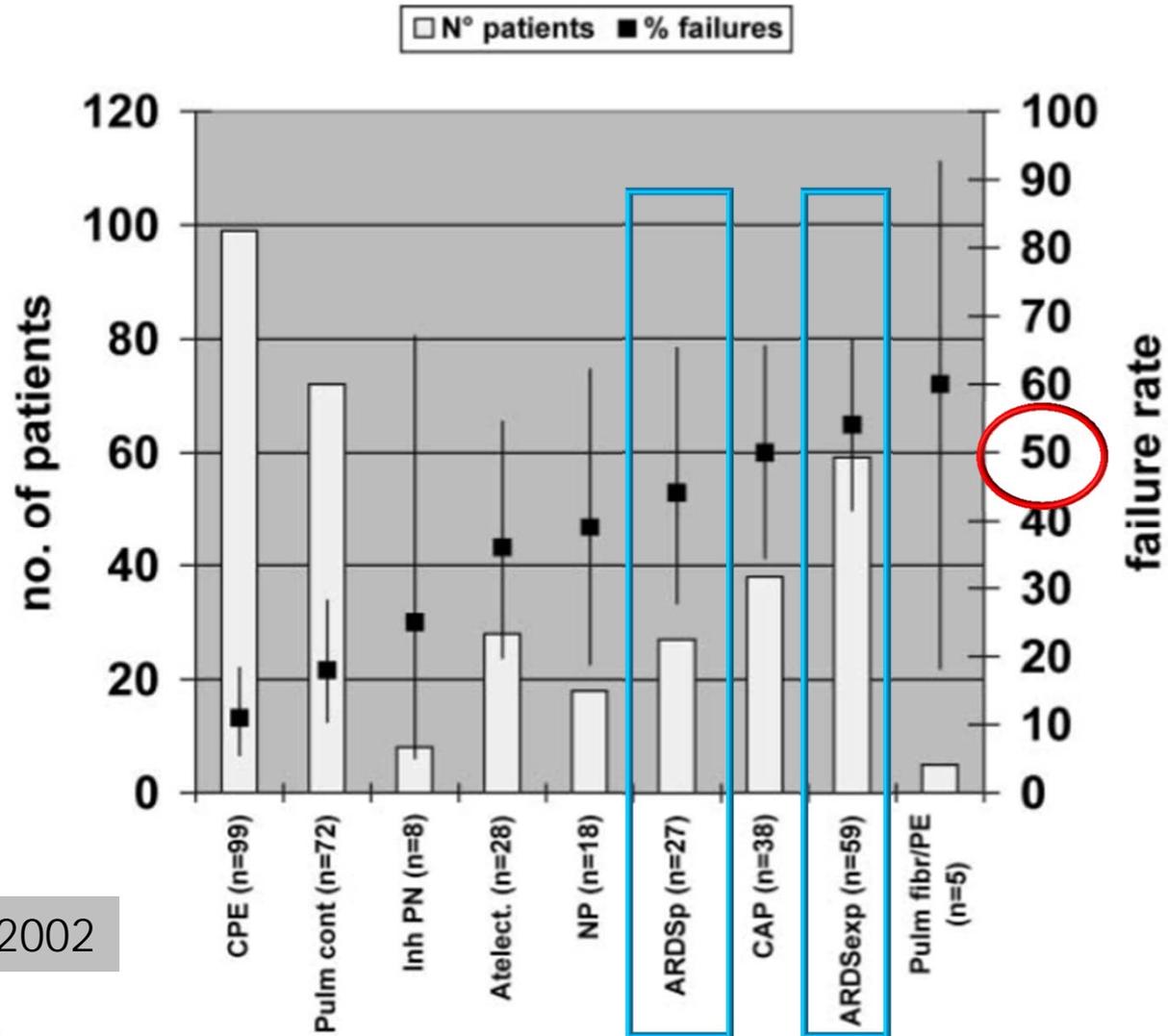


Un syndrome...



- SDRA: souvent **un critère d'exclusion** dans les études sur la VNI.
- L'étiologie = **contre indication à la VNI...**
- La forme **la plus severe** d'IRA

La situation la plus difficile pour la VNI



Antonelli et al 2002



Acute Respiratory Distress Syndrome

The Berlin Definition

2012

The ARDS Definition Task Force*

Acute Respiratory Distress Syndrome

Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities— not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	$200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}^c$
Moderate	$100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$
Severe	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$

Une question difficile...

- Peu d'études → □ Peu d'expérience
- Contre indication à la VNI → □ Quelques patients
- Définition de Berlin → □ Un peu de confusion

Le rationnel

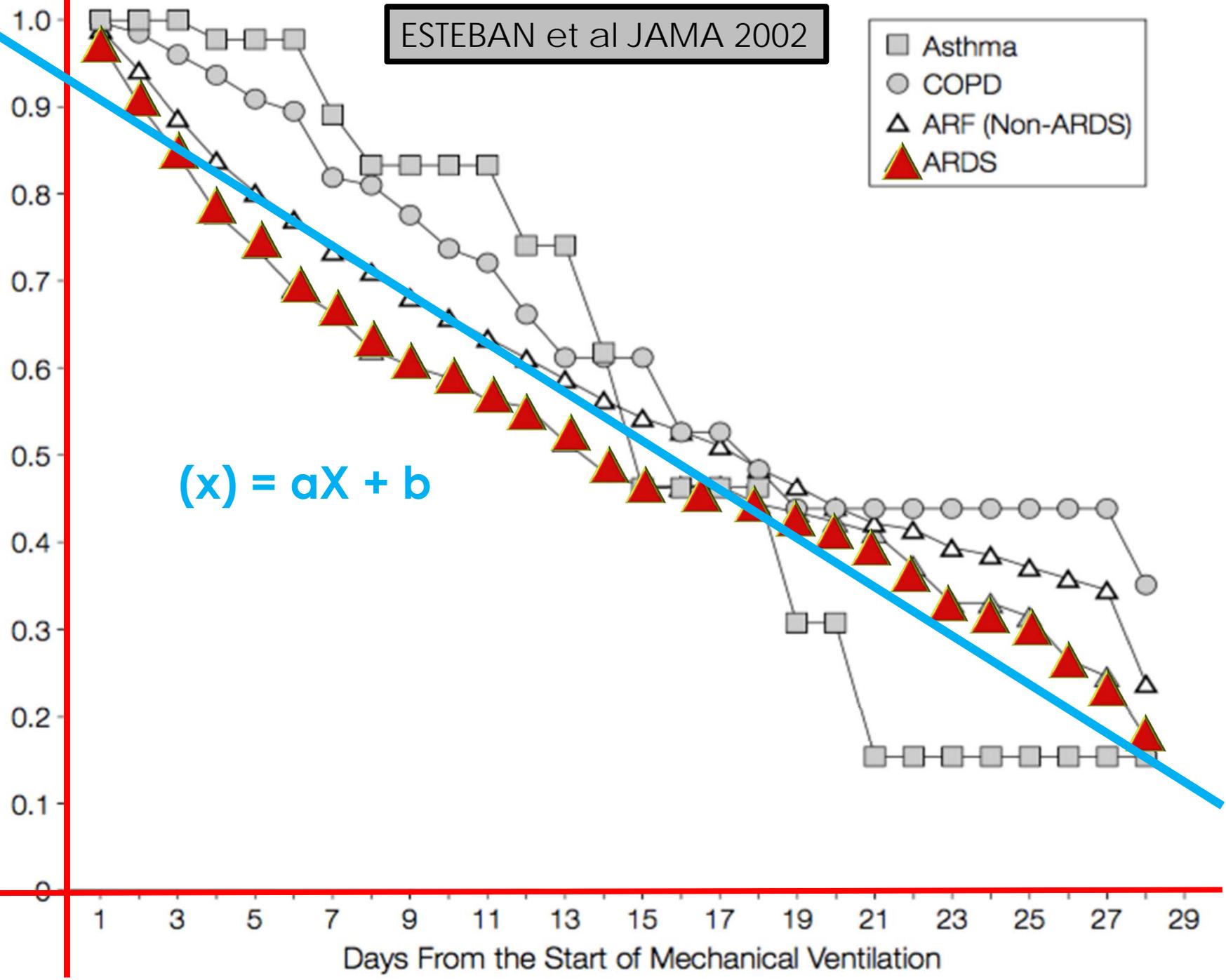
VNI et SDRA

ESTEBAN et al JAMA 2002

- Asthma
- COPD
- △ ARF (Non-ARDS)
- ▲ ARDS

Probability of Survival

$(x) = aX + b$



Les études – les résultats

VNI et SDRA



Noninvasive Positive Pressure Ventilation*

Successful Outcome in Patients With Acute Lung Injury/ARDS

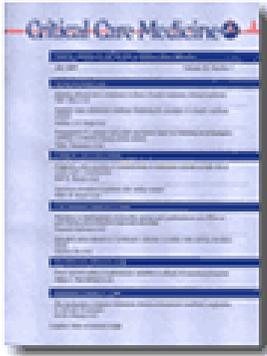
1999

Graeme M. Ricker, MA, DM; Mary-Gordon Mackenzie, RN, BSc, MSc, PhD; Bruce Williams, RRT; and P. Mark Logan, MB

Trial/Age, yr/Sex	Risk Factor for ALI/ARDS*	Baseline PaO ₂ /FIO ₂	PaO ₂ /FIO ₂ 2–6 h After NPPV	Success of NPPV, Y/N
1/25/F	Candidemia: self-extubation	83	—	N
2/34/M	Malaria	80	273	Y
3/26/M	Fat emboli	74	78	Y
4/29/F	Postpartum TTP	100	125	Y
5	Postpartum TTP (second time)	80	203	Y
6/83/F	Inhalation and surface burns	277	363	Y
7/54/F	Near drowning: postextubation	83	—	N
8/42/M	Trauma: self-extubation	98	140	N
9/89/F	<i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia	50	82	N
10/35/F	Bone marrow transplant for CML	100	144	N
11/50/F	Aspiration	87	168	Y
12	Aspiration (second time)	116	150	N

*TTP = thrombotic thrombocytopenic purpura; CML = chronic myelogenous leukemia.

50%



A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome*

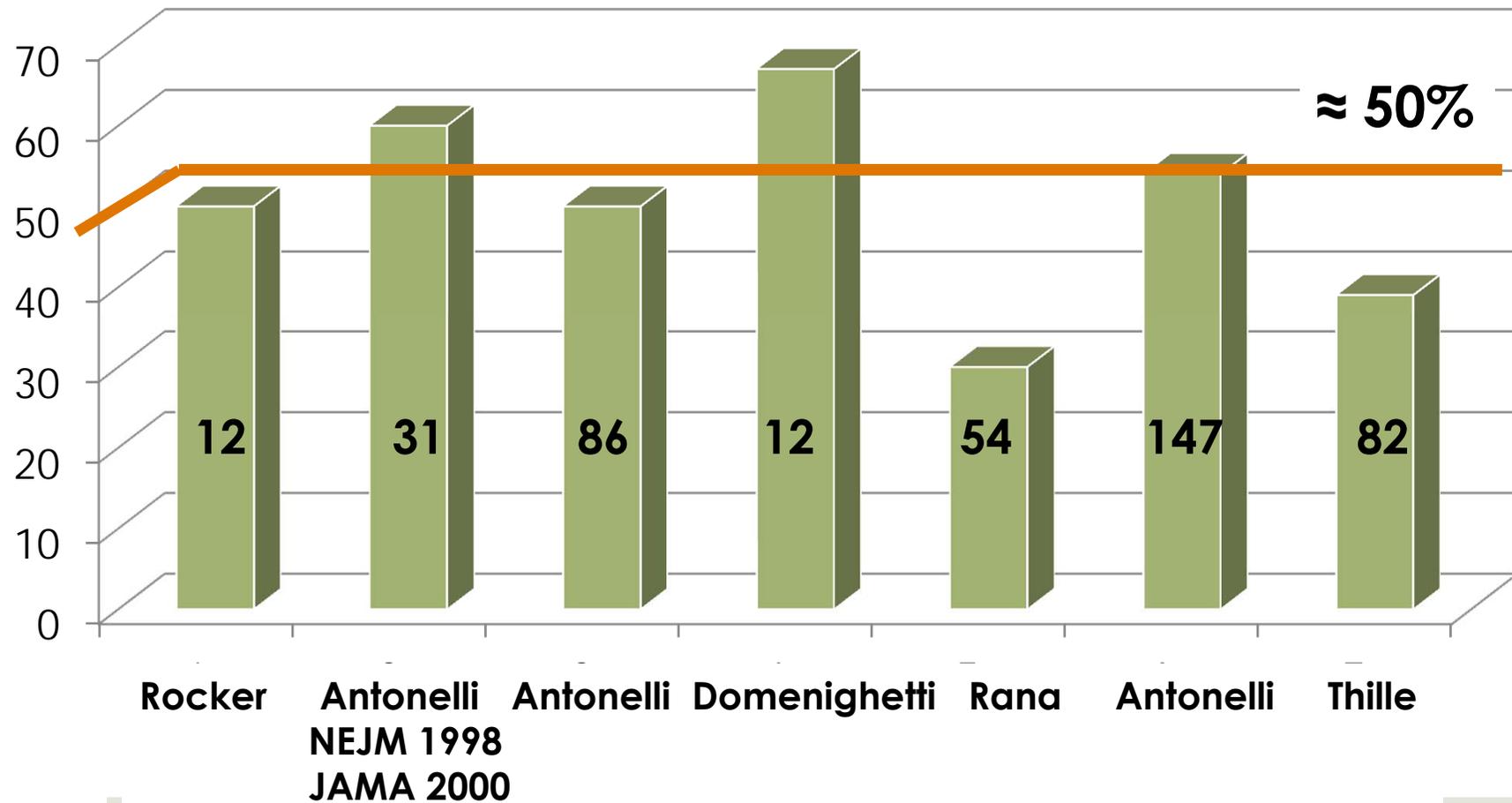
2007

Massimo Antonelli, MD; Giorgio Conti, MD; Antonio Esquinas, MD; Luca Montini, MD; Salvatore Maurizio Maggiore, MD, PhD; Giuseppe Bello, MD; Monica Rocco, MD; Riccardo Maviglia, MD; Mariano Alberto Pennisi, MD; Gumersindo Gonzalez-Diaz, MD; Gianfranco Umberto Meduri, MD

