

Neinvazivna mehanička ventilacija u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti

GORDANA PAVLIŠA^{1,2}, ANDRIJA NEKIĆ², HRVOJE PURETIĆ¹, FEĐA DŽUBUR^{1,2}, ANA HEČIMOVIĆ¹,
MATEJA JANKOVIĆ MAKEK^{1,2} i MIROSLAV SAMARŽIJA^{1,2}

¹Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Zagreb i

²Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) je ventilacija pozitivnim tlakom primijenjena preko neinvazivnih sučelja. Smatra se standardnim načinom zbrinjavanja bolesnika hospitaliziranih zbog globalne respiracijske insuficijencije u sklopu akutnog pogoršanja kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). NIV poboljšava izmjenu plinova, smanjuje dišni rad i posljedično omogućava oporavak dišne muskulature. Dokazano je da NIV može reducirati potrebu za intubacijom, morbiditet i mortalitet pacijenata s teškim pogoršanjem KOPB-a. NIV skraćuje vrijeme liječenja u jedinicama intenzivne skrbi i ukupno trajanje bolničkog liječenja. Može se koristiti u svrhu olakšavanja odvajanja bolesnika od invazivne mehaničke ventilacije i prevenciji razvoja respiracijske insuficijencije nakon ekstubacije. U bolesnika s teškom respiracijskom acidozom i poremećajem svijesti postoji visok rizik neuspjeha liječenja NIV-om. U tih bolesnika liječenje NIV-om treba provoditi uz intenzivni nadzor i u uvjetima koji omogućavaju brzu endotrahejsku intubaciju u slučaju potrebe. Kontroverzni su podatci o koristi dugotrajne primjene NIV-a u stabilnom KOPB-u. U odnosu na standardno liječenje, primjena NIV-a visokog intenziteta poboljšava ishode ovih bolesnika. NIV visokog intenziteta poboljšava izmjenu dišnih plinova, plućnu funkciju, kvalitetu života vezanu uz zdravlje, podnošenje fizičkog napora i preživljenje. Dodatak NIV-a u stabilnoj fazi bolesti programu respiratorne rehabilitacije poboljšava rezultate respiratorne rehabilitacije. S obzirom da NIV pruža niz koristi bolesnicima s KOPB-om svaki bi liječnik koji je uključen u liječenje ovih bolesnika trebao vladati ovom tehnikom.

KLJUČNE RIJEČI: neinvazivna mehanička ventilacija, neinvazivna ventilacija visokog intenziteta, kronična opstruktivna plućna bolest, globalna respiracijska insuficijencija

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Doc. dr. sc. Gordana Pavliša, dr. med.
Jedinica intenzivnog liječenja,
Klinika za plućne bolesti Jordanovac
Jordanovac 104
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: gordana_pavlis@net.hr

UVOD

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je bolest visokog morbiditeta i mortaliteta (1). Trenutno je KOPB četvrti uzrok smrti u svijetu, a incidencija i mortalitet te bolesti i dalje rastu (2). Jedan od najvažnijih prognostičkih parametara KOPB-a je globalna respiracijska insuficijencija, kako u stabilnoj fazi bolesti, tako i u akutnom pogoršanju. Pacijenti u uznapredovalom stadiju bolesti često razvijaju kroničnu globalnu respiracijsku insuficijenciju (KRGJ). Dvogodišnji mortalitet bolesnika s KRGJ iznosi 30-40 % (3). Također, akut-

ne egzacerbacije KOPB-a (AEKOPB) često su praćena razvojem akutne globalne respiracijske insuficijencije. Smrtnost bolesnika hospitaliziranih zbog hiperkapnijske respiracijske insuficijencije u sklopu AEKOPB-a iznosi do 30 %, a u starijih bolesnika s komorbiditetima ona doseže i 50 % (1,4). Neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) je učinkovita ventilacijska potpora u bolesnika s KOPB-om. Unatoč tome što je ova metoda poznata već dugo, u posljednje je vrijeme počela zauzimati važnije mjesto u našoj svakodnevnoj kliničkoj praksi. Pokazano je da se stvarna klinička praksa i rezultati liječenja znatno razlikuju od onih u sklopu

