НАЦИОНАЛНИ ВОДИЧ ДОБРЕ КЛИНИЧКЕ ПРАКСЕ

**Водич за примену неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) у акутним стањима и дуготрајне примене НИМВ у кућним условима**

**РАДНА ГРУПА ЗА ИЗРАДУ ВОДИЧА**

**Председник:**

***Проф. Др Иван Чекеревац***, интерниста, пулмолог

Факултет Медицинских Наука у Крагујевцу,

Клиника за пулмологију, УКЦ Крагујевац

**Секретар**

***Спец. др мед. Михаил Баша,*** педијатар

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије ,,Др Вукан Чупић''

**Чланови радне групе**

***Проф. др Душанка Обрадовић***, интерниста, *пулмолог*

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

***Проф. др Иван Копитовић****, интерниста, алерголог*

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

***Проф. др Марија Вукоја,*** *интерниста, пулмолог*

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

***Асист. др сци.мед. Маја Омчикус****, интерниста, пулмолог*

Медицински факултет Универзитета у Београду

УКЦ Србије – Клиника за пулмологију

***Спец. др мед. Станислава Совиљ Гмизић,*** *интерниста*

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

***Спец. др мед. Ана Андријевић,*** *интерниста*

Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица

***Проф. др Иван Чекеревац,*** *интерниста, пулмолог*

Факултет медицинских наука у Крагујевцу

Клиника за пулмологију, УКЦ Крагујевац

***Спец. др мед. Весна Милосављевић,*** *пнеумофтизиолог*

Општа Болница Лесковац

***Доц. др Александар Совтић,*** *педијатар, пулмолог*

Медицински факултет Универзитета у Београду

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић’’

***Спец. др мед. Михаил Баша,*** *педијатар*

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић’’

***Спец. др мед. Ана Миљановић****, епидемиолог*

Институт за јавно здравље Крагујевац

**НИВОИ ДОКАЗА И СТЕПЕНИ ПРЕПОРУКА**

**Ниво доказа**

**A** - Докази из метаанализа, мултицентричних контролисаних студија или рандомизованих

клиничких студија са ниским лажнопозитивним и ниским лажнонегативним грешкама

(висока поузданост).

**Б** - Докази из најмање једне добро дизајниране експерименталне студије или рандомизоване

студије ниске поузданости или великих нерандомизованих студија.

**Ц** - Консензус експерата и/или мале студије, ретроспективне студије, регистри.

**Степен препорука**

**I -** Постоје докази и/или општа сагласност да је одређена процедура или терапија делотворна

или корисна.

**II** - Постоје противречни докази и/или различити ставови око користи/ефикасности одређене

процедуре или методе лечења.

**IIа** - Највећи број доказа говори у прилог користи/ефикасности.

**IIб** - Мали број документованих доказа у корист/ефикасност те процедуре.

**III** - Постоје докази или општа сагласност да одређена процедура или терапија није корисна/

ефикасна, и у неким случајевима може бити штетна.

**САДРЖАЈ**

Збирни преглед препорука …………………………………………………………………….…….….6

Скраћенице ………………………………………………………………………………………………..……20

Поглавље 1. Акутна примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са неуромишићним обољењима.....................................................23

Поглавље 2. Кућна вентилација код пацијената са неуромишићним обољењима.……………………………………………………………………….……………..…………….34

Поглавље 3. Акутна примена неинвазивне вентилације код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних.………..……………………………….………….40

Поглавље 4. Примена неинвазивне механичке вентилације у рестриктивним обољењима у акутизацији хроничне респирацијске инсуфицијенције….…….47

Поглавље 5. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних и рестриктивним болестима.………………………..……….…….51

Поглавље 6. Примена неинвазивне механичке вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији…………………………………………………………….…...…61

Поглавље 7. Примена неинвазивне механичке вентилације у одвајању од вентилаторне потпоре……………………………………………………………………………..……..75

Поглавље 8. Неинвазивна вентилација у акутном погоршању хроничне опструктивне болести плућа………………………………..……………………..……….…………80

Поглавље 9. Кућна примена неинвазивне вентилације у хроничној опструктивној болести плућа………………………..……………………………….……………….87

Поглавље 10. Примена неинвазивне вентилације у кућним условима у синдрому преклапања хроничне опструктивне болести плућа и опструктивне апнеје током спавања………………………………………….……………………….………………..99

Поглавље 11. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији и кућна вентилација код деце.……………………………..…….……106

Поглавље 12. Епидемиологија – неинвазивна вентилација у кућним условима у различитим индикацијама………………….……………………………………..…….…………134

**ЗБИРНИ ПРЕГЛЕД ПРЕПОРУКА**

**1. АКУТНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА НЕУРОМИШИЋНИМ ОБОЉЕЊИМА**

**Препорука 1.1:** Примена неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) је индикована код болесника са неуромишићним болестима (НМБ) са акутном респираторном инсуфицијенцијом (АРИ) или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције (АХРИ) уколико је присутна хипоксемија (PаО2 ≤8 kPa/ 60mmHg) и/или хиповентилација са хиперкапнијом (PaCO2≥ 6 kPa), знаци респираторног замора (тахипнеа-респираторна фреквенција >20/минути, употреба помоћне дисајне мускулатуре, парадоксално дисање, нарочито у супинационом положају, цијаноза), могућност за адекватну тоалету дисајних путева, проходност дисајних путева и очуван ментaлни статус болесника (Б,II a).

**Препорука 1.2.** У случају АРИ или АХРИ потребно је спровести адекватну тријажу и евалуацију болесника.

**Препорука 1.3.** У случају АРИ код болесника са НМБ примењује се НИМВ применом позитивног притиска у притиском потпомогнутом моду вентилације (тзв. *pressure support-PS*) уз примену позитивног притиска у инспиријуму и експиријуму (тзв. *Bi-level* мод вентилације). CPAP (continuous positive airway pressure ) мод вентилације је код болесника са НМБ и АРИ или АХРИ контраиндикован због слабости респираторних мишића и повећања дисајног рада током примене CPAP мода вентилације. (**Б, √)**

**Препорука 1.4.** За успешну и ефикасну примену НИМВ код неуромишићних болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције препоручује се маска која покрива нос и уста.(Б,II б)**.**

**Препорука 1.5.** Препоручена је примена апарата за механичку вентилацију који имају способност компензације велике количине тзв. цурећег ваздуха (енгл. leakage). Ову могућност имају пре свега тзв. Bi-level респиратори или респиратори примарно креирани за примену инвазивне механичке вентилације са модом за неинвазивну вентилацију (Б, II a).

**Препорука 1.6.** У случају АРИ или АХРИ код болесника са НМБ индикована је примена метода за олакшавање искашљавања у циљу одржавања дисајних путева проходним, у склопу збрињавања акутне респираторне инсуфицијенције или акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције (Ц,IIб).

**Препорука 1.7.** Примена лекова за седацију код болесника са неуромишићним болестима и акутном респираторном инсуфицијенцијом или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције се препоручује након неуспеха примене нефармаколошких процедура (разговор са болесником, адекватна припрема болесника за примену неинвазивне механичке вентилације, одабир адекватне маске и мода вентилације). Примена седације код болесника са неуромишићним болестима током примене неинвазивне механичке вентилације се препоручује у условима континуираног мониторинга болесника.(Б IIб)

**Препорука 1.8.** У случају неуспеха неинвазивне механичке вентилације код болесника са неуромишићним болестима и акутном или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције индикована је примена инвазивне механичке вентилације (А,IIa)

**2. КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА НЕУРОМИШИЋНИМ ОБОЉЕЊИМА**

**Препорука 2.1.** За неуромишићне болеснике са ризиком од плућних компликација препоручује се да се уради испитивање плућне функције и измере форсирани витални капацитет (FVC - Forced Vital Capacity), спори витални капацитет (SVC), максимални инспираторни притисак (MIP), максимални експираторни притисак (МEP), максимални инспираторни притисак током удаха на нос (SNIP), вршни проток при кашљу (PCF- Peak cough flow). (A, IIб)

**Препорука 2.2.** За неуромишићне болеснике са ризиком од плућних компликација спирометрију треба радити најмање на 6 месеци. Клиничари треба да процене када је потребно радити контролни преглед на основу брзине напредовања болести. (A, IIб)

**Препорука 2.3.** За неуромишићне болеснике са респираторном инсуфицијенцијом препоручује се коришћење неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) уколико је испуњен један од доле наведених критеријума. Током спирометрије да је FVC < 80% уколико болесник има респираторне симптоме или уколико је FVC < 50% и без респираторних симптома, током теста мишићне снаге да је MIP < 60 cm H2O или SNIP < 40 cm H2O, вршни проток при кашљу (PCF) < 270 л/мин, повишен парцијални притисак угљен-диоксида у гасној анализи артеријске крви (PaCO2) > 6 KPa. (A, IIб)

**Препорука 2.4**. За симптоматске болеснике код којих је уредна плућна функција и ноћна оксиметрија препоручује се полисомнографија. (A, IIб)

**Препорука 2.5.** За неуромишићне болеснике са поремећајима дисања током сна препоручује се примена НИМВ-а. (A, IIб)

**Препорука 2.6.** За неуромишићне болеснике који захтевају НИMВ, титрирање параметара на вентилатору је индивидуално, да би се постигла адекватна вентилација. Не преферира се ни један мод вентилације. (А, IIб)

**Препорука** **2.7.** За неуромишићне болеснике, који имају очувану булбарну функцију, саветујемо вентилацију преко усног наставка за дневни мод вентилације, а ноћу да се користи маска за НИMВ. (A, IIб)

**Препорука 2.8.** За неуромишићне болеснике код којих је присутан неуспех НИМВ-а или који не толеришу НИMВ, којима је плућна функција у погоршању, који користе пуно сати у току дана НИMВ, булбарне тегобе прогредирају, имају инсуфицијентан кашаљ, рецидиве респираторних инфекција и поред добре технике потпомогнутог кашља, код којих су потребне честе аспирације секрета препоручује се пласирање трахеостоме и инвазивна механичка вентилација која се спроводи у кућним условима. (A, IIб)

**Препорука 2.9.** За неуромишићне болеснике који имају хиперсаливацију као прву линију терапије препоручујемо антихолинергике, уколико бенефити превазилазе нежељене ефекте. За оне који су интолерантни на нежељене ефекте антихолинергика или немају адекватан одговор на ову терапију предлаже се ботулинум токсин као локална апликација у пљувачну жлезду или зрачна терапија пљувачних жлезда. (A, IIб)

**Препорука 2.10.** За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом предлажу се технике за мануелно потпомагање кашља, технике за повећање волумена плућа- техника слагања даха путем самоширећег балона или усног наставка. (A, IIб)

**Препорука 2.11.** За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом код којих горе наведене технике нису довеле до побољшања кашља предлаже се механичка техника потпомагања кашља са машином за потпомагања кашља. (A, IIб).

**Препорука** **2.12.** За неуромишићне болеснике који имају проблем са клиренсом секрета предлаже се високофреквентни осцилаторни грудни појас, који може бити комбинован са техникама за потпомогнуто искашљавање. (A, IIб)

**3. АКУТНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ КОД ХИПОВЕНТИЛАЦИОНОГ СИНДРОМА ГОЈАЗНИХ**

**Препорука 3.1.** Пацијенти који се презентују са акутном декомпензацијом хиповентилационог синдрома гојазних (ОХС), односно акутна на хроничну хиперкапничну респираторну инсуфицијенцију, принципијелно треба да се третирају неинвазивном вентилацијом са позитивним притиском у дисајним путевима (ПАП) са различитим притисцима у инспиријуму и експиријуму. (Б, I)

**Препорука 3.2.** Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима (CPAP - Continous Positive Pressure Airway Pressure) не треба користити у акутноj декомпензацији ОХС, чак и ако је индикован у стабилној фази болести у кућним условима. (Б, III)

**Препорука 3.3.** Bi-level, као модалитет НИМВ коришћен у већини студија и показао је доследно и значајно смањење парцијалног притиска угљен-диоксида у артеријској крви (PаCО2) и повећање pH (показатељ побољшане вентилације и смањења респираторне ацидемије) током хоспитализације. (Б, I)

**Препорука 3.4.** Волуменом циклирана вентилација са позитивним притиском (VCV) резервисана је за ситуације када се довољна алвеоларна вентилација не може постићи са Bi-level модом. VCV испоручује унапред подешени дисајни волумен са аутоматским кориговањем притисака. Тако VCV обезбеђује адекватну вентилацију генерисањем притисака довољно високих да превазиђу физиолошка ограничења (опструкцију горњих дисајних путева и смањену респираторну комплијансу) код пацијената са ОХС. Овај модалитет може бити испробан када Bi-level мод не успе код пацијента са акутном декомпензацијом ОХС. Краткотрајна VCV током спавања показала је побољшање дневне хиперкапније, при чему многи пацијенти на крају могу да се врате на дуготрајну CPAP или Bi-level терапију. (Б, IIб)

**Препорука 3.5.** Пацијенти који нису кандидати за НИМВ или код којих ова терапија не успе да оствари жељене ефекте након иницијације, а на основу праћења индикатора из табеле 1, треба да се размотре за хитну ендотрахеалну интубацију са механичком вентилацијом. (Б, I**)**

**4. ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У РЕСТРИКТИВНИМ ОБОЉЕЊИМА У АКУТНОЈ/АКУТИЗАЦИЈИ ХРОНИЧНЕ РЕСПИРАЦИЈСКЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ**

**Препорука 4.1.** Препоручује се примена НИМВ код болесника са интерстицијумским болестима плућа, у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (Б, IIа)

**Препорука 4.2.** НИМВ се препоручује код болесника са деформитетима грудног коша и знацима хроничне хиповентилације у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције (Б, IIб).

**5. КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПОВЕНТИЛАЦИОНИМ СИНДРОМОМ ГОЈАЗНИХ И РЕСТРИКТИВНИМ БОЛЕСТИМА**

**5.1. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних**

**Препорука 5.1.1** Присуство хиповентилационог синдрома гојазних (ОХС) потребно је евалуирати код свих гојазних пацијената (BMI ≥ 30 kg/m2) са симптомима и знацима опструктивне апнеје током спавања (ОСА) или ноћне хиповентилације (јутарње главобоље, хипоксемија, едеми потколеница или полицитемија непознатог узрока). (**Ц, √)**

**Препорука 5.1.2** Код свих пацијената са сумњом на ОХС потребно је урадити анализу артеријске или артеријализоване капиларне крви у будном стању да би се поставила дијагноза и проценио степен ХРИ. (**Ц, √)**

**Препорука 5.1.3** Неинвазивни позитивни притисак у дисајним путевима (ПАП) je третман прве линије код пацијента са ОХС. (Б, I)

**Препорука 5.1.4** CPAP треба понудити као третман прве линије за особе са ОХС и тешком ОСА (АХИ≥30) који немају акутну/акутизацију хроничне респираторне инсуфицијенције. (Б, I)

**Препорука 5.1.4** НИМВ (Bi-level) је третман прве линије ОХС код особа које имају ноћну хиповентилацију без присуства тешке ОСА. (Б, I) НИМВ треба понудити као третман прве линије код ОХС пацијената са тешком ХРИ или код којих тип 2 респираторне инсуфицијенције перзистира након акутног погоршања које је захтевало хоспитални третман. **(Ц, √)** НИМВ је индикован и код гојазних пацијената који имају придружене болести за које је процењено да су узрок ХРИ (тешка ХОБП, деформитети грудног коша, неуромускуларне болести). (Ц, I)

**Препорука 5.1.5** Титрација Bi-level са полисомнографијом у хоспиталним условима је препоручена метода за оптимално подешавање притиска НИМВ код пацијента са ОХС. (Ц, IIб) Алтернативно, НИМВ третман се може започети без полисомнографије уз пажљиво праћење клиничког одговора. **(Ц,√)**

**Препорука 5.1.6** Додатна терапија кисеоником се препоручује пацијентима који су хипоксемични и поред оптималне ПАП титрације. (Ц, IIб) Кисеоник не треба давати као једину терапију за ОХС. (Ц, III)

**Препорука 5.1.7** Након иницијације ПАП третмана, пацијенти треба да буду едуковани о употреби уређаја и интерфејса са раним праћењем (4–8 недеља) како би се проценио клинички и физиолошки одговор на ПАП. (**Ц,√)**

**5.2. Кућна вентилација код пацијената рестриктивним болестима**

**Препорука 5.2.1** Код пацијената са болестима зида грудног коша НИМВ је индикован код пацијената са симптомима (јутарња главобоља, хиперсомноленција, итд.) и знацима хроничне хиповентилације (дневни PaCO2≥45 mm Hg, ≥ 6Kpa) или ноћна хиповентилација са десатурацијом О2 (SpО2 ≤88% током >5мин). **(Ц, √)**

**Препорука 5.2.2** Употреба кућне неинвазивне вентилације код пацијената са интерстицијумским болестима плућа (ИЛД). се не препоручује рутински, али се може размотрити у одређеним случајевима. **(Ц,√)**

**6. ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У АКУТНОЈ РЕСПИРАТОРНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ**

**Препорука 6.1.** Примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу кардиогеног едема плућа. (А, I)

**Препорука 6.2.** С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИМВ-а у склопу тешког погоршања астме.

**Препорука 6.3.** Препоручује се рано започињање НИМВ код имунокомпромитованих болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом (Б, IIа)

**Препорука 6.4.** Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом постоперативно. (Б, IIа)

**Препорука 6.5.** Препоручује се покушај примене НИМВ код диспноичних болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу лечења терминалног малигнитета или терминалне фазе основне болести. (Б, IIа)

**Препорука 6.6.** Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу трауме грудног коша. (Б, IIб)

**Препорука бр. 6.7.** Oбзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИМВ-а код де ново акутне респирацијске инсуфицијенције у акутном респираторном дистрес синдрому (АРДС) и тешке ванболнички стечене пнеумоније (**ниво доказа?)**

**7. ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ОДВАЈАЊУ ОД ВЕНТИЛАТОРНЕ ПОТПОРЕ**

**Препорука 7.1.** Препоручује се примена НИМВ у циљу превенције постекстубационе респираторне инсуфицијенције код болесника који су у виском ризику. (Б, IIб)

**Препорука 7.2.** Не препоручује се примена НИМВ у циљу лечења болесника са постекстубационом респираторном инсуфицијенцијом. (Б, IIб)

**Препорука 7.3.** Препоручује се примена НИМВ у циљу лакшег одвајања од инвазивне вентилаторне потпоре код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом. (Б, IIб)

**8. НЕИНВАЗИВНА ВЕНТИЛАЦИЈА У АКУТНОМ ПОГОРШАЊУ ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА (АЕХОБП)**

**Препорука 8.1.** Препорука да се НИМВ користи код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ( pH ⩽7.35) (Б, IIa)

**Препорука 8.2.** Препорука да се НИМВ користи код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ( pH ⩽7.30) (А, I)

**Препорука 8.3.** Препорука покушати са НИМВ код пацијената за које се сматра да захтевају ендотрахеалну интубацију и механичку вентилацију, осим ако се стање пацијента одмах погорша. (Ц, IIa)

**Препорука 8.4.** Препорука да се НИМВ користи код пацијената са хиперкапнијом који нису ацидотични у акутном погоршању ХОБП (Ц, IIб)

**Препорука 8.5.** Препорука да се користе апарати за НИМВ са циљаним позитивним притиском (Б, IIa)

**Препорука 8.6.** Препорука да се као први избор користе маске ороназална маска или маска за цело лице. (Ц, IIб)

**Препорука 8.7** Препорука за додатну терапију кисеоником са НИМВ је потребна да би се постигла сатурација 88–92%. (А, I)

**Препорука 8.8.** Препоруке за седацију током примене НИМВ у АЕХОБП је да се може користити само уз пажљиво праћење пацијента. (Ц, IIб)

**9. КУЋНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ХРОНИЧНОЈ ОПСТРУКТИВНОЈ БОЛЕСТИ ПЛУЋА**

**Препорука 9.1.** Препорука да се кућна примена НИМВ (ДТ-НИМВ) користи за пацијенте са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП. (Ц. IIa)

**Препорука 9.2.** Препорука да се ДТ-НИMВ користи код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције, која је захтевала акутну примену НИMВ-а, ако се хиперкапнија одржава након АЕХОБП дуже од 4 недеље. (Ц, IIa)

**Препорука 9.3.** Препорука за титрирање параметара ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, које доводи до нормализације или значајног смањење нивоа PaCO2. (Б. IIa)

**Препорука 9.4.** Препорука за коришћење режима фиксног притиска, као режима вентилације првог избора код пацијената са ДТ-НИMВ у ХОБП. (Б, IIa).

**Препорука 9.5.** Препорука да се ДТ-НИМВ у ХОБП започне у кућним условима. (Б, IIa).

**Препорука 9.6**. Препорука да примена почетног IPAP до 25 cmH2O, EPAP до 6 cmH20 уз резервну подршку фреквенци дисања (back-up rate) до 14/мин (Ц, IIa.)

**Препорука 9.7.** Препорука да се ДТ-НИMВ у ХОБП користи ороназална маска, посебно код пацијената са високим IPAP (Ц, IIb.)

**Препорука 9.8.** Препорука да иницијално коришћење ДТ-НИMВ буде минимално 5 сати у току спавања (Ц, IIб.)

**Препорука 9.9.** Сви пацијенти са ДТ-НИMВ у ХОБП треба да претходно користе прописану дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима (А,I)

**10. ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У КУЋНИМ УСЛОВИМА У СИНДРОМУ ПРЕКЛАПАЊА ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА И ОПСТРУКТИВНЕ АПНЕЈЕ ТОКОМ СПАВАЊА**

**Препорука 10.1.** Саветује се примена неинвазивне вентилације позитивним притиском (ПАП) у кућним условима код пацијената са синдромом преклапања (ХОБП/ОСА). (Б, I)

**Препорука 10.2.** Oбзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да дамо предност CPAP или Bi-level моду вентилације.

**Препорука 10.3.** Дуготрајна оксигенотерапија у кућним условима уз примену НИМВ се саветује код пацијената који испуњавају опште критеријуме за примену дуготрајне оксигенотерапије (А, I) и уколико хипоксемија није коригована применом НИМВ-а. Примена оксигенотерапије самостално без примене ПАП се не саветује. (Б, I)

**11. ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У АКУТНОЈ РЕСПИРАТОРНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ И КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД ДЕЦЕ**

**11.1. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији код деце**

**Препорука 11.1.1.** Индикована је примена НИMВ-а код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом када се одржава хипоксемија уз повећан дисајни напор упркос примени оксигенотерапије ниском протоком кисеоника . (А, I)

**Препорука 11.1.2.** Индикована је примена НИМВ-а код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. (Б, IIa)

**Препорука 11.1.3.** Саветује се примена НИМВ-а као терапијске опције првог избора код свих пацијената са АРИ осим у случајевима испуњености апсолутних индикације за ендотрахеалну интубацију и инвазивну механичку вентилацију. (Б, IIa)

**Препорука 11.1.4.** Стратегија вентилације позитивним притиском (ПАП) и одабир адекватног начина вентилације примарно зависи од патофизиолошке основе акутне респираторне инсуфицијенције. Може се користити континуирана вредност притиска у обе фазе дисајног циклуса (CPAP) или примена различитих вредности позитивног притиска у дисајним путевима у обе фазе дисајног циклуса (Bi-level) (Б, IIa)

**Препорука 11.1.5.** Адекватна маска и систем за уклањање издахнутог ваздуха (енгл. *interface*) требају да обезбеде: а) што мањи мртви простор, б) минимално нежељено цурење ваздуха, в) минималну могућност оштећења коже лица, г) једноставност уклањања и манипулације. (Ц, IIб)

**Препорука 11.1.6.** Избор оптималног мода вентилације са одговарајућим параметрима треба да буде прилагођен узрасту, врсти основног обољења и техничким спецификацијама доступног уређаја. Уколико клиничко стање то дозвољава, иницијално се препоручује примена релативно нижих вредности параметара вентилације ради прилагођавања детета, а затим постепено подизање вредности параметара према физиолошким потребама и границама толеранције. (Ц, IIб)

**Препорука 11.1.7.** Препоручује се примена оксигенотерапије код свих пацијената код којих се упркос примени НИMВ-а одржава хипоксемија. (А, I)

**Препорука 11.1.8.** Препорука је да се уз оксигенотерапију одржава перкутано измерена сатурација хемоглобина кисеоником (SpO2) >88% код акутизације хроничних, примарних обољења плућа и >93% у случају акутизације ХРИ код неуромишићних обољења. (Ц, IIa)

**Препорука 11.1.9.** Код свих пацијената код којих се спроводи НИMВ због АРИ, неопходно је континуирано праћење клиничког стања, виталних параметара и показатеља гасне размене, нарочито у временском интервалу непосредно после почетка примене овог модалитета лечења. Идентификација раних показатеља неуспеха НИMВ-а је од суштинског значаја за доношење благовремене одлуке о обустављању овог вида лечења и разматрање ендотрахеалне интубације уз почетак ИМВ-а (Ц, IIa)

**Препорука 11.1.10.** Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИMВ-у. (Ц, III)

**Препорука 11.1.11.** Компликације које могу да настану као резултат примене НИMВ-а имају потенцијал да доведу до даљег клиничког погоршања и непосредне виталне угрожености. Познавање ових компликација отвара могућност за брзо реаговање и примену терапијских мера неопходних за стабилизацију стања (Ц, III)

**Препорука 11.1.12.** Оптимална стратегија НИMВ-а уз истовремену примену фармаколошких мера у зависности је од специфичности патофизиолошких процеса у основи обољења/стања које је довело до АРИ. Због тога је приступ НИMВ-у код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације (Ц, IIa)

**Препорука 11.1.13.** НИMВ код деце са акутним тешким нападом астме уз истовремену примену фармаколошких терапијских мера захтева опрезан приступ и може да буде примењен у условима када је могуће обезбедити континуирани мониторинг. (Ц, III)

**Препорука 11.1.14.** Саветује се почињање неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или CPAP) код одојчади са акутним бронхиолитисом у случају изостанка одговора на стандардну оксигенотерапију ниским протоком. (А, I)

**Препорука 11.1.15.** Саветује се покушај примене BI-level мода код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса када други видови неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или CPAP) нису довели до побољшања (Ц, IIб)

**Препорука 11.1.16.** Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом, препорука је да се SpO2одржава >92% у првим данима болести (А, I)

**Препорука 11.1.17.** Препоручује се пажљива примена ПАП (CPAP или BI-level) код деце са акутним респираторним дистрес синдромом (АРДС), ако се упркос оксигенотерапији одржава хипоксемија, при чему не постоје јасне индикације за интубацију (Ц, IIб)

**Препорука 11.1.18.** Уколико код деце са АРДС-ом која добијају НИMВ преко ороназалне маске не дође до клиничког побољшања у првих 6 сати или и пре тог периода ако дође до погоршања, саветује се приступање ендотрахеалној интубацији и ИМВ-у (Ц, IIб)

**11.2. Примена неинвазивне вентилације у кућним условима код деце**

**Препорука 11.2.1.** Саветује се спровођење дијагностичких процедура у циљу раног откривања поремећаја дисања у спавању (ПДС) код сваког детета са хроничним стабилним медицинским стањем/обољењем које носи ризик од настанка ПДС без обзира на присуство или одсуство симптома, као и код иначе здраве деце уколико имају симптоме карактеристичне за ПДС. (Б, IIa)

**Препорука 11.2.2.** Препоручује се дуготрајна неинвазивна респираторна потпора (CPAP или BI-level) у кућним условима код деце са хроничним стабилним обољењима/стањима која су карактерисана тешким поремећајем дисања у спавању и поремећајем гасне размене. (Б, IIa)

**Препорука 11.2.3.** Препоручује се почињање дуготрајне НИMВ у болничким условима. (Ц, IIб)

**Препорука 11.2.4.** Дуготрајна примена CPAP-а у кућним условима индикована је током спавања код деце са синдромом опструкције апнеје у спавању (ОСАС) уколико симптоми и патолошки полиграфски налаз постоје и после хируршког уклањања патолошки увећаног аденотонзиларног ткива. Такође, дуготрајна примена CPAP-а саветује се у случајевима тешког ОСАС-а код гојазне деце и код стања са комплексним структурним краниофацијалним аномалијама која немају пратећу алвеоларну хиповентилацију (Б, IIa)

**Препорука 11.2.5.** Дуготрајна примена BI-level мода вентлације у кућним условима индикована је током спавања и према потреби током дана код деце са обољењима/стањима која су карактерисана алвеоларном хиповентилацијом и код деце са опструкцијским обрасцем вентилације без алвеоларне хиповентилације уколико CPAP није довео до побољшања. (Б, IIa)

**Препорука 11.2.6.** Препоручује се употреба назалне маске кад год је то могуће. У случају неподношења назалне маске или нежељених ефеката насталих њеном применом (нпр. заравњење средњег масива лица), саветује се примена других врста интерфејса – ороназална маска, маска за лице или назалне каниле. Код појединих болесника НИМВ се може применити преко усника (енгл. *mouthpiece ventilation*) (Ц, IIб)

**Препорука 11.2.7.** Препоручује се одређивање нивоа CPAP-а од почетних 4 цм Х2О до притиска потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха, а узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (Ц, IIa)

**Препорука 11.2.8.** Препоручује се примена BI-level уз почетну вредност IPAP-a од 8 и ЕPAP-а од 4 цм Х2О до притисака потребних за адекватну минутну вентилацију карактерисану нормализацијом гасне размене, узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (Ц, IIб)

**Препорука 11.2.9.** Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста (Б, IIб)

**Препорука 11.2.10.** Препоручује се разматрање обустављања дуготрајне примене НИMВ-а код куће у одабраним случајевима када је до корекције ПДС-а и гасне размене током спавања и будног стања дошло спонтано или после одређене терапијске интервенције. (Ц, IIб)

**Препорука 11.2.11.** Саветује се разматрање алтернативних терапијских опција у случају неуспеха НИМВ-а у кућним условима. (Ц, III)

