

Szymon Skoczyński, Maciej Tażbirek, Władysław Pierzchała

Katedra i Klinika Pneumonologii w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: prof. dr hab. n. med. W. Pierzchała

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna (NIV) w leczeniu przewlekłej niewydolności oddychania u dorosłych

Non-invasive ventilation in treatment of adults with chronic respiratory failure

Praca nie była finansowana.

Abstract

Non-invasive mechanical ventilation (NIV) is a modern method of chronic respiratory failure (CRF) treatment. With the development of medicine and society known as "western", the number of elderly people, in whom there is overlapping of chronic diseases such as COPD, is growing. In adult population NIV is used in the treatment of neuromuscular diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS) or spinal muscular atrophy. The other main indications include restrictive diseases such as kyphoscoliosis, pulmonary diseases with COPD which is the primary indication, and various forms of central apnea syndrome with epidemiologically essential role of obesity hypoventilation syndrome (OHS). In each of those indications, and in different patients, the mode and ventilation intensity may significantly differ.

The aim of this review is to disseminate knowledge on the potential role of NIV in adults with CRF. This paper attempts to analyze the available knowledge concerning NIV in adults with CRF. Special attention is paid to the potential pathomechanisms which should become the subject of future research.

Key words: non-invasive ventilation, chronic respiratory failure, adults

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 380–389

Streszczenie

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna (NIV) jest nowoczesną metodą leczenia przewlekłej niewydolności oddychania (CRF). Wraz z rozwojem medycyny oraz społeczeństwa określanego mianem „zachodniego” wzrasta liczba osób w podeszłym wieku, u których występuje kilka chorób przewlekłych mogących współistnieć, między innymi przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP).

W populacji dorosłych pacjentów NIV znajduje zastosowanie w leczeniu chorób nerwowo-mięśniowych, między innymi stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) czy rdzeniowego zaniku mięśni. Do pozostałych podstawowych wskazań należą choroby restrykcyjne (wśród nich kifoskolioza), choroby płuc (głównie POChP) oraz zespół bezdechu centralnego i zespół hipowentylacji osób otyłych (OHS). W poszczególnych wskazaniach, u różnych chorych, tryb i intensywność wentylacji mogą się istotnie różnić.

Celem niniejszego opracowania jest upowszechnienie wiedzy na temat roli NIV w CRF u osób dorosłych. W pracy podjęto próbę syntezy aktualnej wiedzy na temat NIV. Zwrócono również uwagę na potencjalne patomechanizmy CRF w aspekcie NIV, które powinny stać się tematem przyszłych badań naukowych.

Słowa kluczowe: nieinwazyjna wentylacja, przewlekła niewydolność oddychania, dorośli

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 380–389

Adres do korespondencji: dr n. med. Szymon Skoczyński Katedra i Klinika Pneumonologii w Katowicach ŚUM w Katowicach, ul. Medyków 14, 40–752 Katowice, tel.: 32 789 46 51, faks: 32 252 38 31, e-mail: simon.mds@poczta.fm

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.08.2012
Copyright © 2013 PTChP
ISSN 0867–7077

Wstęp

Przewlekła niewydolność oddychania (CRF, *chronic respiratory failure*) to stan powstały w następstwie uszkodzenia płuc, klatki piersiowej lub układu nerwowo-mięśniowego. Rozwija się stopniowo i nie jest w pełni odwracalna [1]. Przejawia się nieprawidłowym składem gazów krwi (hipoksemią lub hipoksemią i hiperkapnią).

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna (NIV, *non-invasive mechanical ventilation*) jest jedną z metod leczenia CRF. W tym wskazaniu pełni podwójną rolę. Przyczynowo, zastępuje utraconą funkcję układu oddechowego, a wraz z postępowaniem choroby ma zapewnić poprawę jakości życia. Jest w związku zarówno z narzędziem medycyny naprawczej, jak i paliatywnej. Nie powinna jednak służyć uporczywemu podtrzymywaniu życia chorego. Stadium choroby, w którym wdrożone zostaje wspomaganie wentylacji, determinuje główny cel takiego postępowania.

Fizjologia

Warunkiem do życia człowieka jest tlenowa przemiana substancji wysokoenergetycznych takich jak adenosynotrifosforan (ATP, *adenosine triphosphate*). Do jego wytwarzania konieczne jest dostarczenie tlenu do tkanek i narządów. Jest ono uwarunkowane prawidłowym funkcjonowaniem niezbędnych do życia narządów: układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego wraz z łączącym je ogniwem — zawieszonymi w osoczu erytrocytami. Niedobór substancji wysokoenergetycznych, których wytwarzanie zależy od dostaw tlenu prowadzi do szybkiego obumarcia komórek układu nerwowego i śmierci organizmu.

W przypadku chorób przewlekłych możliwa jest częściowa adaptacja do nowych warunków, w szczególności do zwiększonego ciśnienia parcjalnego CO₂. Ośrodek oddechowy pnia mózgu na podstawie informacji pochodzących z receptorów obwodowych warunkuje prawidłową wentylację pęcherzykową. W warunkach fizjologicznych wydolność oddychania jest uzależniona od właściwego dostosowania wentylacji pęcherzyków płucnych prawidłowo perfundowanych krwią o odpowiedniej zawartości hemoglobiny.

Osoba zdrowa w warunkach zwiększonego zapotrzebowania energetycznego, na przykład podczas wysiłku fizycznego, infekcji przebiegającej z gorączką lub przebywania w atmosferze o zmniejszonej zawartości tlenu (pobyt na dużych wysokościach) reaguje zwiększoną aktywnością ośrodkowego układu nerwowego, za pośrednic-

twem przepony i dodatkowych mięśni oddechowych zwiększa intensywność wentylacji pęcherzykowej. Dostosowuje pojemność minutową serca do nowych warunków tak, aby utrzymać wystarczający dowóz utlenowanej hemoglobiny do tkanek obwodowych.

U osoby chorej maleje rezerwa oddechowa, co początkowo powoduje hipoksemię w okresach zwiększonego zapotrzebowania na tlen. Dłużej utrzymujące się zwiększone zapotrzebowanie na tlen powoduje wyczerpanie się mechanizmów kompensacyjnych. Rozwija się wówczas CRF, czyli stan, w którym obniża się ciśnienie parcjalne tlenu — hipoksemia (PaO₂ < 55–60 mm Hg). Hipoksemii może towarzyszyć retencja dwutlenku węgla — hiperkapnia (PaCO₂ > 50 mm Hg) [1]. Jedyną przyczyną hiperkapni jest hipowentylacja pęcherzykowa (V_A) tzn. wentylacja nieadekwatna do objętości wyprodukowanego przez organizm dwutlenku węgla. Taka niewydolność oddychania charakteryzuje się wtórnym do retencji CO₂ obniżeniem PaO₂ oraz prawidłową wielkością pęcherzykowo-włośniczkowej różnicy ciśnień parcjalnych tlenu (P_A-aO₂).