kliničkih studija. Čak i u visoko razvijenim zemljama značajni postotak bolesnika ne tretira se NIV-om ili ga se nepravilno primjenjuje (5). Stoga postoje znatne mogućnosti u unaprjeđenju primjene NIV-a, postavljanju indikacija, izboru bolesnika. To je nezaobilazna metoda u zbrinjavanju globalne respiracijske insuficijencije u sklopu AEKOPB, ali u posljednje vrijeme nalaze se i neke nove indikacije kao što su primjena NIV-a u kućnim uvjetima u bolesnika u stabilnoj fazi teškog stupnja KOPB-a ili kao dodatak plućnoj rehabilitaciji, što ćemo opisati u daljnjem tekstu.

PATOFIZIOLOŠKI UČINCI NEINVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE U KOPB-u

Primjena NIV-a reducira frekvenciju disanja i transdijafragmalnu aktivnost s posljedičnim povećanjem respiracijskog volumena (engl. *tidal volume*) i minutne ventilacije (6). Dakle, ovaj oblik respiracijske podrške povoljno djeluje na mehaniku disanja i smanjuje dišni rad čime omogućava oporavak dišne muskulature, reducira stupanj zaduhe i frekvenciju disanja. NIV poboljšava izmjenu dišnih plinova što rezultira promptnim poboljšanjem oksigenacije, redukcijom parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida u arterijskoj krvi (PaCO_2) s poboljšanjem pH (7).

U stabilnom KOPB-u, dugotrajna upotreba NIV-a rezultira kliničkim i funkcionalnim učincima preko nekoliko mehanizama. Primjenom NIV-a tijekom spavanja smanjuje se noćna hipoventilacija, produžuje se i poboljšava učinkovitost spavanja, a smanjuje hiperkapnija. Smatra se da normalizacija vrijednosti CO_2 dovodi do obnavljanja kemosenzitivnosti receptora u centru za disanje i time obrasca disanja (8).

POZITIVNI UČINCI NEINVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE U AKUTNOM POGORŠANJU KOPB-a

Primarni razlog rastuće primjene NIV-a u zbrinjavanju hiperkapničnog akutnog pogoršanja KOPB-a je izbjegavanje komplikacija invazivne mehaničke ventilacije, osobito pneumonija povezanih s mehaničkom ventilacijom (engl. *ventilator-associated pneumonia, VAP*). Pokazano je da bolesnici s akutnom hiperkapnijskom respiracijskom insuficijencijom tijekom akutnog pogoršanja KOPB-a imaju bolje ishode ako se uz standardne mjere liječenja primjenjuje NIV.

Cochraneova analiza sedam randomiziranih kontroliranih studija pokazala je da primjena NIV-a u ovih bolesnika značajno smanjuje rizik mortaliteta (relativni rizik 0,41), potrebu za intubacijom (relativni rizik 0,42), te značajno reducira komplikacije liječenja i dužinu bolničkog liječenja. Prema ovoj analizi, primjena

NIV-a prosječno skraćuje boravak u bolnici za 3 dana. U bolesnika kod kojih je primijenjen NIV bilo je 68 % manje komplikacija nego u kontrolnoj skupini, a većina komplikacija u kontrolnoj skupini je upravo bila vezana uz invazivnu mehaničku ventilaciju. Također je pokazano da primjena NIV-a značajno smanjuje rizik neuspjeha liječenja (relativni rizik 0,51), kada se uspoređuje s uobičajenim zbrinjavanjem (9). Meta-analiza Keena i sur. također je potvrdila da NIV, uz standardnu terapiju u pacijenata s akutnim pogoršanjem KOPB-a, smanjuje učestalost endotrahealne intubacije (redukcija rizika za 28 %), skraćuje duljinu boravka u bolnici za prosječno 4,57 dana i smanjuje mortalitet tijekom bolničkog liječenja (10).