**Препорука 11.2.12.** Неопходно је размотрити примену НИМВ-а у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). (Б, IIб)

|  |  |
| --- | --- |
| **СКРАЋЕНИЦЕ**НИМВ:  |   Неинвазивна механичка вентилација |
| НМБ:  | Неуромишићне болести |
| АРИ | Акутна респираторна инсуфицијенција |
| АХРИ | Акутна хронична респираторна инсуфицијенција |
| РаО2 | Парцијални притисак кисеоника у крви |
| РаСО2 | Парцијални притисак угљен-диоксида у крви |
| СпО2/SpO2 | Перкутано мерена сатурација хемоглобина кисеоником |
| СРАР | (eнг. continuous positive airway pressure) Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима |
| IPAP | (eнг. Inspiratory Positive Airway pressure) Вршни позитивни притисак у инспиријуму |
| EPAP/PEEP | (енг. Expiratory Positive Airway Pressure/Positive End-Expiratory Pressure)позитивни притисак током експиријума |
| S/T | (енг. Spontaneous/Time)Мод вентилације са резервном (,,backup") вентилацијом |
| PCV | (енг. Pressure Control Ventilation) Притиском контролисани мод вентилације |
| AVAPS | (eнг: Аverage Volume Assured Pressure support Ventilation) Вентилација позитивним притиском уз загарантован волумен |
| PS | (eнг. Pressure Support) Позитивни притисак додат спонтаним респирацијама  |
| PC | (енг. Pressure Control) Притиском контролисана вентилација  |
| RASS  | (eнг. Richmond Agitation Sedation Scale)Скала за процену дубине седације |
| SIMV | (енг. Synchronized intermittent mandatory ventilation)Синхронизована интермитентна мандаторна вентилација  |
| FVC  | (eнг. Expiratory Forced Vital Capacity) форсирани експираторни витални капацитет  |
| FEV1  | (енг. Forced Expiratory Volume in 1 second) форсирани експираторни волумен у првој секунди  |
| PEF | (енг. Peak Expiratory Flow) вршни експираторни проток  |
| SVC | Спори витални капацитет |
| MIP | (енг. Maximal inspiratory pressure) максимални протисак током инспиријума |
| MEP | (енг. Minimal inspiratory pressure) максимални притисак током експиријума  |
| SNIP | (енг. Sniff Nasal Inspiratory Pressure) Максимални притисак током удаха на нос  |
| PCF | (енг. Peak cough flow) Брзина протока ваздуха при кашљу |
| АЛС | Aмиoтрофична латерална склероза  |
| REM | (енг. Rapid eye movement) Фаза спавања карактерисана брзим покретима очних јабучица |
| PSV | (eнг. Pressure Support Ventilation) Позитивним притиском потпомогнута вентилација  |
| MPV  | (енг. Mouthpiece ventilation) Вентилација преко усног наставка |
| ОХС | Хиповентилациони синдром гојазних |
| ПАП | (eнг. positive airway pressure) Позитивни притисак у дисајним путевима |
| VCV | (eнг. Volume controlled ventilation) Волуменом контролисана вентилација  |
| SDB | (eнг. Sleep-disordered breathing) Поремећаји дисања током спавања |
| АЕ-ОХС | Акутна декомпензација (егзацербација) код хиповентилационог синдрома гојазних |
| HFNC | (енг. high flow nasal cannula) Назалне каниле са високим протоком гаса |
| GCS | (енг. Glasgow Coma Scale) Глазгов кома скала |
| FiO2 | (енг. Fraction of inspired oxygen) Инспиријумска фракција кисеоника |
| ОСА | Опструктивна апнеја током спавања |
| ХРИ | Хронична респираторна инсуфицијенција |
| BMI | (енг. Body mass index)  Индекс телесне масе |
| АХИ | Апнеја-хипопнеја индекс |
| TV | (енг. Tidal volume) Дисајни волумен |
| ILD | (енг. Interstitial lung disease)Интерстицијумска болест плућа |
| ХОБП | Хронична опструктивна болест плућа |
| АРДС | Акутни респираторни дистрес синдром |
| P-SILI  | (енг. Patient self-inflicted lung injury)Оштећење плућа при механичкој вентилацији настало због израженог дисајног напора  |
| ЈИН | Јединица интензивне неге |
| АЕХОБП | Акутно погоршање (егзацербација) хроничне опструктивне болести плућа |
| ДТ-НИМВ | Дуготрајна кућна примена НИМВ-а  |
| ДОТ | Додатна оксигенотерапија ниским протоком |
| ОСАС | Синдром опструкцијске апнеје у спавању |
| APAP | (eнг. Automatic positive airway pressure)Aутоматско подешавање позитивног притиска у дисајним путевима |
| ИМВ | Инвазивна механичка вентилација  |
| MAP | (енг. Мean airway pressure)Средњи притисак у дисајним путевима  |
| НГС | Назогастрична сонда |
| ПДС | Поремећаји дисања у спавању  |
| ПСГ | Полисомнографија |
| ЦФ | Цистична фиброза |
| TcCO2 | Транскутано процењени парцијални притисак угљен-диоксида |

**Поглавље 1.**

**АКУТНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА НЕУРОМИШИЋНИМ ОБОЉЕЊИМА**

**Препорука 1.1. Примена неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) је индикована код болесника са неуромишићним болестима (НМБ) са акутном респираторном инсуфицијенцијом (АРИ) или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције (АХРИ) уколико је присутна хипоксемија (PаО2 ≤8 kPa/ 60mmHg) и/или хиповентилација са хиперкапнијом (PaCO2≥ 6 kPa), знаци респираторног замора (тахипнеа-респираторна фреквенција >20/минути, употреба помоћне дисајне мускулатуре, парадоксално дисање, нарочито у супинационом положају, цијаноза), могућност за адекватну тоалету дисајних путева, проходност дисајних путева и очуван ментaлни статус болесника (Б,II a)**

Код болесника са НМБ, иако основном болешћу није директно захваћен плућни паренхим због оштећења мишића који учествују у дисању, кашљању и одржавању горњих дисајних путева проходним, респираторне компликације се често дешавају. Најчешћа компликација је АРИ или АХРИ. Код болесника са НМБ настанку АРИ често претходе поремећаји дисања у току сна, а диспнеа у миру често није присутна. Најчешћи узроци АРИ код НМБ су прогресија основне болести, конкурентне инфекције (пнеумоније, аспирационе пнеумоније, инфекције горњих дисајних путева), срчана инсуфицијенција или неадекватно спроведена претходно започета НИМВ у кућним условима.

**Препорука 1.2. У случају АРИ или АХРИ потребно је спровести адекватну тријажу и евалуацију болесника (шема алгоритма број 1.1).**

**Процена неуролошког статуса**

-компарација са претходним клиничким налазом

-процена булбарне функције, рефлекса кашља

**Процена респираторног статуса**

-витални параметри, сатурација кисеоником SрO2

-параметри гасне анализе

-радиограм грудног коша

-параметри плућне функције, (уколико је могуће)

**Диференцијална дијагноза узрока респираторне инсуфицијенције**

-пнеумонија

-акутна срчана инсуфицијенција

-бубрежна инсуфицијенција

-плућна тромбоемболија

-пнеумоторакс

-плеурални излив

-цереброваскуларне болести

**Алгоритам 1.1. Тријажа болесника са акутном/акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције код болесника са неуромишићним болестима.**

**Препорука 1.3. У случају АРИ код болесника са НМБ примењује се НИМВ применом позитивног притиска у притиском потпомогнутом моду вентилације (тзв. *pressure support-PS*) уз примену позитивног притиска у инспиријуму и експиријуму (тзв. *Bi-level* мод вентилације). CPAP (continuous positive airway pressure ) мод вентилације је код болесника са НМБ и АРИ или АХРИ контраиндикован због слабости респираторних мишића и повећања дисајног рада током примене CPAP мода вентилације. (Б, √)**

Код болесника са НМБ и АРИ/АХРИ) се, у одсуству индикација за инвазивну механичку вентилацију, препоручује примена НИМВ применом позитивног притиска у тзв. ***Bi-level*** моду вентилације са применом позитивног притиска у инспиријуму (IPAP-Inspiratory Positive Airway pressure)) и експиријуму (EPAP-Expiratory Positive airway pressure/PEEP-Positive endexpiratory pressure)) уз постојање резервне подршке дисајној фреквенцији (енгл. back-up rate), који се зове Bi-level S/T мод вентилације, због изражене слабости дисајног мишића и немогућности болесника да започне удисај. Притиском контролисана вентилација (енгл. Pressure Control Ventilation-PCV) је мод вентилације где је задат инспираторни притисак, дисајна фреквенца, инспиријум траје онолико колико је задато инспираторно време, а дисајни волумен (енгл. Tidal volume) варира у зависности од карактеристика плућног паренхима (енгл. compliance i resistance). Овај мод вентилације има своје предности у смислу протекције плућног паренхима од оштећења узрокованих високим притисцима, омогућава бољу синхронију и избор је мода вентилације за болеснике који немају или имају мали број спонтаних респирација. У примени су и новији, хибридни модови вентилације у домену НИМВ као што је вентилација позитивним притиском уз осигуран волумен (енгл. Average Volume Assured Pressure support Ventilation-AVAPS) са аутоматизованим алгоритмом који регулише ниво потпоре притиском (енгл.Pressure Support-PS) у циљу константног остваривања задатог волумена, а у односу на промене пацијентових потреба и промена у механици плућног паренхима (поготову у току сна и присуства цурења ваздуха енгл``.leakage``).

Параметри који се задају приликом примене AVAPS мода вентилације подразумевају дисајни волумен (енгл. Tidal Volume), максимални и минимални IPAP , EPAP и ``back-up rate’’. Дисајни волумен се одређује према идеалној телесној маси пацијента (6-8мл/кг). EPAP треба започети са 4-5 цмХ2О за одржавање проходности горњих дисајних путева, минимални IPAP 5 цмХ2О изнад EPAP-а, максимални IPAP 10-20 цмХ2О изнад минималног IPAP-а. Уколико су потребне вредности максималног IPAP веће од 25-30 цмХ2О треба размотрити примену инвазивне механичке вентилације.

Поред тога код болесника се задају и други параметри: тзв. ``rise time’’, то је време које протекне од преласка са задатих вредности EPAP на задате вредности IPAP-а. Овај параметар се обично поставља са дужим вредностима (нпр. 4-6 или 400-600 милисекунди) код болесника са НМБ. Подешавање експиријумског тригера (енгл. „Expiratory Trigger“) дефинише тренутак када ће вентилатор прећи из инспираторне у експираторну фазу. Код НМБ препорука је касније активирање овог тригера да би се продужило трајање инспиријума. У зависности од произвођача могу бити различите ознаке за експираторни тригер нпр: а) Мин 1, Макс 9; ниска вредност се лако активира, висока вредност се теже активира; б) ознака од 100% до 0%, што значи да ако наместимо експираторни тригер на 20% од вршног протока (вршног протока) , значи да је инспираторни проток пао за 80% пре него што почне експиријум. Због тога је препорука за почетни експираторни тригер 8 или 20%. Инспираторно време је следећи параметар који се подешава, које је код болесника са АРИ или АХРИ често скраћено што доводи до брзог и плитког дисања. Инспираторно време се подешава тако да буде продужено (1,0-1,2 секунде) уз опрез код болесника са акутним погоршањем респираторне функције због тога што може довести до хиперинфлације. Окидач протока (енгл. flow trigger) се код болесника са НМБ поставља на вредности 1-2 литре у минути због слабости дисајне мускулатуре и отежаног започињања дисајног циклуса. (Алгоритам бр. 1.3)

**Алгоритам 1.2. Механичка вентилација код болесника са акутном неуромишићним болестима и акутном респираторном инсуфицијенцијом и акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције.**

Механичка вентилација

-Очувано стање свести

-Успешна примена метода за побољшање искашљавања

-Обезбеђен дисајни пут

-Промена менталног статуса

-Нагомилавање секрета

-Необезбеђен дисајни пут

Интубација и инвазивна механичка вентилација

Неинвазивна механичка вентилација

-Перзистирање тешког степена хипоксемије и/или хиперкапније

**Алгоритам 1.3. Модови вентилације и параметри у склопу примене неинвазивне механичке вентилације**

Притиском потпомогнута/контролисана вентилација

**Bi-level S/T**

-IPAP-5cmH2O изнад EPAP

-EPAP (PEEP)-4-5 cmH2O

-back-up rate (за 2-4 <од актуелне РФ)

-rise time 3

-инспираторни тригер 1-2 л/мин

-експираторни тригер 8 или 20%

-минимално инспираторно време 0,4 сек.

-максимално инспираторно време 2 сек.

- искључити тзв.’’target volume’’

Bi-level PS S/T, PC ili VAPS

5cmH2O изнад EPAP

**(A)VAPS**

-IPAP min (5cmH2O изнад EPAP)

-IPAP max (10-20cmH2O изнад IPAP)

-EPAP (PEEP)-4-5 cmH2O

-back-up rate (за 2-4 <од актуелне РФ)

-rise time 3

-инспираторни тригер 1-2 л/мин

-експираторни тригер 8

-,,target volume’’ 6-8 мл/кг ИТМ

**Pressure Control (PC)**

-IPAP 10-15 cmH2O

-EPAP (PEEP)-4-5 cmH2O

-Inspiratory time (Ti) да И:Е буде 1:1

-back-up rate (за 2-4 <од актуелне РФ)

-rise time 4-6

-инспираторни тригер 1-2 л/мин

Скраћенице: S/T – Spontaneous/Timed, PC-Pressure Control

**Препорука 1.4. За успешну и ефикасну примену неинвазивне механичке вентилације код неуромишићних болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције препоручује се маска која покрива нос и уста. (Б,II б)**

За примену НИМВ у АРИ или АХРИ одабир адекватне маске директно утиче на успех НИМВ. Препорука је да се одабере маска која покрива нос и уста (тзв. ороназална маска или енгл. full face). Назална маска/назални наставци или тзв. ,,mouthpiece`` не препоручују у акутним погоршањима респираторне функције због предоминантног дисања на уста. Кацига или тзв. ``хелмет`` је у последње време на основу мета анализа и рандомизованих студија показао подједнаку ефикасност код лечења АРИ , поготову када су потребни високи притисци.

**Препорука 1.5. Препоручена је примена апарата за механичку вентилацију који имају способност компензације велике количине тзв. цурећег ваздуха (енгл. leakage). Ову могућност имају пре свега тзв. Bi-level респиратори или респиратори примарно креирани за примену инвазивне механичке вентилације са модом за неинвазивну вентилацију (Б II a).**

За примену НИМВ у случају АРИ или АХРИ могу се користити респиратори примарно дизајнирани за примену инвазивне механичке вентилације са инкорпорираним модом за примену НИМВ или респиратори примарно дизајнирани за примену НИМВ (енгл. NIV dedicated). Иако су ови први дизајнирани тако да добро компензују цурење ваздуха ипак се код ових респиратора цурење ваздуха не компензује довољно што доводи до асинхроније између пацијента и респиратора. Респиратори примарно дизајнирани за примену НИМВ имају способност да компензују веома велике количине цурећег ваздуха што спречава пацијент-респиратор асинхронију, те је препорука да се ови респиратори користе за примену НИМВ.

**Препорука 1.6. У случају АРИ или АХРИ код болесника са НМБ индикована је примена метода за олакшавање искашљавања у циљу одржавања дисајних путева проходним, у склопу збрињавања акутне респираторне инсуфицијенције или акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције (Ц,IIб)**

Методе које се користе за потпомогање искашљавања су глософарингеално дисање, технике ручног потпомагања кашља, употреба самоширећег балона у циљу тзв.’’lung recruitment’’, примена апарата за кашаљ (енлг. cough assist), примена специјалних апарата за спољашњу масажу грудног коша применом осцилација велике фреквенције.

Глософарингеално дисање или тзв. жабље дисање које подразумева употребу мишића усне дупље, језика, ждрела и ларинкса нису препоручљиви у фазама акутног погоршања респираторне функције. Примена самоширећег балона изискује добру обученост као и технике ручног потпомагања кашља те је њихова примена у случајевима ургентних стања недовољна. Примена апарата за потпомагање кашља је метода која је индикована у случајевима када је дошло до акутног погоршања респираторне функције, поготову у случају када је отежана елиминација секрета главни узрок погоршања. Ова метода подразумева брзу промену са нивоа позитивног притиска у инспиријуму до негативног притиска у експиријуму, при чему вредности притисака могу бити од +50 до -50 cmH2O.

Примена метода за потпомогање кашља доприносе смањењу неуспешности примене НИВ у смислу смањења процента интубације и трахеостома те су ове технике приоритетне у збрињавању болесника са НМБ и стањима акутних погоршања респираторне функције .

**Препорука 1.7. Примена лекова за седацију код болесника са неуромишићним болестима и акутном респираторном инсуфицијенцијом или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције се препоручује након неуспеха примене нефармаколошких процедура (разговор са болесником, адекватна припрема болесника за примену неинвазивне механичке вентилације, одабир адекватне маске и мода вентилације). Примена седације код болесника са неуромишићним болестима током примене неинвазивне механичке вентилације се препоручује у условима континуираног мониторинга болесника.(Б IIб)**

Неуспех примене НИМВ код болесника са АРИ или АХРИ је веома често повезан са агитацијом болесника и/или клаустрофобијом као и интолеранцијом на маске које се користе приликом примене НИМВ. Примена седације као редовног протокола збрињавања ових болесника је повезана са могућношћу појаве компликација у виду депресије дисања. Међу лековима који се користе за седацију током примене НИМВ, ниједан нема доказану апсолутну предност у односу на све посматране исходе (успех/неуспех НИМВ, појава делиријума, дужина примене НИМВ, дужина лечења у јединицама интензивног лечења). Међутим, на основу досадашњих рандомизираних студија, које су поредиле ефекат два или више лекова за седацију издваја се *Dexmedetomidine*, краткоделујући агонист алфа 2 адренергичких рецептора који у поређењу са мидазоламом и пропофолом не доводи до депресије дисања, смањује број интубација, болесници се брзо доводе у будно стање, минимално инхибиторно делује на рефлекс кашља. Препоручена иницијална доза Dexmedetomidinа је 1 мцг/kg уз дозу одржавања 0,2 мцг/кг на сат уз даљу титрацију до жељеног нивоа седације (до 0,5-0,7 мцг/кг на сат). Други лек који се препоручује је Remifentanil, који припада групи опијата. Иницијална доза је 1мцг/кг, доза одржавања 0,03 мцг/кг на сат Овај лек има такође своје предности: кратко време полуелиминације (краће од 10 минута), јетрена и бубрежна инсуфицијенција не утичу на метаболизам овог лека. Ови лекови се као и сви други седативи ординирају у дози која обезбеђује одређени ниво седације, који се одређује на основу вредности препоручених скала, као што је Ramsay scale и RASS (Richmond Agitation Sedation Scale). Под оптималним нивоом седације се сматра када је болесник миран, кооперативан и лако се буди (Ramsay скала ниво 2-3 и RASS скала ниво 1.

У току примене седације код болесника код којих је примењена НИМВ потребан је стални мониторинг виталних параметара (крвни притисак, срчана фреквенција, континуирани ЕКГ мониторинг, пулс оксиметрија, гасне анализе, вредновање степена диспнеjе, употреба помоћне дисајне мускулатуре, процена стања свести наведеним опсервационим бодовним системима).

**Препорука 1.8. У случају неуспеха неинвазивне механичке вентилације код болесника са неуромишићним болестима и акутном или акутизацијом хроничне респираторне инсуфицијенције индикована је примена инвазивне механичке вентилације. (А,IIa)**

Инвазивна механичка вентилација-интубација има својих предности и мана код болесника са НМБ. Предности подразумевају бољу контролу вентилације, бољи приступ за елиминацију секрета и смањење дисајног рада. Главни недостаци инвазивне механичке вентилације код болесника са НМБ су повезани са отежаним одвајањем од респиратора с обзиром на слабост дисајних мишића. Код ових болесника примена уобичајених критеријума за екстубацију није применљива. За екстубацију код болесника са НМБ потребно је да је елиминација секрета могућа применом механичке инсуфлације-ексуфлације, да је сатурација кисеоником ≥94% без суплементације кисеоничном терапијом, да је дошло до регресије промена у плућима (пнеумоничних инфилтрата, ателектазе, плеуралних излива), да је неурокогнитивни статус у физолошким границама и да је болесник хемодинамски стабилан. Након екстубације препоручени мод вентилације је приситском потпомогнута или контролисана вентилација. Синхронизована интермитентна мандаторна вентилација (енгл. Synchronized intermittent mandatory ventilation-SIMV) се не препоручује због слабости дисајних мишића и немогућности обезбеђивања довољне респираторне потпоре приликом спонтаног дисања. Уколико је екстубација немогућа приступа се трахеостомији.

**Литература:**

1. Murray N M, Reimer R J, Cao M. Acute on Chronic Neuromuscular Respiratory Failure in the Intensive Care Unit: Optimization of Triage, Ventilation Modes, and Extubation. Cureus 2021;13(7): e16297. DOI 10.7759/cureus.16297
2. Khan A, Frazer-Green L, Amin R, Wolfe L, Faulkner G, Casey K, Sharma G, Selim B, Zielinski D, Aboussouan LS, McKim D, Gay P. Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2023 Aug;164(2):394-413. doi: 10.1016/j.chest.2023.03.011.
3. Hill NS: Ventilator management for neuromuscular disease . Semin Respir Crit Care Med. 2002, 23:293-305. doi:10.1055/s-2002-33038
4. . Kelly JL, Jaye J, Pickersgill RE, Chatwin M, Morrell MJ, Simonds AK: Randomized trial of 'intelligent' autotitrating ventilation versus standard pressure support non-invasive ventilation: impact on adherence and physiological outcomes. Respirology. 2014, 19:596-603. doi:10.1111/resp.12269
5. Chawla R, Dixit SB, Zirpe KG, Chaudhry D, Khilnani GC, Mehta Y, Khatib KI, Jagiasi BG, Chanchalani G, Mishra RC, Samavedam S, Govil D, Gupta S, Prayag S, Ramasubban S, Dobariya J, Marwah V, Sehgal I, Jog SA, Kulkarni AP. ISCCM Guidelines for the Use of Non-invasive Ventilation in Acute Respiratory Failure in Adult ICUs. Indian J Crit Care Med. 2020 Jan;24(Suppl 1):S61-S81. doi: 10.5005/jp-journals-10071-G23186.
6. Liu Q, Gao Y, Chen R, Cheng Z. Noninvasive ventilation with helmet versus control strategy in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. Crit Care. 2016 Aug 23;20(1):265. doi: 10.1186/s13054-016-1449-4.
7. Lacombe M, Del Amo Castrillo L, Boré A, et al.: Comparison of three cough-augmentation techniques in neuromuscular patients: mechanical insufflation combined with manually assisted cough, insufflationexsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. Respiration. 2014, 88:215-22. doi:10.1159/000364911
8. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J 2017;50:pii 1602426.
9. Karim HM, Šarc I, Calandra C, Spadaro S, Mina B, Ciobanu LD, Gonçalves G, Caldeira V, Cabrita B, Perren A, Fiorentino G, Utku T, Piervincenzi E, El-Khatib M, Alpay N, Ferrari R, Abdelrahim ME, Saeed H, Madney YM, Harb HS, Vargas N, Demirkiran H, Bhakta P, Papadakos P, Gómez-Ríos MÁ, Abad A, Alqahtani JS, Hadda V, Singha SK, Esquinas AM. Role of Sedation and Analgesia during Noninvasive Ventilation: Systematic Review of Recent Evidence and Recommendations. Indian J Crit Care Med. 2022 Aug;26(8):938-948. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23950.
10. Yang B, Gao L, Tong Z. Sedation and analgesia strategies for non-invasive mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2024 Jan-Feb;63:42-50. doi: 10.1016/j.hrtlng.2023.09.005.
11. Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: a Cochrane systematic review. CMAJ. 2014 Feb 18;186(3):E112-22. doi: 10.1503/cmaj.130974.
12. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Razazi K, Lascarrou JB, Devaquet J, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Fartoukh M, Nseir S, Mercat A, Brochard L, Robert R, Thille AW; REVA network. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. Crit Care Med. 2018 Feb;46(2):208-215. doi: 10.1097/CCM.0000000000002818.

**Поглавље 2.**

**КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД БОЛЕСНИКА СА НЕУРОМИШИЋНИМ ОБОЉЕЊИМА**

**Препорука 2.1. За неуромишићне болеснике са ризиком од плућних компликација препоручује се да се уради испитивање плућне функције и измере форсирани витални капацитет (FVC - Forced Vital Capacity), спори витални капацитет (SVC), максимални инспираторни притисак (MIP), максимални експираторни притисак (МEP), максимални инспираторни притисак током удаха на нос (SNIP), вршни проток при кашљу (PCF- Peak cough flow). (A, IIб)**

**Препорука 2.2. За неуромишићне болеснике са ризиком од плућних компликација спирометрију треба радити најмање на 6 месеци. Клиничари треба да процене када је потребно радити контролни преглед на основу брзине напредовања болести. (A, IIб)**

**Препорука 2.3. За неуромишићне болеснике са респираторном инсуфицијенцијом препоручује се коришћење неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) уколико је испуњен један од доле наведених критеријума. Током спирометрије да је FVC < 80% уколико болесник има респираторне симптоме или уколико је FVC < 50% и без респираторних симптома, током теста мишићне снаге да је MIP < 60 cm H2O или SNIP < 40 cm H2O, вршни проток при кашљу (PCF) < 270 л/мин, повишен парцијални притисак угљен-диоксида у гасној анализи артеријске крви (PaCO2) > 6 Kpa. (A, IIб)**

**Табела 2.1.** Критеријуми за започињање НИВ-а код неуромишићних болесника.

|  |
| --- |
| 1. FVC < 80% уколико болесник има респираторне симптоме
 |
| 1. FVC < 50%
 |
| 1. MIP < 60 cm H2O при тесту мишићне снаге
 |
| 1. SNIP < 40 cm H2O
 |
| 1. PaCO2 > 6 kPa у артеријској гасној анализи
 |
| PCF < 270 л/мин  |

Неуромишићне болести, које се сматрају да могу имати ризик од плућних компликација, су дефинисане правилником Републичког фонда за здравствено осигурање, а најчешће болести су болест моторног неурона односно амиoтрофична латерална склероза (АЛС) и Дишенова мишићна дистрофија. Приликом попуњавања ОПП обрасца за добијање механичког вентилатора од стране РФЗО, односно вентилатора који подржава механичку вентилацију 24ч (шифра 215) и оног који не може да подржи 24ч вентилацију (шифра 211) одлука је на клиничару. Одлуку доноси клиничар на основу дијагнозе болесника и даље брзине клиничког напредовања болести.

**Препорука 2.4. За симптоматске болеснике код којих је уредна плућна функција и ноћна оксиметрија препоручује се полисомнографија. (A, IIб)**

Неуромишићни болесници током РЕМ фазе сна имају дубљу хиповентилацију.

**Препорука 2.5. За неуромишићне болеснике са поремећајима дисања током сна препоручује се примена НИВ-а. (A, IIб)**

**Препорука 2.6. За неуромишићне болеснике који захтевају НИMВ, титрирање параметара на вентилатору је индивидуално, да би се постигла адекватна вентилација. Не преферира се ни један мод вентилације. (А, IIб)**

Основ успеха неинвазивне механичке вентилације је добар одабир маске за сваког болесника понаособ. Постоје назалне маске, носни јастучићи, оралне, ороназалне са варијацијама да не прелазе преко носног гребена, маске преко целог лица. Веома је важно да је болесник прихвата, да га не жуља и да преко ње можемо да остваримо жељену вентилацију. Уколико су потребни веома високи притисци носне маске често нису у стању да трпе толики притисак. Приликом вентилације болесника мора да постоји адекватни излазак издахнутог ваздуха на два начина један је кроз вентил на ексхалационој валвули што представља затворени систем црева и маске или кроз отворе на масци што је отворени систем црева и маске. Па се тако при иницијалном титрирању параметара на вентилатору одлучујемо за систем вентилације са цревима са ексхалационом валвулом и невентилирајућом маском (без отвора на масци) „ nonvented“ или систем црева са маском која има отворе „vented“ маска, што је такозвани „ leakage“ отворени систем.

За вентилацију неуромишићних болесника користи се Bi-level вентилација , односно вентилација са два нивоа притиска, где подешавамо експираторни позитиван притисак у дисајним путевима/позитивни ендекспираторни притисак (EPAP/PEEP) и инспираторни позитиван притисак у дисајним путевима (IPAP). Неуромишићни болесници не захтевају високе притиске. IPAP титрирамо да би остварили дисајни волумен (Vt) око 8мл/кг идеалне телесне масе. На пример подесимо EPAP на 4 cmH2O, а IPAP на 10 cmH2O. За пола сата до сат времена урадимо гасну анализу из артеријске крви и даље титрирамо IPAP да постигнемо нормокапнију. Поред наведених параметара потребно је подесити резервну подршку фреквенци дисања (back-up rate), као подршку дисању у току РЕМ фазе сна када се дешава дубља хиповентилација. Резервну подршку фреквенци дисања подесити за два до четири удисаја мање од мирног дисања болесника.

Затим окидач удисаја или тригер (flow-trigger) подесити на веома осетљив 1-2 л/мин. То је моменат када вентилатор препозна спонтани удисај болесника, тако што препозна проток пацијента. На неким вентилаторима постоји само аутоматски окидач удисаја .У неким старим вентилаторима постоји и „pressure trigger“ који препозна негативан притисак приликом покушаја удаха болесника и испоручи вентилацију. С обзиром на мишићну слабост болесника и отежаног започињања дисајног циклуса подешавамо тригер на ниске вредности. Такође, пожељно је одредити и експираторни тригер, односно моменат када вентилатор више неће испоручивати ваздух, него ће почети спонтани издах. Вредности експираторног тригера подесити на више вредности (касније циклирање, нпр 8 или 20%) да би се тиме омогућио дужи удах болесника (видети у поглављу акутна примена НИМВ код НМБ). Може се и ограничити време удисаја путем максималног и минималног инспираторног времена. Потребно је подесити и „Rise time“ време које протекне од преласка са задатих вредности ЕPAP на задате вредности IPAP-а. За неуромишићне болеснике треба изабрати вредност 4-6, где су вредности подесиве од 1-6. (Алгоритам бр. 2.1)

**Алгоритам 2.1.** Шема за започињање НИМВ-а код неуромишићних болесника.

**Одабир црева и маски при започињању НИMВ-а:**

1. Отворени систем црева „Leakage“ + вентилирајуће маске са отвором„ vented“
2. Затворени систем црева са ексхалационом валвулом + маске без отвора „ non vented“

**Одабир на респиратору:**

1. „Leakage“ систем
2. Валвула систем

**Иницијални параметри на вентилатору:**

МОД: PSV, S/T, PCV

EPAP/PEEP 4-5 cm H2O

IPAP: 10-12 cm H2O ( Vt 8 мл/кг)

back up respiratory rate: 10-12/мин или два до четири мање од фреквенце мирног дисања

Инспираторни тригер 1-2л/мин

Експираторни тригер 8 или 20%

Rise time 4-6

Минимално инспираторно време 0,4 с.

Максимално инспираторно време: 2 с.

Подесити аларме

**Контролна ГАК** за 30мин.- 1ч.

даља титрација параметара

Скраћенице: PCV-притиском контролисана вентилација, PSV- притиском потпомогнута вентилација

**Препорука 2.7. За неуромишићне болеснике, који имају очувану булбарну функцију, саветујемо вентилацију преко усног наставка за дневни мод вентилације, а ноћу се користи маска за НИMВ. (A, IIб)**

На вентилаторима се може подесити више профила вентилације. На пример дневни и ноћни мод вентилације. Па тако ће болесник ноћу користити профил Билевел вентилације, а дању вентилацију преко усног наставка, mouthpiece ventilation (MPV мод вентилације). За вентилацију преко усног наставка може се користити „вештачка рука“, односно наставак који држи црева вентилатора на којима је припојен усни наставак, уколико болесник не може самостално да држи наставак.