Hipoksemia rozwija się najczęściej w następstwie uszkodzenia płuc, któremu towarzyszy zaburzenie stosunku wentylacji do perfuzji (V'/Q') lub upośledzenie dyfuzji gazów przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową. PaO₂ w przeciwieństwie do PaCO₂ obniża się wraz z wiekiem z powodu zwiększania pojemności zamknięcia (CC, *closing capacity*), czyli pojemności płuc, przy której podczas wydechu rozpoczyna się zamykanie drobnych dróg oddechowych). U 70-latków zrównuje się ona z czynnościową pojemnością zalegającą (FRC, *functional residual capacity*) w pozycji stojącej. W pozycji leżącej zjawisko to obserwuje się już około 50. roku życia [2]. Należną dla wieku wielkość PaO₂ krwi tętniczej opisuje równanie: PaO₂ = 102 - 0,33 × liczba lat (mm Hg) [3].

Prawdopodobnie najczęstszą przyczyną CRF u osób dorosłych stanowi przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP). W CRF czynnikiem odpowiedzialnym za zgon jest hipoksemia, a nie hiperkapnia. Granicę przeżycia określono na: PaO₂ = 20 mm Hg i PaCO₂ na 83 mm Hg, lecz PaCO₂ często przekracza tę granicę u chorych na CRF, jeśli kwasica oddechowa jest kompensowana wzrostem stężenia wodorowęglanów. W związku z tym uważa się, że to PaO₂ określa ciężkość niewydolności oddychania. W początkowym okresie podstawą leczenia POChP oraz innych chorób, w przebiegu których rozwija się PNO jest postępowanie przyczynowe, ukierunkowane na patomechanizm charakterystyczny dla określonej jednostki choro-

bowej. W przypadku braku skuteczności takiego postępowania dołącza się leczenie objawowe.

Podstawową metodą leczenia przewlekłej hipoksemicznej niewydolności oddychania, szczególnie w przebiegu POChP, jest długotrwałe domowe leczenie tlenem (DLT) [4]. Podawanie tlenu u chorych z przestrojonym na hipoksemiczny napędem oddechowym może powodować wtórne osłabienie napędu oddechowego, zmniejszenie wentylacji pęcherzykowej, nasilenie hiperkapni i dalsze nasilenie hipoksemii. Dlatego u tych chorych w czasie DLT nie powinno stosować się przepływów tlenu powodujących zbyt wysokie $SaO_2 > 92\%$ (FiO_2 procentowy udział tlenu w mieszaninie oddechowej $< 30\%$), gdyż wiąże się to z możliwością wystąpienia groźnej dla życia śpiączki hiperkapnicznej.

Jedynym sposobem umożliwiającym obniżenie $PaCO_2$ jest zwiększenie wentylacji minutowej. U chorych na POChP istotnym problemem jest jednoczesne uszkodzenie płuc, upośledzenie napędu oddechowego, zaburzenia sprawności pompy kostno-mięśniowej oraz często współwystępująca niewydolność serca. Analogicznie u pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi tlenoterapia nie zwiększa wentylacji pęcherzykowej, a więc, przeważnie, nie jest skuteczną formą leczenia. Osoby takie są potencjalnymi kandydatami do bardziej skomplikowanej formy leczenia, jaką jest NIV. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie podstawowych przyczyn CRF oraz potencjalnych możliwości i problemów wiążących się z NIV.

Patofizjologia

Patofizjologia oddychania jest podstawą dla określenia wskazań do zastosowania NIV. Jej znajomość pozwala na wybór odpowiedniego trybu wentylacji. Za kontrolę oddychania odpowiedzialny jest pień mózgu, w którym już w życiu płodowym powstaje ośrodek odpowiedzialny za generowanie podstawowego cyklicznego rytmu oddechowego [5]. Jego praca podlega sterowaniu przez liczne bodźce przesyłane z obwodowych receptorów wrażliwych na rozciąganie, centralnych chemoreceptorów pobudzanych przez obniżające się pH oraz receptorów w opuszkach tętnic szyjnych pobudzanych przez obniżające się PaO_2 . Ośrodek oddechowy rdzenia przedłużonego jest zbudowany z sześciu grup neuronów łączących się w obszarze nazywanym zespołem pre-Bötzingera. Jest on podporządkowany neuronom korowym, dzięki czemu można świadomie zatrzymać lub przyspieszyć rytm oddechowy. W takim przypadku bodźce pochodzące z neuronów korowych oddziałują bezpośrednio na motoneurony mięśni

oddechowych [6]. Obwodowe chemoreceptory odpowiedzialne za szybkie zwiększanie wentylacji reagują na zmiany $PaCO_2$ [7]. Hipoksemia też zwiększa wentylację, jednak współwystępowanie hiperkapni w większym stopniu aktywuje pracę mięśni oddechowych [8]. Sen jest krytycznym czasem dla chorych z CRF, ponieważ zmniejsza się wtedy objętość oddechowa (TV, *tidal volume*) na skutek wzmożonej aktywności neuronów GABA-ergicznymi. Wzrasta $PaCO_2$, obniża się PaO_2 o około 3 mm Hg, a wentylacja minutowa w fazie REM osiąga około 75% wartości w czasie czuwania [9].

Podstawowym mięśniem oddechowym, bardziej efektywnym niż dodatkowe mięśnie oddechowe, jest przepona. Jej kurczliwość może dochodzić do 40% długości włókna [10]. Pomimo to, podobnie jak inne mięśnie poprzecznie prążkowane, na skutek wyteżonej pracy może ulec zmęczeniu (utracić kurczliwość).

Utrwalone rozdęcie płuc w POChP prowadzi do przebudowy ścian klatki piersiowej i przepony zmniejszającej możliwość skracania się jej włókien mięśniowych [11]. Istotną zaletą włókien przepony jest trzykrotnie większa wytrzymałość w porównaniu z innymi mięśniami poprzecznie prążkowanymi oraz możliwość aż dziesięciokrotnego zwiększenia siły skurczu w stosunku do siły użytej przy spokojnym oddychaniu [12].

Wydajność dodatkowych mięśni oddechowych wynosi zaledwie 10% i zmniejsza się w przebiegu przewlekłych chorób układu oddechowego. Spoczynkowe zapotrzebowanie na tlen potrzebny do pracy mięśni oddechowych to u człowieka zdrowego około 2% zapotrzebowania tlenowego organizmu. W POChP zapotrzebowanie mięśni oddechowych na tlen jest znacznie wyższe niż u osób zdrowych i wzrasta dodatkowo w przypadku zwiększenia wentylacji minutowej [13]. Może przekraczać 50%, a w skrajnych przypadkach, w czasie zaostrzenia POChP, może zrównać się z ilością tlenu dostarczanego do organizmu. Zadaniem mięśni oddechowych jest pokonanie elastycznych oporów dla oddychania — sprężystości płuc i klatki piersiowej, oraz oporu nieelastycznego powstającego podczas przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Wolne, głębokie oddychanie w porównaniu z *tachypnoe* przy tej samej objętości minutowej generuje konieczność pokonania większych oporów sprężystych i mniejszego oporu dla przepływu powietrza. Znajomość tego zjawiska umożliwia wyliczenie częstości i objętości oddechu, przy których wydatek tlenowy na pracę oddechową jest mniejszy. Optymalna częstość oddechów to około 15/min (u chorych na POChP jest mniejsza, a u chorych z włóknieniem płuc większa).