Dodatne prednosti NIV-a su da se ovaj oblik ventilacijske potpore može primjenjivati na otvorenom odjelu te u ranijim stadijima respiracijske insuficijencije. U Ujedinjenom Kraljevstvu provedena je randomizirana kontrolirana studija u koju je uključeno 236 KOPB bolesnika s AEKOPB-om, posljedičnom globalnom respiracijskom insuficijencijom i pH vrijednostima između 7,25 i 7,35. Bolesnici su liječeni na otvorenim odjelima. Pacijenti na NIV-u su u odnosu na standardno liječene bolesnike imali manju potrebu za invazivnom mehaničkom ventilacijom (15 % u odnosu na 27 %, $p=0,02$), brži oporavak pH i smanjenje frekvencije disanja. Zamijećeno je da su pacijenti s pH nižim od 7,3 imali veći mortalitet od onih s višim pH. Stoga se smatra da bi za bolesnike s pH nižim od 7,3 primarno mjesto zbrinjavanja trebala biti jedinica intenzivne skrbi kako bi im se osigurao bolji nadzor (11).

U bolesnika s blagom egzacerbacijom i bez respiracijske acidoze ($\text{pH} > 7,35$) nije utvrđena prednost primjene NIV-a u odnosu na standardnu terapiju ni u prevenciji nastupa akutne respiracijske insuficijencije, mortalitetu, niti u dužini bolničkog liječenja. Osim toga, NIV je toleriralo manje od 50 % bolesnika s blagim pogoršanjem (12).

INDIKACIJE ZA PRIMJENU NEINVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE U AKUTNOM POGORŠANJU KOPB-a

Prema smjernicama Europskog respiratornog društva za prevenciju i zbrinjavanje KOPB-a, indikacije za upotrebu NIV-a u akutnom pogoršanju KOPB-a su prisutnost barem jednog od sljedećih kriterija: respiracijska acidoza s PaCO_2 od barem 6,5 kPa ili 45 mm Hg uz $\text{pH} \leq 7,35$, teška zaduha s kliničkim znakovima koji ukazuju na zamor respiracijske muskulature i/ili povećani dišni rad koji se očituje korištenjem pomoćnih dišnih mišića, paradoksnim gibanjem trbuha ili uvlačenjem interkostalnih mišića, te perzistentna hipoksemija unatoč nadomjesnoj primjeni kisika (1).

ČIMBENICI RIZIKA ZA NEUSPJEH NEINVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE U AKUTNOM POGORŠANJU KOPB-a

Randomizirane kontrolirane studije pokazale su da je ukupna uspješnost NIV-a u AEKOPB-u oko 85 % (13). Neuspjeh liječenja obično nastupa u prvih nekoliko sati nakon početka primjene. U akutnom pogoršanju KOPB-a s teškom respiracijskom acidozom ($\text{pH} < 7,25$) i poremećajem svijesti u sklopu hiperkapnije, stupanj neuspjeha doseže i do 62 % (18). Ostali rizični čimbenici su niža razina bikarbonata u arterijskoj krvi, viša razina laktata, anemija (15-17). Bolesnici koji imaju pneumoniju uz AEKOPB imaju lošiji ishod u odnosu na bolesnike bez pneumonije (18). Na nedovoljnu učinkovitost NIV-a ukazuje ako ne dođe do poboljšanja vrijednosti dišnih plinova, smanjenja frekvencije disanja i rada srca 1-2 sata nakon započinjanja terapije (15,16,19).

Kao što je prethodno rečeno, bolesnici u kojih je primijenjen NIV imaju značajno manje komplikacija i bolje ishode liječenja. Osim toga, odvajanje bolesnika s KOPB-om od invazivne mehaničke ventilacije često je veliki problem. Zbog toga se smatra da u svih bolesnika u kojih nije nužna i trenutno potrebna intubacija vrijedi pokušati test NIV-om. Važno je prepoznati pacijente s rizičnim čimbenicima, jer ih je potrebno intenzivno nadzirati kako bi ih na vrijeme intubirali i započeli invazivnu mehaničku ventilaciju.