**Препорука 2.8. За неуромишићне болеснике код којих је присутан неуспех НИВ-а или који не толеришу НИMВ, којима је плућна функција у погоршању, који користе пуно сати у току дана НИMВ, булбарне тегобе прогредирају, имају инсуфицијентан кашаљ, рецидиве респираторних инфекција и поред добре технике потпомогнутог кашља, код којих су потребне честе аспирације секрета препоручује се пласирање трахеостоме и инвазивна механичка вентилација која се спроводи у кућним условима. (A, IIб)**

Спровођење инвазивне механичке вентилације преко трахеостоме у кућним условима захтева обуку фамилије или медицинског особља за спровођење трахеалних аспирација бронхијалног секрета. Потребно је обезбедити аспирациону пумпу и стерилне аспирационе катетере. Трахеалну канилу, у зависности од врсте исте, потребно је мењати на месец дана до три месеца. С обзиром да се вентилација спроводи преко трахеалних канила са кафом, пожељно је имати и мерач притиска у кафу да не би дошло до оштећења зида трахеје услед високог притиска у кафу.

**Препорука 2.9. За неуромишићне болеснике који имају хиперсаливацију као прву линију терапије препоручујемо антихолинергике, уколико бенефити превазилазе нежељене ефекте. За оне који су интолерантни на нежељене ефекте антихолинергика или немају адекватан одговор на ову терапију предлаже се ботулинум токсин као локална апликација у пљувачну жлезду или зрачна терапија пљувачних жлезда. (A, IIб)**

**Препорука 2.10. За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом предлажу се технике за мануелно потпомагање кашља, технике за повећање волумена плућа техника слагања даха путем самоширећег балона или усног наставка. (A, IIб)**

Физијатар и физиотерапеут обучавају болесника и фамилију наведеним техникама.

**Препорука 2.11. За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом код којих горе наведене технике нису довеле до побољшања кашља предлаже се механичка техника потпомагања кашља са машином за потпомагања кашља. (A, IIб)**

**Препорука 2.12. За неуромишићне болеснике који имају проблем са клиренсом секрета предлаже се високофреквентни осцилаторни грудни појас, који може бити комбинован са техникама за потпомогнуто искашљавање. (A, IIб)**

**Литература:**

1. Khan A, Frazer-Green L, Amin R, Wolfe L, Faulkner G, Casey K, Sharma G, Selim B, Zielinski D, Aboussouan LS, McKim D, Gay P. Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2023 Aug;164(2):394-413. doi: 10.1016/j.chest.2023.03.011. Epub 2023 Mar 13. PMID: 36921894.
2. McKim DA, Road J, Avendano M, Abdool S, Côté F, Duguid N, Fraser J, Maltais F, Morrison DL, O’Connell C, Petrof BJ. Home mechanical ventilation: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. Can. Respir. J. 2011;18(4):197-215.
3. [Ambrosino](https://publications.ersnet.org/search?query=&f%5B0%5D=author%3AN.%20Ambrosino) N,  [Carpenè](https://publications.ersnet.org/search?query=&f%5B0%5D=author%3AN.%20Carpenè) N, [Gherardi](https://publications.ersnet.org/search?query=&f%5B0%5D=author%3AM.%20Gherardi) M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. Eur. Respir. J. 2009 34(2): 444-451;DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00182208>
4. Sancho J, Martinez D, Bures E, Diaz JL, Ponz A, Servera E. Bulbar impairment score and survival of stable amyotrophic lateral sclerosis patients after noninvasive ventilation initiation. *ERJ Open Res*. 2018;4(2): 00159-2017. doi:10.1183/23120541.00159-2017
5. Miller RG, Brooks BR, Swain-Eng RJ, Basner RC, Carter GT, Casey P, Cohen AB, Dubinsky R, Forshew D, Jackson CE, Kasarskis E. Quality improvement in neurology: amyotrophic lateral sclerosis quality measures: report of the quality measurement and reporting subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2013 Dec 10;81(24):2136-40.
6. Chatwin M, Toussaint M, Gonçalves MR, Sheers N, Mellies U, Gonzales-Bermejo J, Sancho J, Fauroux B, Andersen T, Hov B, Nygren-Bonnier M. Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review. Respir. Med. 2018 Mar 1;136:98-110.

**Поглавље 3.**

**АКУТНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА ХИПОВЕНТИЛАЦИОНИМ СИНДРОМОМ ГОЈАЗНИХ (ОХС)**

**Препорука 3.1. Пацијенти који се презентују са акутном декомпензацијом ОХС (односно акутна на хроничну хиперкапничну респираторну инсуфицијенцију) принципијелно треба да се третирају неинвазивном вентилацијом са позитивним притиском у дисајним путевима (ПАП) са различитим притисцима у инспиријуму и експиријуму. (Б, 1)**

**Препорука 3.2. Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима (CPAP - Continous Positive Pressure Airway Pressure) не треба користити у акутноj декомпензацији ОХС, чак и ако је индикован у стабилној фази болести у кућним условима. (Б, 3)**

Значајан нам је анамнестички податак о евентуалном предходном коришћењу вентилаторне подршке у хроничној стабилној фази болести у кућним условима и ниво адхеренце на исту. Терапија помоћу неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) се започиње хитно у мониторисаном болничком окружењу, под претпоставком да су у питању прихватљиви кандидати за ову терапију (нпр. способни за сарадњу, могу активно да заштите своје дисајне путеве, хемодинамски су стабилни (табела 3.1). У овом окружењу правовремено увођење НИМВ успешно спречава ендотрахеалну интубацију код преко 90% пацијената.

**Табела 3.1**. Индикатори успеха НИMВ код хоспитализованих пацијената посебно значајни код ОХС

|  |
| --- |
| Млађа животна доб |
| Нижи степен акутности болести |
| Могућност кооперативности - бољи неуролошки скор |
| Умерена хиперкапнија (PаCО2 >45 mmHg, <92 mmHg) |
| Умерена ацидемија (pH <7.35, >7.10) |
| Побољшање гасне размене – поправљање сатурације у прва два сата примене НИMВ |
| Смањивање броја респирација и фреквенце пулса у прва 2 сата примене НИMВ |

Адаптирано из International Concensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:288.

Bi-level са два нивоа позитивног притиска у дисајним путевима (IPAP и EPAP/PEEP) је модалитет који се обично први покушава спровести, док је волумен контролисана вентилација са позитивном притиском (VCV) резервисана за ситуације када се довољна алвеоларна вентилација не може постићи са Bi-level . CPAP не треба користити у овим околностима чак и ако је дугорочно коришћен у стабилној фази болести у кућним условима, нарочито са респираторним поремећајима током спавања (SDB – sleep-disordered breathing) као коморбидитетом. У случајевима када се претпоставља дијагноза ОХС и пацијент није претходно користио терапију позитивним притиском (CPAP, Bi-level) у кућним условима, ови модалитети се користе док пацијент не постане довољно стабилан да може да уради полисомнографију са формалном титрацијом позитивног притиска (ПАП) (идеално у наредна три месеца). Код оних који већ користе CPAP уређај, прелазак на Bi-level је прикладан, а код оних који већ користе Bi-level, IPAP може се поступно повећавати изнад његове хроничне (претходне) поставке, при чему већина пацијената по завршетку погоршања (акутна на хроничну хиперкапничну респираторну инсуфицијенцију) може да се врати на своју претходну дуготрајну Bi-level – хронична поставка параметара или CPAP терапију . Сви пацијенти хоспитализовани са акутном декомпензацијом ОХС треба да буду отпуштени кући на ПАП терапији независно на предходно искуство у коришћењу исте. Систематска анализа хоспитализованих пацијената са декомпензованим ОХС показала је да болничка примена емпиријске ПАП терапије (преко 90% је у питању НИМВ- Bi-level) и отпуштање пацијената кући на овој терапији значајно смањује тромесечну смртност (релативни ризик 0,12) у поређењу са пацијентима који су отпуштени без ПАП терапије.

**Препорука 3.3.** **Bi-level, као модалитет НИМВ коришћен у већини студија и показао је доследно и значајно смањење парцијалног притиска угљен-диоксида у артеријској крви (PаCО2) и повећање pH (показатељ побољшане вентилације и смањења респираторне ацидемије) током хоспитализације.** **(Б, 1)**

**Bi-level** је модалитет који се обично прво покушава у акутноj декомпензацији ОХС. Већина студија је анализирала повећање нивоа притиска до нивоа колико пацијент може да толерише у релативно будном стању, без универзалне стратегије за одређивање почетних поставки Bi-level мода код будних или поспаних пацијената са акутно декомпензованим ОХС. Предлози су следећи:

● Ако пацијент није раније користио ПАП, обично почињемо са инспираторним позитивним притиском у дисајним путевима (IPAP) од 16cmH2O и експираторним позитивним притиском у дисајним путевима (ЕPAP) од 6 цмH2О, а затим повећавамо притиске сваких неколико минута у корацима од 2-3 цмH2О док се пацијент клинички не побољша, са мањим респираторним напрезањем и док се не постигне прихватљива фреквенца дисања (<30 удисаја у минути), сатурација кисеоником (барем ≥88%), стабилизована срчана фреквенца (≤100 откуцаја у минути) и задовољавајући обим вентилације (pH >7,3 на серијским анализама артеријске крви 1 до 2 сата касније).

● Концентрација удисаног кисеоника треба да се титрира како би се одржала адекватна сатурација (≥88%). Ако се оксигенација не побољша брзо, може бити потребно даље повећање EPAP. IPAP се обично повећава истовремено са EPAP како би се одржао адекватан притисак подршке вентилацији, PSV (Pressure Support Ventilation), на основу разлике између IPAP и EPAP, који је довољан за смањење дисајног рада и адекватну вентилацију болесника. Приступ титрацији ОХС пацијента са акутним погоршањем приказан је на слици 3.1.

● За оне који користе CPAP у кућним условима, може се користити сличан приступ, почевши од основних CPAP поставки као почетних за EPAP вредности (CPAP= EPAP), а затим их брзо прилагодити према поменутој препоруци.

● Код пацијената који хронично користе Bi-level у кућним условима, IPAP може бити повећан на сличан начин као што је описано за пацијенте који нису раније користили ПАП, али су стартне вредности оне подешене током хроничне кућне употребе ван погоршања.

Подешавање позитивног притиска у дисајним путевима (ЕPAP) има за циљ елиминисању опструктивних догађаја, хркања и повремене десатурације кисеоника. Подешавање инспираторног притиска у дисајним путевима (IPAP) има за циљ елиминисању респираторног напрезања и хиперкапније и респираторне ацидемије. И за EPAP и IPAP, притискe би требало титрирати да расту прогресивно све док се не постигну циљеви вентилације или док се не постигне максимални толерисани притисак. Додатни кисеоник је обично подршка НИМВ терапији када се не постигне задовољавајући ниво оксигенације упркос адекватној титрацији позитивних притисака у дисајним путевима. Суплементација кисеоником потребна је ако се сатурација не побољшава ни са високим ЕПАП притисцима, уз коришћење релативно ниских протока О2 (вредности до 2 л/мин).

**Слика 3.1.** Подешавање притисака НИМВ у дисајним путевима код акутне декомпензоване респираторне инсуфицијенције повезане са ОХС



Адаптирано из Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev. 2019 Mar 14;28(151):180097.

**Препорука 3.4. Волуменом циклирана вентилација са позитивним притиском (VCV) резервисана је за ситуације када се довољна алвеоларна вентилација не може постићи са Bi-level модом. VCV испоручује унапред подешени дисајни волумен са аутоматским кориговањем притисака. Тако VCV обезбеђује адекватну вентилацију генерисањем притисака довољно високих да превазиђу физиолошка ограничења (опструкцију горњих дисајних путева и смањену респираторну комплијансу) код пацијената са ОХС. Овај модалитет може бити испробан када Bi-level мод не успе код пацијента са акутном декомпензацијом ОХС. Краткотрајна VCV током спавања показала је побољшање дневне хиперкапније, при чему многи пацијенти на крају могу да се врате на дуготрајну** **CPAP или Bi-level терапију. (Б, 2б)**

За VCV морају бити одабрана подешавања модалитета вентилатора, фреквенце дисања, дисајног волумена, концентрација удахнутог кисеоника те позитивни притисак на крају експиријума (EPAP/PEEP) (слично као код инвазивне волумен контролисане вентилације). Асист-контролни мод се обично користи за потпуну подршку спонтаним респираторним напорима (тј. пацијент добија асистирање сваком спонтаном удисају). Обично се бира највећи дисајни волумен који доследно одржава притисак у дисајним путевима испод 30 цм H2O (обично 7 до 10 мл/кг идеалне телесне тежине), а брзина дисања се затим поставља да се постигне минутна вентилација од 6 до 10 л/мин. Фреквенца дисања и дисајни волумен могу бити прилагођени по потреби да се постигну акутни вентилациони циљеви (нпр. pH >7,3 на серијским анализама артеријске крви). Концентрација инспирисаног кисеоника треба да се титрира како би се одржало адекватно засићење кисеоником (нпр 88-90%).

 Ако пацијент није раније користио ПАП или су његове претходне CPAP или Bi-level поставке непознате, препоручује се почетни EPAP/PEEP од 10 цмH2О са пажљивим клиничким мониторингом како би се открили пацијентови инспираторни напори који нису детектовани од стране вентилатора, што би захтевало даље повећање EPAP/PEEP да би се превазишла опструкција горњих дисајних путева. Ако су познате кућне CPAP или EPAP/PEEP поставке, EPAP/PEEP треба прилагодити узимајући у обзир ове информације. Вентилација позитивним притиском уз осигуран волумен (енгл. Volume Assured Pressure support Ventilation-AVAPS) као мод НИМВ има веома лимитирану позицију у третману АЕ-ОХС, евентуално се може пробати код благих погоршања ако Bi-level није успешан, али генерално се не препоручује.

Високи притисци на интерфејсу (масци) могу узроковати фрагментацију спавања, нелагодност, нетолеранцију или цурење на масци, када почне примена VCV. У овој ситуацији, смањење дисајног волумена и повећање фреквенце дисања смањиће притисак на интерфејсу док се одржава жељена минутна вентилација. Међутим, баш те карактеристике чине овај модалитет вентилације неприкладним за хроничну употребу.

**Препорука 3.5. Пацијенти који нису кандидати за НИМВ или код којих ова терапија не успе да оствари жељене ефекте након иницијације, а на основу праћења индикатора из табеле 1, треба да се размотре за хитну ендотрахеалну интубацију са механичком вентилацијом. (Б, 1)**

**Инвазивна механичка вентилација у АЕ ОХС** - Пацијенти који нису кандидати за неинвазивну вентилацију или код којих ова терапија не успе треба да се размотре за хитну ендотрахеалну интубацију са механичком вентилацијом. Индикације за интубацију и инвазивну механичку вентилацију сличне су онима у општој популацији, иако интубација може бити изазовна због телесне грађе, нарочито обима врата и конфигурације меког непца и орофарингса. Сама интубација такође може бити компликована услед отежаног приступа улазу у ларингс. Ови пацијенти су проблематични из угла анестезиолога и за елективне а нарочито ургентне хируршке интервенције.

**Резиме**

* За пацијенте са АЕ ОХС, Bi-level је обично први терапијски избор, под условом да не постоје контраиндикације и да нема потребе за хитном интубацијом и механичком вентилацијом. Хипоксемија, како током спавања, тако и у будном стању, честа је код пацијената са ОХС, а ноћу буде нарочито јако изражена код оних који имају SDB. ***(Б, 1)***
* За пацијенте који не успевају да толеришу Bi-level мод вентилације, може се покушати VCV. Ови пацијенти би требало да буду отпуштени из болнице са ПАП терапијом (најчешће Bi-level), чак и ако формална поли(сомно)графија још није обављена (у смислу детекције често придружене SDB). ***(Б, 2б)***
* Оксигенотерапију би требало применити само ако терапија позитивним притиском није сама довољна да елиминише хипоксемију. Неопходно је константно примењивати ниске протоке (1-2 л/мин) уз избегавање максималне корекције оксемије суплеметираним кисеоником. ***(Б, 2б)***
* Само примена кисеоника (без терапије позитивним притиском) није адекватан третман за АЕ ОХС. ***(Б, 3)***

**Литература:**

1. Piper AJ, Sullivan CE:  Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia.  Chest. 1994;105(2):434.
2. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, Gurubhagavatula I, Murphy PB, Piper AJ, Tulaimat A, Afshar M, Balachandran JS, Dweik RA, Grunstein RR, Hart N, Kaw R, Lorenzi-Filho G, Pamidi S, Patel BK, Patil SP, Pépin JL, Soghier I, Tamae Kakazu M, Teodorescu M. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Aug 1;200(3):e6-e24. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov 15;200(10):1326.
3. Mokhlesi B, Masa JF, Afshar M, Almadana Pacheco V, Berlowitz DJ, Borel JC, Budweiser S, Carrillo A, Castro-Añón O, Ferrer M, Gagnadoux F, Golpe R, Hart N, Howard ME, Murphy PB, Palm A, Perez de Llano LA, Piper AJ, Pépin JL, Priou P, Sánchez-Gómez JF, Soghier I, Tamae Kakazu M, Wilson KC: The Effect of Hospital Discharge with Empiric Noninvasive Ventilation on Mortality in Hospitalized Patients with Obesity Hypoventilation Syndrome. An Individual Patient Data Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2020;17(5):627.
4. Pérez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, Veres Racamonde A, Vázquez Caruncho M, Caballero Muinelos O, Alvarez Carro C Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. Chest. 2005;128(2):587.
5. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Capilla L, Torres A Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Dec;186(12):1279-85. Epub 2012 Oct 26.
6. Lemyze M, Taufour P, Duhamel A, Temime J, Nigeon O, Vangrunderbeeck N, Barrailler S, Gasan G, Pepy F, Thevenin D, Mallat J Determinants of noninvasive ventilation success or failure in morbidly obese patients in acute respiratory failure. PLoS One. 2014;9(5):e97563. Epub 2014 May 12.
7. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, Hernández M, Sánchez De Cos J, Disdier C  The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. Chest. 2001;119(4):1102.
8. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev. 2019 Mar 14;28(151):180097.
9. https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-positive-airway-pressure-therapy-for-the-obesity-hypoventilation-syndrome

**Поглавље 4.**

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У РЕСТРИКТИВНИМ ОБОЉЕЊИМА У АКУТНОЈ/АКУТИЗАЦИЈИ ХРОНИЧНЕ РЕСПИРАЦИЈСКЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ**

Рестриктивне болести плућа обухватају широк спектар патофизиолошких стања, у којима је смањен укупни капацитет плућа, било због паренхимских болести попут идиопатске плућне фиброзе, било због поремећаја структуре грудног коша као код кифосколиозе или неуромишићних поремећаја. Сва ова стања карактеришу се смањеним екскурзијама грудног коша и мањим степеном експанзије плућа што последично доводи до хроничне хиповентилације и развоја респираторне инсуфицијенције. Неинвазивна механичка вентилација (НИМВ) је постала стандардна терапијска опција у бројим обољењима која воде ка развоју акутне или хроничне респираторне инсуфицијенције. Примена НИМВ-а у рестриктивним болестима плућа може да обезбеди побољшање гасне размене, растерећење дисајне мускулатуре и да на тај начин омогући побољшање вентилације, смањи потребу за интубацијом и тиме повољно утиче на функционални капацитет, квалитет живота и у одређеној популацији и на преживљавање.

Смернице за употребу НИМВ-а у неуромишићним болестима су детаљно обрађене у посебном поглављу.

**Препорука 4.1. Препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације болесника са интерстицијумским болестима плућа, у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (Б, IIа)**

У рестриктивним болестима плућа, основна патофиололошка карактеристика алвеоларне хиповентилације је обележена смањеним капацитетом плућног паренхима и/или грудног коша, што доводи до ограничене експанзије плућа и смањеног тоталног дисајног капацитета. Наведени механизми резултују недовољном алвеоларном вентилацијом, хроничном хиповентилацијом и ретенцијом угљен-диоксида. У условима повећаних метаболичких потреба или инфекције, долази до наглог погоршања гасне размене услед замора дисајне мускулатуре и неспособности да се одржи адекватна минутна вентилација. То резултира акутном хиперкапнијом, хипоксемијом и клиничком сликом акутне респираторне инсуфицијенције. С тим у вези, НИМВ се може размотрити код болесника са интерстицијумским болестима плућа у контексту акутизације респираторне инсуфицијенције, нарочито у условима хиперкапније. Bi-level је препоручени мод вентилације, са пажљиво титрираним вредностима IPAP и EPAP. Препоручује се примена нижих вредности EPAP-а, јер код рестриктивних стања није циљ „укључење“ алвеола (енгл. recruitment) као у другим болестима. Поред побољшања респираторне гасне размене, ефекат НИМВ-а огледа се и у клиничкој редукцији симптома везаних за хиперкапнију (сомноленција, главобоље).

Мета анализа публикована 2023. у резултатима наводи да је 10 студија упоређивало ефекат НИМВ-а и оксигенације путем каниле високог протока (енгл. high flow nasal cannula-HFNC) код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у интерстицијумским болестима плућа. НИМВ је значајно побољшао индекс оксигенације, док је примена оксигенације путем HFNC имала бенефит у погледу краћег хоспиталног боравка. Није забележена статистички значајна разлика међу групама у погледу стопе интубације или морталитета.

**Препорука 4.2. НИМВ се препоручује код болесника са деформитетима грудног коша и знацима хроничне хиповентилације** **у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (Б, IIб)**

Код деформитета грудног коша, као што су кифосколиоза или конгениталне аномалије, механичка ограниченост грудног зида доводи до смањене екскурзије дијафрагме и ограниченог инспираторног волумена. Наведени механизми значајно умањују ефективну алвеоларну вентилацију, посебно током сна када се смањује респираторна стимулација. Хронична хиповентилација доводи до постепене хиперкапније и хипоксемије, уз компензаторну метаболичку ацидозу. Током акутизације, било због инфекције, замора дисајних мишића или неадекватне секреције, долази до колапса компензационих механизама, што резултује акутном декoмпeнзацијом са појавом тешке респираторне инсуфицијенције и ризиком од потребе за применом механичке вентилације. Терапијски циљ НИМВ-а код болесника са деформитетима грудног коша јесте побољшање плућне функције, смањење дневних симптома хиповентилације, ефекат на плућну хипертензију као и ефекат на преживљавање. Са техничког аспекта, најчешће се користи Bi-level мод вентилације са режимом контролисаним притиском (pressure support), фиксни IPAP и EPAP, јер обезбеђује поуздану подршку инспираторним мишићима и бољу подношљивост од стране пацијента. У појединим случајевима (тешка хиповентилација, варијабилна потреба), може се размотрити (A)VAPS (енгл. Average Volume Assured Pressure Support), који комбинује предности контоле волумена и притиска.

Примена НИМВ-а показала је значајан терапијски потенцијал у бројним студијама, иако недостају рандомизирана контролисана испитивања. У ретроспективној студији спроведеној у јединици интензивне неге, која је обухватила 62 болесника са кифосколиозом и хиперкапнијом, НИМВ је примењен у акутној фази болести у просеку 11 сати дневно. Успешност неинвазивне вентилације у овом испитивању износила је 76,4%, а интубација је била неопходна код свега 20% болесника. Укупна болничка смртност износила је 17,7%, а главни предиктори неуспеха били су тешка ацидоза, сепса и GCS < 10 при пријему. У другој студији, која је пратила 18 болесника са тешком кифосколиозом (Cobb угао >80°) након епизоде акутне респираторне инсуфицијенције, примењен је комбиновани режим вентилације преко усног наставка (енгл. mouthpiece ventilation) у току дана и ноћне вентилације са НИМВ-а преко маске. Болесници су током четворогодишњег праћења имали значајно побољшање параметара плућне функције, гасне размене и квалитета живота, док је смртност износила 22,2%. Већа вероватноћа смртног исхода уочена је код болесника са истовременим кардиоваскуларним коморбидитетима, ниском инспираторном мишићном снагом и вишим вредностима PaCO₂.

Литературни подаци показују да НИМВ представља безбедну и ефикасну терапију прве линије у акутним епизодама респираторне инсуфицијенције код болесника са деформитетима грудног коша, под условом да се примењује у адекватном клиничком окружењу, уз пажљиво праћење и индивидуализовано подешавање параметара.

На табели 4.1 дате се препоручене почетне вредности параметера НИМВ код пацијената са рестриктивним поремећајима у акутној/акутизацији хроничне респирацијске инсуфицијенције

**Табела 4.1.** почетне вредности параметара НИВ-а код рестриктивних поремећаја у акутизацији ХРИ.

****

Скраћенице: IPAP-инспиријумски позитивни притисак, EPAP-експиријумски позитивни притисак, Backup rate- резервна подршка фреквенци дисања FiO2- фракција примењеног кисеоника (FiO2= 0.4 одговара протоку О2 од 5л/мин).

**Литература:**

1. Ambrosino N, Vitacca M. Non-invasive ventilation in restrictive diseases. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2000;55(1):58–62.

2. Oscroft NS, Davies RJ, Worsley B, et al. Use of non-invasive ventilation in IPF. *Respirology*. 2010;15(4):725–728.

3. Windisch W, Dreher M, Storre JH, Sorichter S. Long-term non-invasive ventilation in neuromuscular disorders. *Respir Med*. 2006;100(4):672–681.

4. Sanguanwong N, Jantarangsi N, Ngeyvijit J, Owattanapanich N, Phoophiboon V. Effect of noninvasive respiratory support on interstitial lung disease with acute respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. Can J Respir Ther. 2023;59:232-244

5. Nicolini A, Barlascini C, Piroddi IM, Garuti G, Banfi PI. Effectiveness and safety of mouthpiece ventilation and nocturnal non-invasive ventilation in patients with kyphoscoliosis: Short and long-term outcomes after an episode of acute respiratory failure. Rev Port Pneumol (2006). 2016;22(2):75-81.

**Поглавље 5.**

**КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ХИПОВЕНТИЛАЦИОНИМ СИНДРОМОМ ГОЈАЗНИХ И РЕСТРИКТИВНИМ БОЛЕСТИМА**

**5.1. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних**

**Препорука 5.1.1. Присуство хиповентилационог синдрома гојазних (ОХС) потребно је евалуирати код свих гојазних пацијената (BMI ≥ 30 kg/m2) са симптомима и знацима опструктивне апнеје током спавања (ОСА) или ноћне хиповентилације (јутарње главобоље, хипоксемија, едеми потколеница или полицитемија непознатог узрока). (Ц, √)**

ОХС се дефинише као присуство алвеоларне хиповентилације у будном стању (PaCO2 ≥ 45 mm Hg) код гојазне особе (BMI ≥ 30 kg/m2), у одсуству других значајних узрока алвеоларне хиповентилације (болести плућног паренхима или дисајних путева, болести зида грудног коша, употреба лекова, неуролошки поремећаји, слабост мишића, урођени или идиопатски синдром централне алвеоларне хиповентилације). ОХС је повезан са повећаним кардиоваскуларним ризиком, развојем плућне хипертензије и хроничног плућног срца, учесталим хоспитализацијама због акутизације хроничне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције (ХРИ) и повећаним морталитетом. Пацијенти са ОХС типично се презентују са симптомима хиперсомноленције, главобоље, отежаног дисања и замарања. Опструктивна апнеја током спавања (ОСА) присутна је у 90%, а тешка ОСА у 70% случајева те особе са ОХС могу имати и тегобе у виду гласног хркања, гушења током спавања, смањене концентрације и ослабљеног памћења. Трећина пацијената као прву манифестацију има акутизацију ХРИ која захтева хоспитализацију.

**Препорука 5.1.2. Код свих пацијената са сумњом на ОХС потребно је урадити анализу артеријске или артеријализоване капиларне крви у будном стању да би се поставила дијагноза и проценио степен ХРИ. (Ц, √)**

Пацијенти за које се сумња да имају ОХС обично су веома гојазни са типичним знацима и симптомима болести. За постављање дијагнозе ОХС код ових пацијената потребно је урадити артеријске гасне анализе и потврдити вредност хиперкапније (PaCO2 ≥ 45mmHg).Вредност бикарбоната >27 mEq/L указује на могућност ОХС али овај налаз није специфичан, те је у циљу потрвде дијагнозе болести потребно урадити артеријске гасне анализе. Са друге стране, вредност бикарбоната ≤27 mEq/L код пацијената са ниским ризиком (BMI 30-40 kg/m2, без изражених симптома) са великом вероватноћом искључује ОХС. Тестовe плућне функције и радиограм грудног коша је потребно урадити да би искључили друге важне узроке хиперкапније (паренхиматозне и опструктивне болести плућа, болести зида грудног коша).

**Препорука 5.1.3. Неинвазивни позитивни притисак у дисајним путевима (ПАП) je третман прве линије код пацијента са ОХС. (Б, 1)**

Позитивни ефекти ПАП терапије код пацијената са ОХС познати су више од четири деценије и углавном потичу из опсервационих студија. Спровођење рандомизованих плацебо-контролисаних клиничких студија код пацијената са ОХС представља етички изазов због потенцијалних ризика повезаних са ускраћивањем ефикасног лечења. Као резултат, директна поређења ПАП терапије и плацеба су ретка. Највећа мултицентрична рандомизована контролисана студија (РЦТ) шпанских аутора показала је да је ПАП терапија ефикаснија од модификације животног стила у побољшању клиничких симптома, дневног PaCO2 и полисомнографских параметара. ПАП терапија доводи до значајног смањења систолног притиска у плућној артерији и побољшања дијастолне функције леве коморе, нарочито код пацијената са од раније познатом плућном хипертензијом и дијастолном дисфункцијом.

 Примену ПАП терапије не треба одлагати. ПАП терапија се може применити помоћу CPAP или НИМВ (Bi-level, неинвазивна вентилација са позитивним притиском) апарата током спавања. Избор апарата зависи од присуства и степена тежине ОСА, акутизације респираторне инсуфицијенције и придружених болести. Алгоритам примене ПАП терапије у лечењу ОХС је приказан на графикону 5.1.



**Графикон 5.1**. Алгоритам примене ПАП терапије у лечењу ОХС пацијената са ХРИ

Скраћенице: АХИ-апнеја/хипопнеја индекс, BMI -индекс телесне масе, PaCO2-парцијални притисак угљен диоксида у артеријској крви, ХРИ-хронична респираторна инсуфицијенција.

**Препорука 5.1.4. CPAP треба понудити као третман прве линије за особе са ОХС и тешком ОСА (АХИ≥30) који немају акутну/акутизацију хроничне респираторне инсуфицијенције. (Б, 1)**

Опсервационе и четири РЦТ нису указале на значајне разлике у погледу побољшања респираторне инсуфицијенције, симптома ОХС и квалитета живота између особа које су лечене CPAP и NIMV (Bi-level) терапијом. CPAP апарати су јефтинији, једноставнији за употребу и већином се боље толеришу од Bi-level апарата. Иако CPAP испоручује константан притисак током респираторног циклусa и не повећава алвеоларну вентилацију, употреба CPAP може побољшати респираторну инсуфицијенцију у будном стању кроз редукцију CO2 акумулираног током опструктивних апнеја/хипопнеја у сну. Титрацију CPAP апаратом код ОХС пацијената са тешком ОСА потребно је урадити према клиничким смерницама за титрацију позитивним притиском код пацијената са ОСА. Уколико се применом CPAP терапије не постигне задовољавајући одговор (перзистирање симптома или тешке хиперкапније, висок АХИ, присуство резидуалне хиповентилације (сатурација оксихемоглобина <88 %), рехоспитализација због акутизације ХРИ) или се CPAP слабо толерише третман треба променити на НИМВ (Bi-level).