Gradient ciśnień przez ścianę pęcherzyków płucnych jest pochodną pojemności płuc. Wentylacja jest pochodną ciśnienia inflacyjnego, podatności statycznej płuc i oporu dróg oddechowych (bez znaczenia czy analizy dokonujemy na poziomie pęcherzyka, czy całych płuc). Dystrybucja gazu w płucach zależy także od objętości oddechowej, czasu trwania wdechu oraz lokalnych właściwości mechanicznych jednostek oddechowych (grup pęcherzyków i oskrzelików końcowych). W pierwszej kolejności napełniane są jednostki oddechowe o małym oporze oskrzelików i dużej podatności pęcherzyków. Po zakończeniu wdechu gaz wypełniający pęcherzyki płucne podlega redystrybucji uzależnionej od ciśnienia, objętości, czasu trwania i częstości oddechu. Redystrybucja może polegać na dopełnianiu powietrzem już wcześniej rozdętych pęcherzyków i na zapadaniu się grup pęcherzyków o małej podatności mimo niskiego oporu ich oskrzelików. Redystrybucja jest największa na szczycie wdechu.

Fizjologiczny stosunek wentylacji do perfuzji w płucach wynosi 0,8 ($V/Q = 0,8$), lecz w poszczególnych częściach płuc V/Q może wahać się od 0 do 1.

Fizjologiczna przestrzeń martwa jest sumą anatomicznej i pęcherzykowej przestrzeni martwej. Nie bierze udziału w wymianie gazowej i ma objętość równą w przybliżeniu 30% TV ($V_D/V_T = 0,3$). W przypadku chorego wentylowanego nieinwazyjnie do tej objętości należy dodać objętość użytej maski. U obu płci V_D wzrasta wraz z wiekiem, jest większa u mężczyzn, pomimo to stosunek V_D/V_T u obu płci nie różni się istotnie. Fizjologiczna przestrzeń martwa dodatnio koreluje z masą ciała, wzrostem i zwiększa się średnio o 17 ml na każde 10 cm wzrostu [14]. Zwiększenie V_D/V_T zmusza chorego do zwiększenia wentylacji minutowej, ponieważ konsekwencją hipowentylacji pęcherzykowej jest niewydolność oddychania.

W początkowym okresie NIV ważną rolę odgrywa kora mózgową. To ona sprawia, że ta forma leczenia zostanie zaakceptowana lub odrzucona przez chorego. Podstawą dla takich zachowań są bodźce pochodzące z mechanoreceptorów mięśni oddechowych, chemoreceptorów naczyniowych i tkankowych oraz receptorów dróg oddechowych, a ponadto uświadomiona potrzeba takiej metody leczenia.

Badanie gazometryczne krwi jest łatwo dostępną metodą monitorowania skuteczności wentylacji w niewydolności oddychania. Często jest jednak niewystarczające nawet w przypadku ostrej niewydolności oddychania [15]. U chorych w wieku podeszłym z CRF wyniki tego badania często nie korelują z objawami subiektywnymi [16]. Ustalając intensywność NIV w CRF powinno się uwzględnić

zmieniony w wyniku długotrwałej choroby napęd oddechowy i wzorzec oddechowy. Te fizjologiczne mechanizmy będą podlegały ponownemu „przeestrojeniu” podczas NIV, kiedy dojdzie do zmian PaO_2 , $PaCO_2$ i pH krwi.

W związku z tym nasuwają się pytania:

1. Czy na podstawie wyników badania składu gazów krwi możliwe jest wnioskowanie o wpływie NIV na jakość życia chorego?
2. Czy kilkugodzinne nocne wspomaganie wentylacji umożliwi przywrócenie prawidłowego napędu oddechowego?
3. Czy badanie gazometryczne dla oceny skuteczności NIV powinno być wykonane rano po przebudzeniu i przed odłączeniem od respiratora, czy raczej należy stosować ciągłe monitorowanie SpO_2 i okresowe badanie stężenia HCO_3^- [17].

Z punktu widzenia pneumonologa najbardziej interesujący jest wpływ, jaki NIV wywiera na układ oddechowy człowieka chorego. Dodatkowo ciśnienie w drogach oddechowych zastosowane podczas wentylacji zmienia w istotny sposób rozkład ciśnień i przepływ gazów w obrębie płuc. Zastosowanie zbyt niskiego ciśnienia wdechowego może nasilać nierównomierną dystrybucję gazów, zwiększać wentylację gorzej ukrwionych, a jednocześnie bardziej podatnych górnych segmentów płuc (pogłębić zaburzenia V/Q). Może to mieć istotne znaczenie w przypadku występowania pęcherzy rozdmownych. Natomiast zwiększenie ciśnienia inflacyjnego spowoduje otwarcie niedodmownych pęcherzyków płucnych (rekrutacja) w segmentach podstawnych, które są lepiej ukrwione. Poprawia to stosunek wentylacji do perfuzji w płucach i może przyczynić się do ustąpienia hipoksemii.

Istotą stosowania NIV jest nie tylko poprawa samej wentylacji, lecz przede wszystkim poprawa oddychania komórkowego tkanek i narządów. Dlatego podczas stosowania NIV należy brać pod uwagę jej wpływ na czynność układu sercowo-naczyniowego. Wentylacja dodatnim ciśnieniem zmniejsza obciążenie wstępne przeciążonej prawej komory serca. W efekcie zmniejsza się wielkość prawej komory i poprawia się jej wydolność jako pompy. Z drugiej strony zastosowanie zbyt wysokiego wspomaganie ciśnieniowego (PS, *pressure support*) > 15 cm H_2O może doprowadzić do hipotonii systemowej, szczególnie u chorych odwodnionych lub z niedomykalnością zastawki aortalnej, ponieważ wtórnie do zwiększenia ciśnienia w klatce piersiowej obniża się obciążenie wstępne (zmniejsza się objętość krwi napływająca do komór serca) i może zwiększać się obciążenie następcze przy wysokich wartościach ciśnienia.

Pomimo coraz większego doświadczenia lekarzy nadal w wielu przypadkach nie jest możliwe określenie przyczyny braku efektywności lub dobrej tolerancji NIV stosowanej w leczeniu CRF. Niepowodzenia mogą wynikać z obecności anatomicznego przecieku żylnego w płucach lub zwiększenia wentylacji przestrzeni martwej.