- Étude de cohorte – Multicentrique
- 147 patients en SDRA inclus
- 54 % Succès

Variable	Avoided Intubation (n = 79)	Required Intubation (n = 68)	p Value
Age, yrs, median (25th–75th)	53 (35–64)	60 (51–68)	.02
Male gender, n (%)	43 (54)	50 (73)	.02
SAPS II on admission, median (25th–75th)	32 (28–36)	38 (34–41)	<.001
GCS, mean (SD)	14 (1)	14 (1)	.9
PEEP ^a basal, mean (SD)	7 (2)	8 (2)	.03
PSV, cm H ₂ O, mean (SD)	14 (3)	16 (4)	.02
NPPV started in the ER, n (%)	17 (21)	13 (19)	.43
Patients treated with the helmet, n (%)	25 (32)	19 (28)	.37
PaO ₂ /FIO ₂ at baseline, mean (SD)	116 (38)	105 (33)	.06

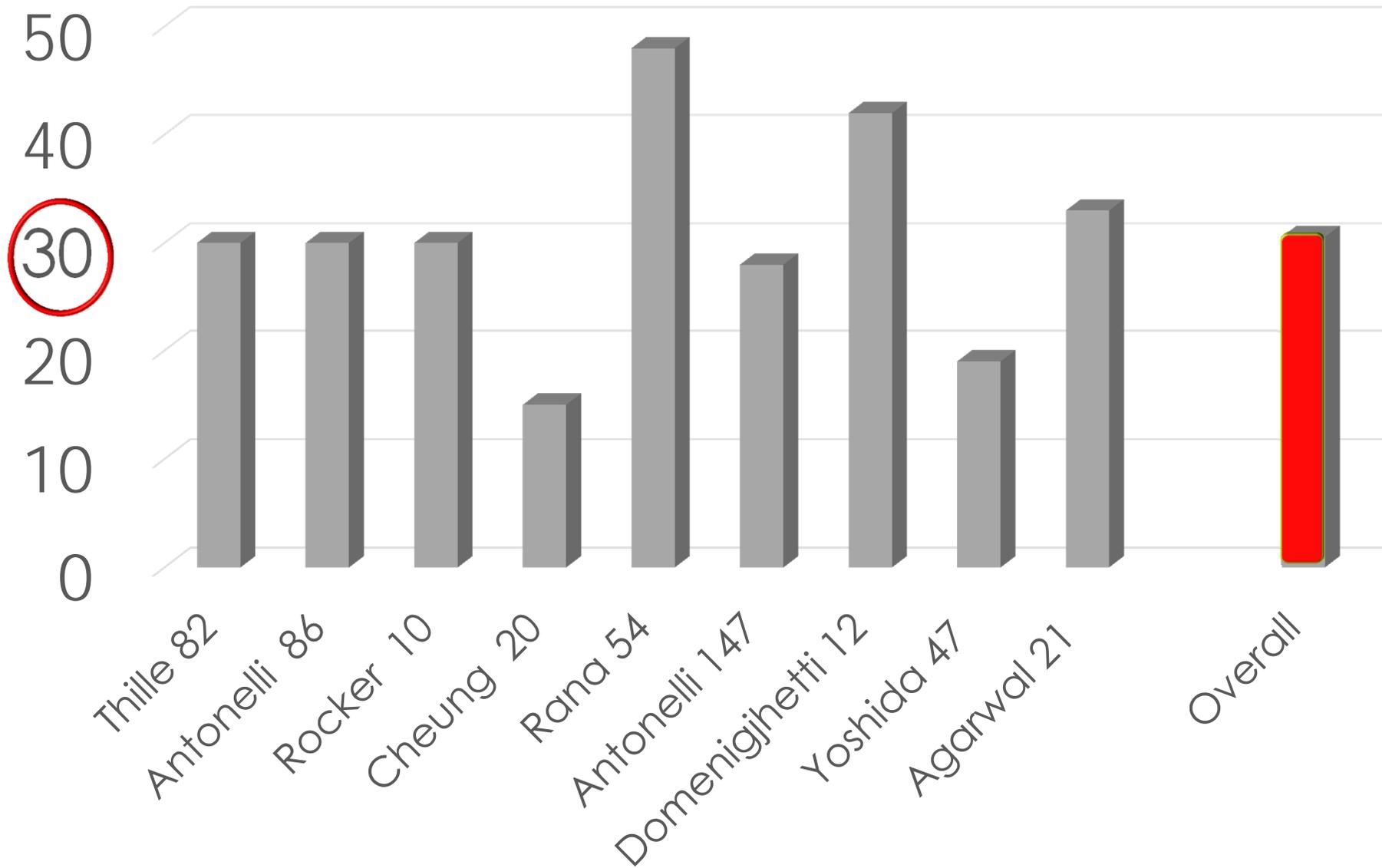
Etudes – VNI SDRA - % succès



La mortalité

VNI et SDRA

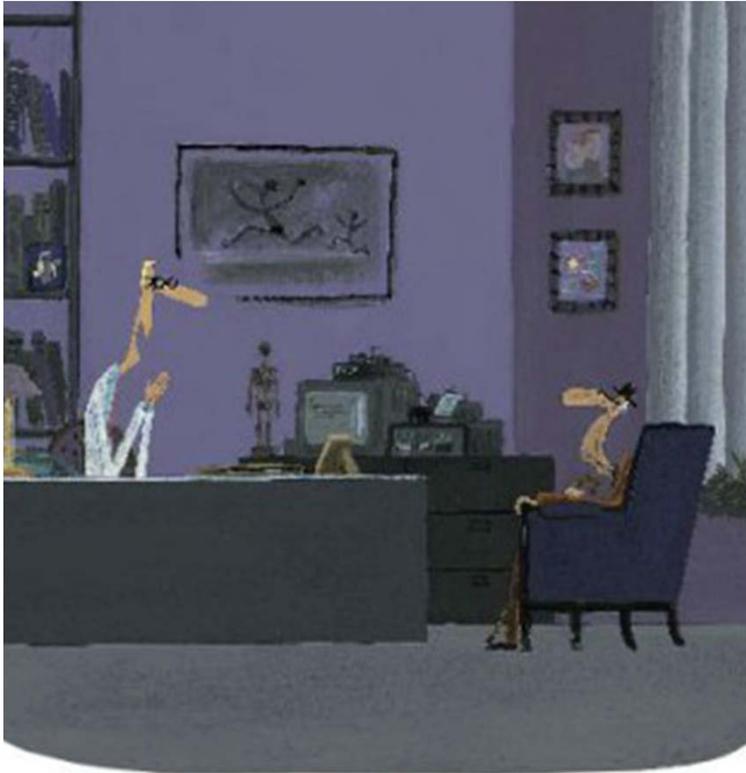
MORTALITE _VNI SDRA



VNI dans le SDRA

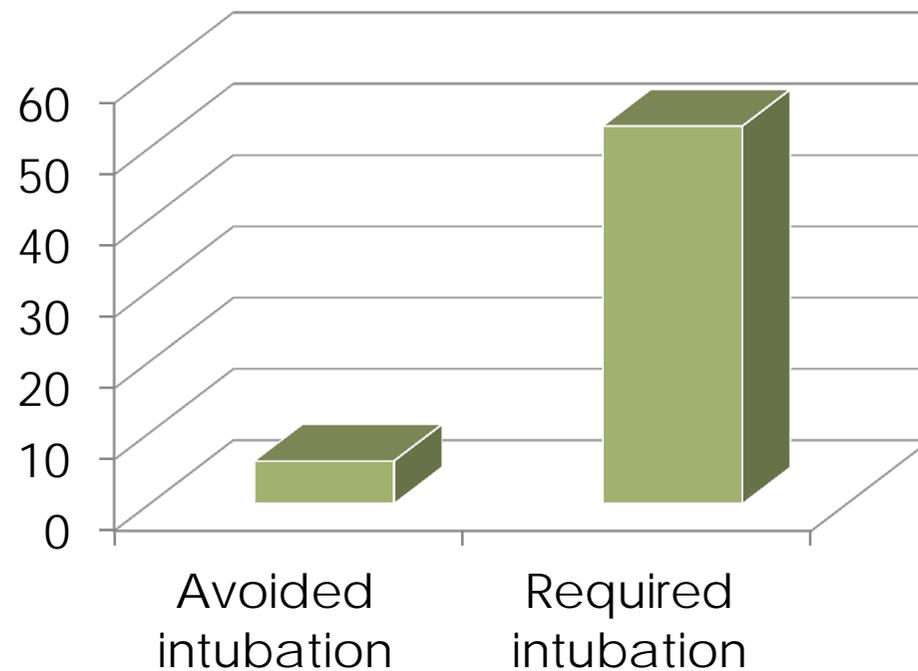
Messages de prudence

Mortalité – VNI SDRA



Imaginons un instant que nous sommes une armée qui marche vers la mort, eh bien, si j'en crois vos analyses vous êtes loin devant ...en éclaireur.

% de mortalité



Antonelli et al Crit Care Med 2007

Mortalité – VNI et SDRA



- L'épée de Damoclès
- La VNI peut-elle aggraver les lésions pulmonaires?
 - Ventilation protectrice?
 - PEP?

Don't push too hard?



- Effet bénéfique de la VNI
- ou patient moins sévère?

Pas mal, pas mal. Mais fondamentalement, tout ça, pour moi, ça reste de la 2D

Plusieurs questions...



Pas mal, pas mal. Mais fondamentalement, tout ça, pour moi, ça reste de la 2D



Epée de Damoclès

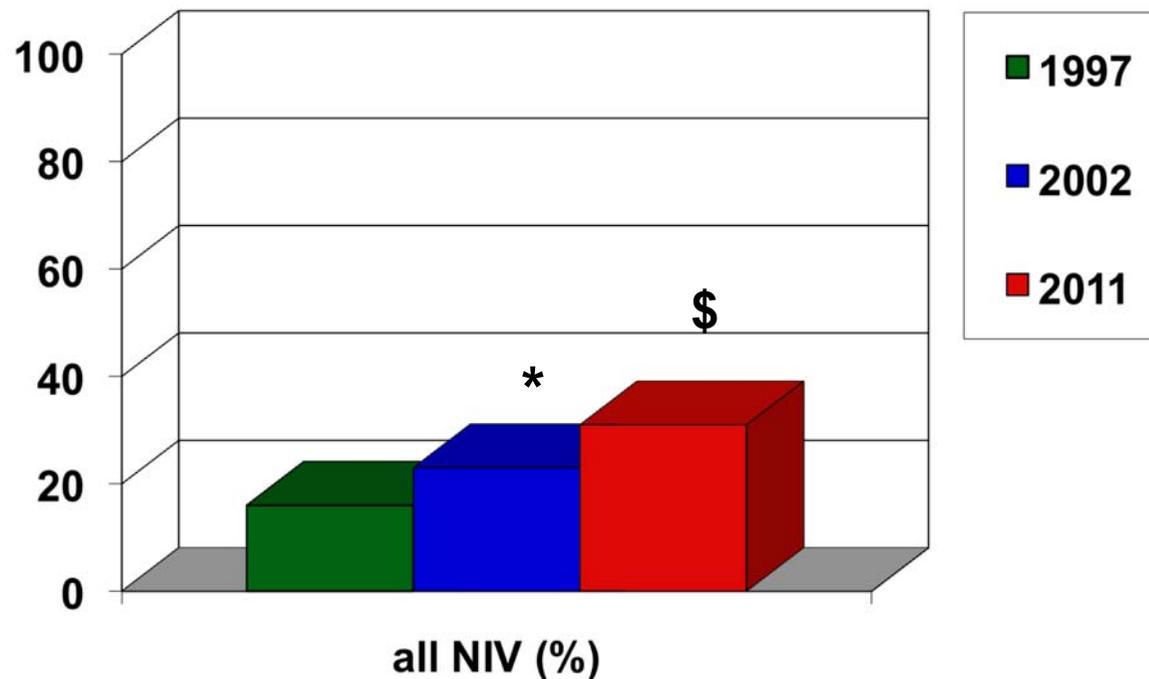


Imaginons un instant que nous sommes une armée qui marche vers la mort, eh bien, si j'en crois vos analyses vous êtes loin devant ...en éclaireur.