**Препорука 5.1.4. НИМВ је третман прве линије ОХС код особа које имају ноћну хиповентилацију без присуства тешке ОСА. (Б, 1) НИМВ треба понудити као третман прве линије код ОХС пацијената са тешком ХРИ или код којих тип 2 респираторне инсуфицијенције перзистира након акутног погоршања које је захтевало хоспитални третман. (Ц, √) НИМВ је индикован и код гојазних пацијената који имају придружене болести за које је процењено да су узрок ХРИ (тешка ХОБП, деформитети грудног коша, неуромускуларне болести). (Ц, 1)**

Пацијенти са већим степеном респираторне инсуфицијенције, лошијом функцијом плућа, поодмаклом животном доби или мање тешком ОСА имају лошији терапијски одговор на CPAP и код њих треба размотрити ранију употребу НИМВ (Bi-level). НИМВ код пацијената са ОХС поред оксигенације побољшава и вентилацију те доводи до брже редукције капније у поређењу са CPAP терапијом. НИМВ такође доводи до бржег смањења плућне хипертензије и дијастолне дисфункције леве коморе. Пацијенти са акутизацијом ХРИ имају већи морталитет у односу на пацијенте са стабилном ОХС. Студије су показале да употреба ПАП након отпуста код ових пацијената значајно снижава морталитет, при чему је највећи број пацијената користио НИМВ (Bi-level). Иако не постоје РЦТ који показују бенефит НИМВ у односу на CPAP код пацијената са тежим формама ХРИ, радна група сматра да је НИМВ (Bi-level) прва терапијска опција код ових пацијената, узимајући у обзир ризик од терапијског неуспеха са CPAP уређајима и ограничену доступност апарата, полисомнографске титрације и брзе промене терапијског мода у случају неуспеха. Присуство одређених коморбидитета такође може бити индикација за НИМВ (видети одговарајућа поглавља).

 НИМВ подразумева примену вентилације са позитивним притиском, обично са двостепеним ПАП подешавањима (Bi-level). Алтернативно, за оне који не успевају или не толеришу Bi-level, може се изабрати хибридни режим као што је вентилација позитивним притиском уз осигуран волумен (AVAPS - *Average Volume-Assured Pressure Support*) или, ређе, волуменом контролисана вентилација (VCV). Bi-level уређаји испоручују одвојено подесиви инспираторни позитивни притисак (IPAP) и експираторни позитиван притисак у дисајне путеве (EPAP). Нивои IPAP и пре свега EPAP су прилагођени да би се одржала проходност горњих дисајних путева, а подршка притиском (PS = IPAP-EPAP) повећава вентилацију.

**Препорука 5.1.5. Титрација Bi-level са полисомнографијом у хоспиталним условима је препоручена метода за оптимално подешавање притиска неинвазивне вентилације код пацијента са ОХС. (Ц, 2б) Алтернативно, НИМВ третман се може започети без полисомнографије уз пажљиво праћење клиничког одговора. (Ц,√)**

Студије које су документовале ефикасност Bi-level уређаја у ОХС користиле су углавном полисомнографску титрацију. Сама оксиметрија није довољна за праћење ефекта терапије јер не прави јасну разлику између опструктивне апнеје и ноћне хиповентилације. Током титрације потребно је пратити проток ваздуха, дисајни волумен, респираторну фреквенцу (РФ), испоручени притисак са Bi-level уређаја, као и присуство евентуалног цурења ваздуха преко маске. Сигнал протока ваздуха се користи за детекцију апнеје и хипопнеје, док се сигнал дисајног волумена и респираторна фреквенца користе за процену вентилације. Капнографија (транскутани или енд-тидал CO2) се може користити за подешавање Bi-level уређаја ако је адекватно калибрисана или, идеално, валидирана тестирањем артеријске гасне анализе. Препоручени минимални почетни притисци су 8 cmH20 за IPAP и 4 cmH20 за EPAP. IPAP и EPAP је потребно постепено повећавати како би се елиминисали хркање, апнеје/хипопнеје и постигла одговарајућа SpО2. Лоша оксигенција захтева повећање EPAP, док се IPAP генерално повећава истовремено, како би се одржала разлика притиска између IPAP и EPAP (IPAP-EPAP=PS) која је довољна да смањи дисајни рад и адекватно вентилира пацијента, а коју пацијент толерише. Код већине одраслих пацијената IPAP обично не прелази 20 cmH20. У тешким случајевима може бити потребан већи IPAP, а максимални може бити до 30 cmH20 код одраслих пацијената. PS треба повећавати сваких 5 минута ако је дисајни волумен (TV) мали (< 6 мл/кг). Препоручени минимални и максимални PS (разлика IPAP и EPAP) су 4 cmH20 и 20 cmH20. Минималне и максималне постепене промене у току титрације PS треба да буду 1, односно 2 cmH20. И поред горе наведених генералних препорука за иницијалну поставку и титрацију Bi-level уређаја важно је напоменути да је титрацију потребно прилагодити индивидуалним карактеристикама пацијента, и физиолошком и клиничком одговору на примењену терапију. Пажљиво праћење и индивидуализована титрација су од суштинског значаја за постизање оптималног терапијског успеха.

 Уколико полисомнографија није доступна примена Bi-level уређаја се може започети емпиријски. Притисци се у овој ситуацији повећавају постепено, често током неколико дана, на основу мерења дневног PaCO2, ноћне оксиметрије, ефекта терапије на ублажавање симптома, и уколико је могуће ноћног транскутаног PCO2 мониторинга.

 Bi-level са S/Т модом вентилације са резервном подршком дисајној фреквенцији (има *back-up rate*) треба користити код свих пацијената са централном хиповентилацијом, оних са значајним бројем централних апнеја, ниском дисајном фреквенцом и оних који непоуздано тригерују IPAP/EPAP циклусе због слабости дисајних мишића. S/Т режим вентилације треба користити и ако се не постигне адекватна вентилација или смањење дисајног рада са максималним (или максимално толерисаним) PS у спонтаном (S) моду. Почетна дисајна фреквенца (back-up rate) треба да буде једнака или нешто мања од брзине дисања током спонтаног спавања (минимално 10 удаха у минути). Брзину дисања треба повећавати у корацима од 1 до 2 удаха у минути сваких 10 минута ако жељени циљ није постигнут. При употреби овог режима вентилације треба водити рачуна о могућим компликацијама у смислу појаве асинхроније пацијент/вентилатор или периодичног дисања.

**Препорука 5.1.6. Додатна терапија кисеоником се препоручује пацијентима који су хипоксемични и поред оптималне ПАП титрације. (Ц, 2б) Кисеоник не треба давати као једину терапију за ОХС. (Ц, 3)**

 Употреба кисеоника без ПАП терапије може довести до пораста капније и развоја ацидозе код пацијената са стабилним ОХС. Иако кисеоник може побољшати хипоксемију, он не утиче на патофизиолошке механизме ОХС који доприносе алвеоларној хиповентилацији, укључујући измењену хемореактивност, присуство опструктивних догађаја и поремећај респираторне механике. Стога, препоручује се коришћење кисеоника само као додатак ПАП терапији у ситуацијама у којима је пацијенту са ОХС потребан додатни кисеоник (нпр. ноћне десатурације које не реагују на ПАП). Минимални почетни проток кисеоника треба да буде 1 l/min и да се повећава у корацима од 1 l/min док се не постигне адекватна SpО2 (> 90%). Препоручују се ниске концентрације О2 са протоком 1-2 l/min. Ако је неопходан кисеоник, а пацијент не може да толерише ПАП, пацијента треба пажљиво пратити да би се открили потенцијални нежељени ефекти.

**Препорука 5.1.7. Након иницијације ПАП третмана, пацијенти треба да буду едуковани о употреби уређаја и интерфејса са раним праћењем (4–8 недеља) како би се проценио клинички и физиолошки одговор на ПАП. (Ц,√)**

Главни терапијски циљеви пацијента са ОХС који примају ПАП укључују: нормализацију артеријског притиска угљен-диоксида током будног стања, (PaCO2  <45 mm Hg), одсуство десатурације оксихемоглобина током будности и сна, ублажавање симптома ОХС током дана (хиперсомноленција, главобоље), превенцију компликација (еритроцитоза, плућна хипертензија и инсуфицијенција десног срца), лечење придружене ОСА (тј. елиминација опструктивних апнеја и хипопнеја) и хиповентилације повезане са спавањем. Када је неинвазивна вентилација (са или без терапије кисеоником) оптимализованa и симптоми контролисани, контроле се препоручују на 6-12 месеци.

 Лечење ОХС подразумева мултидисциплинарни приступ усмерен на правовремено започињање ПАП терапије уз хигијенско-дијететски режим исхране и редукцију телесне масе. У том смислу важна је консултација и сарадња дијететичара, ендокринолога и интернисте. За пацијенте са ОХС који не толеришу или имају неадекватан одговор на терапију прве линије упркос покушају да се ПАП терапија оптимизује, опције укључују баријатријску хирургију или лекове за губитак тежине, и веома ретко трахеостомију за лечење поремећаја дисања током спавања. Избор зависи од бројних фактора укључујући тежину симптома, степен гојазности, медицинске коморбидитете, процену односа ефикасности и нежељених ефеката терапије, као и преференције самог пацијената.

**5.2. Кућна вентилација код пацијената рестриктивним болестима**

**Препорука 5.2.1. Код пацијената са болестима зида грудног коша НИМВ је индикован код пацијената са симптомима (јутарња главобоља, хиперсомноленција, итд.) и знацима хроничне хиповентилације (дневни PaCO2≥45 mm Hg или ноћна хиповентилација са десатурацијом О2 (SpО2 ≤88% током >5мин). (Ц, √)**

Рестриктивне болести плућа обухватају неуромишићне болести, болести зида грудног коша и интерстицијумске болести плућа (ИЛД). Употреба НИМВ код пацијената са неуромишићним болестима описана је у поглављу Кућна вентилација код пацијената са НМД. Позитиван утицај неиванзивне вентилације код пацијената са деформитетом зида грудног коша (нпр. кифосколиоза) потврђен је углавном у опсервацијским неконтролисаним студијама где је показано да НИМВ побољшава параметре гасова у крви, плућне волумене и функцију инспираторних мишића. С обзиром на лимитиране податке, индикације за примену НИМВ у овој популацији су засноване на експертском мишљењу и укључују присуство хроничне хиповентилације (дневни PaCO2 ≥45 mm Hg или ноћна хиповентилација са десатурацијом О2 (SpО2 ≤88% током >5мин) уз клиничке симптоме хиповентилације (нпр. јутарња главобоља, хиперсомноленција, итд.). У случају да је витални капацитет (VC) < 50% предвиђених вредности, саветује се реевалуација (присуство симптома хиповентилације, дневне гасне анализе, евентуално капнометрија) на сваких 3-6 месеци.

 Иницијацију кућне неинвазивне вентилације могуће је урадити у болничким или амбулантним условима у зависности од степена респираторне инсуфицијенције и придружених коморбидитета. За терапију се користе првенствено уређаји. Титрацију Bi-level уређаја треба започети са иницијалним притисцима IPAP 8 cm H20, EPAP 4 cm H20 уз дисајну фреквенцу који је за 2 удаха мањи од оне у будном стању. IPAP треба постепео повећавати (1-2 cm H20) док се не постигне добар терапијски одговор. Током титрације потребно је пратити SpО2. Вредности CО2 могу се пратити капнографијом, или уколико она није доступна гасном анализом артеријске крви најмање пре и након титрације. Важно је пратити клинички одговор: олакшање тегоба, смањење дисајног рада и респираторне фреквенце, постизање адекватног дисајног волумена и добре синхронизације са Bi-level уређајем. Пацијентима са опструктивном апнејом у сну може бити потребан већи EPAP, те се за њих предлаже полисомнографија у лабораторији са титрацијом или иницијално већа вредност EPAP уз истовремено повећање EPAP, да би се одржао PS (разлика IPAP и EPAP).

**Препорука 5.2.2. Употреба кућне неинвазивне вентилације код пацијената са интерстицијумским болестима плућа** (**ИЛД). се не препоручује рутински, али се може размотрити у одређеним случајевима. (Ц,√)**

Употреба НИМВ не утиче на природан ток ИЛД. Симптоми болести (ноћни, сув и надражујући кашаљ), брз и плитак образац дисања, и снижена плућна комплијанса (која захтева веће притиске) чине неинвазивну вентилацију мање ефикасном и прихватљивом од стране пацијента. Мање серије случаја указују да код хиперкапничних ИЛД пацијената са тешким поремећајим вентилације НИМВ смањује хиперкапнију и побољшава оксигенацију, али не постоје подаци о дугорочном ефекту будући да је трансплантација плућа код ових пацијената терапијски избор. НИМВ се, у одређеним случајевима, може размотрити као терапијски мост до трансплантације плућа у завршној фази ИЛД. Такође, НИМВ се може размотрити и у контексту палијације са циљем ублажавања тешке рефракторне диспнеје.

**Литература:**

1. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, Gurubhagavatula I, Murphy PB, Piper AJ, Tulaimat A, Afshar M, Balachandran JS, Dweik RA, Grunstein RR, Hart N, Kaw R, Lorenzi-Filho G, Pamidi S, Patel BK, Patil SP, Pépin JL, Soghier I, Tamae Kakazu M, Teodorescu M. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Aug 1;200(3):e6-e24.

2. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev. 2019 Mar 14;28(151):180097.

3. Masa JF, Corral J, Alonso ML, Ordax E, Troncoso MF, Gonzalez M, Lopez-Martínez S, Marin JM, Marti S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Aizpuru F, Egea C; Spanish Sleep Network. Efficacy of Different Treatment Alternatives for Obesity Hypoventilation Syndrome. Pickwick Study. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jul 1;192(1):86-95.

4. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, Kushida CA, Morgenthaler T, Rowley JA, Davidson-Ward SL; 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 Oct 15;6(5):491-509.

5. Martin TJ. Noninvasive positive airway pressure therapy for the obesity hypoventilation syndrome. Доступно на :https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-positive-airway-pressure-therapy-for-the-obesity-hypoventilation-syndrome.

6. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Mogollon MV, Gomez de Terreros FJ, Sánchez-Quiroga MÁ, Romero A, Caballero-Eraso C, Alonso-Álvarez ML, Ordax-Carbajo E, Gomez-Garcia T, González M, López-Martín S, Marin JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Barca J, Vázquez-Polo FJ, Negrín MA, Martel-Escobar M, Barbe F, Corral J; Spanish Sleep Network. Echocardiographic Changes with Positive Airway Pressure Therapy in Obesity Hypoventilation Syndrome. Long-Term Pickwick Randomized Controlled Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Mar 1;201(5):586-597.

7. Tregidgo L, Naran P, Gosal E, D'Cruz RF. Update in Noninvasive Home Mechanical Ventilation: A Narrative Review of Indications, Outcomes, and Monitoring. Can Respir J. 2024 Jul 3;2024:7013576

8. Hill NS, Kramer NR. Noninvasive ventilation in adults with chronic respiratory failure from neuromuscular and chest wall diseases: Patient selection and alternative modes of ventilatory support. Доступно на : https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-ventilation-in-adults-with-chronic-respiratory-failure-from-neuromuscular-and-chest-wall-diseases-patient-selection-and-alternative-modes-of-ventilatory-support

9. Faverio P, De Giacomi F, Bonaiti G, Stainer A, Sardella L, Pellegrino G, Sferrazza Papa GF, Bini F, Bodini BD, Carone M, Annoni S, Messinesi G, Pesci A. Management of Chronic Respiratory Failure in Interstitial Lung Diseases: Overview and Clinical Insights. Int J Med Sci 2019; 16(7):967-980.

10. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. S2k – Leitlinie. Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz-Revision 2017. Доступно на : https://register.awmf.org/assets/guidelines/020008l\_S2k\_NIV\_Nichtinvasive\_invasive\_Beatumung\_Insuffizienz\_2017-10-verlaengert.pdf

**Поглавље 6.**

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У АКУТНОЈ РЕСПИРАТОРНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ**

Неинвазивна механичка вентилација (НИМВ) представља једну од кључних терапијских стратегија у лечењу болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом. НИМВ има потенцијал да побољша гасну размену у плућима, смањи рад респираторних мишића и одложи или избегне потребу за ендотрахеалном интубацијом. Такође, примена НИМВ-а може довести до смањења морбидитета и морталитета код одређених категорија болесника уз редукцију компликација везаних за инвазивну механичку вентилацију. Одлука о примени НИМВ-а зависи од тежине респираторног поремећаја као и способности болесника да одржи заштитне рефлексе дисајних путева.

**Препорука 6.1. Примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу кардиогеног едема плућа. (А, I)**

Акутна респираторна инсуфицијенција која настаје у оквиру акутног кардиогеног едема плућа патофизиолошки је резултат смањене комплијансе плућа и алвеоларног едема као последица слабљења систолне функције леве коморе и повишеног притиска у капиларима. Бенефит који НИМВ доноси јесте побољшање респираторне механике и смањење хемодинамског оптерећења леве коморе. Додатно овај ефекат се појачава смањењем негативног интраторакалног притиска током инспиријума, што смањује рад респираторих мишића. Клиничке студије које су упоређивале терапијски ефекат НИМВ-а и стандардне медикаментозне терапије у кардиогеном едему плућа конзистентно указују да примена НИМВ-а значајно смањује потребу за ендотрахеалном интубацијом и да је НИМВ повезана са смањењем интрахоспиталног морталитета. Такође, оно што је важно, није утврђена повезаност између примене НИМВ-а и пораста учесталости инфаркта миокарда. Свеобухватна анализа доступних података показала је да примена НИМВ-а резултира статистички значајним смањењем укупне смртности (RR 0,80; 95% CI 0,66–0,96) као и редукцијом потребе за ендотрахеалном интубацијом (RR 0,60; 95% CI 0,44–0,80).

Препорука се односи на примену оба модалитета са позитивним притиском у дисајним путевима (ПАП): BI- level и CPAP. Подаци из клиничких студија потврђују њихову ефективност у односу на стандардну терапију, иако не постоје убедљиви докази који би указали на супериорност једног модалитета над другим. Иако је CPAP потенцијално повољнија опција због једноставније техничке примене, лакше синхронизације са болесником и нижих трошкова опреме, клинички значај ових предности до данас није систематски испитиван нити потврђен у рандомизованим клиничким студијама.

**Препорука 6.2. С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИВ-а у склопу тешког погоршања астме.**

Акутно погоршање астме карактерише нагла и реверзибилна бронхоконстрикција, едем зида дисајних путева и појачано стварање мукуса који доводе до повећања отпора у дисајним путевима. Овај механички поремећај узрокује динамичку хиперинфлацију, повећан рад респираторних мишића и прогресивну диспнеју. Хиперинфлација додатно смањује ефикасност респираторне мускулатуре, што може довести до исцрпљености болесника и развоја хиперкапније. Хипотеза о примени НИМВ-а уз конвенционалну фармаколошку терапију заснива се на циљу смањења рада респираторних мишића, побољшања вентилације и ублажавања диспнеје, како би се избегла потреба за ендотрахеалном интубацијом. До сада је спроведено неколико рандомизованих клиничких студија које су указале на побољшање физиолошких параметара уз примену НИМВ-а али без утицаја на кључне клиничке исходе као што су стопа интубације или смртност. Такође, мета-анализе показују да НИМВ побољшава форсирани експираторни волумен у првој секунди и вршни експираторни проток, али без јасног утицаја на исходе као што су преживљавање или дужина боравка у јединици интензивне неге (ЈИН). С обзиром на недостатак сигурних доказа, став експерата у лечењу тешког погоршања астме јесте да потенцијални бенефит НИМВ-а не надмашују могуће ризике од нежељених ефеката. Ипак, потребно је нагласити да у клиничкој пракси, код болесника са астмом и карактеристикама налик ХОБП-у, односно са фиксном опструкцијом дисајних путева, НИМВ се може размотрити као индивидуализована терапијска опција.

**Препорука 6.3. Препоручује се рано започињање неинвазивне механичке вентилације код имунокомпромитованих болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом (Б, IIа)**

Акутна хипоксемисјка респираторна инсуфицијенција представља водећу индикацију за пријем имунокомпромитованих болесника у ЈИН. Актуелни ставови у лечењу болесника са имуносупресијом различитих етиологија подржавају примену НИМВ-а као прве терапијске опције у лечењу акутне респираторне инсуфицијенције. Резултати великих клиничких студија сугеришу да примена НИМВ-а може имати бенефита у погледу морталитета али уз стриктан мониторинг виталних параметара у ЈИН и правовремене доступности инвазивне механичке вентилације. Мултицентрична, опсервациона студија са преко 1300 болесника са хематолошким малигнитетима у својим резулатима издвојила је примену НИМВ-а као независног предиктора бољег преживљавања, као и чињеницу да рана примена НИМВ-а представља једноставан и економичан приступ за превенцију прогресије респираторне инсуфицијенције у овој популацији. Међутим, пост-хок анализе нису показале клинички бенефит НИМВ-а у погледу смањења морталитета, инциденце интубације или трајања боравка у ЈИН. Комбинацијом индивидуалних података у збирну анализу показано је да примена НИМВ-а код имунокомпромитованих болесника доводи до смањења морталитета (RR 0,68; 95% CI 0,53–0,88) и смањене потребе за интубацијом (RR 0,71; 95% CI 0,58–0,87), као и да смањује инциденцу интрахоспиталне пнеумоније (RR 0,39; 95% CI 0,20–0,76).

**Препорука 6.4. Препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом постоперативно. (Б, IIа)**

Код хируршких болесника на функцију респираторног система могу утицати саме хируршке интервенције, посебно оне у непосредној близини дијафрагме, као и анестезија и присуство постоперативног бола. Наведени фактори доводе до хипоксемије, смањења плућних волумена и развоја ателектаза као последице дисфункције дијафрагме. Ове промене углавном настају рано у постоперативном периоду и могу перзистирати до седам дана. Обезбеђивање адекватне оксигенације и превенција респираторног дистреса представљају кључне приоритете, посебно у контексту развоја акутне респираторне инсуфицијенције. НИМВ у постопреативном периоду има потенцијал да побољша аерацију плућа, редукује ателектазу и утиче на артеријску оксигенацију без негативних хемодинамских ефеката. НИМВ има своје место у терапијском приступу акутне респираторне инсуфицијенције код болесника након супрадијафрагмалне хирургије али и након абдоминалне и карличне хирургије. Наиме, код болесника након кардиоторакалних интервенција или ресекције режњева плућа, примена НИМВ-а показала је смањење потребе за интубацијом као и мањи болнички морталитет. У постоперативној респираторној инсуфицијенцији након абдоминалне хирургије, примена НИМВ-а је такође омогућила мањи број интубација у значајном проценту случајева и на тај начин смањила дужину хоспитализације, нозокомијалне инфекције и морталитет. У погледу трансплантационе медицине, код болесника након трансплантације чврстих органа НИМВ је побољшао оксигенацију и смањио потребу за инвазивном механичком вентилацијом. Збирном анализом индивидуалних података показано је да је употреба НИМВ-а код постоперативних болесника довела до смањења морталитета (RR 0,28; 95% CI 0,09–0,84), потребе за интубацијом (RR 0,27; 95% CI 0,12–0,61) и учесталости нозокомијалне пнеумоније (RR 0,20; 95% CI 0,04–0,88).

Неопходно је нагласити да је од круцијалног значаја да се пре започињања НИМВ-а искључи могућност постојања хируршких компликација, као што су цурење на месту анастомозе или интраабдоминална сепса.

**Препорука 6.5. Препоручује се покушај примене неинвазивне механичке вентилације код диспноичних болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу лечења терминалног малигнитета или терминалне фазе основне болести. (Б, IIа)**

Код болесника са малигнитетом интензитет диспнеје прогресивно се погоршава како се приближава терминална фаза болести. Кључни терапијски циљ, како за болесника тако и за чланове породице, подразумева обезбеђивање адекватног симптоматског олакшања за болесника. Први лек избора у контроли диспнее јесу опиоиди, али они су удружени са негативним ефектима попут прекомерне седације. У палијативном контексту, НИМВ је предложен са дефинисаним терапијским циљевима: као део пуне животне подршке без ограничења терапије, у склопу одбијања интубације уз прихватање НИМВ-а искључиво ради ублажавања симптома, без фокуса на преживљавање. Рандомизована контролисана испитивања код болесника са узнапредовалим карциномом показала су да НИМВ смањује интензитет диспнее у већој мери него терапија кисеоником високог протока и омогућава редукцију потребе за опиоидима уз очување когнитивне функције. Сумирани докази показују да НИМВ смањује осећај диспнеје (просечна разлика 0,89 ниже на Борговој скали) и потребу за морфијумом (средња разлика 32,4 mg ниже), међутим ефекат на број респирација и оксигенацију остаје неизвестан због ниске поузданости доказа. Одговарајући избор болесника и едукација особља су есенцијални за безбедну и ефикасну примену неинвазивне механичке вентилације, посебно у установама у којима он није део рутинске клиничке праксе.

Код болесника у терминалној фази ХОБП-а или конгестивне срчане инсуфицијенције који не желе интубацију НИМВ може бити повезан са високом стопом преживљавања (>30–60%) и добрим тромесечним квалитетом живота.

**Препорука 6.6. Препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу трауме грудног коша. (Б, IIб)**

Код болесника са траумом грудног коша, која доводи до алвеоларне хиповентилације, ателектазе и нарушене оксигенације, НИМВ представља терапијску стратегију усмерену на оптимизацију плућне аерације, смањење респираторног рада и превенцију прогресије респираторне инсуфицијенције, уз истовремено избегавање компликација повезаних са инвазивном механичком вентилацијом. Досадашњи расположиви подаци проистичу махом из уницентричних студија. Наиме, у студији код болесника са са најмање четири једнострана прелома ребара, примена НИМВ-а довела је до скраћења боравка у ЈИН и смањења учесталости нозокомијалне пнеумоније у поређењу са инвазивном вентилацијом, али без значајне разлике у морталитету. У другој студији, која је укључивала болеснике са вишеструким преломима ребара и хипоксемијом, није забележена разлика у главним клиничким исходима између НИМВ-а и инвазивне вентилације. Сумирани подаци показују да примена НИМВ-а у овој популацији смањује морталитет (RR 0,55; 95% CI 0,22–1,41), потребу за интубацијом (OR 0,21; 95% CI 0,06–0,74), инциденцу нозокомијалне пнеумоније (OR 0,29; 95% CI 0,13–0,64), као и дужину боравка у ЈИН (средња разлика 2,47 дана краћа).

Ипак, због ограниченог броја студија и хетерогености дизајна није могуће дати снажну препоруку за рутинску употребу НИМВ код свих болесника са траумом грудног коша. Предлаже се разматрање примене НИМВ код болесника са благом до умереном хипоксемијом и добром контролом бола, уз пажљиво клиничко праћење.

**Препорука 6.7. Oбзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИМВ-а код де ново акутне респирацијске инсуфицијенције у акутном респираторном дистрес синдрому (АРДС) и тешке ванболнички стечене пнеумоније (ниво доказа?)**

Де ново респираторна инсуфицијенција се односи на респираторну инсуфицијенцију која се јавља без претходне хроничне респираторне болести или без претходне дисфункције респираторног система. Већина пацијената у овој категорији има хипоксемијску респираторну инсуфицијенцију, која се обично дефинише као значајна хипоксемија уколико је однос парцијалног притиска кисеоника у артеријској крви и фракције удахнутог кисеоника (PaO2/FiO2) ≤ 200 mmHg и уколико је присутна тахипнеја (брзина дисања >30–35/мин). Разматрали смо пацијенте са хипоксемијском респираторном инсуфицијенцијом, ванболнички стеченом пнеумонијом и акутним респираторним дистрес синдромом. Циљ неивазивне вентилације у овој популацији пацијената је да побољша оксигенацију, смањи дисајни рад, смањи диспнеју и избегавање интубације и компликација које су повезане са механичком вентилацијом.

НИMВ може да обезбеди високе концентрације кисеоника као и инвазивна вентилација, а CPAP или EPAP доводе до отварања колапсибилних алвеола , што повећава функционални резидуални капацитет и омогућава равномернију вентилацију.

Способност НИMВ-а да постигне оптималне притиске како би се поуздано смањио напор дисања код акутне хипоксемичне респираторне инсуфицијенције је изазовна, јер високи притисци који су често потребни повећавају цурење ваздуха, гастричну инсуфлацију и интолеранцију неинвазивне вентилације код болесника. Стога, могућност коришћења стратегија протективне вентилације за заштиту плућа (као што је одржавање ниског дисајног волумена од 4-6 мл/кг предвиђене телесне тежине) може бити тежа код НИMВ-а него код инвазивне вентилације. Неки докази чак подржавају идеју да спонтана вентилација може изазвати штету сличну повреди плућа изазваној вентилатором. Лошији исходи НИMВ су чешћи код АРДС-а плућног него ван-плућног порекла (нпр. сепса). Истраживања су показала да је након 24 сата од примене НИMВ дошло до бржег опоравка респираторне фреквенце, односа РаO2/FIО2, срчане фреквенце и РаCO2 код АРДС-а ванплућног порекла у односу на АРДС плућног порекла. Различити патофизиолошки механизми два типа AРДС-а у великој мери доприносе различитим ефектима НИMВ-а код ових пацијената. Тежина АРДС-а такође корелира са неуспехом применом НИMВ. Према недавно објављeном систематском прегледу и мета анализи неуспех НИMВ у групи лакшег облика АРДС-а износио је 30%, у умереном 51% и тешком АРДС-у 71%. Морталитет током хоспитализације код пацијената на НИMВ износио је око 30%. Подаци из опсервационих студија сугеришу и да је виши морталитет у јединицама интензивног лечења код болесника код којих је примењивана НИMВ у односу на оне код којих је искључиво примењена инвазивна механичка вентилација. Није било разлике у успеху у зависности да ли је коришћен CPAP или Bi -level мод вентилације. Пацијенти са АРДС-ом често развијају прекомерни инспираторни напор и висок транспулмонални притисак који могу довести до самоповређивања плућа (енгл. P-SILI, *patient self-inflicted lung injury*). Стога, P-SILI значајно доприноси високој стопи неуспеха NIМV-а код пацијената са АРДС-ом. Пацијенте који остварују дисајни волумен већи од 9 мл/кг треба сматрати високим ризиком од неуспеха НИМВ, а инвазивну механичку вентилацију треба озбиљно размотрити. Недостатак неинвазивне вентилације се огледа и у томе што по обустављању тј. приликом паузе у примени брзо се поништавају ефекти односно долази до поновне хипоксемије и повећаног дисајног рада. Ово се може ублажити, као што сугеришу нека испитивања, употребом терапије назалном канилом високог протока (коришћење специјализоване назалне каниле за испоруку загрејаног и влажног оксигенисног гаса при протоку између 30 и 60 л·мин–1, *енгл. High flow nasal cannula*) током пауза и дужих сесија НИМВ-а.

Узимајући у обзир висок проценат неуспеха неинвазивне вентилације и високу стопу морталитета у овој групи болесника неопходна је адекватна селекција пацијената код којих се може применити НИМВ.