Hemoglobina jest czynnikiem łączącym układ oddechowy i układ krążenia. Zwiększone do pewnego stopnia stężenie hemoglobiny poprawia zdolność dyfuzyjną i możliwość transportu tlenu. Przekroczenie stężenia krytycznego zwiększa lepkość krwi, upośledza perfuzję płucną i systemową oraz niweluje korzyści wynikające z jej zwiększonego stężenia. Przeciwnie, w przebiegu anemii mimo zmniejszenia lepkości krwi niedobór nośnika jest odpowiedzialny za zmniejszenie transportu tlenu do narządów obwodowych. Obecność anemii jest kompensowana przez zwiększenie pojemności minutowej serca, zwiększenie poboru tlenu przez tkanki i przez przesunięcie w prawo krzywej dysocjacji hemoglobiny. Mechanizmy te są mniej sprawne u osób starszych. W anemii rzadko dochodzi do zwiększenia wentylacji minutowej, gdyż chemoreceptory obwodowe są pobudzane przez obniżenie PaO_2 , a nie w wyniku zmniejszenia całkowitej zawartości tlenu w krwi krążącej. Do rzadko analizowanych czynników wpływających na zdolność dyfuzyjną należy kształt i podatność erytrocytów na odkształcanie. Wynika to z właściwości biofizycznych błony komórkowej erytrocytu, na którą wpływa między innymi stężenie cholesterolu w surowicy [18].

W związku z tym należy się zastanowić, czy zmiany stężenia hemoglobiny i cholesterolu mogą być istotnym klinicznie czynnikiem, który należy uwzględnić podczas tlenoterapii i NIV.

Skuteczność NIV w CRF może również wynikać z relacji lekarza z chorym i z jego przekonania co do celowości i skuteczności zastosowanej metody leczenia.

W związku z powyższym przy akceptacji chorego ważne jest także dostosowanie pracy respiratora, aby zapewnić należną wentylację pęcherzykową z jednoczesnym utrzymaniem lub nawet zwiększeniem pojemności minutowej serca. Podczas ustalania objętości oddechowej należy pamiętać, że różne typy masek w różny sposób zwiększają przestrzeń martwą układu i opór dla przepływu powietrza.

Wskazania

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna oparta na dodatnim ciśnieniu jest wykorzystywana od

ponad stu lat, lecz dopiero w ostatnich dwóch dekadach stała się popularną i powszechnie stosowaną metodą leczenia [19]. Wraz ze zdobywanym doświadczeniem, wzrastającą świadomością chorych i lekarzy do leczenia kwalifikowani są coraz liczniejsi chorzy z nowymi jednostkami chorobowymi. Zmiana profilu chorych wentylowanych wynika w znacznym stopniu ze zmian demograficznych i epidemiologii poszczególnych jednostek chorobowych, na przykład zmniejszenia częstości występowania *poliomyelitis* czy wzrostu częstości występowania ciężkich postaci zespołu hipowentylacji osób otyłych (OHS, *obesity-hypoventilation syndrome*) i POChP.

Pacjenci z klinicznymi wskazaniami do NIV to chorzy z całkowitą niewydolnością oddychania wynikającą z hipowentylacji pęcherzykowej, która występuje najczęściej w przebiegu chorób nerwowo-mięśniowych oraz OHS. Drugą główną grupą są pacjenci, u których podstawowym problemem jest uszkodzenie płuc. W tym przypadku podstawowe zjawisko patofizjologiczne stanowi hipowentylacja pęcherzykowa nakładająca się na zaburzenie stosunku wentylacji do perfuzji w przebiegu POChP, rzadziej w śródmiąższowych chorobach płuc. Niektórym z wymienionych chorób towarzyszą wtórne deformacje klatki piersiowej — najczęściej w postaci „beczkowatej” klatki piersiowej będące wynikiem rozdęcia płuc, które upośledzają zdolność wentylacyjną płuc nawet w przypadku utrzymanego prawidłowego napędu oddechowego. Zastosowanie NIV odciąża mięśnie oddechowe oraz poprawia mechanikę oddychania, co zmniejsza zużycie tlenu związane z oddychaniem i w efekcie powoduje redukcję duszności [20]. Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna u chorego z rozdęciem płuc umożliwia skuteczniejsze opróżnienie płuc, w dłuższej perspektywie umożliwia repozycję i optymalizację długości mięśnia przepony [21]. Zastosowanie NIV u dziecka z chorobą nerwowo-mięśniową ułatwia rozwój płuc, spowalnia postęp wtórnej do choroby nerwowo-mięśniowej kifoskoliozy i w efekcie przedłuża życie. W związku z tym zwiększa się populacja dorosłych z chorobami nerwowo-mięśniowymi, którzy wymagają NIV [22].

Wraz ze wzrostem doświadczenia lekarzy, NIV stosuje się coraz częściej w warunkach domowych [23]. Wskazania do tej metody leczenia CRF różnią się w poszczególnych krajach [24]. Najczęstsze wskazania u osób dorosłych to choroby nerwowo-mięśniowe, POChP, OHS oraz choroby restrykcyjne [24]. Częstość zastosowania NIV w wymienionych wskazaniach jest z jednej strony pochodną jej efektywności, jako metody modyfikującej naturalny przebiegu choroby, z drugiej strony wynika

z uwarunkowań prawno-finansowych w poszczególnych krajach. W Polsce obecnie niewielki odsetek chorych na POChP jest objętych programem domowego długotrwałego wspomaganie wentylacji [25]. Dane epidemiologiczne z innych krajów wskazują, że chorzy na POChP stanowią znaczny i ciągle rosnący odsetek długotrwałe wentylowanych [24]. W Polsce najczęstszym wskazaniem do długotrwałego wspomaganie wentylacji są choroby nerwowo-mięśniowe [25]. W populacji osób dorosłych do tej grupy zaliczają się chorzy na stwardnienie zanikowe boczne, rdzeniowy zanik mięśni, OHS i bezdech typu centralnego (w tym oddech periodyczny typu Cheyne'a-Stokesa).

Dostępność NIV w Polsce wzrasta, choć nadal znacznie odbiega od średniej europejskiej [24]. Wciąż, z powodu nieoptymalnej dostępności, NIV stosuje się głównie w chorobach nerwowo-mięśniowych, jako postępowanie przedłużające życie chorych. Wskaźnik przewlekłe wentylowanych chorych w Polsce wynosi 2,2/100 000, a znaczna część z tych pacjentów jest leczona w warunkach domowych metodą inwazyjną (wentylacja przez tracheostomię) [25].