La VNI : Une thérapeutique de plus en plus utilisée

Utilisation de la VNI - France

16% → 23% → 31%



VNI dans le SDRA



- ▣ Une technique que l'on peut optimiser
- ▣ Une technique que l'on doit optimiser

Optimisation de la VNI

VNI Décompensation de BPCO

- Trigger sensible
- Pente raide
- Cyclage 40 – 50%
- PEP = 4 cmH₂O titrée sur les EI
- AI pour VT = 6 ml/Kg
- Masque facial
- Durée 8 h/Jour

VNI – IRA SDRA

- Trigger sensible?
- Pente raide?
- Cyclage?
- Interface?
- PEP?
- AI ?
- Durée?



VNI dans le SDRA

Prudence... oui mais

VNI: les objectifs de toute ventilation

- 1. Améliorer les échanges gazeux, diminuer l'hypoxémie
- 2. Prendre en charge l'effort inspiratoire du patient; atténuer, supprimer les signes de détresse respiratoire
- 3. Sans léser le poumon

VNI: les objectifs de toute ventilation

- **1. Améliorer les échanges gazeux, diminuer l'hypoxémie**
- 2. Prendre en charge l'effort inspiratoire du patient; atténuer, supprimer les signes de détresse respiratoire
- 3. Sans léser le poumon

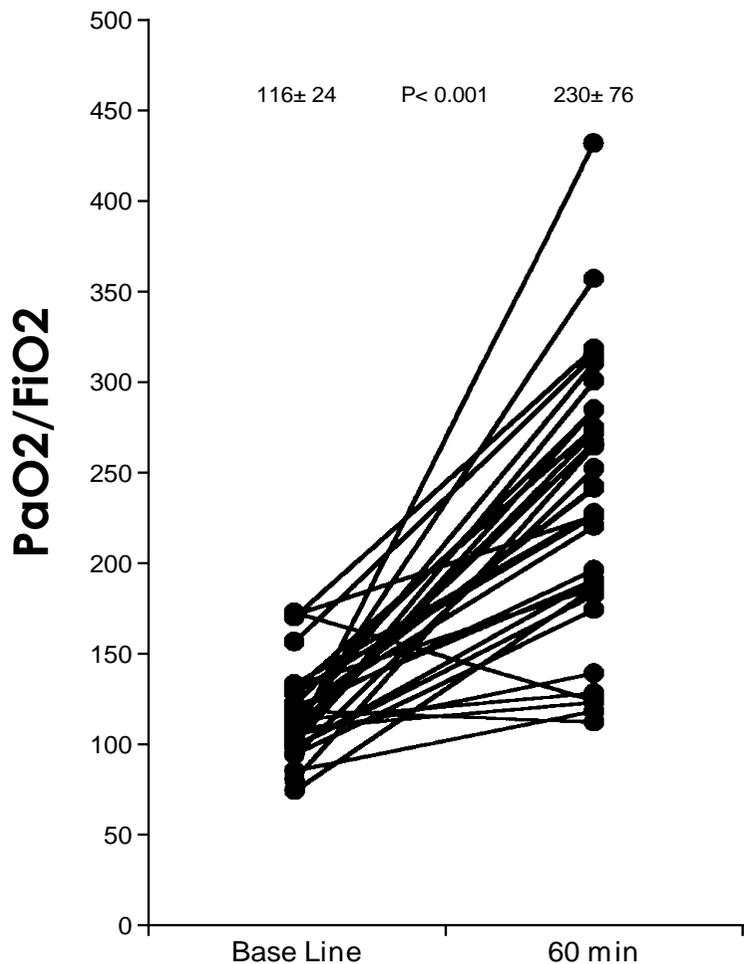


A COMPARISON OF NONINVASIVE POSITIVE-PRESSURE VENTILATION AND CONVENTIONAL MECHANICAL VENTILATION IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE

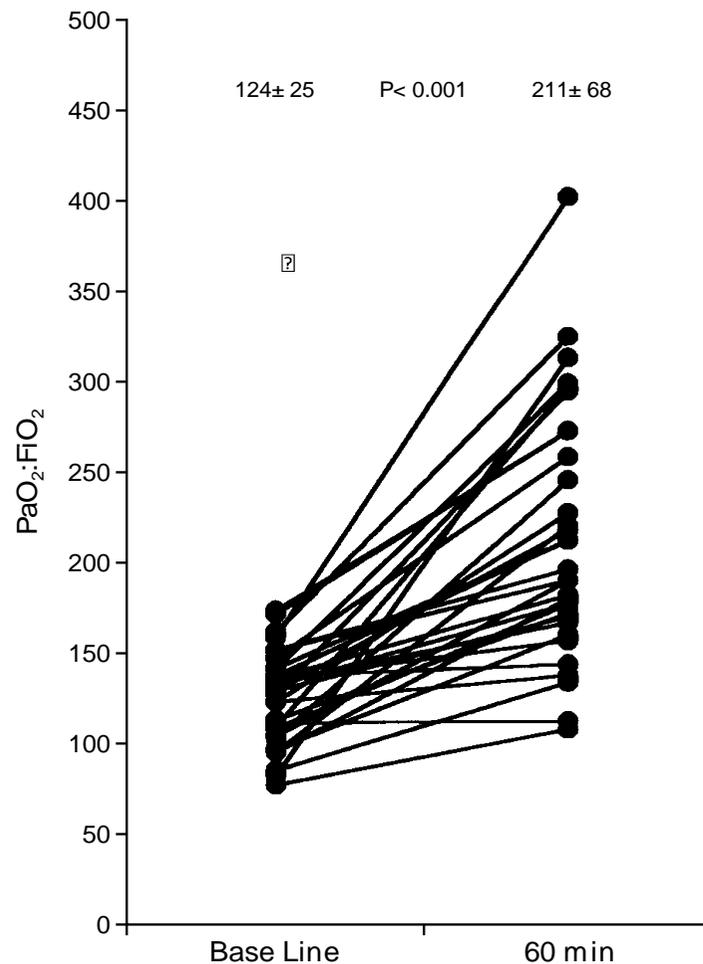
1998

MASSIMO ANTONELLI, M.D., GIORGIO CONTI, M.D., MONICA ROCCO, M.D., MAURIZIO BUFI, M.D.,
ROBERTO ALBERTO DE BLASI, M.D., GABRIELLA VIVINO, M.D., ALESSANDRO GASPARETTO, M.D.,
AND GIANFRANCO UMBERTO MEDURI, M.D.

Noninvasive ventilation n = 32



Conventional ventilation n = 32





Physiologic Effects of Noninvasive Ventilation during Acute Lung Injury

2006

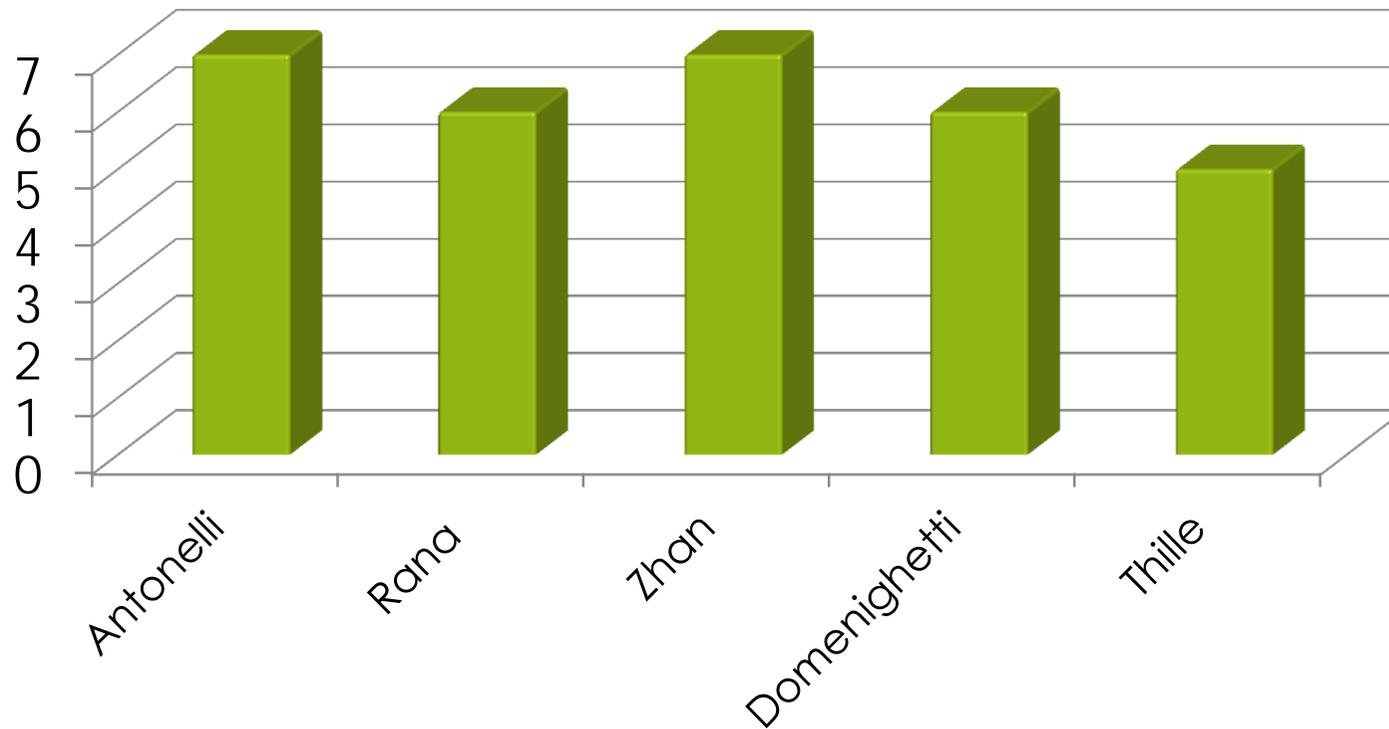
Erwan L'Her, Nicolas Deye, François Lellouche, Solenne Taille, Alexandre Demoule, Amanda Fraticelli, Jordi Mancebo, and Laurent Brochard

Patient No.	Age (yr)	Sex (M/F)	SAPS II	Main Diagnosis	Chronic Heart Disease	Survival
1	37	M	29	ARDS/ <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	No	Yes
2	77	M	29	ARDS/CAP	No	No
3	75	F	27	ARDS/CAP	No	No
4	78	F	70	ARDS/aspiration	No	No
5	73	M	33	ARDS/nosocomial pneumonia	No	Yes
6	42	M	35	ALI/CAP	No	Yes
7	69	F	22	ALI/CAP	Yes	Yes
8	64	M	53	ARDS/eosinophilic pneumonia	Yes	No
9	61	M	34	ARDS/CAP	Yes	Yes
10	36	F	36	ARDS/aspiration	No	Yes
Overall	61 ± 17	6 M/4 F	41 ± 17	8 ARDS/2 ALI	30%	60%

TABLE 3. ARTERIAL BLOOD GASES DURING THE FIVE STUDY PERIODS

Variable	Initial*	CPAP	PSV1 /PEEP10	PSV15/PEEP5	Final [¶]
pH	7.37 ± 0.10	7.36 ± 0.12	7.39 ± 0.08	7.40 ± 0.08 [§]	7.38 ± 0.10
Pa _{O₂} /Fi _{O₂} mm Hg	131 ± 61	184 ± 74 [†]	206 ± 120 [‡]	153 ± 41	169 ± 83
Pa _{CO₂} , mm Hg	42.0 ± 11.3	44.4 ± 17.8	40.2 ± 14.3	38.6 ± 12.3 [§]	42.2 ± 14.4