ULOGA NEINVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE U SKRAĆENJU INVAZIVNE MEHANIČKE VENTILACIJE

Upotreba NIV-a odmah nakon ekstubacije značajno poboljšava uspješnost odvajanja od invazivne mehaničke ventilacije u rizičnih bolesnika. Bolesnici s povećanim rizikom imaju kompenziranu hiperkapniju tijekom testa spontanog disanja (engl. *spontaneous breathing trial*, SBT). Primjena NIV-a je razumna i u bolesnika koji razviju akutnu respiracijsku insuficijenciju brzo nakon ekstubacije, s kongestivnim srčanim zatajenjem ili sa značajnim komorbiditetima (20). Reintubacija nakon ekstubacije je značajni klinički problem. Bolesnici koji zahtijevaju ponovnu intubaciju imaju znatno veći mortalitet čak i nakon korekcije za stupanj težine bolesti, što upućuje na to da sama reintubacija ima nepovoljni utjecaj na bolesnikov ishod. Meta-analiza 16 studija koja je uključila bolesnike intubirane zbog akutne respiracijske insuficijencije pokazala je da rana primjena NIV-a nakon ekstubacije reducira ukupnu smrtnost (relativni rizik 0,53, 95 % CI 0,37-0,8). Smanjenje mortaliteta bilo je najizraženije u skupini bolesnika s KOPB-om. Dodatne prednosti bile su skraćeno liječenje u jedinici intenzivne skrbi i ukupno bolničko liječenje, te redukcija učestalosti VAP-a (21).

NIV U BOLESNIKA S TEŠKIM STABILNIM KOPB-om

Dugotrajna primjena NIV-a u kućnim uvjetima postupak je s jasno pokazanim dobitima u bolesnika s kroničnom alveolarnom hipoventilacijom kao što su neuromuskularni bolesnici i bolesnici s restriktivnim poremećajima ventilacije. Što se tiče primjene NIV-a u stabilnoj fazi teškog stupnja KOPB-a s posljedičnom globalnom respiracijskom insuficijencijom kontradiktorni su podaci o njegovoj dobiti prigodom dugotrajne primjene (22). Pokazano je da primjena viših inspiracijskih tlakova rezultira boljom korekcijom noćnih vrijednosti PaCO_2 , te da ovo poboljšanje noćnih vrijednosti korelira s dnevnim poboljšanjem. Dakle, da bi bolesnici mogli imati bolje ishode primjenom NIV-a, trebaju biti adekvatno ventilirani. Njemačka grupa autora započela je primjenom tzv. NIV-a visokog intenziteta (engl. *high-intensity* NIV, HI-NIV) u stabilnih hiperkapničnih bolesnika s KOPB-om. Windish sa suradnicima počeo je ventilirati bolesnike primjenom visokih inspiracijskih tlakova uz visoku minimalnu osiguranu frekvenciju disanja (engl. *back-up respiratory rate*, BURR). Ovakav pristup, primjenom visokih inspiratornih tlakova uz kontroliranu ventilaciju, znatno poboljšava vrijednosti dišnih plinova, smanjuje zaduhu, poboljšava kvalitetu života, te poboljšava spirometrijske vrijednosti kronično hiperkapničnih KOPB bolesnika (23). U velikoj randomiziranoj kontroliranoj studiji pokazano je da bolesnici tretirani HI-NIV-om imaju i znatno bolje preživljenje u odnosu na one liječene standardnim mjerama. Cilj ventilacijske potpore bio je redukcija dnevnih vrijednosti PaCO_2 za barem 20 %. Da bi to postigli prosječno je bilo potrebno primijeniti pozitivni inspiracijski tlak na dišni put (engl. *inspiratory positive airway pressure*, IPAP) od 21,6 cm H_2O i BURR od 16 udaha/min (24). Osobito zanimljiv nalaz je da NIV može stabilizirati propadanje plućne funkcije, što do sada nije pokazao ni jedan način farmakološkog liječenja. Moguće je da to nastaje jer se pozitivni tlak prigodom ventilacije aktivno suprotstavlja bronhokonstrukciji. Osim toga, pacijenti s hiperkapnijom zadržavaju tekućinu zbog aktivacije sustava renin-angiotenzin-aldosteron. Ta se tekućina može nakupljati i u stijenci bronha i dodatno sužavati lumen. Ako se smanji hiperkapnija, moguće je smanjiti edem čime se povećava lumen bronha (25). Ipak, u stvarnom životu nije moguće postići HI-NIV postavke u svih bolesnika. Bolesnici ih često ne mogu tolerirati, što limitira razinu IPAP-a i BURR-a koji možemo postići.