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna w POChP

Przyczyna całkowitej niewydolności oddychania w POChP jest złożona. Wynika ze wzajemnego nakładania się skutków uszkodzenia elementów układu oddechowego (utrata sprężystości płuc, zwężenie dróg oddechowych) i jego nieprawidłowej czynności (niejednorodność wentylacji i perfuzji) na zaburzenia pracy serca, czemu dodatkowo towarzyszą cechy uszkodzenia mięśni oddechowych i zmieniony napęd oddechowy. Początkowo występują zaburzenia stosunku wentylacji do perfuzji, co powoduje hipoksemiczną niewydolność oddychania. W miarę postępu choroby na skutek zwężenia dróg oddechowych i rozdzienia płuc zmienia się wzorzec oddechowy (wydłużenie wydechu), co sprawia, że nawet dobry napęd oddechowy nie jest w stanie zrównoważyć zmian mechaniki oddychania i powstaje hipowentylacja pęcherzykowa. Na tym etapie dwutlenek węgla jest niedostatecznie usuwany z płuc i dochodzi do jego retencji w krwi tętniczej. Pojawia się całkowita niewydolność oddychania.

Aktualnie nie zaleca się NIV jako rutynowej metody leczenia chorych na POChP [26, 27]. Dotychczas brak dowodów na to, że NIV w POChP istotnie wydłuża życie chorych. W jednym z badań randomizowanych niewielka poprawa rokowania chorych wentylowanych (> 4 h/noc) zanika po 3 latach dalszej obserwacji [28]. Nałożenie się

krzywych przeżycia grupy leczonej i kontrolnej może wynikać zarówno z ich małej liczebności, jak i z małej różnicy między ciśnieniem wdechowym a wydechowym powodujących niewielką przejściową poprawę wentylacji minutowej. Chorzy leczeni w ten sposób [28] z biegiem czasu byli wentylowani coraz mniej skutecznie (zmniejszająca się różnica PaCO₂); brakuje danych dotyczących PaCO₂ w dłuższej niż 12 miesięcy obserwacji. Wytyczne *Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) w zakresie wskazań do NIV w POChP opierają się na publikacjach, które wskazują na brak pozytywnego wpływu tej metody leczenia na długość życia. Przyczyną w tym przypadku może być mała intensywność wentylacji (stosowana NIV nie zwiększała wentylacji minutowej) [29]. W tym kontekście należy podkreślić, że leki wziewne rozszerzające oskrzela, które są podstawą leczenia POChP, też nie wydłużają życia chorych [26].

Wspólną cechą badań z zastosowaniem i bez zastosowania randomizacji była tendencja do poprawy skuteczności leczenia wraz z czasem wentylacji w trakcie doby, wyższym wyjściowym PaCO₂ i wyższymi zastosowanymi ciśnieniami terapeutycznymi. Należy podkreślić, że łączna grupa chorych poddanych metaanalizie obejmuje 466 pacjentów i że czas trwania obserwacji w większości z nich był krótki [29].

Definicja CRF wskazuje, że stan ten u większości chorych utrzymuje się długotrwałe podczas całej doby. Niemniej, zastosowanie intensywnej wentylacji w godzinach nocnych obniża PaCO₂ i zwiększa objętość oddechową również podczas dnia, u chorych, którzy nie są już wentylowani. Zjawisko to dotyczy zarówno chorych na POChP, jak i inne choroby będące wskazaniem do NIV [30].

Podstawowe wskazania do długotrwałej NIV istnieją u chorych na POChP, którzy mają zmniejszony napęd oddechowy, fenotyp zwany „sinym, obrzękniętym”. Należy jednak pamiętać o drugim fenotypie POChP: „różowy dmuchacz”. Są to chorzy kachetyczni z hiperinflacją, u których niska masa ciała jest czynnikiem ryzyka przedwczesnej śmierci [31]. Istnieje obserwacja wskazująca, że u chorych z BMI (*body mass index*) < 20 zastosowanie NIV powoduje zwiększenia masy ciała [32]. Niestety, jak dotąd nie udowodniono, aby osiągnięta w ten sposób normalizacja masy ciała miała korzystny wpływ na rokowanie [32].

Intensyfikacja wentylacji poprawia skład gazów krwi, zdolność wentylacyjną płuc, hematokryt, zmniejsza częstość zaostrzeń [33]. Dlaczego w związku z tym nie udowodniono, że wydłuża życie? Czy podobne wnioski uzyskane przez tę samą grupę naukowców po kolejnych 4 latach nie świad-

czą o tym, że nie można nadmiernie intensyfikować leczenia [34]? Być może wynika to z faktu, że nie można zbyt szybko bezkarnie zmienić fenotypu chorego. Zastosowanie intensywnej wentylacji, w godzinach nocnych jest sprzeczne z prawami fizjologii, zmusza chorego do nocnej hiperwentylacji i wywołuje względną zasadowicę oddechową, która może prowadzić do hipokaliemii i do potencjalnie groźnych zaburzeń rytmu serca [35]. Możliwe jest też, że brak poprawy w rokowaniu intensywnie wentylowanych chorych wynika z potencjalnych niekorzystnych następstw neuroendokrynnych wynikających z dobowych zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Być może analogicznie do stopniowego przestrajania się ośrodka oddechowego u osoby z rozwijającą się niewydolnością oddychania konieczne jest stopniowe, wydłużone w czasie zwiększanie intensywności wspomaganie wentylacji. Innym potencjalnym wytłumaczeniem może być zmniejszenie pojemności minutowej serca, w następstwie stosowania zbyt wysokich ciśnień, i hiperwentylacja (ciśnienie wdechowe [IPAP, *inspiratory positive airway pressure*] — 28 cm H₂O i liczba oddechów na minutę [BPM, *breaths per minute*] — 21/min) powodujące zaburzenia struktury snu podczas wentylacji nocnej [34].

Ważnym, lecz często pomijanym warunkiem skutecznego zastosowania NIV w CRF w przebiegu POChP, są odpowiednie predyspozycje i zaangażowanie lekarza, ponieważ metoda na etapie wdrażania jest czasochłonna i wymaga dobrej relacji z pacjentem.

Obecny stan wiedzy dotyczącej NIV u chorych na POChP wentylowanych z powodu CRF pozwala na skuteczną wentylację chorych, czego dowodem jest poprawa składu gazów krwi, lecz nie pozwala przewidzieć, czy NIV będzie dobrze tolerowana. Nie wiadomo również, jaki tryb wspomaganie wentylacji i jaką intensywność powinno się zastosować u poszczególnych chorych tak, aby NIV okazała się skuteczna w aspekcie dalszego rokowania co do długości życia przy zachowaniu jego satysfakcjonującej jakości.

Wskazuje to na potrzebę przeprowadzenia dużego, prospektywnego randomizowanego badania z kilkuletnim okresem obserwacji dużej populacji chorych, które odpowiedziałyby jednoznacznie na nasuwające się wątpliwości.