VNI : réglage de la PEP



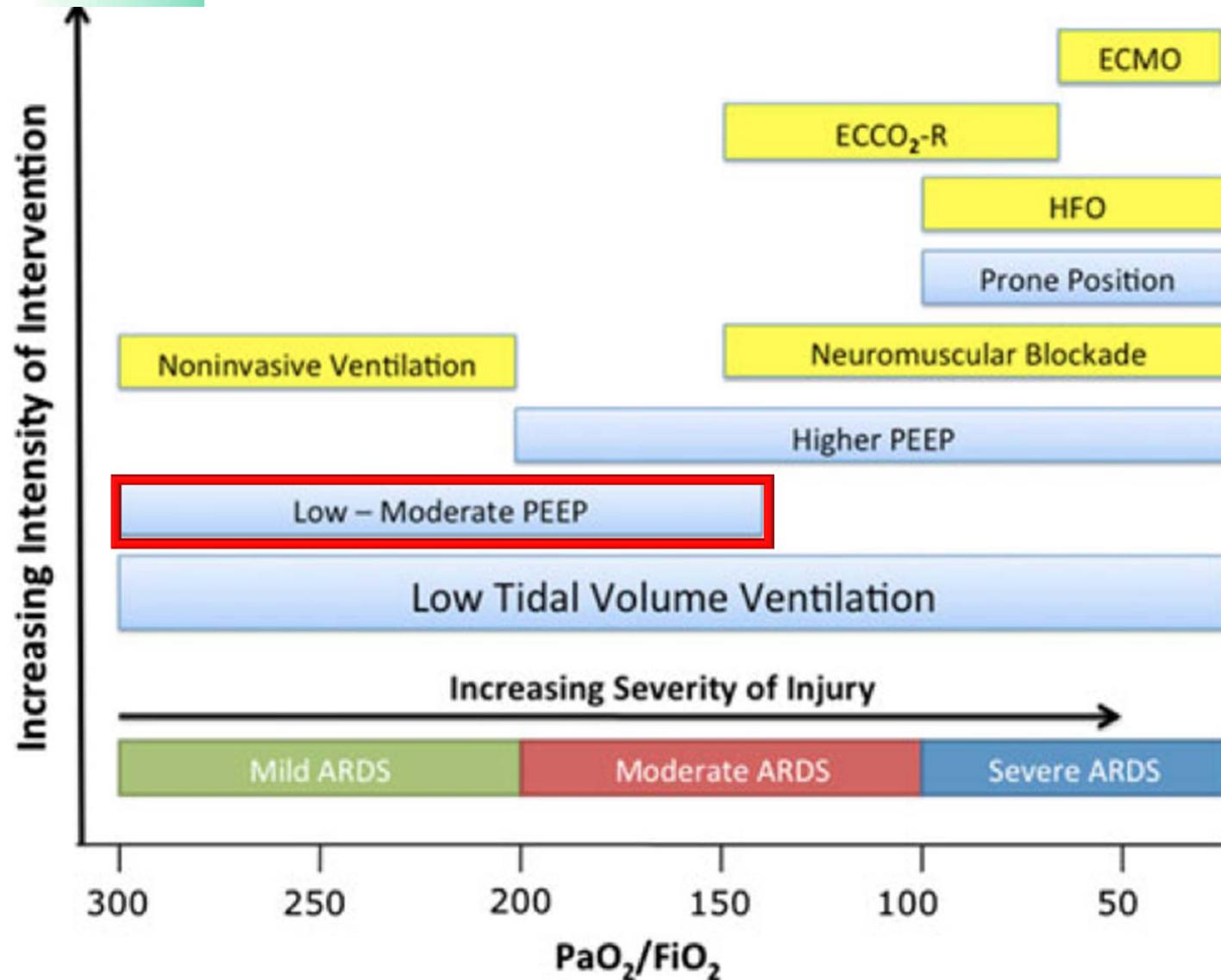
Niveau de PEP: 6 – 8 cmH2O rarement au delà

Niall D. Ferguson
 Eddy Fan
 Luigi Camporota
 Massimo Antonelli
 Antonio Anzueto
 Richard Beale
 Laurent Brochard
 Roy Brower
 Andrés Esteban
 Luciano Gattinoni
 Andrew Rhodes
 Arthur S. Slutsky
 Jean-Louis Vincent
 Gordon D. Rubenfeld
 B. Taylor Thompson
 V. Marco Ranieri



The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material

2012



VNI: les objectifs de toute ventilation

- 1. Améliorer les échanges gazeux, diminuer l'hypoxémie
- **2. Prendre en charge l'effort inspiratoire du patient; atténuer, supprimer les signes de détresse respiratoire**
- 3. Sans léser le poumon

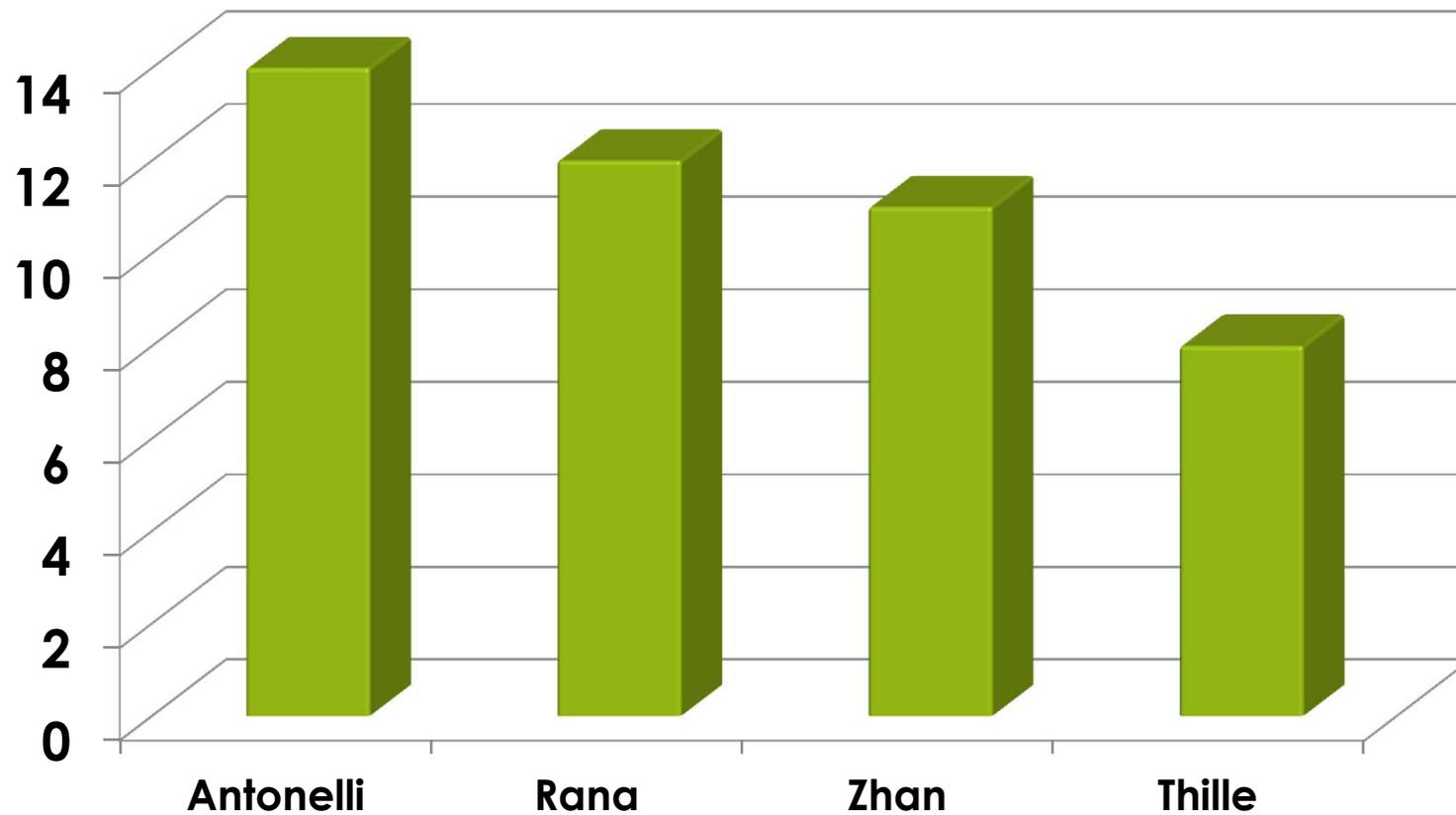
L'aide inspiratoire

TABLE 4. RESPIRATORY DRIVE, EFFORT, AND DYNAMIC INTRINSIC POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE DURING THE FIVE STUDY PERIODS

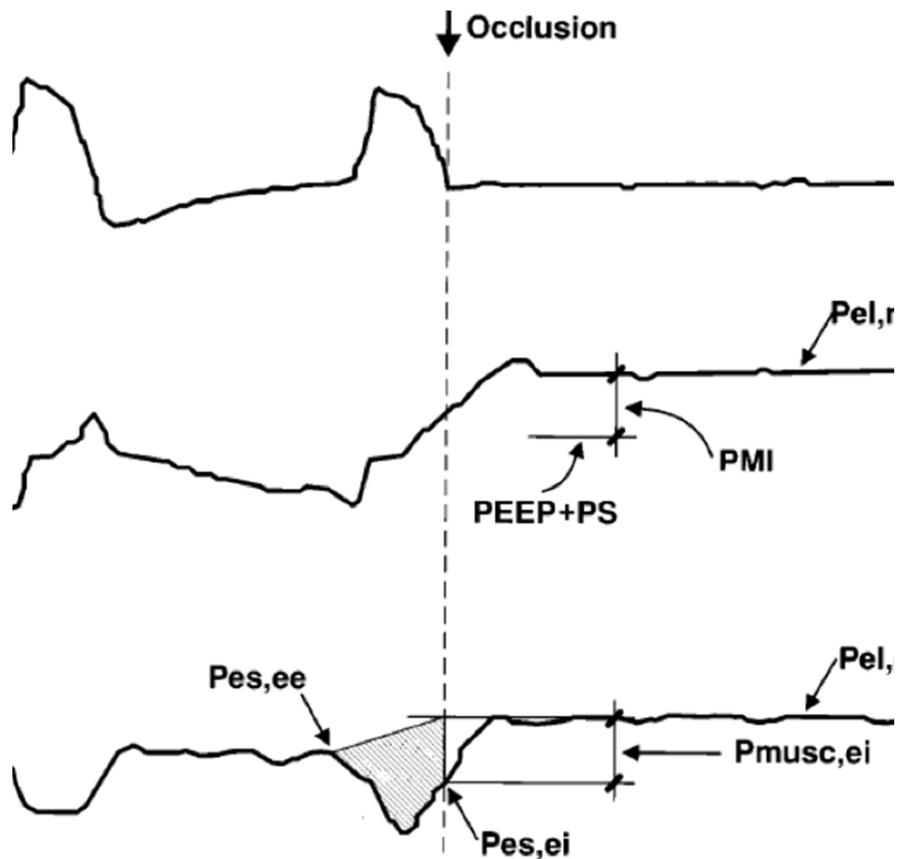
Variable	Initial*	CPAP	PSV10/PEEP10	PSV15/PEEP5	Final [¶]
PTPes, cm H ₂ O · s/min	180 ± 101	174 ± 110	102 ± 57 ^{‡§}	100 ± 41 ^{‡§}	207 ± 127
PTPdi, cm H ₂ O · s/min	257 ± 144	216 ± 174	124 ± 103 [‡]	115 ± 102 [‡]	291 ± 202
WOB/min, J/min (n = 8)	12.8 ± 7.2	8.7 ± 6.9	6.5 ± 3.8 [‡]	7.7 ± 4.1 [†]	15.3 ± 10.0
WOB/L, J/L (n = 8)	0.85 ± 0.49	0.70 ± 0.42	0.45 ± 0.19 [‡]	0.44 ± 0.20 [‡]	0.93 ± 0.53
PEEPi,dyn, cm H ₂ O	0.9 ± 1.0	0.3 ± 0.4 [†]	0.3 ± 0.4 [‡]	0.5 ± 0.8	0.8 ± 1.1
Pdi, cm H ₂ O	11.0 ± 5.4	10.3 ± 7.1	5.8 ± 4.4 ^{‡§}	5.4 ± 4.4 ^{‡§}	12.0 ± 7.0
P _{0.1} , cm H ₂ O	2.7 ± 1.5	2.6 ± 1.0	1.6 ± 0.6 [‡]	± 0.6 ^{‡§}	2.4 ± 1.4