* Код пацијената са АРДС-ом и развојем шока треба избегавати НИМВ као прву линију механичке вентилације
* Низак иницијални однос PaO2/FiO2 (< 150 mmHg) или погоршање у оквиру првог сата од примене НИМВ обично резултира неуспехом примене НИМВ
* Тежина болести (SOFA score >5) корелира са неуспехом примене НИМВ

Саветујемо покушај примене НИМВ код болесника са АРДС-ом уколико је однос PaO2/FiO2 између 200 и 300 mmHg (26.6 и 39.9 kPa) (благи АРДС) уз очувано стање свести.

Ниједна студија није показала везу између коришћеног мода вентилације и врсте маске и неуспеха НИМВ. Најчешће коришћени су bi-level mod вентилације и ороназална маска. Селекција адекватног интерфејса и примена без цурења ваздуха су такође јако важни. Код пацијената са акутном респираторном хипоксемијском респираторном инсуфицијенцијом почети са подешавањима IPAP 10 cmH20 i EPAP 10 cmH20, наравно дефинитивна подешавања зависе од комфора болесника и оксигенације. Циљ је одржавати PaO2 > 8 kPa (60 mmHg) уз оптимизовану вентилацију.

У случају хипотензије и шокног стања избегавати примену НИМВ нарочито у случају тешке ванболнички стечене пнеумоније. Након 1 сата од пробе НИМВ сви пацијенти морају бити поново процењени. Уколико постоји прогресија на радиографији грудног коша, смањење односа PаО2/FiO2, погоршање стања свести, смањење артеријског крвног притиска или инсуфицијенција органа треба приступити ендотрахеалној интубацији са применом механичке вентилације.

Иако досадашња истраживања показују (укључујући и период пандемије COVID-19) да је употреба НИМВ у АРДС-а релативно широко распрострањена, неопходна су рандомизоване студије у циљу дефинитивног закључка о примени НИМВ код болесника са акутним респираторним дистрес синдромом.

**Алгоритам 6.1.** Примена неинвазивне механичке вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији

Да

**Иницијална процена болесника**

* Да ли болесник има акутну респираторну инсуфицијенцију?
* Може ли болесник да сарађује и да заштити дисајне путеве?
* Искључити хитне хируршке компликације (нпр. интраабдоминална сепса).
* Проценити тежину хипоксемије и хиперкапније.

**Одабир клиничког контекста и приступ НИВ-у**

| Клинички сценарио | Индикација  |  Препорука / коментари |
| --- | --- | --- |
| Акутни кардиогени плућни едем | **Да** | НИВ је препоручен ради побољшања оксигенације, смањења рада респираторних мишића и избегавања интубације. |
| Имунокомпромитовани пацијенти | **Да** | НИВ препоручен за благу до умерену АРИ; стриктан мониторинг. |
| Акутна астма | **Уз опрез** | Нема снажних доказа; НИВ може бити користан код одабраних болесника уз адекватан одговор на бронходилататоре и без потребе за хитном интубацијом. |
| Постоперативна респираторна инсуфицијенција | **Да** | НИВ се препоручује ради спречавања или лечења постоперативне хипоксемије; неопходна процена хируршких компликација пре примене. |
| Траума грудног коша | **Уз опрез** | НИВ може смањити потребу за интубацијом код стабилних болесника са контролисаним болом и благом до умереном хипоксемијом. |
| Палијативна нега | **Да**  | НИВ може ублажити диспнеу; важна селекција болесника према терапијским циљевима (олакшање симптома vs. преживљавање). |

**Мониторинг након започињања**

* Сатурација крви кисеоником, респираторна фреквенција
* Хемодинамски статус
* Толеранција маске и синхронизација са уређајем
* Знаци погоршања ➔ припрема за интубацију уколико нема побољшања у року од 1–2 сата.

**Почетне поставке НИВ-а**

* **CPAP:** 5–10 cmH₂O
* **BiPAP:** IPAP 10–15 cmH₂O, EPAP 4–6 cmH₂O
* Титрација на основу клиничког одговора: оксигенација, диспнеа, рад респираторних мишића.

**Обуставити НИВ и прећи на инвазивну вентилацију:**

* + Перзистентна хипоксемија или хиперкапнија
	+ Поремећај стања свести
	+ Хемодинамска нестабилност
	+ Немогућност заштите дисајних путева или нетолеранција маске.

**Наставити НИВ:**

* Побољшање оксигенације
* Смањење диспнее
* Стабилна хемодинамика
* Добра сарадња.

**Алгоритам 6.2.** Примена НИМВ код пацијената са АРДС-ом или тешком ванболнички стеченом пнеумонијом**.**

**Литература:**

1. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017 Aug 31;50(2):1602426.

 2. Lenique F, Habis M, Lofaso F, et al. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 500–505.

3. D'Andrea A, Martone F, Liccardo B, et al. Acute and chronic effects of noninvasive ventilation on left and right myocardial function in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a speckle tracking echocardiographic study. Echocardiography 2016; 33: 1144–1155.

4. Potts JM. Noninvasive positive pressure ventilation: effect on mortality in acute cardiogenic pulmonary edema: a pragmatic meta-analysis. Pol Arch Med Wewn 2009; 119: 349–353.

5. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. Ann Intern Med 2010; 152: 590–600.

6. Mariani J, Macchia A, Belziti C, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Card Fail 2011; 17: 850–859.

7. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database Syst Rev 2013; 5: CD005351.

8. Cabrini L, Landoni G, Oriani A, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Crit Care Med 2015; 43: 880–888.

9. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. Chest 2015; 147: 1671–1680.

10. Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial. JAMA 2000; 283: 235–241.

11. Elliott MW, Steven MH, Phillips GD, et al. Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. BMJ 1990; 300: 358–360.

12. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. Crit Care Med 2008; 36: 2766–2772.

13. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al. Noninvasive *versus* invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a 5-year multicenter observational survey. Crit Care Med 2011; 39: 2232–2239.

14. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, et al. Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: a randomized clinical trial. JAMA 2015; 314: 1711–1719.

15. Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: post-hoc analysis of a randomized trial. Lancet Respir Med 2016; 4: 646–652.

16. Jaber S, Chanques G, Jung B. Postoperative noninvasive ventilation. Anesthesiology 2010; 112: 453–461.

17. Stephan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. JAMA 2015; 313: 2331–2339.

18. aber S, Delay J, Sebbane M, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive-pressure ventilation. Chest 2005; 128: 2688–2695.

19. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. Crit Care Med 2007; 35: 932–939.

20. Azoulay E, Kouatchet A, Jaber S, et al. Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation. Intensive Care Med 2013; 39: 292–301.

21. Hui D, Morgado M, Chisholm G, et al. High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. J Pain Symptom Manage 2013; 46: 463–473.

22. Bolliger CT, Van Eeden SF. Treatment of multiple rib fractures. Randomized controlled trial comparing ventilatory with nonventilatory management. Chest 1990; 97: 943–948.

23. Gunduz M, Unlugenc H, Ozalevli M, et al. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest. Emerg Med J 2005; 22: 325–329.

24. Hernandez G, Fernandez R, Lopez-Reina P, et al. Noninvasive ventilation reduces intubation in chest trauma-related hypoxemia: a randomized clinical trial. Chest 2010; 137: 74–80.

25. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017 Aug 31;50(2):1602426.

26. Anita K. Simonds. ERS Practical Handbook of Non Invasive Ventilation. 2015. Published by the ERS. ISBN 978-1-84984-075-0

27. L’Her E, Deye N, Lellouche F, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172:1112–8.

28. Sklienka P, Frelich M, Burša F. Patient Self-Inflicted Lung Injury-A Narrative Review of Pathophysiology, Early Recognition, and Management Options. J Pers Med. 2023 Mar 28;13(4):593.

29. Kallet RH, Diaz JV. The physiologic effects of noninvasive ventilation. Respir Care 2009; 54: 102–115.

30. Carteaux G, Millan-Guilarte T, De Prost N, et al. Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. Crit Care Med 2016; 44: 282–290.

31. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301–1308.

32. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA 2016; 315: 788–800.

33. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188: 1420–1427.

34. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model: high transpulmonary pressure associated with strong spontaneous breathing effort may worsen lung injury. Crit Care Med 2012; 40: 1578–1585.

35. Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. Respir Care 2015; 60: 170–178.

36. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. CMAJ 2011; 183: E195–E214.

37. Shu W, Guo S, Yang F, Liu B, Zhang Z, Liu X, Chen B, Huang T, Li L, Wang K, He D, Chen Q, Wei B, Chen L, Tang M, Yuan G, Mao M, Tang Z, Ding F, Ge W, Han X, Zhang R, Jiang L, Bai L, Duan J. Association between ARDS Etiology and Risk of Noninvasive Ventilation Failure. Ann Am Thorac Soc. 2022. 19(2):255-263.

38. Carteaux G, Millan-Guilarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso DA. Failure of noninvasive ventilation for de novo acute hypoxemic respiratory failure: role of tidal volume. Crit Care Med. 2016;44:282–90.

39. Wang, J., Duan, J. & Zhou, L. Incidence of noninvasive ventilation failure and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and proportion meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2024. 48 (2024).

40. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, Bumbasirevic V, Piquilloud L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Bauer PR, Arabi YM, Ranieri M, Antonelli M, Rubenfeld GD, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. Am J Respir Crit Care Med. 2017.195(1):67-77.

41. He H, Sun B, Liang L, et al. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. Crit Care 2019; 23: 300.

**Поглавље 7.**

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ОДВАЈАЊУ ОД ВЕНТИЛАТОРНЕ ПОТПОРЕ**

Употреба неинвазивне механичке вентилације (НИMВ) након екстубације представља важну стратегију у процесу одвајања болесника од инвазивне механичке вентилације (eng. weaning). Код одабраних болесника, примена НИMВ може омогућити подршку респираторној функцији у критичном постекстубационом периоду, смањујући ризик од реинтубације, респираторне инсуфицијенције и компликација повезаних са продуженом инвазивном вентилацијом. Правовремено укључивање НИMВ у протоколе одвајања од вентилатора захтева пажљиву селекцију болесника и константно клиничко праћење.

**Препорука 7.1. Препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације у циљу превенције постекстубационе респираторне инсуфицијенције код болесника који су у виском ризику. (Б, IIб)**

Неуспех екстубације и потреба за реинтубацијом представљају значајан клинички изазов у Jединицама интензивне неге (ЈИН). Према литературним подацима, стопа неуспеха екстубације може достићи до 23,5%. Болесници који захтевају реинтубацију због постекстубационе респираторне инсуфицијенције имају неповољнију прогнозу у односу на оне који су успешно екстубирани, чак и након корекције за почетни степен тежине болести, што указује на директан утицај реинтубације на хоспитални исход. Иако не постоји недвосмислена дефиниција критеријума за високи ризик, сматра се да болесници старији од 65 година и са срчаним или респираторним коморбидитетима имају повећан ризик од неуспеха екстубације, са стопама реинтубације већим од 20–30%.

Две велике мултицентричне рандомизоване контролисане студије испитивале улогу НИMВ одмах након екстубације у циљу превенције реинтубације болесника са високим ризиком. Резултати су показали да је примена НИMВ довела до смањења стопе реинтубације и морталитета у ЈИН, али није значајно утицала на укупну стопу реинтубације, дужину боравка или укупни болнички морталитет.

Болесници са непланираном, задесном екстубацијом представљају посебно угрожену групу, за коју су потребна даља истраживања како би се дефинисала улога НИМВ у спречавању реинтубације и побољшању исхода.

**Препорука 7.2. Не препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације у циљу лечења болесника са постекстубационом респираторном инсуфицијенцијом. (Б, IIб)**

Клиничке студије које су испитивале улогу неинвазивне механичке вентилације постекстубационо у циљу лечења тешке респираторне инсуфицијенције показале су да примена НИМВ-а није довела до смањења стопе реинтубације, нити је утицала на морталитет у интензивној нези и болници или на дужину боравка. У мултицентричној рандомизованој студији где је постекстубациона респираторна инсуфицијенција дефинисана присуством најмање два критеријума (хипоксемија, респираторна ацидоза, тахипнеа или респираторни дистрес) у првих 48 сати након екстубације није показана корист од примене НИМВ-а у односу на стандардну терапију у погледу стопе реинтубације или дужине боравка у ЈИН. Штавише, уочен је већи морталитет у групи код које је примењиван НИМВ, што се може објаснити могућим одлагањем неопходне интубације. Сумирана анализа података указује да примена НИМВ-а у овом контексту може бити повезана са повећаним морталитетом (RR 1,33; 95% CI 0,83–2,13), уз неизвесан утицај на потребу за реинтубацијом (RR 1,02; 95% CI 0,83–1,25).

**Препорука 7.3. Препоручује се примена неинвазивне механичке вентилације у циљу лакшег одвајања од инвазивне вентилаторне потпоре код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом. (Б, IIб)**

Примена неинвазивне механичке вентилације током процеса одвајања од механичке вентилације код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом, нарочито ХОБП болесника, подједнако је ефикасна као инвазивна механичка вентилација у побољшању респираторне механике, смањењу инспираторног рада и одржавању адекватне гасне размене. На основу својих физиолошких принципа, НИМВ се често користи за убрзавање процеса одвајања и смањења компликација повезаних са продуженом инвазивном вентилацијом. Постекстубациона примена НИМВ-а код болесника који нису успешно прошли пробу спонтаног дисања доноси значајне бенефите који надмашују могуће ризике.

Упоређујући примену НИМВ-а са конвенционалним одвикавањем, збирни подаци показали су да примена НИМВ-а доводи до значајног смањења морталитета (RR 0,53; 95% CI 0,36–0,80), као и смањења стопе неуспешног одвикавања (RR 0,63; 95% CI 0,42–0,96). Такође је забележено значајно смањење инциденце пнеумоније удружене са вентилатором (RR 0,25; 95% CI 0,15–0,43), дужине боравка у ЈИН (просечно 5,59 дана мање) и у болници (просечно 6,04 дана мање), као и укупног трајања механичке вентилације и инвазивне вентилације. Поредећи три групе болесника при одвајању (конвенционално одвикавање преко ендотрахеалног тубуса, рана екстубација праћена НИМВ-ом или рана екстубација са стандардном кисеоничном терапијом), стопе поновне интубације биле су сличне у све три групе. Међутим, укупна стопа успешног одвикавања била је значајно виша у групи са применом НИМВ-а, и показано је да примена НИМВ-а доводи до смањења морталитета (RR 0,54; 95% CI 0,41–0,70), стопе неуспеха одвајања (RR 0,61; 95% CI 0,48–0,79) и инциденце вентилатором удружене пнеумоније (RR 0,22; 95% CI 0,15–0,32).

**Алгоритам 7.1.** Употреба неинвазивне механичке вентилације (НИMВ) након екстубације (weaning).

Погоршање интубација

Континуирани мониторинг одговора на НИМВ

НИМВ одмах након екстубације

Неуспешна размотрити НИМВ

Успешна екстубација

Проба спонтаног дисања

Процена болесника за одвајање од вентилаторне потпоре
(стање свести, рефлекс кашља, хемодинамски статус)

Побољшање наставити

Превентивна примена НИМВ-а одмах након екстубације

Неуспех пробе спонтаног дисања

Болесник са високим ризиком
(преко 65 година, кардиоваскуларни и респираторни коморбидитети)

**Литература:**

1. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017 Aug 31;50(2):1602426.

2. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Crit Care Med 2005; 33: 2465–2470.

3. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 164–170.

4. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 1082–1088.

5. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 3238–3244.

6. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med 2004; 350: 2452–2460.

7. Lin C, Yu H, Fan H, et al. The efficacy of noninvasive ventilation in managing postextubation respiratory failure: a meta-analysis. Heart Lung 2014; 43: 99–104.

8. Vitacca M, Ambrosino N, Clini E, et al. Physiological response to pressure support ventilation delivered before and after extubation in patients not capable of totally spontaneous autonomous breathing. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 638–641.

9. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 672–679.

**Поглавље 8.**

**НЕИНВАЗИВНА ВЕНТИЛАЦИЈА У АКУТНОМ ПОГОРШАЊУ ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА (АЕХОБП)**

**Препорука 8.1. Препорука да се НИМВ користи код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ( pH ⩽7.35). (Б, IIa)**

Једна од теоријских предности НИМВ је да се може започети у ранијој фази акутног погоршања ХОБП. Препорука је да се започне са НИМВ када је pH<7.35 и респираторна фреквенца >30/минути. Подаци из Yorkshire Non-invasive Ventilation study (YONIV) подржавају ове критеријуме, сугеришући почетак НИМВ-а и при нижој респираторној фреквенци (>23/минути), али тек након процене ефекта прописане стандардне терапије и контролисане оксигенотерапије на основу клиничког одговора, вредности pH и респирацијских гасова у артеријској крви. Критеријуми за разматрање НИМВ-а су погоршање оксигенације и исте или ниже вредности pH, побољшање оксигенације и исти или нижи pH, као и значајно клиничко погоршање након 2h од примене конвенционалне терапије. Примена НИМВ-а у почетној фази акутног погоршања ХОБП има предности, јер захтева примену нижег позитивног притиска и краћи период примене. Показано је да када је pH>7.30, након стандардне медицинске терапије код 80% пацијената долази до опоравка применом само стандардне терапије без НИМВ-а, а само 10% пацијената је захтевало примену НИМВ-а да би се избегла ETИ.

**Препорука 8.2.** **Препорука да се НИМВ користи код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом** **због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе** **( pH ⩽7.30). (А, I)**

Када pH падне испод 7.30, потреба за ЕTИ и ризик од смртног исхода је много већи (око 50% код пацијената са стандардном терапијом без НИМВ). Ово је посебно важно за пацијенте који лоше толеришу НИМВ. Ако је pH >7.30, приступ 'чекај и гледај' је разуман, али када је pH <7.30, пацијент се мора охрабрити да сарађује и мора му се рећи да се без НИМВ-а упушта у озбиљан ризик.

**Препорука 8.3. Препорука покушати са НИМВ код пацијената за које се сматра да захтевају ендотрахеалну интубацију и механичку вентилацију, осим ако се стање пацијента одмах погорша. (Ц, IIa)**

Не постоји доња граница pH испод које је покушај НИМВ неприкладан; међутим, што је нижи pH, то је већи ризик од неуспеха, а пацијенти морају бити веома близу брзог приступа ендотрахеалној интубацији и инвазивној механичкој вентилацији, ако се не побољшава гасна размена и ацидо-базни статус.

**Препорука 8.4. Препорука да се НИМВ користи код пацијената са хиперкапнијом који нису ацидотични у акутном погоршању ХОБП (Ц, IIb)**

Главни фокус у хиперкапничној респираторној инсуфицијенцији код пацијената са ХОБП који нису ацидотични треба да буде фармакотерапија и најважнија је примена кисеоничне терапије са циљаном сатурацијом од 88–92%. С обзиром на недостатак доследних доказа који показују корист код пацијената са АЕХОБП без ацидозе одлучили смо се за условну препоруку за примену НИМВ у овом стању код пацијената са тешком диспнојом и знацима замора респираторних мишића и/или повећаног дисајног рада (коришћење помоћних респираторних мишића, парадоксни покрети абдомена, увлачење међуребарних простора).

**Препорука 8.5. Препорука да се користе апарати за НИМВ са циљаним позитивним притиском (Б, IIa)**

Вентилатори са циљаним притиском су уређаји изборa за акутни НИМВ. Препорукка је да се иницијално користи апарат са притиском подржаном вентилацијом, уз ограничено трaјање инспиријума и buckup rate (резервнa подршкa фреквенци) (мод PSV-ST). Код пацијента са лошим синхронитетом са вентилатором или иницијалним поремећајем стања свести може се краткотрајно користити и притиском контролисана вентилација (мод PCV).

**Препорука 8.6.** **Препорука да се као први избор користе маске ороназална маска или маска за цело лице. (Ц, IIb)**

Избор типа и величине маске од стране едукованог особља. Мора да постоји адекватни излазак издахнутог ваздуха (вентил на ексхалационој валвули- затворени систем/ „non vented“ или отвор/валвула на масци - отворен систем/ “vented“).

**Препорука 8.7. Препорука за додатну терапију кисеоником са НИМВ је потребна да би се постигла сатурација 88–92%. (А, I)**

Кисеоник треба уносити што ближе пацијенту, колико је то могуће. Како ће се размена гасова побољшати са повећањем алвеоларне вентилације, подешавања НИМВ треба да буду оптимизовано пре повећања ФиО2. Потребно је да се повећа проток додатног кисеоника када се вентилациони притисак повећа да би се одржала иста циљана сатурација кисеоника. Ако је проток кисеоника >4 литра/мин може доћи до повећаног цурења и лошијег тригеровања што повећава ризик за настанак асинхронитета пацијент-вентилатор.

**Препорука 8.8. Препоруке за седацију током примене НИМВ у АЕХОБП је да се може користити само уз пажљиво праћење пацијента (оцена Ц, IIb).**

Инфузиона примена седатива/анксиолитика треба да се користи само у јединицама интензивне или полуинтензивне неге. Ако интубација није предвиђена у случају неуспеха НИМВ, онда седација/анксиолиза је индикована за контролу симптома код узнемиреног пацијента. Код узнемирених и / или тахипноичних пацијената на НИМВ, интравенски морфијум 2,5–5 мг (± бензодиазепин) ће обезбедити смањење симптома и може побољшати толеранцију на НИMВ.

Алгоритам везан за индикације примене НИВ-а у АЕХОБП је приказан на графикону 8.1.

 **Пацијент са акутном егзацербацијом ХОБП**

Применити стандардну терапију за АЕХОБП, укључујући контролисану оксигенотерапију (1-2л/мин), са циљаном сатурацијом 88-92%

 Поновити гасне анализе након 1 сата или раније

pH< 7.20 pH< 7.30 pH< 7.35 pH ≥ 7.35 са тешком диспнојом

 и/или замором респираторних мишића

 **НИМВ (Ц, IIb.)**

 **НИМВ (Ц, IIa)**

 **НИМВ (А, I)**

 **НИМВ (Б, IIa.)**

Алгоритам за подешавање параметара НИВ-а у АЕХОБП је приказан на графикону 8.2.

 **Индикација за примену НИMВ у АЕХОБП**

 **Избор маске**

Ороназална маска (одређивање величине) или коришћење сопствене маске код пацијената на кућној вентилацији



 **Почетно подешавање притисака**

Експиријумски позитивни притисак (EPAP) 5 cmH20 (или већи ако постоји/сумња на опструктивну апнеу у сну

Инспиријумски позитивни притисак (IPAP) 20cmH2O (25 ако је pH <7.25) Повећати по потреби у наредних 10-30 минута IPAP до 25-30 cmH2O, да би се остварило адекватно повећање покретљивости грудног коша/абдомена и смањила респираторна фреквенца

IPAP не треба повећавати преко 30 cmH2O, а EPAP преко 8cmH2O без експертског надзора

IPAP треба повећавати за исту вредност као EPAP, да би се избегло смањење вентилације

 **Backup rate (Резервна подршка) и подешавање трајања инспиријума**

Backup rate : 16-20/мин, Трајање инспиријума:0.8-1.2 секунде, тако да однос И:Е=1:2 до 1:3

 **Праћење терапијског ефекта НИMВ**

**Оксигенација:** циљ сатурација 88-92%. У случају потребе за високим протоком кисеоника или појавом нагле десатурације након дисконекције са НИMВ размотрити ИМВ

**Знакови упозорења**: pH <7.25 са оптималним параметрима НИMВ, одржавање респиратоорне фреквенце > 25, новонастали поремећај стања свести (конфузија)

**Мере:** проверити синхронизацију пацијент/вентилатор, положај маске (цурење), евентуално анксиолотик

 **Дужина коришћења НИВ**

Током прва 24 сата пацијент треба да користи НИMВ што је дуже могуће (идеално континуирано).Постепено скраћење током наредна 48-72 сата према гасним анализама и толеранцији од стране пацијента

**Тражити и лечити потенцијално реверзибилне коморбидитете (нпр.акутна срчана инсуфицијенција)**

**Предиктори неуспеха НИMВ-а у АЕХОБП** су постојање пнеумоније, потхрањеност, неуролошка погоршања, нижа почетна вредност pH пре примене НИMВ-а. Смањење респираторне фреквенце или пораст вредности pH после 4 сата од примене НИMВ-а указују на вероватан терапијски успех, а ако су се оба параметра поправила значајно се повећава проценат успеха НИMВ-а. Супротно, погоршање оба параметра након четири сата указује на вероватан неуспех НИMВ-а. Такође, важно је узети у обзир ефекат нереспираторних фактора на исход везан за примену НИMВ. Пацијенти са коморбидитетима имају већу шансу за неуспех у односу на оне којима је једини проблем био погоршање ХОБП.

**Контраиндикације за примену НИMВ-а у АЕХОБП:** кома или конфузија, крварење у горњем гастроинтестинуму, висок ризик аспирације, недренирани пнеумоторакс, компромитовани дисајни путеви, хемодинамска нестабилност или малигна аритмија. Треба напоменути да код пацијената са хиперкапничном АЕХОБП и респираторном ацидозом и поремећајем стањем свести може да са покуша са НИMВ. Међутим уколико у првих сат времена нема значајног побољшања стања свести треба интубирати пацијента и спровести ИМВ. Сви наведене контраиндикације су релативне, јер су биле критеријум за искључење пацијената из клиничких студија, а не због тога што постоји било који доказ да ИMВ има предност у овим стањима.

**Потенцијална места за спровођење НИМВ-а** **у АЕХОБП** су јединице интензивне неге, полуинтензивне респираторне јединице и болесничке собе. Показано је да се са адекватно обученим особљем НИМВ-а може применити и изван јединица интензивне неге (услов pH >7.3).Треба напоменути да, иако постоје преклапања, вештине које су потребне за примену НИМВ-а се разликују од оних које су неопходне за ИMВ. Адекватан број запослених са бар једним медицинским техничаром искусним за примену НИМВ-а, који је одговоран за не више од 3 до 4 пацијента, мора бити доступан током 24 сата.

**Литература:**

1. Chu-Lin T, Wen-Ya L, Delclos G, Hanania N, Camargo C. Comparative Effectiveness of Noninvasive Ventilation vs Invasive Mechanical Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Acute Respiratory Failure. Journal of Hospital Medicine. 2013; 8(4):165- 72.

2. Chandra D, Taylor B, Ramos R, Satterwhite L, Krishnan J, Mannino D, et al. Outcomes of Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the United States, 1998–2008. Am J Respir Crit Care Med 2012;185(2):152-59.

3. Lindenauer P, Stefan M, Shieh M, Pekow P, Rothberg M, Hill N. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA Intern Med 2014;174(12):1982-93.

4. Tsai C, Lee W, Delclos G, Hanania N, Camargo C. Comparative effectiveness of noninvasive ventilation vs invasive mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute respiratory failure. J Hosp Med. 2013;8(4):165-72.

5. Khilnani G, Saikia N, Banga A, and Sharma S. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO2: A randomized controlled trial Lung India. 2010; 27(3):125-30.

6. Plant P, Owen J and Elliott M. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomized controlled trial. Lancet 2000; 355:1931-35

7. Sellares J, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. Eur Respir J 2017

**Поглавље 9.**

**КУЋНА ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ХРОНИЧНОЈ ОПСТРУКТИВНОЈ БОЛЕСТИ ПЛУЋА**

*Да ли дуготрајна кућна примена НИМВ-а (ДТ-НИМВ) треба да се користи код стабилних пацијената са ХОБП (у поређењу са некоришћењем НИМВ-a)?*

**Препорука 9.1. Препорука да се ДТ-НИМВ користи за пацијенте са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП. (Ц, IIa)**

Пацијенти са ХОБП са хроничном хиперкапнијом имају повећани ризик за пријем у болницу и брже клиничко погоршање. Показало се да је присуство хиперкапније детерминанта морталитета. Повољан утицај смањене хиперинфлације плућа на оптерећење респираторних мишића и повећана респираторна хемоосетљивост на угљен-диоксид приказани су као главни механизми који могу објаснити ефикасност НИМВ-а код стабилних хиперкапничних пацијената са ХОБП. У једној од првих студија са позитивним исходом о примени НИМВ-а код пацијената са ХОБП са хроничном хиперкапнијом (средња вредност PaCO2 59 mmHg) (средња вредност IPAP 22 cmH2O, средња вредност EPAP 5 cmH2O) уз ДОТ, у односу на пацијенте са ДОТ, показано је смањење PaCO2 најмање 20% од почетне вредности или постизање PaCO2 <48 mmHg. Резултати су показали значајно веће једногодишње преживљавања и бољи квалитет живота у групи НИMВ+ ДОТ.

Примена ДТ-НИMВ, започета када је пацијент у стабилном стању са хиперкапничном ХРИ, може значајно смањити број будућих укупних хоспитализација, као и хоспитализација због егзацербација ХОБП (АЕХОБП) и на тај начин смањити морталитет. Примена ДТ-НИMВ може значајно смањити степен диспнеје, поправити толерисање физичког напора и квалитет живота.

Што се тиче трошкова лечења, честе егзацербације и поновни пријеми у болницу чине највећи део економског оптерећења код пацијената са ХОБП, а економски подаци из укључених испитивања сугеришу да је примена ДТ-НИMВ исплатива, посебно код пацијената са честим егзацербацијама и болничким пријемима. Показано је да ДТ-НИMВ смањује трошкове везане за болест смањењем стопе амбулантних посета, пријема у болницу и дужине боравка у болници.

*Да ли* *ДТ-НИMВ треба да се користити након епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције код пацијената са ХОБП (у поређењу са некоришћењем НИMВ)?*

**Препорука 9.2. Препорука да се ДТ-НИMВ користи код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције, која је захтевала акутну примену НИMВ-а, ако се хиперкапнија одржава након АЕХОБП дуже од 4 недеље (Ц, IIa).**

Пацијенти са ХОБП са хроничном хиперкапнијом имају повећан ризик за рехоспитализацију након животно угрожавајуће акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. Вредност PaCO2 при отпусту ових пацијената је често већа од 7.3 Kpa (55 mmHg) уз декомпензовану или компензовану респираторну ацидозу на пријему због АЕХОБП и имају најмање два пријема у болницу због АЕХОБП ​​у претходној години [9].

Позитивни резултати испитивања код пацијената са ХОБП са одржавајућом хиперкапнијом PaCO2 >53 mmHg (7.1 Kpa) 2–4 недеље након тешке АЕХОБП који су третирани НИMВ-ом, показало је значајни средњи дужи период до рехоспитализације или смртног исхода у групи ДТ-НИMВ +ДОТ у односу на групу са ДОТ (4,3 месеца наспрам 1,4 месеца).

Пошто пацијенти могу наставити да се побољшавају неколико недеља након егзацербације, поновна процена хиперкапније 4 недеље након почетне епизоде могло би се размотрити да идентификује оне пацијенте од којих ће највероватније имати користи од ДТ-НИMВ.