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna w chorobach nerwowo-mięśniowych

Stwardnienie zanikowe boczne (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*) należy do najczęstszych nerwowo-mięśniowych przyczyn CRF w populacji osób dorosłych. W przebiegu choroby rozwija się

szybko postępujący wtórny do uszkodzenia nerwów zanik i niedowład mięśni, które są główną przyczyną CRF. Chorzy na ALS mimo wielopoziomowego uszkodzenia dróg nerwowych zachowują funkcję kory mózgowej, a więc odczuwają duszność. W chorobie tej w związku z brakiem skutecznej farmakoterapii i szybkim zanikiem mięśni oddechowych NIV pełni dwojaką rolę. Przyczynowo zastępuje rolę układu nerwowo-mięśniowego, usuwa niewydolność oddychania, z drugiej strony skutecznie zmniejsza nasilenie duszności. Stwardnienie zanikowe boczne występuje z częstością 5/100 000 [36], co w odniesieniu do wskaźnika osób długotrwale wentylowanych wskazuje na to, że w Polsce prawdopodobnie znaczna część chorych umiera bez świadomości istnienia szansy, jaką jest NIV [25].

W ALS bardzo istotny jest właściwy dobór pacjentów do NIV. U chorych na ALS NIV wydłuża życie i poprawia jego jakość znacznie lepiej niż inne dostępne formy leczenia [37]. Grupa, która odnosi szczególne korzyści, to chorzy bez zespołu opuszkowego [38]. Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna ma w związku z tym ugruntowaną pozycję w wytycznych międzynarodowych [37]. U chorych z zespołem opuszkowym, którzy chcą być wentylowani metodą z wyboru w aspekcie skuteczności pozostaje wentylacja mechaniczna (IV, *invasive ventilation*) z zastosowaniem rurki tracheotomijnej [37]. Wentylacja mechaniczna jest metodą inwazyjną, która pomimo wyraźnej przewagi nad NIV w aspekcie rokowania, w porównaniu z NIV znacznie pogarsza jakość życia. Rozpoczęcie IV/NIV jest złożoną psychospołecznie decyzją z odległymi konsekwencjami, która musi być podjęta przez chorego i jego rodzinę i mieć charakter decyzji uświadomionej, ponieważ uszkodzenie układu nerwowo-mięśniowego występujące w przebiegu ALS oraz w przebiegu większości innych chorób nerwowo-mięśniowych jest na dzień dzisiejszy nieodwracalne.

Podsumowując specyfikę NIV prowadzoną u dorosłych pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi, należy podkreślić, że zasadniczym problemem nie jest sama wentylacja, która nie stwarza u większości chorych trudności technicznych, lecz optymalny moment jej rozpoczęcia. Istotne jest również uświadomienie dorosłym pacjentom z chorobami nerwowo-mięśniowymi i ich lekarzom możliwości zastosowania NIV.

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna w zespole hipowentylacji otyłych

Częstym wskazaniem do prowadzenia NIV w warunkach domowych jest OHS — choroba wy-

stępująca powszechnie, lecz rzadko rozpoznawana [39]. Często współwystępuje z zespołem bezdechu śródsewnego (SAS, *sleep apnoea syndrome*). Częstość występowania OHS wzrasta wraz z otyłością. Oznacza to, że jeżeli obecna epidemia otyłości utrzyma się, to chorzy na OHS będą najprawdopodobniej w przyszłości najczęstszymi kandydatami do NIV.

W patogenezie OHS uczestniczą dwa podstawowe zjawiska — zmniejszenie statycznych pojemności płuc takich jak: TLC (*total lung capacity*) czy FRC (*functional residual capacity*) szczególnie nasilone w pozycji leżącej oraz zmniejszenie napędu oddechowego, w którego patogenezie istotną rolę odgrywa oporność na działanie leptyny [40]. W efekcie, u chorych na OHS w przeciwieństwie do SAS oraz zdrowych otyłych, obserwuje się głębszą hipoksemię i wyższe wartości ciśnienia parcjalnego CO₂. Są to czynniki odpowiedzialne za istotnie wyższe niż w przypadku SAS prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań pogarszających rokowanie, takich jak: insulinooporność, niewydolność krążenia, nadciśnienie płucne i systemowe [40]. Pacjent z nierozpoznanym OHS to często chory, u którego nie można osiągnąć oczekiwanej skuteczności leczenia SAS za pomocą CPAP (*continuous positive airway pressure*). Mimo że u chorych z mniej nasilonym OHS redukcja masy ciała oraz leczenie z zastosowaniem CPAP poprawi wentylację pęcherzykową, stosunek wentylacji do perfuzji, zmniejszy pracę oddechową i w efekcie poprawi funkcję napędu oddechowego, to u znacznej części chorych na OHS taka forma leczenia jest niewystarczająca. U chorych na OHS NIV prowadzi się z zastosowaniem trybu wymuszającego minimalną, ustawioną częstość oddechów (tryb S/T lub T) oraz wysokich wartości ciśnień terapeutycznych. U części chorych pomimo optymalnego prowadzenia NIV nie jest możliwe osiągnięcie normalizacji gazów krwi [41]. Niestety, u chorych na OHS, podobnie jak w przypadku POChP, pomimo ewidentnych przesłanek patofizjologicznych nie ma bezpośrednich dowodów potwierdzających poprawę rokowania wynikającą z zastosowania NIV. W związku z tym zespół ten leczy się obecnie za pomocą wybranego zabiegu chirurgicznego, gdyż leczenie niskokaloryczną dietą bywa nieskuteczne. Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna zmniejsza jednak prawdopodobieństwo powikłań oddechowych u chorych poddanych operacjom bariatrycznym, dlatego jest u nich pomocna w okresie okołoperacyjnym. Wskazaniem do leczenia bariatrycznego pacjentów w wieku 18–60 lat jest BMI \geq 40 lub BMI 35–40 w przypadku współwystępowania towarzyszących chorób sercowo-naczyniowych czy OHS [42]. Wy-

konuje się dwa podstawowe typy zabiegów operacyjnych: „ograniczające przyjmowanie pokarmów” lub „ograniczające wchłanianie energii” Operacja powinna być wykonana w wielospecjalistycznym ośrodku leczenia otyłości [42].

Jakość życia i powikłania leczenia

Jakość życia, obniżona w przebiegu CRF należy do podstawowych, lecz zarazem trudnych do oceny ilościowej, wskazań do stosowania NIV w CRF. Aby oszacować wpływ NIV na funkcjonowanie chorych, stworzono kwestionariusz oceniający jakość życia u chorych długotrwale wentylowanych — *The Severe Respiratory Insufficiency* (SRI) [43]. Jest on użytecznym narzędziem, które pozwala oszacować wpływ NIV na różne czynniki determinujące jakość życia: od duszności, do funkcjonowania społecznego. Użyteczność tego kwestionariusza nie została jak dotąd potwierdzana w polskich warunkach. Niemniej, dane międzynarodowe już teraz mówią, że SRI jest dobrym narzędziem, które umożliwi ocenę poszczególnych aspektów życia we wszystkich podstawowych grupach chorych wentylowanych długotrwale [44]. W przytoczonym badaniu udowodniono, że NIV poprawia jakość życia we wszystkich podstawowych chorobach, będących wskazaniem do wspomagania wentylacji. Poprawa jakości życia dotyczy w różnym stopniu wszystkich jego aspektów, poza relacjami społecznymi, lecz jest inna w poszczególnych jednostkach chorobowych. W badaniu tym [44] zwraca uwagę zadziwiająco niewielka poprawa jakości życia u chorych na OHS pomimo bardzo istotnego obniżenia PaCO₂. Może to wynikać z niekorzystnego wpływu zbyt intensywnej wentylacji. W analizie jakości życia trzeba pamiętać, że jest ona zjawiskiem wieloczynnikowym. Jakość życia chorych długotrwale wentylowanych zależy między innymi od skuteczności leczenia mierzonej na przykład wynikami badania gazometrycznego [45] oraz od jego niewielkiej agresywności charakteryzującej się niskimi wartościami zastosowanych ciśnień [46]. Problem intensywności NIV w aspekcie jakości życia i tolerancji leczenia nie został jak dotąd jednoznacznie rozstrzygnięty.