NIV KAO DODATAK RESPIRACIJSKOJ REHABILITACIJI U TEŠKOM STABILNOM KOPB-u

Respiracijska je rehabilitacija program koji dokazano poboljšava kvalitetu života, smanjuje zaduhu, reducira učestalost egzacerbacija, smanjuje mortalitet u bole-

snika sa simptomatskim KOPB-om bilo kojeg stupnja (GOLD). Provođenje kompletnog programa respiracijske rehabilitacije, osobito aerobnih vježbi, često je omogućeno u bolesnika sa značajnim stupnjem zaduhe. Stoga bi bilo racionalno primjenjivati NIV tijekom provođenja aerobnih vježbi s ciljem da se omogući bolesnicima da savladaju veće napore. NIV tijekom respiracijske rehabilitacije poboljšava oksigenaciju, smanjuje zaduhu, produžuje hodnu prugu, dužinu vježbanja, poboljšava funkciju mišića i smanjuje osjećaj umora (26). Provođenje respiracijske rehabilitacije uz istovremenu primjenu NIV-a poboljšava ishode u odnosu na samu respiracijsku rehabilitaciju. Nakon 6-tjednog programa rehabilitacije bolesnici u kojih je primjenjivan NIV imali su značajno bolju oksigenaciju, maksimalni aerobni kapacitet i manje simptoma (27).

U zadnjem dokumentu Američkog torakalnog i Europskog respiracijskog društva o plućnoj rehabilitaciji navodi se da je aplikacija NIV-a tijekom vježbanja zahtjevniji postupak te da se može provoditi samo u specijaliziranim jedinicama (28). Osobito je teško provoditi respiracijsku rehabilitaciju uz NIV u bolesnika koji nisu navikli na NIV masku i pozitivni tlak. Moguće je da će bolesnici koji provode dugotrajni NIV u kućnim uvjetima i već su upoznati s tom metodom imati više koristi.

ZAKLJUČAK

Dostupni podatci potvrđuju da NIV poboljšava vitalne znakove i stupanj zaduhe, smanjuje potrebu za intubacijom i razvoj komplikacija liječenja u zbrinjavanju bolesnika s KOPB-om. NIV reducira morbiditet i mortalitet te dužinu boravka u jedinicama intenzivnog liječenja i trajanje cjelokupne hospitalizacije. Također, pokazano je da je NIV vrijedan terapijski postupak kojim možemo skratiti vrijeme invazivne mehaničke ventilacije i spriječiti nastup respiracijske insuficijencije nakon ekstubacije. Bolesnici s KOPB-om u stabilnoj fazi teškog stupnja bolesti mogu imati koristi od dugotrajne primjene NIV-a u kućnim uvjetima ako se ta metoda primijeni poštujući principe visokog intenziteta ventilacije. NIV tijekom provođenja respiracijske rehabilitacije može omogućiti bolesnicima da savladaju veće napore.

S obzirom da postoje brojni znanstveni dokazi o prednostima primjene NIV-a, smatramo da bi svi liječnici koji su uključeni u zbrinjavanje bolesnika s AEKOPB-om trebali vladati ovom metodom liječenja.

LITERATURA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Internet]. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2017. [cited June 2, 2018]. Available from: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K i sur. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-128.
3. Foucher P, Baudouin N, Merati M i sur. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998; 113: 1580-7.
4. Bach PB, Brown C, Gelfand SE i sur. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134: 600-20.
5. Roberts CM, Stone RA, Buckingham RJ i sur. Acidosis, non-invasive ventilation and mortality in hospitalised COPD exacerbations. *Thorax* 2011; 66: 43-8.
6. Brochard L, Isabey D, Piquet J i sur. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 323: 523-30.
7. Rodréguez-Roisin R. COPD exacerbations – 5: Management. *Thorax* 2006; 61: 535-44.
8. Dretzke J, Moore D, Dave C i sur. The effect of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in stable and recently hospitalized patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 2269-86.
9. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 25: 185-9.
10. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from non-invasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003; 138: 861-70.
11. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-5.
12. Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. *Respir Care* 2005; 50: 610-6.
13. Phua J, Kong K, Lee KH, Shen L, Lim TK. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 533-9.
14. Conti M, Antonelli M, Navalesi P i sur. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701-7.