*Када се користи ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, подешавања НИMВ треба титрирати тако да се нормализује или барем постигне значајно смањење PaCO2 (у поређењу са титрирањем које не зависи од нивоа PaCO2)?*

**Препорука 9.3. Препорука за титрирање параметара ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, које доводи до нормализације или значајног смањење нивоа PaCO2. (Б, IIa).**

НИMВ високог интензитета, облик контролисане вентилација са ограниченим притиском, која комбинује степенасту титрацију IPAP-а до 30 уз високи „buckup rate“ (резервна подршка фреквенце) непосредно испод фреквенце спонтаног дисања пацијента, представљена је као нова терапијска опција у покушају да се повишени PaCO2 максимално смањи на нормалне нивое и како би се постигла потпуна контрола спонтане респираторне активности пацијента са циљем да се значајно одмори дијафрагма. С обзиром на већу способност корекције ноћне алвеоларне хиповентилације, показано је да је НИMВ високог интензитета ефикаснији у смислу клиничке и физиолошке користи (смањење ноћног и дневног нивоа PaCO2; побољшање FEV1, скорова диспнеје) од конвенционалног НИMВ-а „ниског интензитета“. Парадоксално, испорука виших нивоа притиска била је повезана са бољом усклађеношћу терапије, вероватно као последица веће субјективне користи коју перципирају хронично симптоматски пацијенти. Стратегија заснована на комбинацији нивоа подршке високог притиска и нискog „buckup rate“ (минималне резервне фреквенце дисања), тзв НИMВ "високог притиска", показало се да обезбеђује исто физиолошко и клиничко побољшање у стабилном стању пацијената са ХОБП са хиперкапнијом у поређењу са НИMВ „високог интензитета“, што сугерише да употреба високог „buckup rate“ није неопходна за постизање ових предности код таквих пацијената.

Узимајући у обзир већи хемодинамски утицај НИМВ-a „високог интензитета“ у поређењу са применом НИМВ-а „ниског интензитета”, позитиван интраторакални притисак индукује смањење предоптерећења десног срца и повећање плућног васкуларног отпора, што може да има нежељене кардиоваскуларне ефекте. Смањен минутни волумен срца може да се развије, под веома високим нивоима IPAP-а код одређених фенотипова ХОБП, посебно ако постоје и удружене тешке кардиоваскуларне болести. Међутим, клинички значај ових ефеката тражи даљу евалуацију. Иако се чини да висок IPAP доводи до смањења хиперкапније, утицај на неке важне исходе за пацијенте, као што је квалитет сна је мање сигуран. Препорука је за коришћење високог нивоа IPAP код ХОБП који користе ДТ-НИMВ да се постигне дуготрајно значајно смањење PaCO2.

Кључна ствар је документовати смањење PaCO2 током примене ДТ-НИMВ. Прецизније праћење треба да буде резервисано за случајеве када очекивани резултати са применом НИMВ-а нису постигнути. Клиничка евалуација треба да се фокусира на симптоме ноћне хиповентилације и евентуалну нелагодност са апаратом за НИMВ.

Сматрамо као условну препоруку циљано смањење PaCO2 код пацијената са ХОБП са хроничном хиперкапничном респираторном инсуфицијенцијом, међутим познато је да је мало вероватно да ће се то постићи код свих пацијената. Док постоји мала сигурност доказа од користи, потенцијална штета није јасно приказана.

*Када користимо ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, да ли треба да користимо режиме фиксног притиска (у поређењу са адаптивним или аутоматским титрирајућим режимима притиска)?*

**Препорука 9.4. Препорука за коришћење режима фиксног притиска, као режима вентилације првог избора код пацијената са ДТ-НИMВ у ХОБП. (Б, IIa)**

Применом НИMВ-а са циљаним притиском инспираторни притисак се подешава, док испоручени инспираторни волумени варирају према импеданси респираторног система и респираторним напорима пацијента. Насупрот томе, током НИMВ са фиксном запремином, поставља се унапред одређена инспираторна запремина, док су притисци удисаја променљиви. Показано је да се НИMВ са циљаним притиском боље толерише због мањег варирања вршног притиска у току инспиријума. У идеалном случају ДТ-НИMВ има за циљ да пружи адекватну подршку инспираторном притиску и на тај начин да се постигне циљана минутна вентилација и довољан експираторни притисак за потпуну стабилизацију горњих дисајних путева, јер проходност горњих дисајних путева може варирати у зависности од положаја тела и фазе спавања, посебно током фазе брзог покрета очију (РЕМ). Примена адаптивног или аутотитрирајућег режима вентилацијe позитивним притиском уз осигуран волумен (енгл. Volume Assured Pressure support Ventilation-AVAPS) у односу на класичне фиксне режиме подршке притиска нису показали значајну разлику везану за квалитет живота, квалитет сна, толеранцију од стране пацијената уз мало смањење PaCO2. Потенцијално негативни ефекат од примене AVAPS може да буде значајно цурење ваздуха, што се често дешава у клиничкој пракси, јер адаптивни режим захтевају да вентилатор буде прецизан у процени дисајног волумена [18]. Потенцијална опасност може да буде и неадекватно мала запремина ваздуха испоручена у овој ситуацији, што доводи до алвеоларне хиповентилације. Коришћење ауто-EPAP режима (поред адаптивних/ауто-титрирајућих режима) у подгрупи пацијената са синдромом преклапања ХОБП-ОСА захтева додатне трошкове.

*Да ли започети ДТ- НИМВ у ХОБП у болничким или кућним условима?*

**Препорука 9.5. Препорука да се ДТ-НИМВ у ХОБП започне у кућним условима- условна препорука (IIa), докази са врло малом сигурношћу (Б).**

Показано је да ако се започне ДТ-НИМВ у ХОБП у кућним условима у односу на иницијацију у болници нема никакве разлике у смањењу PaCO2 или квалитету живота након 6 месеци. Иако су постојале разлике у подешавањима параметра НИМВ-а на почетку, ове разлике нису биле статистички значајне након 6 месеци, што указује на изводљивост (и потребу) да се подешавања повремено прилагоде. Коначно, адхеренца је била боља у групи са иницијацијом код куће. Иницијација у болници може се лако извести у неким центрима; међутим, то може повећати трошкове.

*Иницијални параметри за примену ДТ-НИМВ у ХОБП?*

**Препорука 9.6**. **Препорука да примена почетног IPAP до 25cmH2O, EPAP до 6cmH20 уз buckup rate (резервна респираторна фреквенца) до 14/мин** **(Ц, IIa)**

Примена почетног IPAP до 25cmH20, EPAP до 6cmH2O, уз резервну респираторну фреквенцу до 14/мин доводи до значајног смањења PaCO2, HCO3 након 6 месеци примене ДТ-НИМВ. Контролне преглед треба заказати након месец дана од почетка ДТ-НИМВ, затим након 3 и 6 месеци уз проверу гасних анализа и евентуалну корекцију параметара НИМВ од стране едукованог кадра.

У случају неадекватног смањења PaCO2 на контролном прегледу, повећавати IPAP за 2 cmH2O. Ако постоји неадекватна оксигенација прво треба повећати проток кисеоника, а у случају перзистирања сатурације мање од 88% под оксигенотерапијом, повећати EPAP за 1 cmH2O до максималних 8 cmH2O на следећим контролним прегледима (ово се односи на пацијенте који имају изолован ХОБП, без Оверлап синдрома са ОСА). Напомена да са сваким повећањем EPAP, мора да се исто повећа и IPAP, да би се одржала алвеоларна вентилација на истом нивоу.

*Који тип маске користити у ДТ-НИMВ у ХОБП?*

**Препорука 9.7. Препорука да се ДТ-НИMВ у ХОБП користи ороназална маска, посебно код пацијената са високим IPAP. (Ц, IIb)**

Показано је да примена ороназалне маске доводи до боље алвеоларне вентилације и мањег цурења ваздуха у односу на ДТ-НИMВ са назалном маском, посебно када је висок IPAP [22]. Маске за цело лице могу послужити као додатак или алтернатива постојећим маске за вентилацију у случају проблема са декубиталним променама на лицу. Пацијенти са израженим продуктивним кашљем, било хронично или током егзацербације, обично не толеришу ороназалне маске и могу привремено да користе маску за нос. Нема сигурних доказа да одређени интерфејс гарантује већу корист од ДТ-НИMВ, тако да избор треба пажљиво прилагодити избору пацијента.

*Колико дуго иницијално коришћење ДТ-НИMВ у ХОБП?*

**Препорука 9.8.** **Препорука да иницијално коришћење ДТ-НИMВ буде минимално 5 сати у току спавања. (Ц, IIb)**

Придржавање терапије има кључну улогу у ефикасности ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП. Међутим, не постоје сигурни докази о односу између броја сати коришћења и клиничких исхода. У неким истраживањима показано је да примена НИMВ-а просечно од 4-6 сати дневно повећава преживљавање. Занимљиво је да „висока адхеренца“ преко 9 сати дневно може да буде показатељ лошије прогнозе. Једно од објашњења је повећана зависност од НИMВ због погоршања стања пацијента. Утврђено је да је потребно минимално 5 сати коришћења НИMВ у току спавања, да би се постигла значајна промена PaCO2 након 3 месеца лечења, тако да би коришћење НИMВ, бар 5 сати дневно био разуман терапијски циљ. Међутим, ако пацијенти то и не постигну, и даље могу имати клиничку корист од ДТ-НИMВ.

*Да ли пацијенти са ДТ-НИMВ у ХОБП треба да претходно користе прописану дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима?*

**Препорука 9.9. Сви пацијенти са ДТ-НИMВ у ХОБП треба да претходно користе прописану дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима (А,I)**

Хронична респираторна инсуфицијенција у току ХОБП обично почиње хипоксемијом и први модалитет лечења је ДОТ, што побољшава преживљавање. Циљ терапије кисеоником када се дода ДТ-НИMВ је одржавање адекватне оксигенације, ако се то не постиже корекцијом хиповентилације. Клиничар мора да буде свестан да проток кисеоника који одржава засићеност кисеоником у будном стању може бити недовољан у току сна са применом НИMВ-a и да може да захтева веће протоке кисеоника у односу на будно стање.

На табели 9.1. су приказана најважнија питања са препорукама (ниво доказа, степен препоруке) за примену ДТ-НИMВ у ХОБП.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Да ли дуготрајна кућна примена НИВ-а (ДТ-НИMВ) треба да се користи код стабилних пацијената са ХОБП (у поређењу са некоришћењем НИВ)?
 | **Препорука 9.1. Препорука да се ДТ-НИMВ користи код пацијената са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП (Ц, IIa.)** |
| 1. Да ли ДТ-НИMВ треба да се користити након епизоде ​​акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције код пацијената са ХОБП (у поређењу са некоришћењем НИMВ)?
 | **Препорука 9.2. Препорука да се ДТ-НИMВ користи код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде ​​акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције која је захтевала акутну примену НИMВ-а, ако значајна хиперкапнија потраје дуже од 4 недеље​​ ( Ц, IIa.).** |
| 1. Када се користи ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, да ли треба подешавати НИMВ параметаре да би се нормализовала или барем значајно смањила вредност PaCO2?
 | **Препорука 9.3. Препорука за титрирање параметара ДТ-НИMВ у ХОБП да би се нормализовао или значајно смањио PaCO2 (Б, IIa.)** |
| 1. Када користимо ДТ-НИMВ код пацијената са ХОБП, да ли треба да користимо режиме фиксног притиска (у поређењу са адаптивним или аутоматским титрирајућим режимима притиска)?
 | **Препорука 9.4. Препорука за коришћење режима фиксног притиска, као режима вентилације првог избора код пацијената са ХОБП који користе ДТ-НИMВ (Б, IIa.).** |
| 1. Да ли започети ДТ- НИMВ у ХОБП у болничким или кућним условима?
 | **Препорука 9.5. Препорука да се ДТ-НИMВ у ХОБП започне у кућним условима (Б, IIa.).** |
| 1. Иницијални параметри за примену ДТ-НИMВ у ХОБП?
 | **Препорука 9.6. Препорука је примена почетног IPAP до 25cmH2O, EPAP** **до 6 cmH2O uz buckup rate (резервна респираторна фреквенца) до 14/мин (Ц, IIb).** |
| 1. Који тип маске користити у ДТ-НИMВ у ХОБП?
 | **Препорука 9.7. Препоруке да се за ДТ-НИMВ у ХОБП користи ороназална маска, посебно код пацијената са високим IPAP(Ц, IIb.)** |
| 1. Колико дуго иницијално коришћење ДТ-НИMВ у ХОБП?
 | **Препорука 9.8. Препорука да иницијално коришћење ДТ-НИMВ буде минимално 5 сати у току спавања** |
| 1. Пацијенти са ДТ-НИMВ у ХОБП треба претходно да користе дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима?
 | **Препорука 9.9. Сви пацијенти са ДТ-НИMВ у ХОБП треба да претходно користе прописану дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима (А,I)** |

На дијаграму 9.1. приказан је дијагностички алгоритам за процену индикација за ДТ-НИВ у ХОБП.

Стабилна ХОБП са хроничном хиперкапнијом

(Пацијент претходно на ДОТ)

АЕХОБП са акутном хиперкапничном

респирацијском инсуфицијенцијом

(Пацијент претходно на ДОТ)

Симптоми хроничне хиповентилације

Поново процена након 4 недеље од АЕХОБП

Без значајне хиперкапније (PaCO2< 7.1Kpa ; < 53mmHg)

Без значајне хиперкапније (PaCO2< 7.1Kpa ; < 53mmHg)

**Одржава се значајна хиперкапнија (PaCO2 ≥ 7.1Kpa ; ≥53mmHg)**

**Индикација за ДТ -НИMВ**

**(Препорука почетак у кућним условима)**

Стандардна терапија

Стандардна терапија

**Додатак:**

1. **Фактори везани за вентилатор (Унутрашња батерија, овлаживач ваздуха)**

Вентилатори без батерије могу да се користе када се НИMВ користи краће од 24 сата. Ако пацијент користи ДТ-НИMВ дуже време (око 12 сати дневно, у зависности од индивидуалних околности), треба размотрити вентилатор са унутрашњом батеријом, што значајно повећава трошкове лечења.

Примена овлаживача се понекад предлаже за НИMВ, јер може побољшати интерфејс и удобност, али не постоји јасан консензус о томе да ли су додатна топлота и влажност увек неопходни када се не заобилази горњи дисајни пут, као код примене НИMВ-а. Овлаживач се може додати, ако сувоћа слузокоже постане проблем. Постоји потенцијални проблем са коришћењем овлаживача због повећања дисајног рада и мртвог простора са последичним повећањем PaCO2. Такође, аеросолизовани контаминирани кондензат може повећати ризик од инфекције.

1. **Утицај старости и коморбидитета на ефикасност ДТ-НИМВ у ХОБП?**

Иако је показано де је старост повезана са лошијом прогнозом, старосна доб пацијената се не може сматрати као критеријум искључења за примену ДТ-НИМВ у ХОБП. Међутим, повезани ментални и/или физички инвалидитет и недостатак довољне помоћи неговатеља могу значајно умањити ефикасност ДТ-НИМВ.

Патофизиолошки ефекат позитивног притиска у дисајним путевима може пружити додатне позитивне исходе код пацијената са ХОБП са коморбидитетима: конкретно, пацијенти са плућном конгестијом или централном апнејом због срчане инсуфицијенције, хиповентилације код гојазних пацијената са ХОБП и ОСАС и гојазних пацијената са ХОБП независно од коегзистенције ОСАС-а.

Показано је да примена ДТ-НИМВ након акутне егзацербације ХОБП, где су укључени испитаници са релативно ниским БМИ (мањи од 19), доводи до значајног продужење времена до поновне хоспитализације због акутне егзацербације. Примена ДТ-НИМВ може да доведе до повећања телесне масе, посебно у групи кахектичних пацијената [28], што сугерише да кахектични пацијенти са ХОБП који обично имају изражену диспнеју и слабост респираторних мишића могу да имају значајну корист од ДТ-НИМВ.

Можемо да закључимо да коморбидитети нису контраиндикација за ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП. Гојазни пацијенти са ХОБП и пацијенти са синдромом преклапања (ХОБП и ОСАС) чине подгрупу која може имати највише користи од ДТ-НИМВ.

**Литература:**

1. Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Franklin KA, et al. Hypo-and hypercapnia predict mortality in oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease: a population-based prospective study. Respir Res 2014; 15: 30.
2. Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, et al. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. Am J Med 1997; 102: 239–244.
3. Windisch W, Dreher M, Storre JH, et al. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation: physiological effects on spontaneous breathing. Respir Physiol Neurobiol 2006; 150: 251–260.
4. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2002; 20: 529–538.
5. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, et al. 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.
6. Duiverman ML, Wempe JB, Bladder G, et al. Nocturnal non-invasive ventilation in addition to rehabilitation in hypercapnic patients with COPD. Thorax 2008; 63: 1052–1057.
7. Tuggey JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. Thorax 2003; 58: 867–871.
8. Lun CT, Tsui MS, Cheng SL, et al. Differences in baseline factors and survival between normocapnia,compensated respiratory acidosis and decompensated respiratory acidosis in COPD exacerbation: a pilot study.Respirology 2016; 21: 128–136.
9. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 317: 2177–2186
10. Duiverman ML, Maagh P, Magnet FS, et al. Impact of High-Intensity-NIV on the heart in stable COPD: a randomised cross-over pilot study. Respir Res 2017; 18: 76.
11. Murphy PB, Brignall K, Moxham J, et al. High pressure versus high intensity noninvasive ventilation in stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 811–818.
12. Lukácsovits J, Carlucci A, Hill N, et al. Physiological changes during low- and high-intensity noninvasive ventilation. Eur Respir J 2012; 39: 869–875.
13. Dreher M, Ekkernkamp E, Walterspacher S, et al. Noninvasive ventilation in COPD: impact of inspiratory pressure levels on sleep quality. Chest 2011; 140: 939–945.
14. Storre JH, Bohm P, Dreher M, et al. Clinical impact of leak compensation during non-invasive ventilation. Respir Med 2009; 103: 1477–1483.
15. Windisch W, Geiseler J, Simon K, et al. German national guideline for treating chronic respiratory failure with invasive and non-invasive ventilation: revised edition 2017–part 1. Respiration 2018; 96: 66–97.
16. Nilius G, Katamadze N, Domanski U, et al. Non-invasive ventilation with intelligent volume-assured pressure support versus pressure-controlled ventilation: effects on the respiratory event rate and sleep quality in COPD with chronic hypercapnia. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017; 12: 1039–1045.
17. Borel JC, Pepin JL, Pison C, et al. Long-term adherence with non-invasive ventilation improves prognosis in obese COPD patients. Respirology 2014; 19: 857–865.
18. M. Macrea, S. Oczkowski, B. Rochwerg, et al. Long-term noninvasive ventilation in chronic stable hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease. An official American Thoracic Society clinical practice guideline Am J Respir Crit Care Med, 202 (4) (2020), pp. e74-e87
19. Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, van Melle JP, Nieuwenhuis J, Hazenberg A, Kerstjens HAM, van Boven JFM, Wijkstra PJ. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. Thorax. 2020 Mar;75(3):244-252
20. Garcia-Aymerich J, Gómez FP, Benet M, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. Thorax 2011; 66: 430–437.
21. Crimi C, Noto A, Princi P, et al. Domiciliary non-invasive ventilation in COPD: an international survey of indications and practices. COPD 2016; 13: 483–490.
22. Skoczyński S, Scala R, Navalesi P. Survey on accessibility and real-life application of noninvasive ventilation. ERJ Open Res 2018; 4: 00062-2018.
23. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, et al. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Respir Med 2014; 108: 329–337.
24. Hardinge M, Annandane J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. Thorax 2015; 70: Suppl. 1, i1–i43.
25. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomized clinical trial. JAMA 2017; 317: 2177–2186.
26. Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. Intensive Care Med 2002; 28: 1582–1589.
27. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2002; 20: 529–538.
28. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. Thorax 2009; 64: 561–566.

**Поглавље 10.**

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У КУЋНИМ УСЛОВИМА У СИНДРОМУ ПРЕКЛАПАЊА ХРОНИЧНЕ ОПСТРУКТИВНЕ БОЛЕСТИ ПЛУЋА И ОПСТРУКТИВНЕ АПНЕЈЕ ТОКОМ СПАВАЊА**

Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је често повезана са поремећајима дисања током сна, укључујући и опструктивну апнеју током спавања (ОСА, *енгл. Obstructive sleep apnea*).

Истовремено присуство ОСА и ХОБП-а назива се „синдромом преклапања“, иако није јасно да ли је то заиста синдром преклапања или само две уобичајене болести које се јављају заједно. Сматра се да око 1% светске популације има синдром преклапања.

Симптоми и знаци поремећаја дисања током сна код пацијената са ХОБП су у суштини исти као и код пацијената без ХОБП-а. Међутим, одређен број пацијента може бити асимптоматски или се њихови симптоми могу преклапати са карактеристикама саме хроничне опструктивне болести плућа и стога се не пријављују. Дијагноза ОСА код пацијената са ХОБП-ом захтева висок индекс сумње и формално тестирање полисомнографијом, јер клиничке карактеристике и упитници немају осетљивост и често се преклапају са симптомима ХОБП-а. Треба поставити сумњу на присуство ОСА уколико пацијенти пријављују типичне симтоме, уколико је присутна гојазност (Индекс телесне масе > 30 kg/m² код мушкараца, > 40 kg/m² код жена), смањена дневна сатурација кисеоником мерена пулсном оксиметријом у миру или током вежбања (SpO2 < 93%), хиперкапнија током дана, обим врата > 43цм код мушкараца, односно > 41цм код жена, знаци плућне хипертензије или инсуфицијенције десног срца, полицитемија, јутарње главобоље, присуство коморбидитета који су повезани са ОСА (нпр. атријална фибрилација, срчана инсуфицијенција, *diabetes mellitus* тип 2, терминална бубрежна слабост, мождани удар, системска артеријска хипертензија).

Пацијенти са синдромом преклапања имају лошију прогнозу него болесници са сваком од ових болести појединачно. Током спавања пацијенти са ХОБП-ом и ОСА имају чешће десатурације кисеоником, дуже трајање хипоксемије и хиперкпаније у поређењу са пацијентима који имају ОСА без присуства ХОБП-а. Епизоде апнеje су са израженијом хипоксемијом и чешћим срчаним аритмијама. Такође већи је ризик за настанак плућне хипертензије.

*Да ли се саветује примена НИМВ у кућним условима код пацијената са синдромом преклапања ХОБП/ОСА (у поређењу са некоришћењем НИМВ)*

**Препорука 10.1. Саветује се примена неинвазивне вентилације у кућним условима код пацијената са синдромом преклапања (ХОБП/ОСА). (Б, I)**

Код пацијената са ХОБП-ом и ОСА, употреба ПАП (CPAP или Bi-level) (*енгл. Positive airway pressure*) је повезана са нижим стопама морталитета, морбидитета и егзацербација. У проспективној опсервационој студији, праћено је укупно 651 пацијента са ХОБП-ом (228 са ОСА и лечених CPAP-ом, 213 са ОСА, али нелечених CPAP-ом, и 210 пацијената без ОСА). Време праћења је у просеку износило 9.4 године. Пацијенти са ОСА који нису лечени применом CPAP-a имали су већи морталитет (релативни ризик 1,79, 95% CI 1,16-2,77) и били су склонији тешком погоршању ХОБП-а које захтевало хоспитализацију у поређењу са групом пацијената која је имала само ХОБП. Поред тога, пацијенти са ОСА лечени CPAP-ом нису имали повећан ризик од морталитета или егзацербација у поређењу са пацијентима који су имали искључиво ХОБП.

*Да ли се саветује примена CPAP или Bi-level мода вентилације код пацијената са ХОБП-ом и ОСА?*

**Препорука 10.2. Oбзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да дамо предност CPAP или Bi-level моду вентилације.**

Терапија позитивним притиском је основа лечења ОСА. Лечење се скоро увек започиње континуираним позитивним притиском (CPAP).

Подаци о утицају врсте третмана позитивним притиском код пацијената са синдромом преклапања су ограничени на велике опсервационе студије, уз одсуство добро дизајнираних рандомизованих контролисаних испитивања. Избор ПАП режима је од великог значаја и зависи од фенотипа ОСА.

Када преовладава ОСА, CPAP је најприкладнији третман за спречавање колапса горњих дисајних путева. Када је израженa тешка форма ХОБП-а који доводи до хиповентилације (која такође може бити узрокована или погоршана коегзистирајућом гојазношћу), неинвазивна вентилација у Bi-level моду је третман избора за побољшање минутне вентилације и смањење замора респираторних мишића.

Иако је CPAP довољан код већине пацијената са истовременом OСA и ХОБП, неким пацијентима су потребни високи нивои PAP-а да би се постигла контрола OSA. Америчка академија за медицину спавања (AASM) предлаже прелазак на двостепени позитивни притисак у дисајним путевима (Bi-level) у спонтаном режиму, ако се током CPAP терапије примећују резидуални опструктивни догађаји или хркање при притиску од ≥15 cm H2O.

Код пацијената са умереном и тешком формом ХОБП-а, као и код оних који су зависни од кисеоничне терапије не саветује се примена CPAP-a као ни мод са аутотитрирајућим притиском (ауто Bi-level) .

Избор адекватног мода вентилације се може базирати и на основу вредности парциjaлног притиска угљен диоксида у артеријској крви (PaCO2). Уколико су вредности PaCO2> 7 kPa (> 52 mmHg) треба дати предност Bi-level моду вентилације наспрам CPAP-а.

*Да ли је неопходна примена дуготрајне оксигенотерапије код пацијената са синдромом преклапања?*

**Препорука 10.3. Дуготрајна оксигенотерапија у кућним условима уз примену НИМВ се саветује код пацијената који испуњавају опште критеријуме за примену дуготрајне оксигенотерапије (А, I) и уколико хипоксемија није коригована применом НИМВ (**✔**).**

**Примена оксигенотерапије самостално без примене ПАП се не саветује (Б, I).**

Дуготрајна оксигенотерапија је индикована код стабилних пацијената који имају:

* РаО2 ≤ 7.3 kPa (≤ 55 mmHg) или SpO2 ≤ 88% у миру, са или без хиперкапније
* РаO2 између 7.3 kPa (55 mmHg) и 8 kPa (60 mmHg) или SpO2 89% уз знаке плућне хипертензије, периферне едеме који указују на конгестивну срчану слабост или полицитемију (хематокрит > 0.55)

Дуготрајна оксигенотерапија у кућним условима (> 15 сати дневно) код пацијената са хроничном респирацијском инсуфицијенцијом значајно смањује морталитет.

Код пацијената са синдромом преклапања који имају имају симтоме или знаке који се могу приписати ноћној десатурацији (нпр. оштећена когниција, ноћни немири, јутарње главобоље, плућна хипертензија, еритроцитоза), и поред корекције апнеје и хиповетилације применом CPAP-a или НИМВ покушај ноћне суплементације кисеоником може бити оправдана. Такође, обратити пажњу и на друге могуће узроке хипоксемије.

**Резиме**

* Умерена до тешка опструктивна апнеја током сна (ОСА) је присутна код око 10 до 30 процената пацијената са ХОБП-ом
* Симптоми и знаци поремећаја дисања током сна код пацијената са ХОБП су у исти као и код пацијената без ХОБП-а
* Дијагноза ОСА код пацијената са ХОБП-ом захтева висок индекс сумње и полисомнографско испитивање
* Код пацијената са ХОБП-ом и ОСА, саветује се употреба ПАП која је повезана са нижим стопама морталитета, морбидитета и егзацербација (I, б)
* Код пацијената са предоминацијом ОСА размотрити примену CPAP-a
* Kод пацијената са умереном и тешком формом ХОБП-а или хиперкапнијом (РаO2 > 7 kPa) размотрити примену Bi-level мода
* Самостална примена оксигенотерапије код пацијената са синдромом преклапања се не саветује (I, б)
* Размотрити примену оксигенотерапије уколико хипоксемија перзистира и након корекције апнеја и/или хиповентилације применом CPAP-a или НИМВ **(**✔**).**

**Алгоритам 10.1.** Евалуација и третман пацијената са синдромом преклапања ХОБП/ОСА. Скраћенице: ОСА = опструктивна апнеја током спавања, ХОБП = хронична опструктивна болест плућа; ПСГ = полисомнографија; ПАП = вентилација позитивним притиском; CPAP = вентилација континуираним позитивним притиском; APAP = аутоматско подешавање позитивног притиска.

**Литература:**

1. Berry RB, Quan SF, Abreu AR, et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020.
2. Budhiraja R, Siddiqi TA, Quan SF. Sleep disorders in chronic obstructive pulmonary disease: etiology, impact, and management. J Clin Sleep Med. 2015.11(3): 259-70.
3. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. Lancet Respir Med. 2015. 3(4): 310-8.
4. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. Respir Int Rev Thorac Dis. 2005. 72(2):142‐149
5. Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. Clin Chest Med. 1985. 6(4):651-61.
6. O'Donnell DE, Ciavaglia CE, Neder JA. When obesity and chronic obstructive pulmonary disease collide. Physiological and clinical consequences. Ann Am Thorac Soc. 2014. 11(4):635-44.
7. Negewo NA, McDonald VM, Gibson PG. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Investig. 2015. 53(6):249-58.
8. Agusti A, Hedner J, Marin JM, Barbé F, Cazzola M, Rennard S. Night-time symptoms: a forgotten dimension of COPD. Eur Respir Rev. 2011. 20(121):183-94.
9. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. Eur Respir Rev. 2013.22 (129): 365-75.
10. Price D, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of night-time symptoms in COPD: a real-world study in five European countries. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013. 8:595-603.
11. Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF, Lue F, Zamel N, Moldofsky H, Phillipson EA. Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis.1985. 131(6):835-9.
12. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratomaharo J, Oswald M, Kurtz D. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis. 1988.138(2):345-9.
13. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disuses. GOLD 2025 Report.
14. Sterling KL, Pépin JL, Linde-Zwirble W, Chen J, Benjafield AV, Cistulli PA, Cole KV, Emami H, Woodford C, Armitstead JP, Nunez CM, Wedzicha JA, Malhotra A. Impact of Positive Airway Pressure Therapy Adherence on Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med.2022. 206(2):197-205.
15. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2010. 182(3):325-31.
16. Jaoude P, Kufel T, El-Solh AA. Survival benefit of CPAP favors hypercapnic patients with the overlap syndrome. Lung. 2014. 192(2):251-8.
17. Srivali N, Thongprayoon C, Tangpanithandee S, Cheungpasitporn W, Won C. The use of continuous positive airway pressure in COPD-OSA overlap syndrome: A systematic review. Sleep Med. 2023.108:55-60.
18. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s [NICE Guideline No. 202]. 2021.
19. McNicholas WT. COPD-OSA overlap syndrome: evolving evidence regarding epidemiology, clinical consequences, and management. Chest. 2017. 152(6):1318–1326.
20. Mafalda Van Zeller, Walter T. McNicholas. Sleep Disorder Breathing. Expert Review of Respiratory Medicine. 2024. 18 (6): 369-379.
21. Suri TM, Suri JC. A review of therapies for the overlap syndrome of obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. FASEB Bioadv. 2021. 3(9):683-693.
22. Srivali N, Thongprayoon C, Tangpanithandee S, Cheungpasitporn W, Won C. The use of continuous positive airway pressure in COPD-OSA overlap syndrome: A systematic review. Sleep medicine. 2023. 108: 55-60.