Powikłaniami NIV są między innymi: uczucie wysychania gardła, urazy bądź odleżyny na twarzy spowodowane uciskiem wywoływanym przez zastosowaną maseczkę, zapalenie spojówek czy zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok, a także uczucie rozdęcia brzucha. W aspekcie tolerancji NIV należy podkreślić, że częstość występowania większości podstawowych powikłań zmniejsza się wraz z czasem trwania leczenia [44]. Wskazuje to na potrzebę znalezienia wystarczającej ilości czasu,

aby nauczyć chorego obsługi aparatu i dostosować tryb wentylacji do chorego. Analiza czasu występowania powikłań wskazuje pośrednio na to, że zbyt agresywne rozpoczęcie leczenia i powikłania z nim związane są częstą przyczyną niepodjęcia, bądź zaprzestania leczenia przez chorego.

Techniki nieinwazyjnej wentylacji w POChP

Obecnie brakuje powszechnie uznanego, uniwersalnego trybu NIV, który mógłby być stosowany u większości dorosłych z CRF. W wielu publikacjach podkreśla się, że zastosowano maksymalnie tolerowane ciśnienie wdechowe (IPAP, *inspiratory positive airway pressure*) [45, 46]. Poszczególne ośrodki i kraje opracowują i testują obecnie różne algorytmy NIV. Z przyczyn epidemiologicznych badania te są prowadzone głównie u chorych na POChP.

W chorobach nerwowo-mięśniowych w przeciwieństwie do POChP potwierdzono poprawę rokowania w wyniku zastosowania NIV. W związku z tym istnieją algorytmy, które ułatwiają pracę lekarza. Jednym z nich jest schemat zaproponowany przez *American Academy of Sleep Medicine* [23], w którym po wykluczeniu SAS należy zwiększać stopniowo ciśnienie wdechowe, a następnie częstość oddechów, i ewentualnie dołączyć tlenoterapię, jeżeli utrzymuje się hipoksemia. Schemat ten nie obejmuje chorych na POChP, u których leczenie CRF rozpoczyna się od tlenoterapii biernej. W przypadku braku skuteczności tlenoterapii rozpoczyna się NIV, zwiększając kolejno ciśnienie wdechowe, częstość oddechów i ciśnienie wydechowe na podstawie tolerowania leczenia przez chorego oraz wyniku badania gazometrycznego krwi.

U chorych na POChP uznaje się, że minimalna różnica ciśnienia wdechowego i wydechowego, tak zwane wsparcie ciśnieniowe, powinna wynosić 8 cm H₂O. Pomimo licznych prób u chorych na POChP nadal brakuje sprawdzonego i powszechnie uznanego algorytmu prowadzenia NIV. W związku z tym liczne ośrodki posługują się własnymi schematami postępowania. Warto podkreślić, że u większości chorych na POChP dąży się do zmniejszenia retencji CO₂ pod warunkiem tolerancji leczenia przez chorego [45, 46], a hipokseміę można łatwo skorygować bezpiecznym w trakcie NIV zwiększeniem FiO₂. Należy podkreślić, że w takiej sytuacji trzeba pamiętać o konieczności ponownej redukcji przepływu tlenu w chwili przejścia z NIV na tlenoterapię bierną.

Bardziej uzasadnioną fizjologicznie zmienną, na podstawie której można dostosować NIV do cho-

rego jest objętość oddechowa (TV). Fizjologicznie TV wynosi 8–10 ml/kg idealnej masy ciała (BMI = 23). Dostosowanie ustawień NIV na podstawie TV nie jest jednak powszechnie zaakceptowane, ponieważ w przeciwieństwie do IV w NIV TV jest wyliczane jedynie w sposób pośredni. Wskazuje to na ryzyko wystąpienia hipowentylacji pęcherzykowej. W związku z powyższym obecnie nie prowadzi się NIV jedynie na podstawie TV.

W NIV istotne są nie tylko ciśnienie i objętość, lecz podobnie jak w IV— stosunek czasu trwania wdechu do wydechu. Opierając się na przesłankach fizjologicznych, uznano, że w chorobach obturacyjnych czas trwania wdechu (Ti, *inspiration time*) powinien być krótki, podczas, gdy w chorobach restrykcyjnych należy dążyć do wydłużenia Ti. Długość Ti jest regulowana przez określoną pracę chorego/aparatu. Determinuje stosunek czasu wdechu do czasu wydechu (Ti/Te [*expiratory time*]), który przeważnie powinien mieścić się w zakresie 0,3–0,6 i powinien być dostosowany do podstawowego rytmu oddechowego.

Zdobyta wiedza sprawia, że z roku na rok wzrasta odsetek chorych długotrwale wentylowanych w warunkach domowych. Przykładem tego są zalecenia amerykańskie, uzasadniające stosowanie NIV u chorych na: SAS (uznanie przez niektóre środowiska CPAP za rodzaj NIV), z zaburzeniami oddychania w przebiegu niewydolności serca, z chorobami nerwowo-mięśniowymi, z deformacjami klatki piersiowej, takim jak kifoskolioza z OHS oraz z ciężkim POChP przebiegającym z hiperkapnią [47]. Należy podkreślić, że intensywność wspomaganie wentylacji opisana trybem i zaawansowaniem aparaturowym powinna być zwiększana stopniowo.