L'Her et al AJRCCM 2006

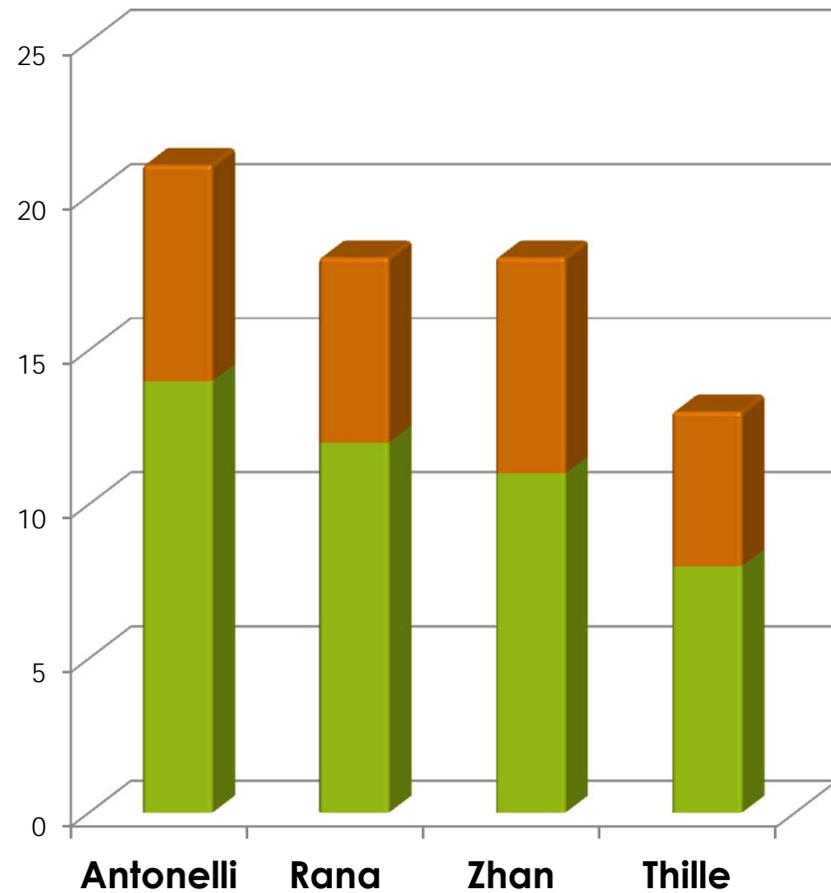
L'aide inspiratoire



Pression inspiratoire Maximale



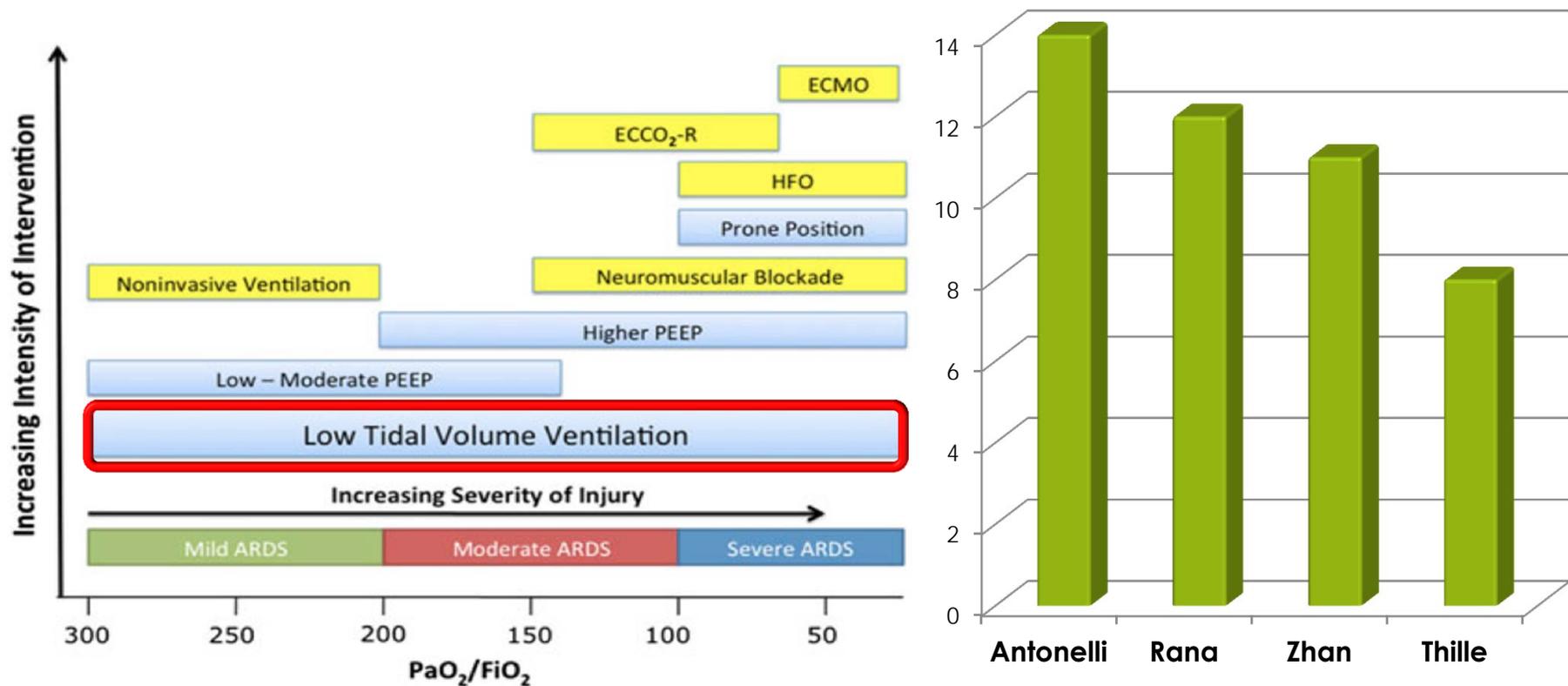
Foti et al AJRCCM 1997



L'aide inspiratoire – déterminants du VT

- **Compliance du système respiratoire**
- **Résistance**
- **Niveau d'AI**
- **Pente de montée en pression**
- **Consigne de cyclage**
- **Intensité des efforts inspiratoires**

L'aide inspiratoire



AI pour Vte = 6 – 8 ml/kg de poids théorique



2006

CRITICAL CARE

Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study

Sameer Rana¹, Hussam Jenad¹, Peter C Gay¹, Curtis F Buck², Rolf D Hubmayr¹ and Ognjen Gajic¹

N = 27 patients	NIV failure	NIV success	p
Vte (ml)	640	435	0,03
VM (l/min)	17,2	12,5	0,02
Vte (ml/kg prédit)	9	8,4	



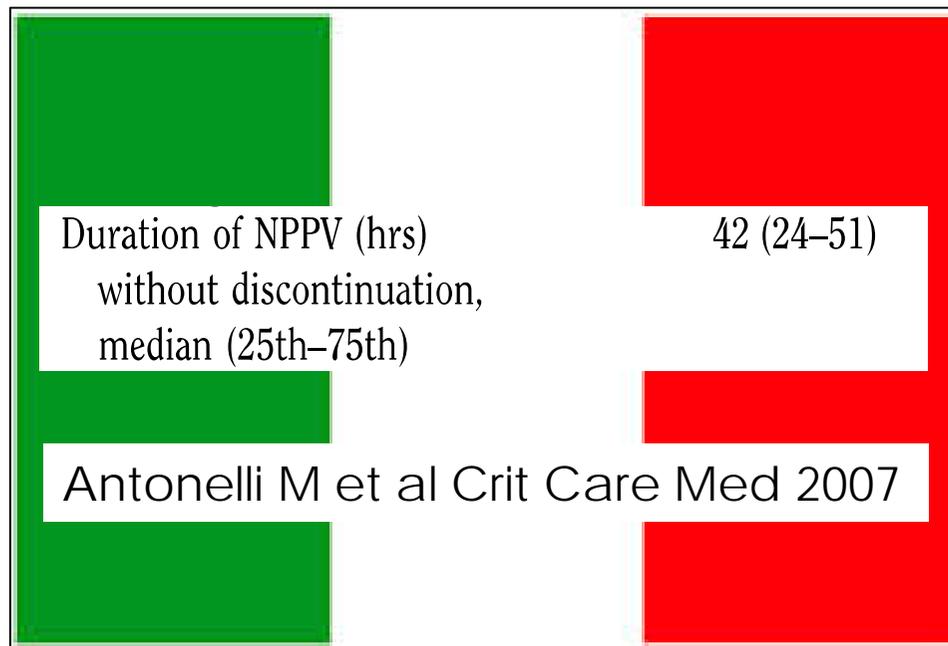
Optimisation de la VNI



■ Mode VNI



VNI: « posologie », rythme



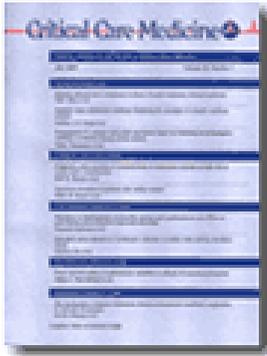
- Le plus possible
 - > 12h/24h
- Dépend de la gravité
- Séances de 1 à 2 heures + la nuit
- Séparées par périodes de VS de ½h à 2 heures maximum

VNI jusqu'ou aller?

Les facteurs prédictifs d'échec

Les facteurs prédictifs d'échecs

- ▣ **Gravité des patients**
 - ▣ IGS II
 - ▣ Sévérité du SDRA
- ▣ Le choc – l'instabilité hémodynamique
- ▣ Une oxygénation imparfaite



A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome*

2007

Massimo Antonelli, MD; Giorgio Conti, MD; Antonio Esquinas, MD; Luca Montini, MD; Salvatore Maurizio Maggiore, MD, PhD; Giuseppe Bello, MD; Monica Rocco, MD; Riccardo Maviglia, MD; Mariano Alberto Pennisi, MD; Gumersindo Gonzalez-Diaz, MD; Gianfranco Umberto Meduri, MD

- Étude de cohorte - Multicentrique
- 147 patients en SDRA inclus
- 54 % Succès

	SAPS II \leq 34 n = 78	SAPS II >34 n = 69	Total	<i>p</i> ^a
NPPV failure, no. of failures/no. of patients per subgroup (% of subgroup)				
Pao ₂ /Fio ₂ >175 (n = 79)	10/42 (24)	18/37 (49)	28/79 (35)	.02 . .003
Pao ₂ /Fio ₂ \leq 175 (n = 68)	15/36 (41)	25/32 (78)	40/68 (59)	
Total	25/78 (32)	43/69 (62)	68/147 (46)	
Mortality, no. of death/no. of patients per subgroup (% of subgroup)				
Pao ₂ /Fio ₂ >175 (n = 79)	8/42 (19)	13/37 (35)	21/79 (26)	.09
Pao ₂ /Fio ₂ \leq 175 (n = 68)	9/36 (25)	11/32 (34)	20/68 (29)	.28
Total	17/78 (22)	24/69 (35)	41/147 (28)	

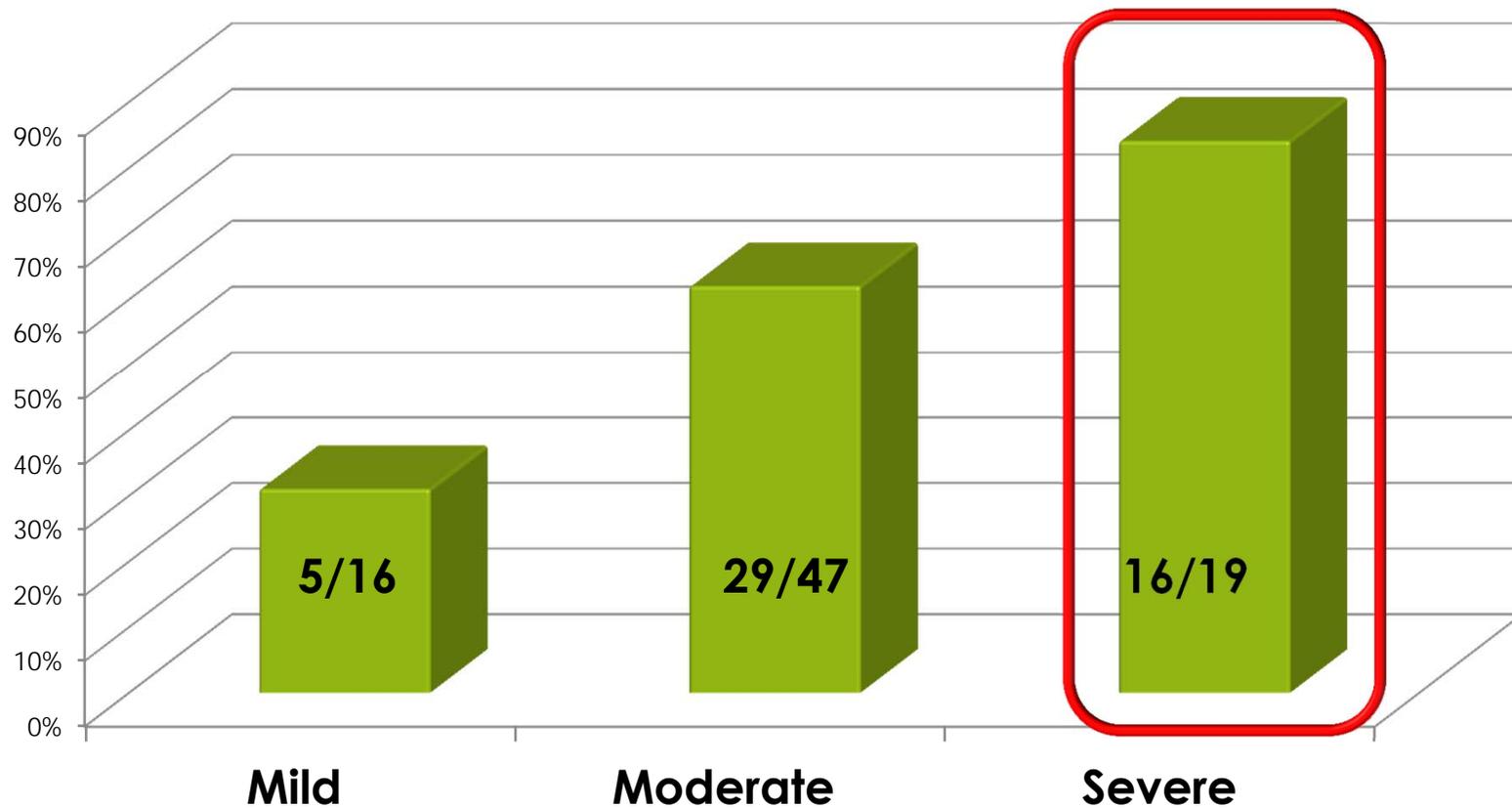
Arnaud W Thille
Damien Contou
Chiara Fragnoli
Ana Córdoba-Izquierdc
Florence Boissier
Christian Brun-Buisson



CRITICAL CARE

2013

Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors



Les facteurs prédictifs d'échecs

- Gravité des patients
 - IGS II
 - SDRA
- « L'état de choc » l'instabilité hémodynamique

Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study

Sameer Rana¹, Hussam Jenad¹, Peter C Gay¹, Curtis F Buck², Rolf D Hubmayr¹ and Ognjen Gajic¹

Clinical characteristics of medical ICU patients with ALI receiving NIPPV.