**Поглавље 11.**

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У АКУТНОЈ РЕСПИРАТОРНОЈ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈИ И КУЋНА ВЕНТИЛАЦИЈА КОД ДЕЦЕ**

**11.1. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији код деце**

**Препорука 11.1.1. Индикована је примена НИMВ-а код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом када се одржава хипоксемија уз повећан дисајни напор упркос примени оксигенотерапије ниском протоком кисеоника (ДОТ). (А, I)**

Обољења и стања која се презентују сликом акутног респираторног дистреса и акутне респираторне инсуфицијенције спадају у хитна стања у педијатрији и међу најчешћим су узроцима хоспитализације и потребе за ургентним збрињавањем у јединицама интензивне и полуинтензивне неге. Доминантан вид респираторне потпоре уз ДОТ, код акутно оболеле деце је инвазивна механичка вентилација (ИМВ). Иако ефикасан, овај модалитет лечења праћен је развојем бројних компликација – оштећења дисајних путева механичком траумом изазваном ендотрахеалним тубусом или аспирационим катетерима, волу/баротраума плућа и развој пнеумоније удружене са вентилацијом. Додатно, примена фармаколошких мера у циљу седације, аналгезије и у поједином случајевима миорелаксације ради оптималне усклађености дисајног рада пацијента и апарата за вентилацију, доприносила је повећању учесталости нежељених догађаја током ИМВ-а. Развој концепта НИМВ-а у погледу побољшања ефикасности и безбедности довео је до примене овог терапијског модалитета у широком индикационом подручју у оквиру акутних стања и стања која захтевају дуготрајну респираторну потпору. Докази потврђују да НИМВ снижава морталитет код пацијената са АРИ, побољшава објективне показатеље тежине болести и има повољан ефекат на субјективни осећај пацијента при чему у значајном броју случајева представља поуздану алтернативну ИМВ-у. Ефикасност НИМВ-а темељи се на смањењу уложеног дисајног напора пацијента, побољшању гасне размене (побољшана оксигенација и вентилација) и мукоцилијарног клиренса уз минимизацију могућности компликација удружених са ИМВ-ом. Додатну предност НИМВ-а представља очување физиолошких заштитних рефлекса (гутање и кашаљ) уз омогућавање говора и оралног уноса хране у појединим случајевима.

**Препорука 11.1.2. Индикована је примена НИМВ-а код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. (Б, IIa)**

НИМВ може да представља метод лечења првог избора код пацијената са АРИ који су били претходно здрави, али и код акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције (ХРИ), најчешће настале услед респираторних инфекција. Узимајући у обзир дуготрајну зависност од НИМВ-а код таквих пацијената, смањену кисеоничку резерву, високу потрошњу кисеоника и снижен праг за апноичне епизоде, акутизација ХРИ може да представља значајан изазов. Препорука је да се код деце код којих се већ спроводи дисајне потпора у кућним условима, настави НИМВ више сати него до тада, током 24 сата, уз параметре вентилације који би одговорили сложеном захтеву равнотеже између повећаних потреба пацијента и границе толерисања новозадатих поставки вентилације. Примена ИМВ-а је индикована као следећи терапијски корак уколико постоји неподношење НИМВ-а или као иницијални терапијски поступак у болничким условима уколико су испуњени критеријуми за ендотрахеалну интубацију из табеле 1.

**Препорука 11.1.3. Саветује се примена НИМВ-а као терапијске опције првог избора код свих пацијената са АРИ осим у случајевима испуњености апсолутних индикације за ендотрахеалну интубацију и инвазивну механичку вентилацију. (Б, IIa)**

Без обзира на потврђенуефикасност и безбедност НИМВ-а код АРИ, у случајевима најтеже клиничке форме неопходно је одмах приступити ендотрахеалној интубацији и ИМВ-у. То су стања где примена НИМВ-а има потенцијално више штете него користи или где примена НИМВ-а из различитих разлога не би објективно била ефикасна. Таква стања карактерисана су фулминантним клиничким током и са објективном могућношћу мултиорганске инсуфицијенције (табела 11.1.1).

**Табела 11.1.1.** Контраиндикације за НИMВ/критеријуми за обустављање НИMВ-а и индикације за почињање ИМВ-а.

|  |  |
| --- | --- |
| **Клиничко стање** **(главни водич)**  | **Гасне анализе артеријске крви** **(процена уз клиничке показатеље)** |
| Срчани застој | рН < 7.25 |
| Поремећај стања свести |  |
| Немогућност спонтаног дисања | PaO2<60 ммХг уз НИMВ и ФиО2>50 % |
| Немогућност одржавања проходности дисајног пута |  |
| Рефрактарни шок | SpO2 < 92%поред НИMВ-а уз FiО2>50 % |
| Регулација церебралног перфузионог притиска  |  |
| Прогресивно погоршање и поред примене НИMВ-а | PaCO2> 60 ммХг и поред НИMВ-а |

рН – ацидитет крви; РаО2 – парцијални притисак кисеоника у артеријској крви; SpО2 – перкутано процењена вредност сатурације хемоглобина кисеоником; РаСО2 - парцијални притисак угљен-диоксида у артеријској крви;

Не постоје апсолутно прихваћени критеријуми у погледу граничних вредности гасних анализа крви који би представљали универзални критеријум за прелазак са НИМВ-а на ИМВ. Иако је ендотрахеална интубација изгледна у случају респираторне ацидозе и одржавања хипоксемије (PaO2 < 60 mmHg, PaCO2 > 60 mmHg i pH < 7.25), примарна индикација за примену ИМВ-а остаје клиничка процена да терапијски циљеви не могу безбедно да буду остварени применом НИМВ-а.

**Препорука 11.1.4. Стратегија вентилације позитивним притиском (ПАП) и одабир адекватног начина вентилације примарно зависи од патофизиолошке основе акутне респираторне инсуфицијенције. Може се користити континуирана вредност притиска у обе фазе дисајног циклуса (CPAP) или примена различитих вредности позитивног притиска у дисајним путевима у обе фазе дисајног циклуса (Bi-level). (Б, IIa)**

Иако се у ужем смислу CPAP не убраја у метод НИMВ-а, јер дисајни волумен бива генерисан у потпуности од стране самог пацијента који спонтано започиње, одржава и завршава удах, практични приступ сврстава CPAP у категорију НИMВ-а због начина апликације, широке примене и ефикасности у погледу смањења потребе за ендотрахеалном интубацијом.

Примена CPAP-а је код деце типично индикована код АРИ типа 1 (хипоксемијска АРИ) када оксигенотерапија и стандардне фармаколошке мере не доводе до побољшања. Ефекат CPAP-а огледа се у повећању функционалног резидуалног капацитета и смањењу отпора протока ваздуха кроз дисајне путеве, што доводи до отварања и спречавања колапса невентилираних авлеола уз смањење дисајног рада.

Примена BI-level мода вентилације је код деце индикована код АРИ типа 2 (хиперкапнијска АРИ) и у одабраним случајевима када код АРИ типа 1 постоји даље клиничко погоршање упркос примени CPAP-а. Овај вид активне респираторне потпоре омогућава генерисање дисајног волумена на рачун разлике у вредностима задатог притиска током инспиријума (IPAP) и експиријума (EPAP), било да се ради о удасима почетим од стране пацијента или додељеним од стране респиратора (тзв. резервне подршке дисајној фреквенцији (енгл. back-up rate)). Протокол о респираторној потпори код АРИ представљен је на графикону 11.1.1.

**Графикон 11.1.1.** Протокол о неинвазивној респираторној потпори у педијатријског АРИ.

**Симптоми и знаци акутне респираторне инсуфицијенције**

 Да

Интубација и ИМВ

**Испуњеност критеријума за ендотрахеалну интубацију?**

 Не

Да

**Избор адекватне опреме, маске и стратегије НИMВ-а:**

|  |
| --- |
| **АРИ типа 1** |
| Блага/умерена хипоксемија (ФиО2 21-70%) |
| Благ до умерен дисајни напор |
| Без хиперкапније |

|  |
| --- |
| **АРИ типа 2** |
| Тешка хипоксемија (ФиО2 > 70%) |
| Умерен/тежак дисајни напор |
| Постоји хиперкапнија (PaCO2 > 50 ммХг) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Модалитет респираторне потпоре** | **Каниле са високим протоком** | **CPAP** | **BI-level** |
| **Избор маске/интерфејса** | Назалне каниле | Назална маска | Назална/ороназална маска |
| **Иницијални параметри** | 2 л/кг/мин (до 10 кг)0.5 л/кг/мин (>10 кг) | 3-5 цм Х2О | IPAP 6-8 цм Х2ОEPAP 3-5 цм Х2О |
| **Максимални параметри** | Карактеристични за врсту уређаја | 8-10 цм Х2О | IPAP 10-15 цм Х2ОEPAP 6-10 цм Х2О |
| **ФиО2** | Примена најниже могуће фракције инспиријумског кисеоника у сврху одржавања SpO2 у циљаном опсегу |

**Мониторинг клиничких параметара и гасне размене (критична прва два сата)**

Наставак НИMВ-а уз мониторинг

Прекид НИMВ-а

и интубација

 **Побољшање стања Погоршање стања**

**Препорука 11.1.5. Адекватна маска и систем за уклањање издахнутог ваздуха (енгл. *interface*) требају да обезбеде: а) што мањи мртви простор, б) минимално нежељено цурење ваздуха, в) минималну могућност оштећења коже лица, г) једноставност уклањања и манипулације. (Ц, IIб)**

Не постоје јасне препоруке о примени врсте система за уклањање издахнутог ваздуха (енгл. *interface*) и маске код примене НИMВ-а у АРИ у педијатријској популацији. У складу с тим, саветује се примена система и маске с чијом применом је медицински тим близак и који омогућава што мањи мртви простор, минимално цурење ваздуха и оштећења коже лица уз једноставно руковање и уклањање са пацијента.

Неретко избор врсте система за уклањање издахнутог ваздуха зависи од доступног респиратора. Наиме, респиратори у јединицама интензивне неге најчешће имају затворен (енгл. *non-vented*) систем са дуплим цревом – једно за довод ваздуха у инспиријуму и друго за уклањање издахнутог ваздуха. Уређаји за вентилацију у кућним условима најчешће имају систем са једним цревом и фенестрираном (енгл. *vented*) маском. У недостатку јасних препорука, саветује се примена система који је најпогоднији са аспекта техничких особености респиратора који се користи и блискости медицинског тима са датом опремом.

За потребе НИMВ-а код АРИ користи се више видова маски: назалне каниле/јастуци за НИMВ, назалне маске, ороназалне маске, маске за лице и кацига за вентилацију. Одабир маске примарно зависи од опремљености здравствене установе, едукације особља и анатомских одлика горњих дисајних путева. Најоптималнија толеранција се постиже код примене назалних канила за НИMВ. Међутим, недоступност за најмлађу (и највулнерабилнију) популацију и слаба толеранција високог притиска у инспиријуму значајно ограничавају примену. Стога, у пракси се често избор своди на назалне или ороназалне маске. Иако су поједине студије истицале већу ефикасност вентилације код одраслих који су користили ороназалну маску, такви подаци за педијатријску популацију за сада недостају. Примену назалне маске фаворизује широка доступност за све узрасте (чак и за новорођенчад), мали мртви простор и једноставност манипулације уз бољу толеранцију, што може да буде од посебног значаја у условима критично болесног детета. Назалне маске доводе до мање аерофагије, што омогућава ентералну исхрану – чињеница посебно значајна код новорођенчади и одојчади који имају велики број оброка током дана. Међутим, било каква назофарингеална опструкција (назална полипоза, увећано ткиво аденоида, секрет) или анкилоза темпоромандибуланог зглоба уз немогућност комплетног затварања уста представљају ограничавајуће факторе при чему се препоручује примена ороназалне маске.

Примена маске за лице или кациге за вентилацију је у нашим условима заступљена ређе иако постоје подаци који говоре у прилог доброј толеранцији и ређем оштећењем коже уз мање цурење ваздуха при примени CPAP-а код одојчади и деце у предшколском узрасту. Због тога се за сада саветује примена овог вида опреме уколико из било ког разлога постоји неуспех НИMВ-а уз примену назалне или ороназалне маске.

**Препорука 11.1.6. Избор оптималног мода вентилације са одговарајућим параметрима треба да буде прилагођен узрасту, врсти основног обољења и техничким спецификацијама доступног уређаја. Уколико клиничко стање то дозвољава, иницијално се препоручује примена релативно нижих вредности параметара вентилације ради прилагођавања детета, а затим постепено подизање вредности параметара према физиолошким потребама и границама толеранције. (Ц, IIб)**

Препоруке о почетним параметрима проистичу из клиничког искуства и мишљења експертских група и у зависности су од узраста детета, основног обољења и тежине клиничке слике.

Вредност притиска код примене CPAP-а значајно варира у односу на етиологију АРИ и узраст. У случају благе до АРИ умерено тешког степена препоручена почетна вредност износи 3 - 5 цм воденог стуба (препорука за систем са активном валвулом и систем са дуплим цревом). За исту индикацију код примене система са једним цревом и фенестираним наставком за маску минимална препоручена вредност CPAP је 4 цм воденог стуба – ниже вредности се не саветују због могућности удисања ваздуха који је претходно издахнут у систем, а још увек није елиминисан из црева (енгл. *rebreathing*) У случају потребе дати притисак је могуће повећати у складу са клиничким стањем и резултатима гасних анализа крви. Вредност CPAP-а не би требало да износи више од 7-8 цм воденог стуба код новорођенчади и одојчади и више од 10-12 цм воденог стуба код већине пацијената педијатријског узраста.

Кад је у питању BI-level, препоруке обухватају оба нивоа притиска – IPAP и EPAP. Док за EPAP препоруке у значајној мери следе препоруке за вредност самог CPAP-а, почетна минимална вредност IPAP-а треба да буде 6-8 цм воденог стуба. Даље подешавање IPAP-а треба да буде тако да се постигне одговарајући дисајни волумен који би омогућио адекватну алвеоларну вентилацију.

**Препорука 11.1.7. Препоручује се примена оксигенотерапије код свих пацијената код којих се упркос примени НИMВ-а одржава хипоксемија. (А, I)**

**Препорука 11.1.8. Препорука је да се уз оксигенотерапију одржава перкутано измерена сатурација хемоглобина кисеоником (SpO2) >88% код акутизације хроничних, примарних обољења плућа и >93% у случају акутизације ХРИ код неуромишићних обољења. (Ц, IIa)**

Досадашње студије које су се бавиле питањем циљаног опсега SpO2 у АРИ узимале су у обзир краткотрајне клиничке ефекте, а не дугорочне импликације на неурокогнитивни развој детета. Иако је традиционални приступ фаворизовао одржавање SpO2 у распону 90-94%, последњи докази истичу последице у виду пролонгиране хоспитализације, те је истакнута потреба за снижавањем доњег прага циљане SpO2 на 88% код деце са акутизацијом хроничних респираторних обољења. Код деце са неуромишићним обољењем са АРИ саветује се одржавање SpO2 изнад 93%.

У највећем броју случајева, адекватна минутна вентилација коју обезбеђује НИВ довешће до нормализације гасне размене и нормализације SpO2. У складу са тим, подешавање параметара на респиратору претходи повећању инспиријумске фракције кисеоника (ФиО2). У случају одржавања хипоксемије упркос корекцији алвеоларне хиповентилације уз адекватне параметре, саветује се додавање кисеоника преко система (црева) за вентилацију или преко наставка за кисеоник на респиратору.

**Препорука 11.1.9. Код свих пацијената код којих се спроводи НИMВ због АРИ, неопходно је континуирано праћење клиничког стања, виталних параметара и показатеља гасне размене, нарочито у временском интервалу непосредно после почетка примене овог модалитета лечења. Идентификација раних показатеља неуспеха НИMВ-а је од суштинског значаја за доношење благовремене одлуке о обустављању овог вида лечења и разматрање ендотрахеалне интубације уз почетак ИМВ-а (Ц, IIa).**

Код сваког пацијента са АРИ који је на НИMВ-у, препоручује се континуирани мониторинг виталних параметара у JИН. Деца која су на НИMВ-у током прва два сата респираторне потпоре захтевају пажљивији мониторинг у односу на групу која се инвазивно вентилира. Прозор од критична прва два сата дефинисан је као последица чињенице да се позитивни ефекти НИMВ-а манифестују већ у том временском интервалу. У складу са тим, уколико се стање не побољшава у току прва два сата, неопходно је размотрити потребу за ендотрахеалном интубацијом јер свако одлагање интубације код детета којем је ИМВ потребна, може да доведе до озбиљних последица.

Минимум опсега клиничког праћења обухвата срчану фреквенцу, респираторну фреквенцу, SpO2 и интермитентно праћење вредности артеријског притиска.

Одређивање гасних анализа крви 30 минута од почетка вентилације и затим на сат времена до клиничке стабилизације/побољшања пружа добар увид у РаСО2 и рН крви.

Посебну пажњу у овом периоду неопходно је поклонити анализи усклађености пацијента и респиратора и волумену *изгубљеног* ваздуха на рачун нежељеног цурења, јер наведени фактори могу самостално да резултују неуспехом НИMВ-а.

Вероватноћа успеха или неуспеха НИMВ-а зависи од низа фактора: општег стања пацијената, коморбидитета, техничке обучености особља и доступности савремене опреме и посебно – иницијалног одговора на примену НИMВ-а током прва два сата примене. Независни предиктори неуспеха НИMВ-а су млађи узраст од две године, стартно ниже вредности SpO2 и PаО2, одржавање PaCO2 > 60 ммХг уз рН < 7,25 после првог сата примене НИMВ-а, поремећај стања свести, акутни респираторни дистрес синдром (АРДС) независно од примарне етиологије, код оболелих од сепсе, малигнитета и при примени имуносупресије. Осим тога лошем исходу доприноси и потреба за високим параметрима вентилације (пре свега висока вредност средњег притиска у дисајним путевима), слаба синхронизација пацијената са респиратором и лоша толеранција маске.

**Препорука 11.1.10. Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИMВ-у. (Ц, III).**

Иако узнемиреност пацијента на НИMВ-у може да буде последица одвајања од родитеља, ненавикнутости на маску, страха од окружења или бола, чести узроци привидне ,,узнемирености'' јесу неусклађеност пацијената са респиратором или глад за ваздухом услед неефикасности НИMВ-а.

У основи неусклађености пацијент-респиратор су најчешће само-окидање респирација (енгл. *auto-triggering*), недовољна снага за достизање високог прага инспиријумског тригера и неподношење маске. Избором адекватне вредности тригера током удаха и издаха овај изазов најчешће бива превазиђен.

Глад за ваздухом представља значајан изазов и на њега треба посумњати када постоји слика ,,узнемиреног'' пацијената са хипоксемијом и повећаним дисајним напором. До стабилизације у таквим ситуацијама може да доведе повећање средњег притиска у дисајним путевима (енгл. *mean airway pressure* - MAP). Такво повећање могуће је постићи на рачун повећања вршног притиска у инспиријуму, повећањем PEEP-а или продужењем инспиријумског времена.

Због свега наведеног, неопходно је пажљиво испитивање узрока стања која могу да се презентују под сликом узнемирености пре примене седатива. У случају одлуке да се седативи примене, неопходан је опрез: очување централне контроле дисања, очување физиолошких протективних рефлекса (кашаљ и гутање), минималан ефекат на тонус мишића – једнако су важни као и постизање жељеног смирења детета. Нема препорука о избору седатива за децу на НИMВ-у. У пажљиво одабраним индикацијама ефикасност и безбедност су показали бензодиазепнини (мидазолам) и **α-адренергички агонисти (дексмедетомидин).**

**Препорука 11.1.11. Компликације које могу да настану као резултат примене НИMВ-а имају потенцијал да доведу до даљег клиничког погоршања и непосредне виталне угрожености. Познавање ових компликација отвара могућност за брзо реаговање и примену терапијских мера неопходних за стабилизацију стања (Ц, III)**

Иако се НИMВ сматра безбедним модалитетом лечења, компликације су могуће и могу да доведу до смањене ефикасности или неуспеха терапије. У највећем броју случајева, постоје методе решавања компликација које треба благовремено применити – табела 11.1.2.

**Табела 11.1.2.** Компликације примене НИMВ-а и могућности њихове превенције и лечења

|  |  |
| --- | --- |
| **Компликација**  | **Начин смањења ризика компликација**  |
| Оштећење коже лица | Примена хидроколоидних уметака/облога  |
| Надражај назалне слузнице и конгестија  | Примена овлаживача и грејача гаса  |
| Гастрична инсуфлација и дистензија | Примена назалне уместо ороназалне маске; НГС |
| Синдром цурења ваздуха (ретко код НИMВ-а) | Поштедна вентилација (рН>7.25, РаСО2<60 ммХг) |
| Неусклађеност са респиратором | Седација1,корекција осетљивости тригера и 'Ти' |
| Баротраума/волутрама плућа | Ретко код НИВ-а – поштедна вентилација |

НГС – назогастрична сонда; рН – ацидитет крви; РаСО2 - парцијални притисак угљен-диоксида у артеријској крви; 1-не саветује се код деце на НИMВ-у у акутном тешком нападу астме; Ти – инспиријумско време.

**Препорука 11.1.12. Оптимална стратегија НИMВ-а уз истовремену примену фармаколошких мера у зависности је од специфичности патофизиолошких процеса у основи обољења/стања које је довело до АРИ. Због тога је приступ НИMВ-у код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације (Ц, IIa)**

**Препорука 11.1.13. НИMВ код деце са акутним тешким нападом астме уз истовремену примену фармаколошких терапијских мера захтева опрезан приступ и може да буде примењен у условима када је могуће обезбедити континуирани мониторинг. (Ц, III)**

Примена CPAP-а или канила са високим протоком гаса уз истовремену фармаколошку терапију резултује у побољшању скоринг система, клиничких параметара (респираторна фреквенца, SpO2) уз смањену учесталост ендотрахеалне интубације. Са друге стране, нема довољно доказа за примену BI-level мода вентилације код деце са акутним тешким нападом астме због малог број рандомизованих клиничких студија са ограниченим бројем испитаника. Уколико се прибегне примени НИМВ-а код деце која нису одговорила на агресивне фармаколошке мере, саветује се да то буде искључиво ако нема апсолутних контраиндикација за НИМВ, и то у јединицама интензивне неге са континуираним мониторингом.

**Препорука 11.1.14. Саветује се почињање неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или CPAP) код одојчади са акутним бронхиолитисом у случају изостанка одговора на стандардну оксигенотерапију ниским протоком.** (**А, I**).

**Препорука 11.1.15. Саветује се покушај примене BI-level мода код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса када други видови неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или CPAP) нису довели до побољшања** (**Ц, IIб).**

**Препорука 11.1.16. Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом, препорука је да се SpO2одржава >92% у првим данима болести (А, I).**

У највећем броју случајева, инхалацијска терапија и оксигенотерапија протока 2-3 л/мин довешће до клиничког опоравка деце са АРИ и акутним бронхиолитисом. У мањем броју случајева, неуспех стандардне терапије у првих сат времена представља индикацију за почињање неинвазивне респираторне потпоре. У последњој деценији број пацијената са акутним бронхиолитисом на неинвазивној респираторној потпори (каниле са високим протоком гаса, CPAP, BI-level) повећао се неколико пута, а број ендотрахеално интубираних остао је релативно стабилан. Типично се у случају изостанка одговора на ДОТ почиње са применом канила са високим протоком гаса. Овај модалитет лечења се у групи пацијената са благом и умереном клиничком сликом показао једнако ефикасан и безбедан као и НИМВ. Иако су појединачне студије истицале нижи проценат неуспеха CPAP-а у прва 24 сата примене у односу на примену канила са високим протоком гаса, није било разлике у погледу потребе за интубацијом и дужином хоспитализације. Примена BI-level у недостатку доказа препоручује се за сада у случају неуспеха CPAP-а као покушај побољшања оксигенације и вентилације уз смањење дисајног напора у циљу избегавање интубације. Ипак, ендотрахеалну интубацију не треба одлагати у случају апсолутних индикација из табеле 1.

Код оболелих од бронхиолитиса без коморбидитета, после петог дана од почетка болести, одржавање SpO2>90% на собном ваздуху критеријум је за отпуст из болнице. Има доказа да респираторна потпора кисеоником са ниским протоком некад резултира ређом потребом за ИМВ у односу на иницијално примењене каниле са високим протоком кисеоника, односно НИМВ.

**Препорука 11.1.17. Препоручује се пажљива примена ПАП (CPAP или BI-level) код деце са акутним респираторним дистрес синдромом (АРДС), ако се упркос оксигенотерапији одржава хипоксемија, при чему не постоје јасне индикације за интубацију (табела 1). (Ц, IIб)**

**Препорука 11.1.18. Уколико код деце са АРДС-ом која добијају НИMВ преко ороназалне маске не дође до клиничког побољшања у првих 6 сати или и пре тог периода ако дође до погоршања, саветује се приступање ендотрахеалној интубацији и ИМВ-у (Ц, IIб)**

Постављање дефинитивне дијагнозе АРДС-а код деце на НИMВ-у и одређивање степена тежине болести могуће је ако се НИMВ спроводи преко ороназалне маске и уз ЕPAP од најмање 5 цм Х2О.

Препорука је да се у случају благог/умерено тешког АРДС-а циљна вредност SpO2 одржава између 92-97%. У случају тешког АРДС-а, толеранција SpO2 <88% могућа је у појединачним случајевима и уз континуирани мониторинг онда када би у циљу одржавања веће вредности сатурације били неопходни параметри (пре свега *MAP* i *FiO2*) који би фаворизовали настанак волу/баротрауме или би имали штетне хемодинамске реперкусије на плућну или системску циркулацију.

**Резиме:**

* Примена НИMВ-а је индикована код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом при чему оксигенотерапија ниским протоком кисеоника не доведе до клиничког побољшања и корекције хипоксемије. **(А, I)**.
* Примена НИMВ-а је индикована код стања која се презентују акутизацијом респираторне инсуфицијенције код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. **(Б, IIa)**.
* Примена НИMВ-а као терапијске опције првог избора не саветује се у случајевима испуњености апсолутних индикације за ендотрахеалну интубацију и инвазивну механичку вентилацију. **(Б, IIa)**.
* Стратегија вентилације позитивним притиском (ПАП) и одабир адекватног модалитета ПАП (CPAP-а или BI-level) – примарно зависи од патофизиолошке основе акутне респираторне инсуфицијенције и потреба пацијента. **(Б, IIa)**.
* Могуће је комбиновати различите врсте маске/интерфејса. Адекватна маска и систем за уклањање издахнутог ваздуха треба да обезбеди: а) што мањи мртви простор, б) минимално нежељено цурење ваздуха, в) минималну могућност оштећења коже лица, г) једноставност уклањања и манипулације. **(Ц, IIб)**.
* Избор оптималног мода и параметара вентилације треба да буде прилагођен узрасту, основном обољењу и техничким спецификацијама доступног уређаја. Иницијално се препоручује примена нижих вредности параметара ради прилагођавања детета, а затим постепено подизање вредности параметара према потребама и границама толеранције детета. **(Ц, IIб)**.
* Препоручује се примена додатне оксигенотерапије код свих пацијената код којих се упркос примени НИMВ-а одржава хипоксемија. **(А, I)**.
* Препорука је да се уз додатну оксигенотерапију одржава перкутано измерена сатурација хемоглобина кисеоником (SpO2) изнад 88% код акутизације хроничних примарно респираторних обољења и изнад 93% у случају акутизације респираторне слабости код неуромишићних обољења. **(Ц, IIa)**.
* Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом, препорука је да се SpO2одржава изнад 92% **(А, I)**.
* Неопходно је континуирано праћење клиничког стања, нарочито у временском интервалу непосредно после почетка примене НИMВ-а. Идентификација раних показатеља неуспеха НИMВ-а је од суштинског значаја за доношење благовремене одлуке о обустављању овог вида лечења и разматрање ендотрахеалне интубације уз почетак ИМВ-а. **(Ц, IIa)**.
* Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИMВ-у. У неким стањима (акутни тешки напад астме), саветује се избегавање седације. **(Ц, III)**.
* Познавање компликација НИMВ-а које могу да доведу до клиничког погоршања и непосредне виталне угрожености отвара могућност за брзо реаговање и примену терапијских мера неопходних за стабилизацију стања. **(Ц, III)**.
* Приступ НИMВ-у код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик је у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације**. (Ц, IIa)**.
* НИMВ код деце са акутним тешким нападом астме уз истовремену примену фармаколошких терапијских мера захтева опрезан приступ и може да буде примењен у условима када је могуће обезбедити континуирани мониторинг. **(Ц, III)**.
* Саветује се почињање неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или CPAP) код одојчади са акутним бронхиолитисом у случају изостанка одговора на оксигенотерапију ниским протоком. (**А, I**).
* Саветује се покушај примене Bi-level мода вентилације код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса у случају неуспеха других видова неинвазивне респираторне потпоре. (**Ц, IIб)**.
* Препоручује се примена НИМВ-а код деце са развијеним акутним респираторним дистрес синдромом (АРДС) или су у ризику од развоја АРДС-а, ако упркос оксигенотерапији постоје знаци АРИ, при чему не постоје јасне индикације за интубацију. **(Ц, IIб).**
* Уколико код деце са АРДС-ом која добијају НИМВ не дође до клиничког побољшања у првих 6 сати (или и пре тог периода ако дође до погоршања), саветује се приступање ендотрахеалној интубацији. **(Ц, IIб).**

**Литература:**

1. Alibrahim, O., Rehder, K. J., Miller, A. G., & Rotta, A. T. (2022). Mechanical Ventilation and Respiratory Support in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatric clinics of North America*, *69*(3), 587–605. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.02.004>

2. Deguise, M. O., & Lemyre, B. (2025). NIPPV vs CPAP: Lessons from meta-analyses. *Seminars in perinatology*, 152062. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.semperi.2025.152062

3. Mortamet, G., Amaddeo, A., Essouri, S., Renolleau, S., Emeriaud, G., & Fauroux, B. (2017). Interfaces for noninvasive ventilation in the acute setting in children. *Paediatric respiratory reviews*, *23*, 84–88. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.09.004

4. Kneyber, M. C. J., de Luca, D., Calderini, E., Jarreau, P. H., Javouhey, E., Lopez-Herce, J., Hammer, J., Macrae, D., Markhorst, D. G., Medina, A., Pons-Odena, M., Racca, F., Wolf, G., Biban, P., Brierley, J., Rimensberger, P. C., & section Respiratory Failure of the European Society for Paediatric and Neonatal Intensive Care (2017). Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC). *Intensive care medicine*, *43*(12), 1764–1780. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4920-z>

5. NSW Agency for Clinical Innovation. Non-invasive ventilation for patients with acute respiratory failure: Clinical practice guide. Sydney: ACI; 2023.

6. Louman, S., van Stralen, K. J., Pijnenburg, M. W. H., Koppelman, G. H., & Boehmer, A. L. M. (2023). Oxygen saturation targets for children with respiratory distress: a systematic review. *ERJ open research*, *9*(5), 00256-2023. https://doi.org/10.1183/23120541.00256-2023

7. Viscusi, C. D., & Pacheco, G. S. (2018). Pediatric Emergency Noninvasive Ventilation. *Emergency medicine clinics of North America*, *36*(2), 387–400. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.12.007>

8. Duan, J., Han, X., Bai, L., Zhou, L., & Huang, S. (2017). Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive care medicine*, *43*(2), 192–199. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4601-3>

9. Abe, T., Takagi, T., & Fujii, T. (2023). Update on the management of acute respiratory failure using non-invasive ventilation and pulse oximetry. *Critical care (London, England)*, *27*(1), 92. https://doi.org/10.1186/s13054-023-04370-4

10. Piastra M, Pizza A, Gaddi S, Luca E, Genovese O, Picconi E, De Luca D, Conti G. Dexmedetomidine is effective and safe during NIV in infants and young children with acute respiratory failure. BMC Pediatr. 2018 Aug 25;18(1):282. doi: 10.1186/s12887-018-1256-y. PMID: 30144795; PMCID: PMC6109351.