Podsumowanie

Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna jest skuteczną metodą leczenia. Znajduje coraz więcej zastosowań w terapii dorosłych z CRF. Główne cele NIV to w zależności od choroby podstawowej: wydłużenie życia, poprawa wydolności oddechowej, poprawa wydolności układu krążenia i jakości snu. Efekty leczenia powinny być monitorowane przez lekarza, aby w przyszłości móc bardziej precyzyjnie określać, u kogo należy zastosować konkretny algorytm NIV i kto będzie optymalnym kandydatem do takiej formy leczenia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

- Karwat K. Niewydolność oddechowa. W: Chazan R. (red.). *Pneumonologia praktyczna*. α -medica Press, Bielsko-Biala 2005; 322–333.
- Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J. Effects of age and body position on “airway closure” in man. *J. Appl. Physiol.* 1970; 28: 448–451.
- Marshall B.E., Wyche M.Q. Jr. Hypoxemia during and after anesthesia. *Anesthesiology* 1972; 37: 178–209.
- Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. <http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=989>.
- Blanco C.E. Maturation of fetal breathing activity. *Biol. Neonate.* 1994; 65: 182–188.
- Corfield D.R., Murphy K., Guz A. Does the motor cortical control of the diaphragm ‘bypass’ the brain stem respiratory centres in man? *Respir. Physiol.* 1998; 114: 109–117.
- Gourin A.V. On the peripheral and central chemoreception and control of breathing: an emerging role of ATP. *J. Physiol.* 2005; 568: 715–724.
- Xie A.L., Takasaki Y., Popkin J., Orr D., Bradley T.D. Chemical and postural influence on scalene and diaphragmatic activation in humans. *J. Appl. Physiol.* 1991;70: 658–664.
- Joseph V., Pequignot J.M., Van Reeth O. Neurochemical perspectives on the control of breathing during sleep. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2002; 130: 253–263.
- Gauthier A.P., Verbanck S., Estenne M., Segebarth C., Macklem P.T., Paiva M. Three-dimensional reconstruction of the *in vivo* human diaphragm shape at different lung volumes. *J. Appl. Physiol.* 1994; 76: 495–506.
- Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur. Respir J.* 1997; 10: 934–941.
- Sieck G.C. Physiological effects of diaphragm muscle denervation and disuse. *Clin. Chest Med.* 1994; 15: 641–659.
- Campbell E.J., Westlake E.K., Cherniack R.M. Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing. *J. Appl. Physiol.* 1957; 11: 303–308.
- Harris E.A., Hunter M.E., Seelye E.R., Vedder M., Whitlock R.M. Prediction of the physiological dead-space in resting normal subjects. *Clin. Sci. Mol. Med.* 1973; 45: 375–386.
- Burri E., Potocki M., Drexler B. i wsp. Value of arterial blood gas analysis in patients with acute dyspnea: an observational study. *Crit. Care* 2011; 15: R145.
- Yernault J.C. Dyspnoea in the elderly: a clinical approach to diagnosis. *Drugs Aging* 2001; 18: 177–187.
- Guérin C., Nesme P., Leray V. i wsp. Quantitative analysis of acid–base disorders in patients with chronic respiratory failure in stable or unstable respiratory condition. *Respir. Care* 2010; 55: 1453–1463.
- Buchwald H., O’Dea T.J., Menchaca H.J., Michalek V.N., Rohde T.D. Effect of plasma cholesterol on red blood cell oxygen transport. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2000; 27: 951–955.
- Gali B., Goyal D.G. Positive pressure mechanical ventilation. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2003; 21: 453–473.
- Kallet R.H., Diaz J.V. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir. Care* 2009; 54: 102–115.
- Diaz O., Bégin P., Torrealba B., Jover E., Lisboa C. Effects of non-invasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 1490–1498.
- Ishikawa Y., Bach J.R. Physical medicine respiratory muscle aids to avert respiratory complications of pediatric chest wall and vertebral deformity and muscle dysfunction. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2010; 46: 581–597.
- Berry R.B., Chediak A., Brown L.K. i wsp. NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J. Clin. Sleep Med.* 2010;6: 491–509.
- Lloyd-Owen S.J., Donaldson G.C., Ambrosino N. i wsp. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur. Respir J.* 2005; 25: 1025–1031.
- Nasiłowski J., Szkulmowski Z., Migdał M. i wsp. Prevalence of home mechanical ventilation in Poland. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78: 392–398.
- http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport_April112011.pdf.
- Qaseem A., Wilt T.J., Weinberger S.E. i wsp. American College of Physicians; American College of Chest Physicians; American Thoracic Society; European Respiratory Society. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann. Intern. Med.* 2011; 155: 179–191.
- McEvoy R.D., Pierce R.J., Hillman D. i wsp. Australian trial of non-invasive Ventilation in Chronic Airflow Limitation (AVCAL) Study Group. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009; 64: 561–566.
- Kolodziej M.A., Jensen L., Rowe B., Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 293–306.
- Windisch W., Dreher M., Storre J.H., Sorichter S. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation: physiological effects on spontaneous breathing. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2006; 150: 251–260.
- Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. i wsp. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
- Budweiser S., Heinemann F., Meyer K., Wild P.J., Pfeifer M. Weight gain in cachectic COPD patients receiving noninvasive positive–pressure ventilation. *Respir. Care* 2006; 51: 126–132.
- Windisch W., Kostić S., Dreher M., Virchow J.C. Jr., Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005; 128: 657–662.
- Windisch W., Haenel M., Storre J.H., Dreher M. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int. J. Med. Sci.* 2009; 6: 72–76.
- Edwards R., Winnie A.P., Ramamurthy S. Acute hypocapnic hypokalemia: an iatrogenic anesthetic complication. *Anesth. Analg.* 1977; 56: 786–792.
- Zwolinska G., Bodzioch M., Drabczyk R. Choroby układu nerwowo-mięśniowego. W: Szczeklik A. (red.). *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2011; 2016–2026.
- Miller R.G., Jackson C.E., Kasarskis E.J. i wsp. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: drug, nutritional, and respiratory therapies (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2009; 73: 1218–1226.
- Bourke S.C., Tomlinson M., Williams T.L., Bullock R.E., Shaw P.J., Gibson G.J. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 140–147.
- Borel J.C., Borel A.L., Monneret D., Tamisier R., Levy P., Pepin J.L. Obesity hypoventilation syndrome: from sleep-disordered breathing to systemic comorbidities and the need to offer combined treatment strategies. *Respirology* 2012; 17: 601–610.
- Piper A.J. Obesity hypoventilation syndrome — the big and the breathless. *Sleep Med. Rev.* 2011; 15: 79–89.
- Brzecka A., Piesiak P., Kosacka M., Jankowska R. Hypoxemia during bilevel positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome and chronic respiratory insufficiency. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2013; 755: 117–123.
- Fried M., Hainer V., Basdevant A. i wsp. Inter-disciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *International Journal of Obesity* 2007; 31: 569–577.
- Windisch W., Freidel K., Schucher B. i wsp. The Severe Respiratory Insufficiency (SRI) Questionnaire: a specific measure of health-related quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. *J. Clin. Epidemiol.* 2003; 56: 752–759.
- Windisch W., Barchfeld T., Freidel K. i wsp. Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. *Eur. Respir. J.* 2008;32: 1328–1336.
- Windisch W., Kostić S., Dreher M., Virchow J.C. Jr., Sorichter S. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005; 128: 657–662.
- Clini E., Sturani C., Rossi A. i wsp. Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 529–538.
- Theerakittikul T., Ricaurte B., Aboussouan L.S. Noninvasive positive pressure ventilation for stable outpatients: CPAP and beyond. *Cleve Clin. J. Med.* 2010; 77: 705–714.