	NIPPV failure (<i>n</i> = 38)	NIPPV success (<i>n</i> = 16)	<i>p</i> value
Age	64 (54.7–73.2)	60 (46.2–83.7)	0.86
Female gender	13 (34%)	8 (50%)	0.27
APACHE III score	81.5 (64–103.5)	55.5 (43–73.75)	<0.01
SOFA score	8.5 (6–11)	5.5 (3.25–7.75)	<0.01
Sepsis	33 (87%)	14 (88%)	0.90
Shock	19 (100%)	0 (0%)	-
Transfusion	11 (29%)	5 (31%)	0.80
Aspiration	14 (37%)	6 (38%)	0.90
Immunosuppression	18 (47%)	5 (31%)	0.37
PaO ₂ /FiO ₂	112 (70–157)	147 (118–209)	0.02

« Facteurs prédictifs de contre-indication à la VNI »



Key messages

- Hemodynamic instability and shock are major contraindications to non-invasive ventilation in patients with ALI.

Et malheureusement, madame Trouadec, ces analyses confirment ma première intuition: vous êtes morte

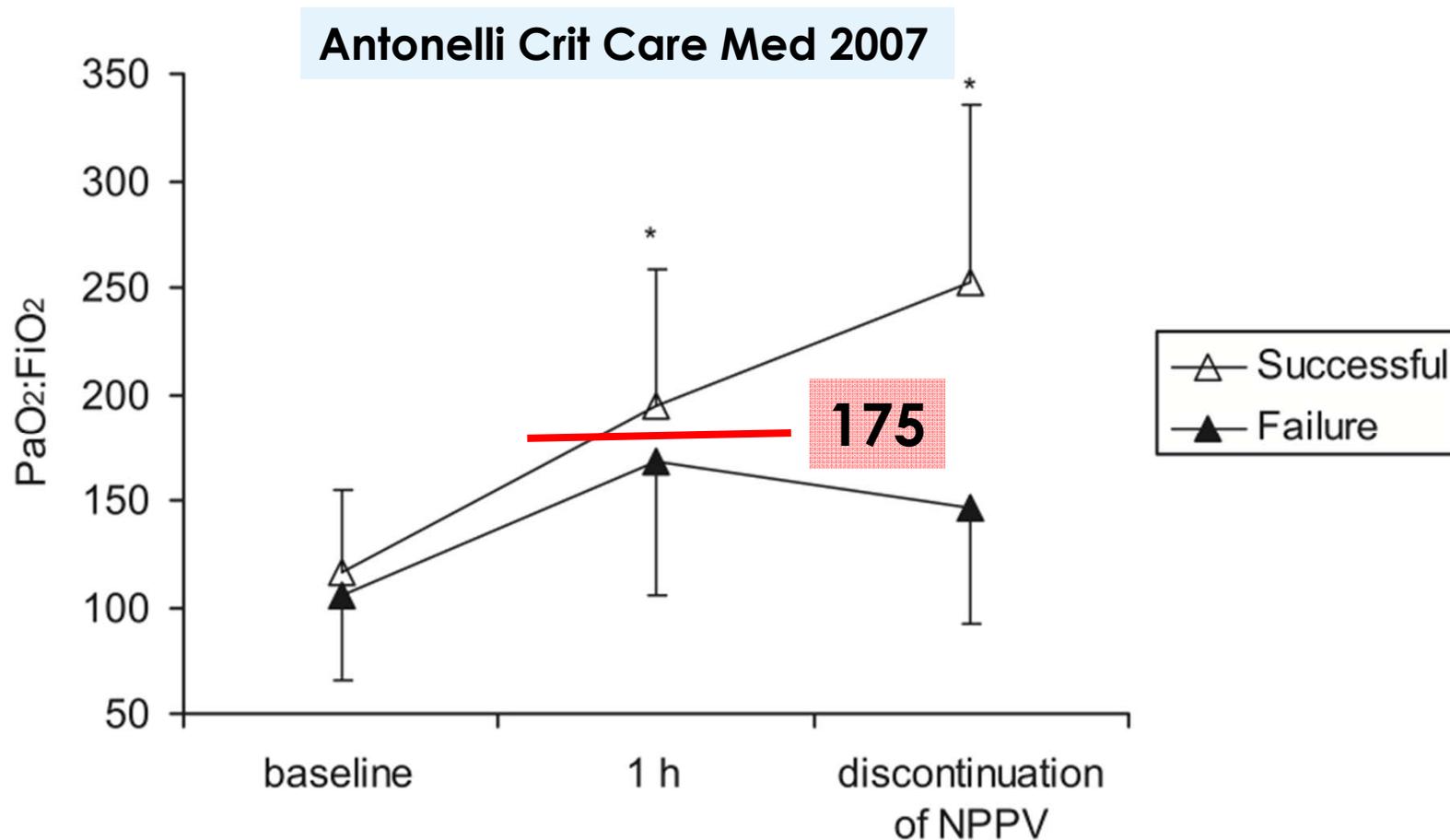
Tableau 1 – Contre-indications absolues de la VNI

- environnement inadapté, expertise insuffisante de l'équipe
- patient non coopérant, agité, opposant à la technique
- intubation imminente (sauf VNI en pré-oxygénation)
- coma (sauf coma hypercapnique de l'insuffisance respiratoire chronique [IRC])
- épuisement respiratoire
- état de choc, troubles du rythme ventriculaire graves
- sepsis sévère
- immédiatement après un arrêt cardio-respiratoire
- pneumothorax non drainé, plaie thoracique soufflante
- obstruction des voies aériennes supérieures (sauf apnées du sommeil, laryngo-trachéomalacie)
- vomissements incoercibles
- hémorragie digestive haute
- traumatisme crânio-facial grave
- tétraplégie traumatique aiguë à la phase initiale

Les facteurs prédictifs d'échecs

- ▣ **Gravité des patients**
 - ▣ IGS II
 - ▣ SDRA
- ▣ **Le choc – l'instabilité hémodynamique**
- ▣ **Une oxygénation imparfaite**

Les facteurs prédictifs d'échecs



Les facteurs prédictifs d'échecs

Thille et al Crit Care 2013

	NIV Success N= 52	NIV Failure N= 61	Univariate HR [95% CI] ; p value
PaO ₂ /FiO ₂ < 150 mm Hg, n (%)	12 (23%)	37 (61%)	2.97 [1.77-4.99]; p<0.001

VNI dans le SDRA: quand s'arrêter

VNI - BPCO

- **Critères majeurs**
 - Arrêt respiratoire
 - Arrêt cardiaque
 - Instabilité hémodynamique
 - Trouble du rythme

- **Critères mineurs (2)**
 - Inefficacité ventilatoire
 - Détresse avec FR > 35 ou s'aggravant sous VNI
 - PH < 7,25 malgré VNI
 - PaO₂/FiO₂ < 120 sous VNI
 - Troubles de la conscience sous VNI
 - Défaillance autre que respiratoire

VNI – IRA - SDRA



VNI dans le SDRA: quand s'arrêter

- ▣ Critères classiques d'intubation
- ▣ Contre indication à la VNI
- ▣ Persistance d'une détresse respiratoire sous VNI
- ▣ Patient dépendant de la VNI
 - ▣ « indébranchable »
- ▣ Ventilation non protectrice

Quelle place?

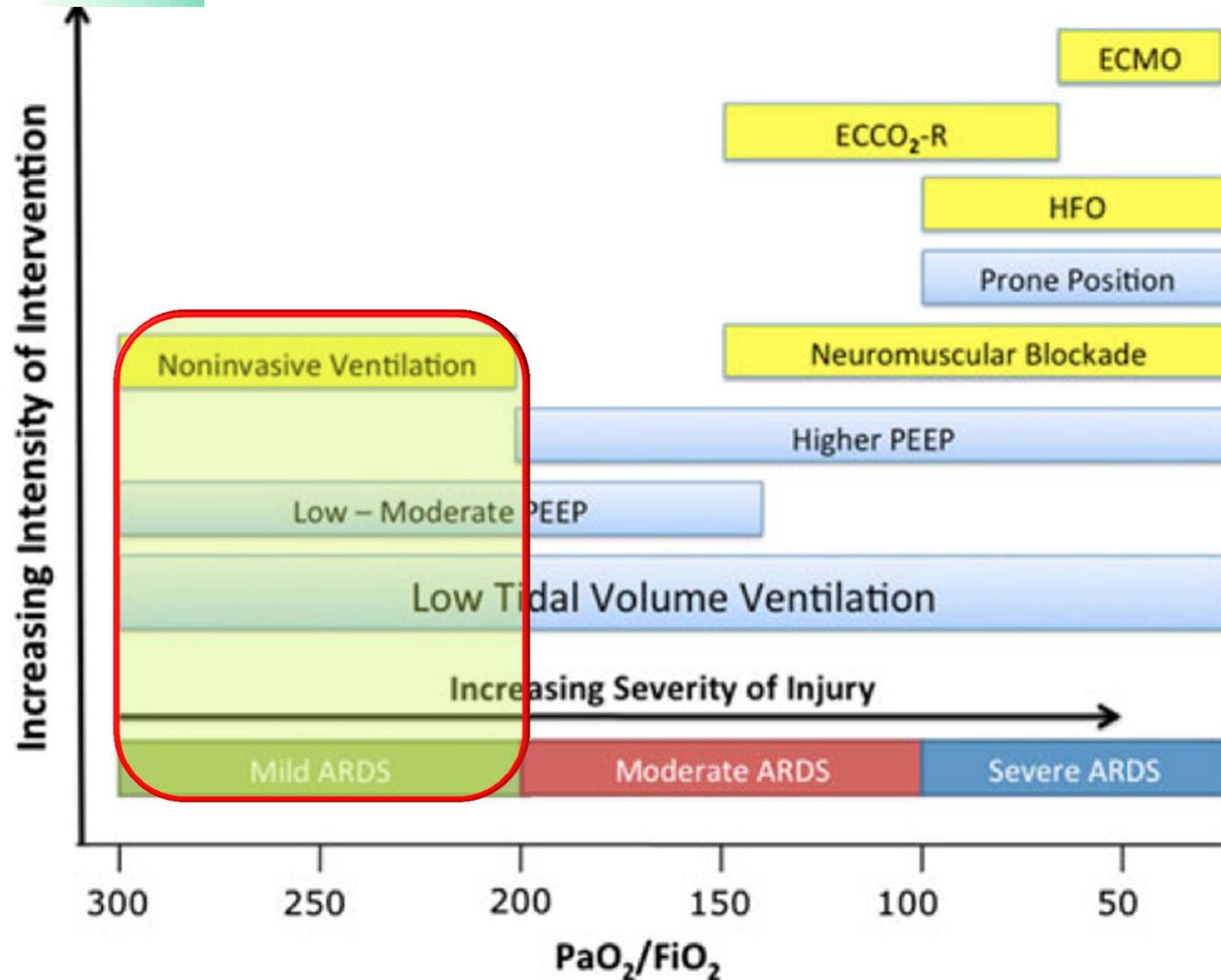
VNI et SDRA

Niall D. Ferguson
 Eddy Fan
 Luigi Camporota
 Massimo Antonelli
 Antonio Anzueto
 Richard Beale
 Laurent Brochard
 Roy Brower
 Andrés Esteban
 Luciano Gattinoni
 Andrew Rhodes
 Arthur S. Slutsky
 Jean-Louis Vincent
 Gordon D. Rubenfeld
 B. Taylor Thompson
 V. Marco Ranieri