11. Eidman DB, Clauss CL, Kelly SA, M Rhieu J, McCollum S, G Couloures K. Dexmedetomidine for Sedation During Pediatric Noninvasive Ventilation. Respir Care. 2022 Mar;67(3):301-307. doi: 10.4187/respcare.09360. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35078930.

12. Bermúdez-Barrezueta L, Mayordomo-Colunga J, Miñambres-Rodríguez M, Reyes S, Valencia-Ramos J, Lopez-Fernandez YM, Mendizábal-Diez M, Vivanco-Allende A, Palacios-Cuesta A, Oviedo-Melgares L, Unzueta-Roch JL, López-González J, Jiménez-Villalta MT, Cuervas-Mons Tejedor M, Artacho González L, Jiménez Olmos A, Pons-Òdena M; SEDANIV Study group of the Spanish Society of Pediatric Intensive Care. Implications of sedation during the use of noninvasive ventilation in children with acute respiratory failure (SEDANIV Study). Crit Care. 2024 Jul 11;28(1):235. doi: 10.1186/s13054-024-04976-2. PMID: 38992698; PMCID: PMC11241858.

13. Mandelzweig, K., Leligdowicz, A., Murthy, S., Lalitha, R., Fowler, R. A., & Adhikari, N. K. J. (2018). Non-invasive ventilation in children and adults in low- and low-middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*, *47*, 310–319. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.01.007

14. Haut C. (2015). Pediatric Noninvasive Ventilation. *Journal of pediatric intensive care*, *4*(2), 121–127. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556754>

15. Manti, S., Staiano, A., Orfeo, L., Midulla, F., Marseglia, G. L., Ghizzi, C., et al. (2023). UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Italian journal of pediatrics*, *49*(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01392-6>

16. Emeriaud, G., López-Fernández, Y. M., Iyer, N. P., Bembea, M. M., Agulnik, A., Barbaro, R. P., et al. Second Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network (2023). Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, *24*(2), 143–168. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>

17. Wang, Z., He, Y., Zhang, X., & Luo, Z. (2021). Non-Invasive Ventilation Strategies in Children With Acute Lower Respiratory Infection: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, *9*, 749975. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.749975>

18. Milési, C., Essouri, S., Pouyau, R., Liet, J. M., Afanetti, M., Portefaix, A., et al. & Groupe Francophone de Réanimation et d’Urgences Pédiatriques (GFRUP) (2017). High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive care medicine*, *43*(2), 209–216. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4617-8>

**11.2. НЕИНВАЗИВНА ВЕНТИЛАЦИЈА У КУЋНИМ УСЛОВИМА КОД ДЕЦЕ**

**Препорука 11.2.1. Саветује се спровођење дијагностичких процедура у циљу раног откривања поремећаја дисања у спавању (ПДС) код сваког детета са хроничним стабилним медицинским стањем/обољењем које носи ризик од настанка ПДС без обзира на присуство или одсуство симптома, као и код иначе здраве деце уколико имају симптоме карактеристичне за ПДС. (Б, IIa).**

Златни стандард у раном откривању ПДС-а чине видео-надгледана полисомнографија (ПСГ) и континуирана неинвазивна транскутана капнометрија током спавања. Уместо ПСГ-а у условима са лимитираним ресурсима могуће је коришћење респираторне полиграфије.

Aнализа садржаја респирацијских гасова у артеријској крви (гасне анализе) ујутру по буђењу и тренд пулсне оксиметрије током ноћи имају улогу уколико горенаведене дијагностичке процедуре нису доступне. Треба имати у виду да се на овај начин – добијањем јутарњег узорка где је РаСО2 > 50 ммХг – утврђује постојање дневне хиперкапније која је касни знак хроничне респираторне слабости. Сензитивност гасних анализа крви у откривању ПДС-а може да повећа поређење налаза артеријских узорака узетих пре спавања и ујутру непосредно после буђења. У случају разлике у PaCO2>10 ммХг у корист јутарњег узорка, налаз указује на алвеоларну хиповентилацију. Повећање концентрације (ретенција) бикарбоната у крви (HCO3- > 28 mmol/L) представља индиректни знак метаболичке компензације и није специфична само за респираторну ацидозу, те овај налаз треба тумачити опрезно и у складу са клиничким налазом.

Док се код иначе здраве деце наведено испитивање не спроводи рутински, већ само у случају постојања симптома који упућују на ПДС, код групе са повећаним ризиком од ПДС-а (неуромишићна обољења, хронична примарна плућна обољења, екстремна синдромска и несиндромска гојазност, генетски условљене структурне карниофацијалне аномалије и аномалије горњих дисајних путева, поремећај контроле дисања) испитивање спада у део стандардног дијагностичког протокола.

Никако не треба занемарити чињеницу да је главни разлог ПДС код деце аденотонзиларна хипертрофија (ОСАС типа 1). Након потврде дијагнозе, пре евентуалног започињања НИMВ, индикована је аденоидектомија или аденотонзилектомија.

**Препорука 11.2.2. Препоручује се дуготрајна неинвазивна респираторна потпора (CPAP или BI-level) у кућним условима код деце са хроничним стабилним обољењима/стањима која су карактерисана тешким поремећајем дисања у спавању и поремећајем гасне размене. (Б, IIa).**

Као тежак ПДС у педијатријској популацији дефинише се онај када је апнеја-хипопнеја индекс (АХИ) > 10/сат.

Критеријум за алвеоларну хиповентилацију је испуњен уколико пацијент има PaCO2 ≥50ммХг у гасним анализама јутарњег узорка крви ИЛИ транскутано процењену вредност угљен-диоксида у крви током спавања (TcCO2) > 50ммХг у ≥2% укупног времена снимања ИЛИ ако вредност SpO2током спавања < 90% буде регистровано у >2% укупног времена снимања.

**Препорука 11.2.3. Препоручује се почињање дуготрајне НИMВ у болничким условима. (Ц, IIб).**

Увођење у програм дуготрајне НИMВ у кућним условима је сложен процес који захтева ангажованост здравствене и социјалне службе, родитеља/законских заступника и самог детета. Традиционални приступ према почетку овог терапијског модалитета односио се на вишедневну обуку детета и родитеља/старатеља у болничким условима. У здравственим системима са организованим службама за негу пацијената у кућним условима појединачне студије показале су да је могућ почетак дуготрајне примене НИMВ-а и у кућним условима. Како ефикасност и безбедност оваквог приступа код деце тек треба да буде потврђена у системима са ограниченим ресурсима и у контексту неретко сложеног здравственог стања детета, на снази и даље остаје препорука о почињању дуготрајног НИMВ-а у интрахоспиталним условима.

**Препорука 11.2.4. Дуготрајна примена CPAP-а у кућним условима индикована је током спавања код деце са синдромом опструкције апнеје у спавању (ОСАС) уколико симптоми и патолошки полиграфски налаз постоје и после хируршког уклањања патолошки увећаног аденотонзиларног ткива. Такође, дуготрајна примена CPAP-а саветује се у случајевима тешког ОСАС-а код гојазне деце и код стања са комплексним структурним краниофацијалним аномалијама која немају пратећу алвеоларну хиповентилацију. (Б, IIa)**

У случају одржавања симптома ПДС-а и после хируршке интервенције, саветује се контролно полиграфско испитивање најмање након 4-6 недеља. У случају да је АХИ > 10/сат, препоручује се примена CPAP-а.

Број пацијената са опструкцијским ПДС-ом повезаним са гојазношћу (ОСАС типа 2) постепено се повећава. У ограниченом броју случајева, дијето-терапеутске и иновативне фармаколошке мере могу да доведу досмањења телесне масе и резолуције симптома ПДС-а. У случају документованог тешког поремећаја дисања у спавању без алвеоларне хиповентилације, препоручује се дуготрајна примена CPAP-а и истовремено активно лечење од стране нутриционисте.
Најређи по учесталости и најизазовнији са терапијског аспекта јесу пацијенти са хромозомски/генетски условљеним комплексним структурним краниофацијалним аномалијама и аномалијама горњих дисајних путева (ОСАС типа 3). Ту спадају сва стања карактерисана аномалијама горње и доње вилице, тврдог и меког непца, језика, и структура фаринкса и ларинкса. CPAP је индикован код поменутих стања када је отварање дисајних путева применом фиксне вредности позитивног притиска довољно за нормализацију обрасца дисања и нормализацију гасне размене.

**Препорука 11.2.5. Дуготрајна примена BI-level мода вентлације у кућним условима индикована је током спавања и према потреби током дана код деце са обољењима/стањима која су карактерисана алвеоларном хиповентилацијом и код деце са опструкцијским обрасцем вентилације без алвеоларне хиповентилације уколико CPAP није довео до побољшања. (Б, IIa).**

BI-level мод са могућношћу резервне вентилације представља терапијски модалитет првог избора код пацијената са документованом алвеоларном хиповентилацијом уколико се ради о деци са неуромишићним обољењима, алвеоларном хиповентилацијом удруженом са гојазношћу (педијатријски ОХС), поремећајима контроле дисајног циклуса, примарним плућним обољењима у узнапредовалој фази. Додатно, уколико коддецеса опструкцијским типом ПДС-а примена CPAP-а није била ефикасна или је обустављена због неподношења овог модалитета лечења услед високог притиска потребног за отварање дисајног пута, као и у случајевим ОСАС типа 2 и 3 где постоји придружена алвеоларна хиповентилација, препоручује се примена BI-level мода.

**Препорука 11.2.6. Препоручује се употреба назалне маске кад год је то могуће. У случају неподношења назалне маске или нежељених ефеката насталих њеном применом (нпр. заравњење средњег масива лица), саветује се примена других врста интерфејса – ороназална маска, маска за лице или назалне каниле. Код појединих болесника НИМВ се може применити преко усника (енгл. *mouthpiece ventilation*). (Ц, IIб)**

Избормаске која у најбољој мери одговара потребама дуготрајне вентилације и анатомској структури лица пацијената различитог узраста представља посебан изазов у пракси и у директној је корелацији са успешним спровођењем овог вида лечења. Нема података који би говорили у прилог ефикасније вентилације уз примену одређеног типа маске. Ипак, када су у питању пацијенти одојачког и раног педијатријског узраста, саветује се примена назалне маске као првог избора због могућности избора релативно великог броја модела у различитим димензијама, могућности оралне исхране и говора. Поред предности, овај тип интерфејса може да доведе до појаве ерозија коже корена носа, заравњења средњег масива лица или смањене ефикасности вентилације услед нежељеног цурења ваздуха кроз отворена уста – проблем посебно присутан код појединих неуромишићних обољења и може да буде превазиђен истовременом применом каишева за фиксацију доње вилице. Делимично или у потпуности наведени проблеми могу да буду превазиђени и применом ороназалног типа маске или маске за лице, али њихова примена може да буде посебно изазовна код најмлађих. Наиме, осим могућег осећаја клаустрофобије и ограничене доступности различитих димензија маске, потешкоћу у овом узрасту представља могућност гастроезофагусног рефлукса и повраћања у маску са ризиком од аспирације садржаја.

Примена усника саветује се код оболелих са тешком стабилном ХРИ према потреби, током дана, уз примену неког другог интерфеjса током ноћи.

**Препорука 11.2.7. Препоручује се одређивање нивоа CPAP-а од почетних 4 цм Х2О до притиска потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха, а узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (Ц, IIa)**

**Препорука 11.2.8. Препоручује се примена BI-level уз почетну вредност IPAP-a од 8 и ЕPAP-а од 4 цм Х2О до притисака потребних за адекватну минутну вентилацију карактерисану нормализацијом гасне размене, узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (Ц, IIб)**

Саветује се титрација CPAP-а код сваког пацијента од почетна 4 цм Х2О ка навише уз помоћ полисомнографије. Како ПСГ у многим центрима није доступна, ослањање на субјективни осећај пацијента, тренд пулсне оксиметрије и анализу софтвера респиратора представља поуздану алтернативу. У највећем броју случајева, ефикасност CPAP-а уз добро подношење постиже се при просечној вредности фиксног притиска од 8±3 цм Х2О. Примена ауто-CPAP мода код деце могуће је искључиво уколико телесна маса превазилази доњу границу препоручену од стране произвођача уређаја. У највећем броју случајева, овај мод респираторне потпоре не обухвата децу испод 10 кг. За сада нема података који би оправдали примену ауто-CPAP-а у погледу веће ефикасности у односу на стандардни CPAP са фиксним притиском у педијатријској популацији.

Титрација IPAP-а и ЕPAP-а код сваког пацијента где се почиње примена BI-level мода НИМВ уз помоћ полисомнографије за сада није доступна у нашој земљи. Ослањање на субјективни осећај пацијента, тренд пулсне оксиметрије и ТсСО2 уз анализу софтвера респиратора пружа поуздане податке. Иако почетне препоручене вредности IPAP/EPAP-а нису до сада валидоване, титрирање обично почиње од 8 цм Х2О (IPAP) и 4 цм Х2О (EPAP). Коначна вредност IPAP/EPAP-а зависи од узраста, врсте основне болести и индивидуалних карактеристика пацијента. Циљ је обезбедити дисајни волумен од 6-10 мл/кг идеалне телесне масе по удаху. Коначни EPAP обично бива 4-8 цм Х2О, при чему се вредности 6-8 цм Х2О примењују уколико постоји структурна аномалија дисајних путева која може да доведе до динамског колапса (фарингомалација, ларингомалација, трахеомалација, бронхомалација). Коначни IPAP је најчешће 10-14 цм Х2О, али су описивани случајеви ефикасне и безбедне вентилације и са вредностима IPAP-а изнад 20 цм Х2О. Резервна респираторна фреквенца која се задаје код неуромишићних обољења и поремећаја централне контроле дисајног циклуса треба да буде 2-3 удаха нижа од броја спонтаних удаха детета током Н3 фазе спавања или 2-3 удаха нижа од физиолошке респираторне фреквенце за дати узраст. Валидоване вредности других параметара вентилације за сада не постоје и препоруке се своде на мишљења експерата и студије са ретроспективним дизајном – табела 11.2.1.

**Табела 11.2.1.** Препоручени параметри за дуготрајну примену BI- level мода НИМВ у кућним условима код деце.

****

**Препорука 11.2.9. Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста (Б, IIб).**

Минимум праћења у временском погледу односи се на контролне визите после месец дана од отпуста, а затим на сваких 3-6 месеци, зависно од основног обољења и врсте ПДС-а, као и адхеренце родитеља и детета за овај терапијски модалитет.

На свакој визити се саветује узимање анамнестичких података, клинички преглед – са нагласком на индикаторе компликација због притиска маске (изглед лица, постојање ксерофталмије, заравњење средњег масива лица и ерозије коже носног гребена) и анализа софтвера уређаја за вентилацију. Анализом софтвера уређаја добијају се подаци о придржавању терапији, дужини вентилације сваког дана/ноћи појединачно, стиче се увид у постојање асинхроније и испитује се могућност нежељеног губитка ваздуха на рачун цурења. Док неки уређаји имају могућност индиректне процене апнеја-хипопнеја индекса, при тумачењу оваквих података неопходан је опрез, имајући у виду да је аутоматска софтверска процена наведеног индекса заснована на правилима за детекцију респираторних догађаја за одрасле.

Континуирана неинвазивна транскутана капнометрија се саветујеуколико је то могуће на сваких 6 месеци док је пацијент на вентилацији.

Додатно, уколико постоје услови, контролна ПСГ/респираторна полиграфија се саветује уколико је дошло до измене параметара на апарату или интервенције/третмана који би могли значајно да промене стање пацијента (ортодонтске и ортопедске интервенције).

**Препорука 11.2.10. Препоручује се разматрање обустављања дуготрајне примене НИMВ-а код куће у одабраним случајевима када је до корекције ПДС-а и гасне размене током спавања и будног стања дошло спонтано или после одређене терапијске интервенције. (Ц, IIб)**

Код значајног броја пацијената на CPAP-у и релативно малог броја пацијената на BI-level моду могуће је обуставити примену дуготрајне вентилације. Свакако је пре обустављања вентилације потребно поновити ПСГ/респираторну полиграфију и континуирану неинвазивну транскутану капнометрију. Главни критеријуми који морају да буду испуњени пре обустављања НИМВ-а у кућним условима јесу: ишчезавање симптома карактеристичних за ПДС, АХИ < 10/сат, TcCO2 током спавања > 50ммХг у <2% укупног времена снимања, SpO2током спавања < 90% у <2% времена снимања. Како је могућа реверзија симптома и повратак потребе за поновном дуготрајном применом НИМВ-а код куће, потребне су редовне клиничке контроле и после обустављања овог модалитета лечења.

**Препорука 11.2.11. Саветује се разматрање алтернативних терапијских опција у случају неуспеха НИМВ-а у кућним условима. (Ц, III).**

Најчешћи разлог за неуспех НИМВ-а у кућним условима је изостанак адхеренце од стране детета и родитеља/старатеља. Узрок неуспеха НИМВ-а код оних који се редовно придржавају терапији су неусклађеност са апаратом, нежељени губитак ваздуха на рачун цурења, прогресија основне болести или оптерећеност коморбидитетима/другим обољењима. Алтернативне терапијске опције су у таквим ситуацијама ограничене: примена назалних канила са високим протоком гаса или стимулација нервуса хипоглосуса могу да буду размотрене уместо CPAP-а код одабраних пацијената, а хируршке/ортодонтске мере код одабраних са Пјер-Робен [Pierre-Robin] секвенцом. У најтежим случајевима, саветује се извођење трахеостоме и инвазивна хронична механичка вентилација у кућним условима.

**Препорука 11.2.12. Неопходно је размотрити примену НИМВ-а у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). (Б, IIб)**

Док је дуготрајни НИМВ у кућним условима индикован код деце са тешким деформитетом кичменог стуба и документованом алвеоларном хиповентилацијом и тешким поремећајем дисања у спавању, нормални полиграфски и капнометријски критеријуми не искључују у потпуности потребу за применом НИВ-а у овој групи оболелих. Како примена НИМВ-а у периоду пре спиналне хирургије доводи до смањене потребе за пролонгираном постоперативном механичком вентилацијом, неопходна је пажљива преоперативна евалуација и благовремено почињање НИМВ-а.

Преоперативна евалуација и процена ризика спроводи се код сваког оболелог и узима у обзир индивидуалне карактеристике, неинвазивне тестове плућних функција, постојање основног обољења (идиопатска или кифосколиоза у оквиру неуромишићног обољења), полиграфске и капнометријске анализе.

Иако су параметри неинвазивних тестова плућних функција у обрнутој сразмери са постоперативном потребом за пролонгираном механичком вентилацијом, за сада не постоје међународно прихваћене преоперативне вредности *FVC* i *FEV1* које би са сигурношћу представљале индикацију за преоперативну примену НИМВ-а. Сходно томе, саветује се примена ниског прага за увођење НИМВ-а посебно у случају тешког рестриктивног обрасца вентилације, високе вредности угла кривине кичменог стуба, битно снижених вредности *FEV1* (<40% од предвиђених), придруженог неуромишићног обољења и потребе за торакотомијом.

**Резиме:**

* Рано откривање поремећаја дисања у спавању (ПДС) код деце са хроничним стабилним медицинским стањем/обољењем које носи ризик од настанка ПДС, као и код иначе здраве деце са симптомима ПДС-а, чини основу успешног програма ПАП-а у кућним условима. **(Б, IIa)**.
* Дуготрајна примена НИМВ у кућним условима саветује се код документованог поремећаја дисања у спавању тешког степена и документоване алвеоларне хиповентилације. **(Б, IIa)**.
* Препоручује се да почињање дуготрајне НИМВ буде у болничким условима. **(Ц, IIб)**.
* Дуготрајна примена CPAP-а у кућним условима индикована је током спавања код деце са синдромом опструкције апнеје у спавању (ОСАС) уколико симптоми и патолошки полиграфски налаз постоје и после хируршког уклањања патолошки увећаног аденотонзиларног ткива. Такође, дуготрајна примена CPAP-а саветује се у случајевима тешког ОСАС-а типа 2 и 3 без пратеће алвеоларне хиповентилације **(Б, IIa)**.
* Дуготрајна примена BI-level мода у кућним условима индикована је током спавања и према потреби током дана код деце са алвеоларном хиповентилацијом и код деце са опструкцијским обрасцем вентилације без алвеоларне хиповентилације уколико CPAP није довео до побољшања. **(Б, IIa)**.
* Препоручује се употреба назалне маске кад год је то могуће. У случају неподношења назалне маске или нежељених ефеката насталих њеном применом, саветује се примена других врста интерфејса – ороназална маска, маска за лице или назалне каниле. **(Ц, IIб)**.
* Препоручује се примена најнижег нивоа CPAP-а потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха (просечно 8±3 цм Х2О). **(Ц, IIa)**.
* Препоручује се примена IPAP/EPAP нивоа у оквиру BI-level мода у циљу одржавања минутне вентилације (жељено 6-10 мл/кг/удах) која би довела до нормализације гасне размене. **(Ц, IIб)**.
* Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста **(Б, IIб)**.
* Обустава дуготрајне примене НИМВ-а код куће потенцијално је могућа је у одабраним случајевима када је до дошло до корекције ПДС-а и гасне размене током спавања и будног стања спонтано или после одређене интервенције/третмана. **(Ц, IIб)**.
* Адекватне алтернативне терапијске опције у случају неуспеха НИМВ-а у кућним условима су релативно ограничене. У најтежим случајевима саветује се извођење трахеостоме. **(Ц, III)**.
* Неопходно је размотрити примену НИМВ-а у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). **(Б, IIб).**

**Литература:**

1. Fauroux, B., Abel, F., Amaddeo, A., Bignamini, E., Chan, E., Corel, L., et al. (2022). ERS statement on paediatric long-term noninvasive respiratory support. *The European respiratory journal*, *59*(6), 2101404. https://doi.org/10.1183/13993003.01404-2021
2. Chawla, J., Edwards, E. A., Griffiths, A. L., Nixon, G. M., Suresh, S., Twiss, J., Vandeleur, M., Waters, K. A., Wilson, A. C., Wilson, S., & Tai, A. (2021). Ventilatory support at home for children: A joint position paper from the Thoracic Society of Australia and New Zealand/Australasian Sleep Association. *Respirology (Carlton, Vic.)*, *26*(10), 920–937. https://doi.org/10.1111/resp.14121
3. Khirani, S., Amaddeo, A., Griffon, L., Lanzeray, A., Teng, T., & Fauroux, B. (2020). Follow-Up and Monitoring of Children Needing Long Term Home Ventilation. *Frontiers in pediatrics*, *8*, 330. https://doi.org/10.3389/fped.2020.00330
4. Khirani, S., & Ducrot, V. (2024). Mask interfaces and devices for home noninvasive ventilation in children. *Pediatric pulmonology*, *59*(6), 1528–1540. https://doi.org/10.1002/ppul.26984
5. MacLean, J. E., & Fauroux, B. (2023). Long-term non-invasive ventilation in children: Transition from hospital to home. *Paediatric respiratory reviews*, *47*, 3–10. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2023.01.002
6. Khirani, S., Dosso, M., Collignon, C., Tommesani, C., Vedrenne-Cloquet, M., Griffon, L., & Fauroux, B. (2023). Why home NIV devices should have a Ti min/Ti max?. *Pediatric pulmonology*, *58*(8), 2417–2421. https://doi.org/10.1002/ppul.26492
7. Randerath, W., Verbraecken, J., de Raaff, C. A. L., Hedner, J., Herkenrath, S., Hohenhorst, W., et al. (2021). European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, *30*(162), 210200. https://doi.org/10.1183/16000617.0200-2021
8. Kaditis, A. G., Alonso Alvarez, M. L., Boudewyns, A., Abel, F., Alexopoulos, E. I., Ersu, R., Joosten, K., et al. (2017). ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. *The European respiratory journal*, *50*(6), 1700985. https://doi.org/10.1183/13993003.00985-2017
9. Kaditis, A. G., Alonso Alvarez, M. L., Boudewyns, A., Alexopoulos, E. I., Ersu, R., Joosten, K., et al. (2016). Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *The European respiratory journal*, *47*(1), 69–94. https://doi.org/10.1183/13993003.00385-2015
10. Basa, M., Minic, P., Rodic, M., & Sovtic, A. (2020). Evolution of Pediatric Home Mechanical Ventilation Program in Serbia-What Has Changed in the Last Decade. *Frontiers in pediatrics*, *8*, 261. https://doi.org/10.3389/fped.2020.00261
11. Sovtic, A., Minic, P., Vukcevic, M., Markovic-Sovtic, G., Rodic, M., & Gajic, M. (2012). Home mechanical ventilation in children is feasible in developing countries. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, *54*(5), 676–681. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03634.x

**Поглавље 12.**

**ЕПИДЕМИОЛОГИЈА - НЕИНВАЗИВНА ВЕНТИЛАЦИЈА У КУЋНИМ УСЛОВИМА У РАЗЛИЧИТИМ ИНДИКАЦИЈАМА**

У већини земаља тренутна преваленција НИМВ-а и ЛТОТ је углавном непозната. Током последњих неколико деценија, преваленција НИМВ-а је брзо расла и дијагностичке групе лечене НИМВ-ом су се промениле. У студији спроведеној у Финској, ХОБП и ОХС су најчешће дијагностичке групе лечене НИМВ-ом, а рестриктивне и неуромускуларне болести су биле најређе, 6,5% и 12,3%, респективно. Преваленција НИМВ-а у Универзитетској болници у Хелсинкију била је 35,4 на 100.000, ЛТОТ 24.6 и комбиновани третман 60.0 на 100.000 (табела 12.1). Преваленција НИМВ-а у Швајцарској, износила је 37,9 на 100.000 становника (2017) (2), у Норвешкој 47 на 100.000 и у Шведској 33 на 100.000 (3). У Шведској је преваленција ЛТОТ била 22,8 на 100.000, а у Данској 48.1 на 100.000 (2010.) (3, 4). У многим земљама преваленција ЛТОТ је већа од преваленције НИМВ-а. Међутим, студије о преваленцији ЛТОТ-а су ређе и многе од њих су старије од НИМВ студија. Преваленција ЛТОТ у Шведској била је на врхунцу 2014. (27 на 100.000) и незнатно се смањила током последњих година (22,8 на 100.000, 2018.)

У истраживању које је спроведено у Србији и које је укључило 250 болесника хоспитализованих због тешке егзацербације хроничне опструктивне болести плућа са респираторном ацидозом код којих је у склопу терапијског протокола примењена неинвазивна механичка вентилација, проценат успешне примене неинвазивне успешне вентилације био је 65,6% (5). Сличан резултат је био и у студијима Мидина и сарадника, где је проценат неуспешне примене неинвазивне вентилације био 33,8% (6). У студији Антона и сарадника, проценат успешности неинвазивне вентилације био је 77% (7). У студији Гираулт проценат успешности примене неинвазивне вентилације био је 62% (8). Објашњење за овако широк распон у успешности примене неинвазивне вентилације делом се односи на искуство и знање медицинског особља под чијим надзором се примењује неинвазивна вентилација.

**Табела 12.1.** Преваленција примене НИМВ-а и дуготрајног лечења кисеоником у Универзитетској болници у Хелсинкију 1.1.2018.



Употреба кућне механичке вентилације се значајно разликује у различитим деловима света, са преваленцијом која се креће од 2,9/100.000 у Хонг Конгу, 10,5 у Шведској, до 9,9–12,0 у Аустралији и Новом Зеланду и 12,9 у Канади. На основу националног истраживања у Мађарској, на 17 локација, 384 пацијената примило је кућну менску вентилацију, што одговара укупној преваленцији од 3,9/100.000 (9).

Студија која је обухватила 16 европских земаља утврдила је да је процењена преваленција кућне механичке вентилације била 6,6 на 100.000 људи, са највећим преваленцијама у Француској (17/100 000), Шведској (10/100 000), Данској (9,010/09/010) 000), Норвешкој (7,8/100 000) и Финској (8,7/100 000) (10) (Табела 12.2).

Подаци из 2008/2009. године показали су да је преваленција кућне механичке вентилације у Пољској износила 2,2 пацијента/100.000, са значајним бројем пацијената са неуромускуларним болестима (80%) и доминантном техником инвазивне вентилације (60%). На основу студија која је обухватала већину (90%) свих лечених пацијената у Пољској преваленција употребе кућне механичке вентилације у 2010. години достигла је скоро 2,5 испитаника/100.000 опште популације (11)

Табела12.2 Процењени број центара, корисника кућне механичке вентилације и преваленција

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Земља Број центара Број корисника Преваленција | Број центара | Број корисника | Преваленција |
| Аустрија  | 8  | 300  | 3,8 |
| Белгија  | 23  | 500  | 5 |
| Данска  | 2  | 500  | 9,6 |
| Финска  | 20 | 450  | 8,7 |
| Француска  | 50 | 10000  | 17 |
| Немачка  | 54  | 5000  | 6,5 |
| Грчка | 12  | 70  | 0,6 |
| Ирска  | 15  | 155  | 3,4 |
| Италија | 70  | 2200  | 3,9 |
| Холандија  | 4 |  900  | 5,6 |
| Норвешка  | 38  | 350  | 7,8 |
| Пољска  | 8  | 40  | 0,1 |
| Португал  |  39  |  933  | 9,3 |
| Шпанија  |  35  | 2500  | 6,3 |
| Шведска  | 65  | 900  | 10 |
| Велика Британија  | 40  | 2320  | 4,1 |
| Све земље | 483 | 27118 | 6,6 |

**Литература:**

1. Kotanen P, Brander P, Kreivi HR. The prevalence of non-invasive ventilation and long-term oxygen treatment in Helsinki University Hospital area, Finland. BMC Pulm Med. 2022;22(1):248.

2. Cantero C, Adler D, Pasquina P, Uldry C, Egger B, Prella M, et al. Long-term noninvasive ventilation in the Geneva Lake Area: indications, prevalence, and modalities. Chest. 2020;158(1):279–91. https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.064.

3. Ekström M, Palm A, Theorell-Haglöw J, Midgren B. Swedevox [Internet]. Date last accessed: 17.11.2021. [cited 2022 Apr 21]. www.ucr.uu.se/swedevox

4. Ringbaek TJ, Lange P. Trends in long-term oxygen therapy for COPD in Denmark from 2001 to 2010. Respir Med. 2014;108(3):511–6. https://doi.org/10.1016/

5. Kopitović I. Рani prediktori neuspeha neinvazivne mehaničke ventilacije u egzacerbaciji hronične opstruktivne bolesti pluća. Univerzitet u Novom Sadu: Medicinski fakultet, 2016.

6. Mydin HH, Murphy S, Clague H, Sridharan K, Taylor IK. Anemia and performance status as prognostic markers in acute hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013, 8:151–157.

7. Anton A, Guell R, Gomez J. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. Chest. 2000;117:828–33.

8. Girault C, Briel A, Hellot M-F, et al. Noninvasive mechanical ventilation in clinical practice: A 2-year experience in a medical intensive care unit. Crit Care Med. 2003;31:552.