15. Nava S, Ceriana P. Causes of failure of non-invasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2004; 49: 295-303.
16. Confalonieri M, Garuti M, Cattaruzza MS i sur. A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbations. *Eur Respir J* 2005; 25: 348-55.
17. Pavliša G, Labor M, Puretić H i sur. Anemia, hypoalbuminemia, and elevated troponin levels as risk factors for respiratory failure in patients with severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring invasive mechanical ventilation. *Croat Med J* 2017; 31: 395-405.
18. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F i sur. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995; 50: 755-7.
19. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome. *Thorax* 2001; 56: 708-12.
20. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW i sur. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 50:
21. Thille AW, Harrois A, Schortgen F i sur. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011; 39: 2612-18.
22. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS i sur. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Respir Med* 2014; 108: 329-37.
23. Dreher M, Storre JH, Schmoor C i sur. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax* 2010; 65: 303-8.
24. Kohnlein T, Windisch W, Kohler D i sur. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 698-705.
25. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G i sur. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. *Thorax* 2008; 63: 1052-7.
26. Dreher M, Storre JH, Windisch W. Noninvasive ventilation during walking in patients with severe COPD: a randomised cross-over trial. *Eur Respir J* 2007; 29: 930-6.
27. Marrara KT, DiLorenzo VAP, Jaenish RB. Noninvasive Ventilation as an Important Adjunct to an Exercise Training Program in Subjects With Moderate to Severe COPD. *Respir Care* 2018; June 6. pii: respcare.05763. doi: 10.4187/resp-care.05763. [Epub ahead of print]
28. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE i sur. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Resp Crit Care Med* 2015; 192: 1373-86.

SUMMARY

NONINVASIVE VENTILATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

G. PAVLIŠA^{1,2}, A. NEKIĆ², H. PURETIĆ¹, F. DŽUBUR^{1,2}, A. HEĆIMOVIĆ¹, M. JANKOVIĆ MAKEK^{1,2} and M. SAMARŽIJA^{1,2}

¹Zagreb University Clinical Hospital Centre, Jordanovac Department for Lung Diseases, Zagreb and

²University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

Noninvasive ventilation (NIV) refers to positive pressure ventilation that is delivered through a noninvasive interface. It is considered as a standard treatment for patients admitted to hospital with hypercapnic respiratory failure secondary to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). NIV improves gas exchange and reduces respiratory muscle work, consequently allowing respiratory muscle recovery. The available evidence establishes that NIV might reduce intubation, morbidity and mortality rates in patients with severe COPD exacerbations. NIV shortens intensive care unit and total hospital lengths of stay. It can be used to facilitate the process of weaning from mechanical ventilation and prevent development of post-extubation respiratory failure. Patients with severe respiratory acidosis or with altered levels of consciousness due to carbon dioxide retention are at a high risk of NIV failure. In these patients, a NIV trial should be attempted in closely monitored clinical conditions where prompt endotracheal intubation may be performed. The benefits of long-term NIV management of stable COPD are still controversial. However, implementation of high-intensity NIV has been shown to improve outcomes in this patient group. High-intensity NIV improves gas exchange, lung function, health-related quality of life, exercise tolerance and survival compared to standard care alone. In stable severe COPD, the addition of NIV to a pulmonary rehabilitation program improves outcomes as compared to pulmonary rehabilitation alone. Since NIV provides significant benefits in COPD, every physician who is involved in the treatment of these patients should be familiar with this technique.

KEY WORDS: noninvasive ventilation, high-intensity noninvasive ventilation, chronic obstructive pulmonary disease, acute respiratory hypercapnic failure