The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material

2012

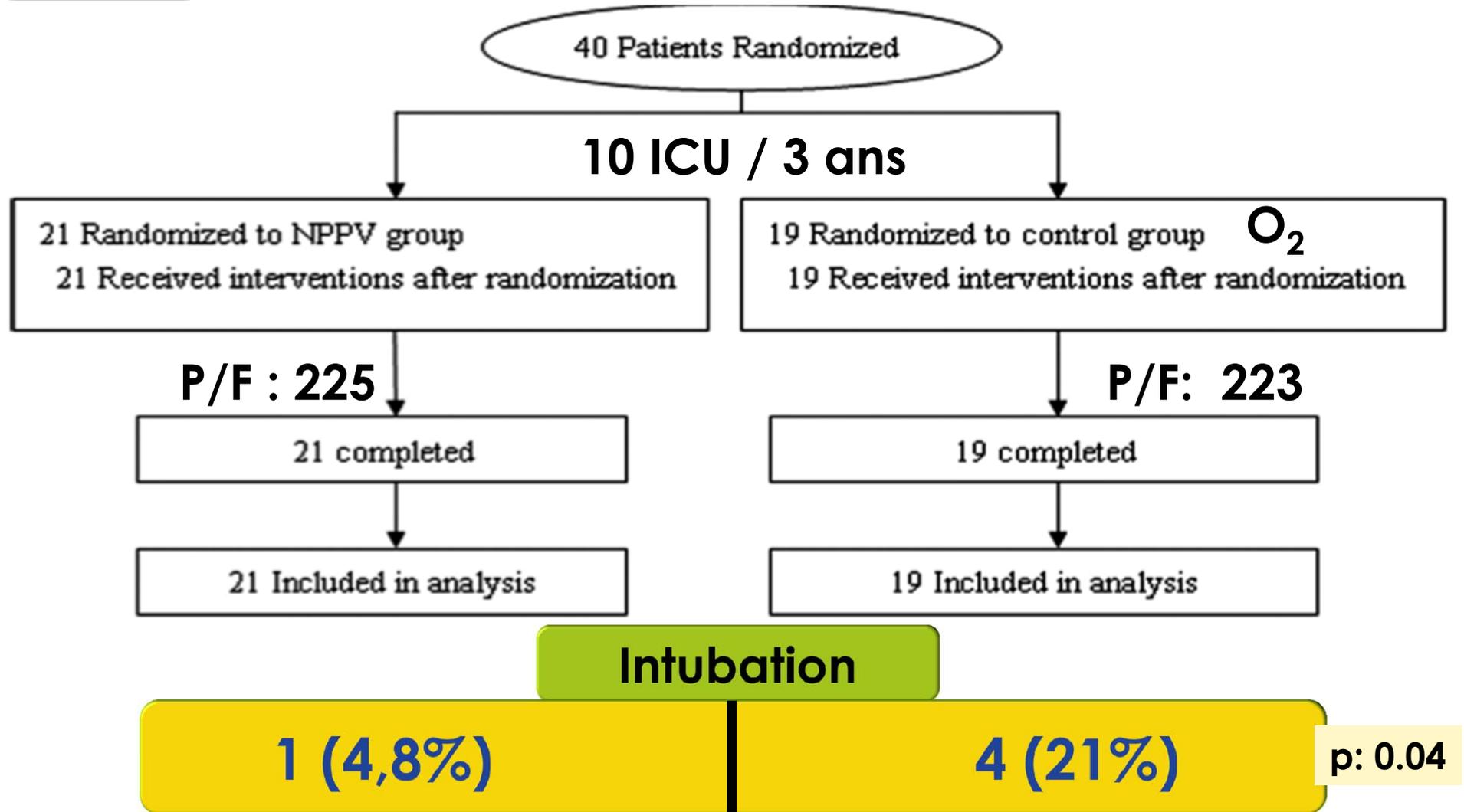




Early use of noninvasive positive pressure ventilation for acute lung injury: A multicenter randomized controlled trial*

2012

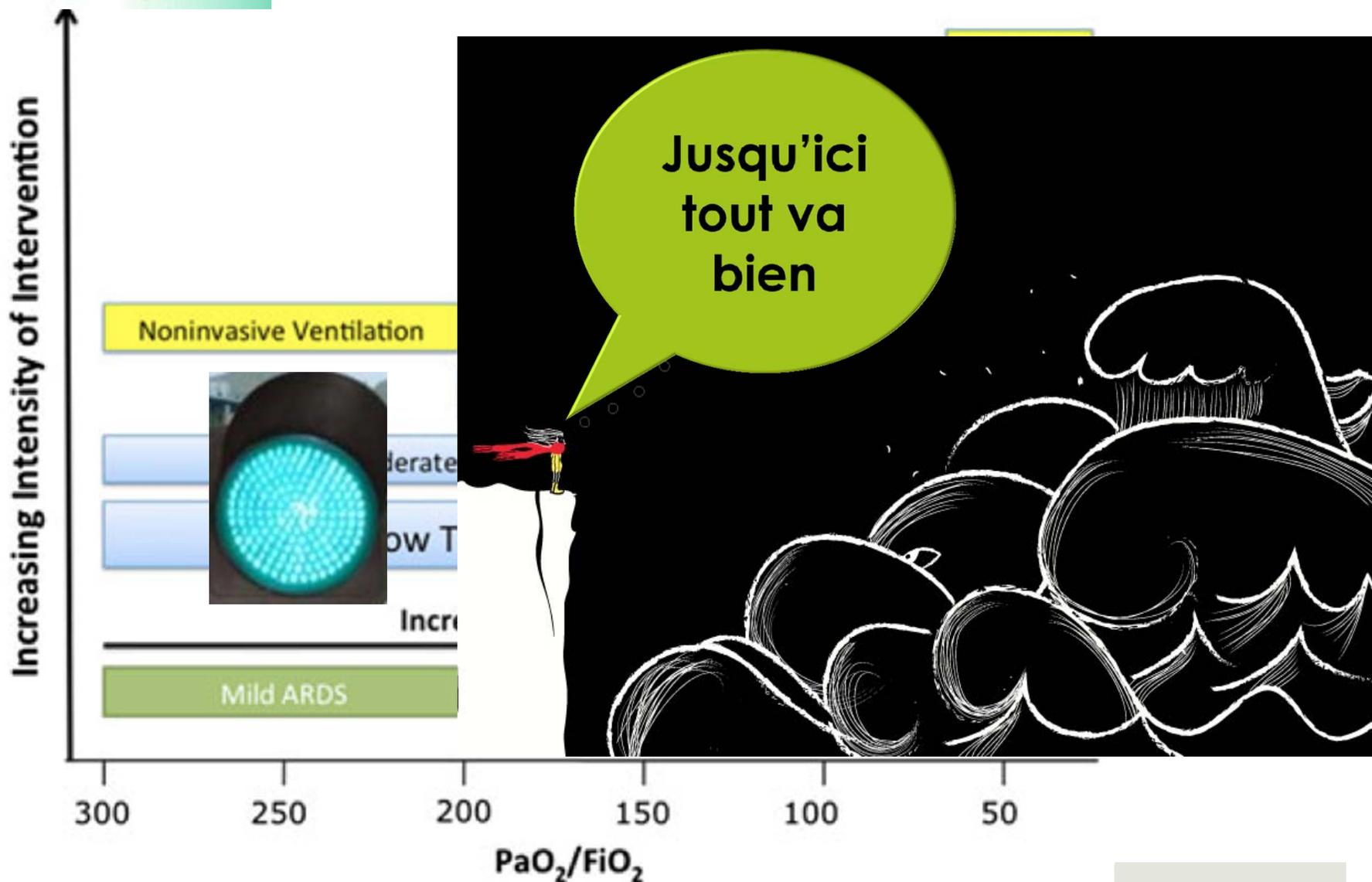
Qingyuan Zhan, MD; Bing Sun, MD; Lirong Liang, MD; Xixin Yan, MD; Lutao Zhang, MD; Jingping Yang, MD; Ling Wang, MD; Zhuang Ma, MD; Liang Shi, MD; Luqing Wei, MD; Guoqiang Li, MD; Lan Yang, MD; Zhihong Shi, MD; Yuqing Chen, MD; Qixia Xu, MD; Wei Li, MD; Xi Zhu, MD; Zongyu Wang, MD; Yongchang Sun, MD; Jie Zhuo, MD; Yang Liu, MD; Xuesong Li, MD; Chen Wang, MD





The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material

2012

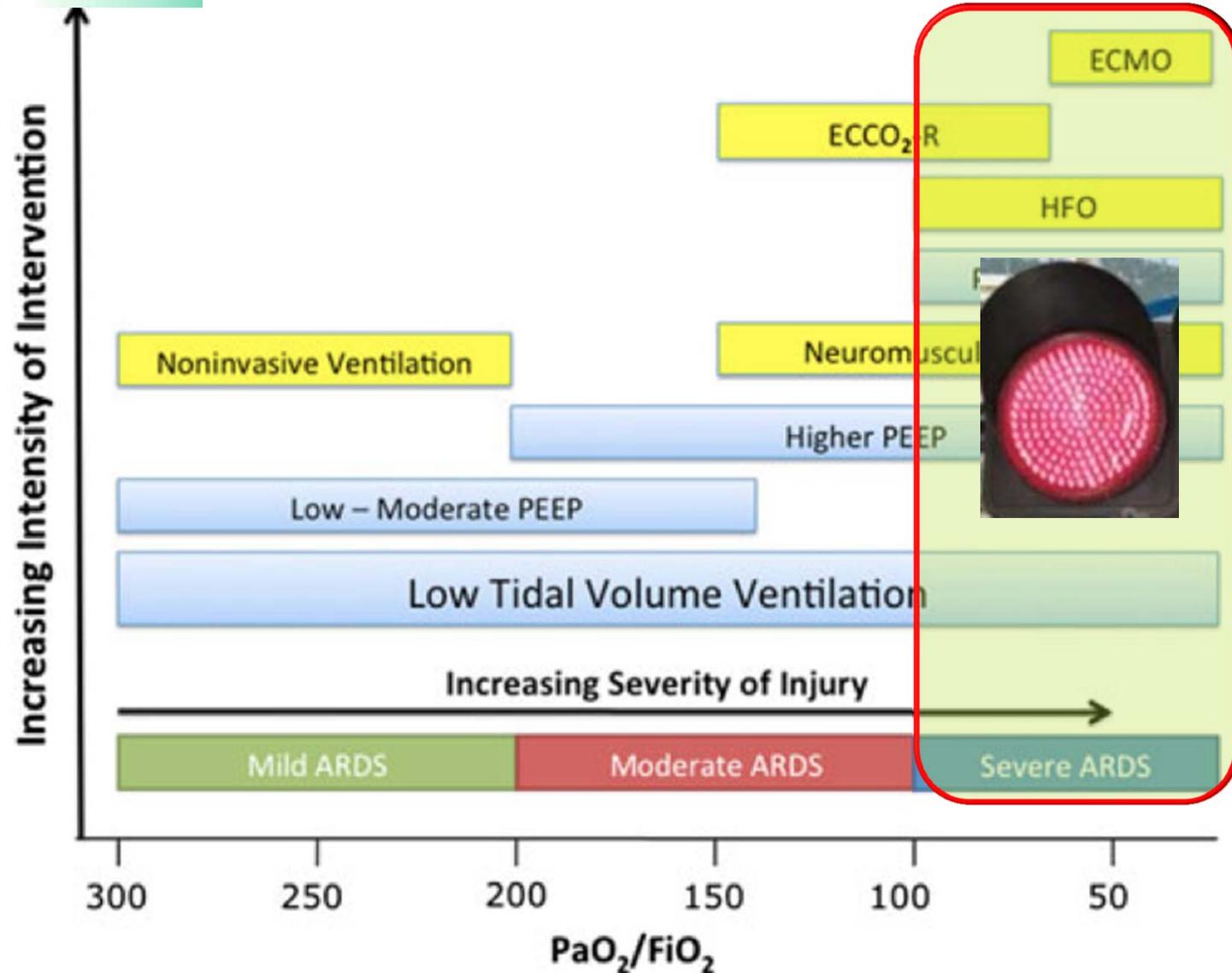


Niall D. Ferguson
 Eddy Fan
 Luigi Camporota
 Massimo Antonelli
 Antonio Anzueto
 Richard Beale
 Laurent Brochard
 Roy Brower
 Andrés Esteban
 Luciano Gattinoni
 Andrew Rhodes
 Arthur S. Slutsky
 Jean-Louis Vincent
 Gordon D. Rubenfeld
 B. Taylor Thompson
 V. Marco Ranieri



The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material

2012

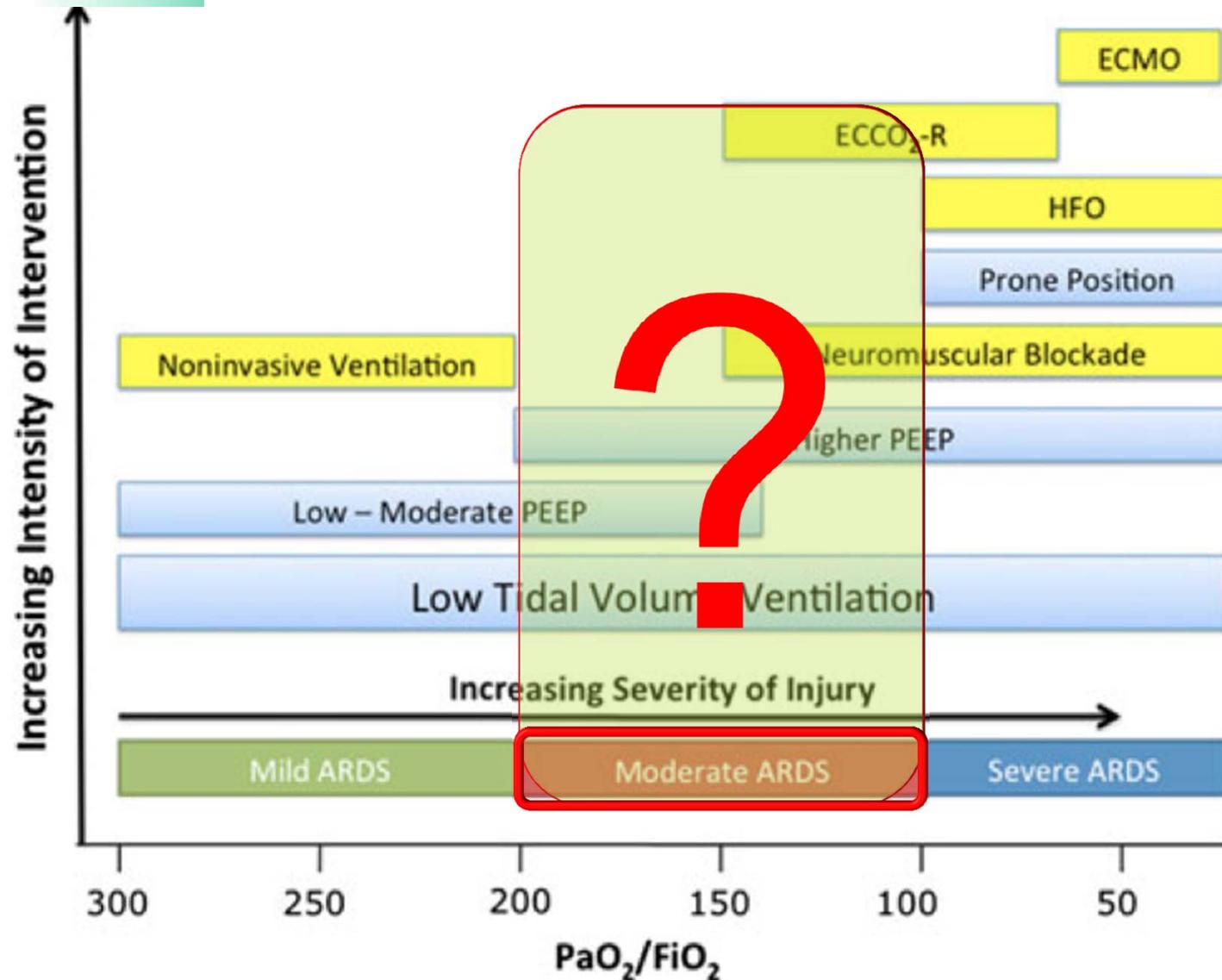


Niall D. Ferguson
 Eddy Fan
 Luigi Camporota
 Massimo Antonelli
 Antonio Anzueto
 Richard Beale
 Laurent Brochard
 Roy Brower
 Andrés Esteban
 Luciano Gattinoni
 Andrew Rhodes
 Arthur S. Slutsky
 Jean-Louis Vincent
 Gordon D. Rubenfeld
 B. Taylor Thompson
 V. Marco Ranieri



The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material

2012



Niveaux de recommandations pour les indications de VNI

Consensus commune

RÉSUMÉ

organisée conjointement par
la SFAR, la SPLF et la SRLF

Ventilation Non Invasive
au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë
(nouveau-né exclu)

Avec la participation de la SFMU,
du SAMU de France,
du GFRUP
et de l'ADARPEF

Aucun avantage démontré
Il ne faut probablement pas faire (G2-)

Pneumopathie hypoxémiante

SDRA

Traitement de l'IRA post-extubation

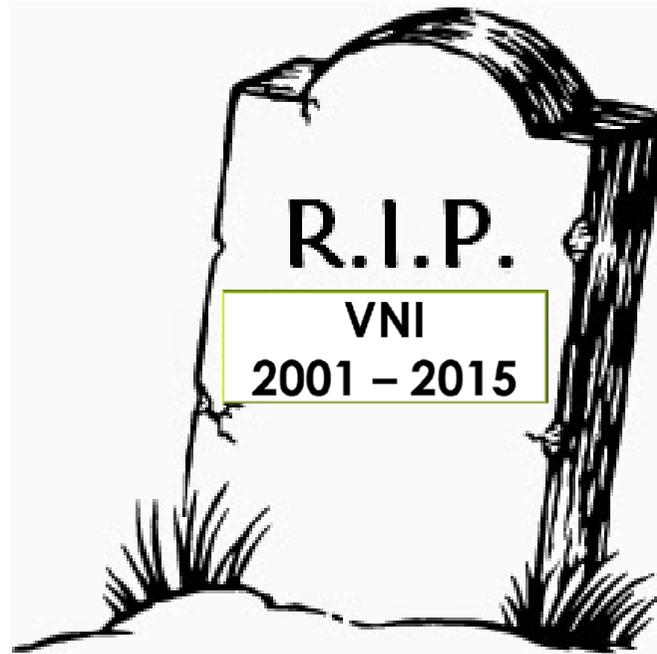
Maladies neuromusculaires aiguës réversibles



PROSEVA



ACURASYS



Lower VT
ARDS Network



Higher PEEP
ARDS net work

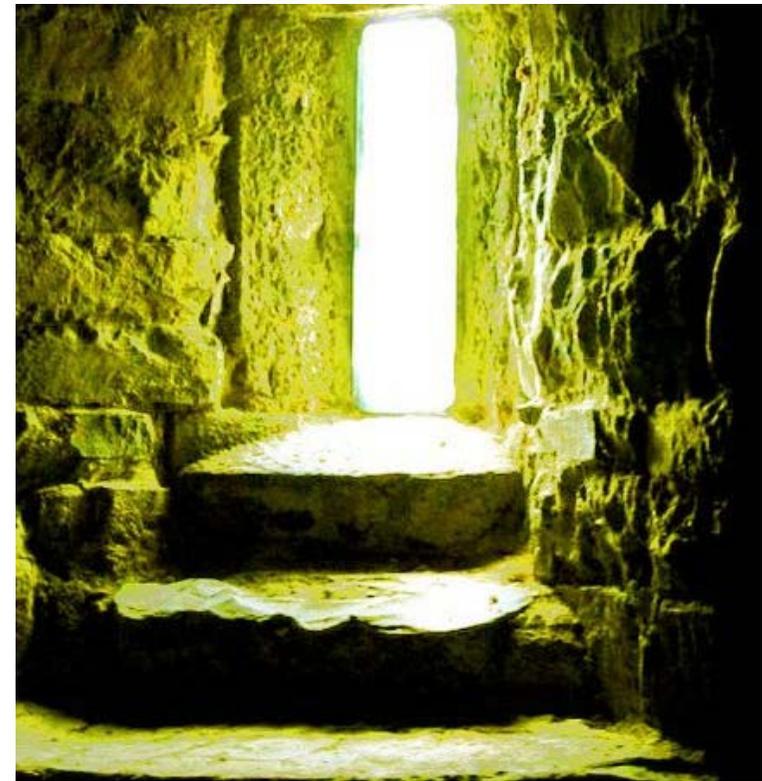


VNI ! VNI ! VNI !

Veni, vidi, Vici?

GAVLE
(CONQUETE ROMAINE)
50 ansst d.-G.
CELTIQUE

VNI jusqu'ou aller dans le SDRA





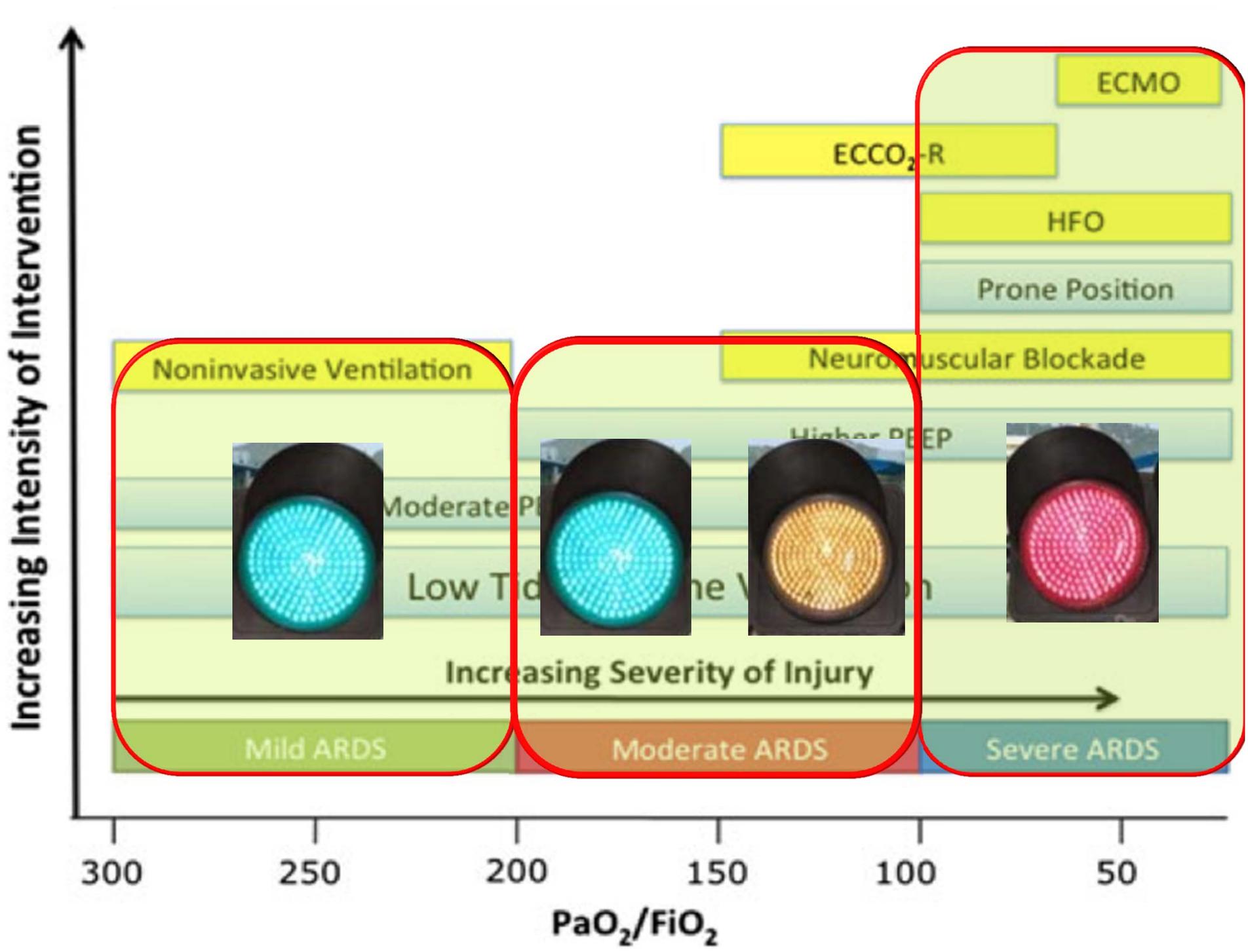
JARCA 20/01/2015

Treatment of Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Insufficiency With Continuous Positive Airway Pressure Delivered by a Face Mask

Delclaux C. et al. 2000;284:2352-2360

Table 3. Physiologic Variables and Subjective Responses at Study Entry and After 1 Hour in the ICU*

Variables	Oxygen Alone Group (n = 61)			Oxygen Plus CPAP Group (n = 62)			P Value Between Treatment Groups‡	
	Entry	1 Hour	P Value Within Group†	Entry	1 Hour	P Value Within Group†	Entry	1 Hour
Physiologic response, median (5th-95th percentiles)								
Respiratory rate, breaths/min	32 (12-52)	28.5 (16-48)	.11	34 (20-60)	28 (12-51)	<.001	.10	.61
Arterial pH	7.42 (7.22-7.58)	7.44 (7.12-7.54)	.34	7.42 (7.21-7.62)	7.42 (7.30-7.57)	.01	.67	.09
Paco ₂ , mm Hg	35 (22-47)	36 (25-79)	.07	37 (23-61)	36 (26-66)	.17	.06	.52
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg	148 (62-283)	151 (73-482)	.18	140 (59-288)	203 (45-431)	<.001	.31	.02
Heart rate, beats/min	100 (60-144)	98 (65-140)	.03	104 (39-155)	99 (58-155)	.003	.38	.98
Systolic BP, mm Hg	128 (80-261)	120 (90-200)	.23	130 (90-211)	130 (80-181)	.02	.09	.11



JARCA 20/01/2015