



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

Национални водич
добре клиничке праксе

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ
МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ
У АКУТНИМ СТАЊИМА
И ДУГОТРАЈНО У
КУЋНИМ УСЛОВИМА**

Београд, 2026



Академија медицинских наука
Српског лекарског друштва

Национални водич добре клиничке праксе

**ПРИМЕНА НЕИНВАЗИВНЕ МЕХАНИЧКЕ
ВЕНТИЛАЦИЈЕ У АКУТНИМ СТАЊИМА И
ДУГОТРАЈНО У КУЋНИМ УСЛОВИМА**

Београд, 2026

НАЦИОНАЛНИ ВОДИЧ ДОБРЕ КЛИНИЧКЕ ПРАКСЕ

Примена неинвазивне механичке вентилације у акутним стањима и дуготрајно у кућним условима

Министарство здравља Републике Србије
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Републичка стручна комисија за пулмологију

Издавач:

Министарство здравља Републике Србије, Београд

Уредник:

Проф. Др Иван Чекеревац
Председник Радне групе за израду водича „Примена неинвазивне механичке вентилације у акутним стањима и дуготрајно у кућним условима“

Лектор:

Урош Васиљевић

Дизајн и припрема за штампу:

Агенција Формат ДОО, Београд

Штампа:

Агенција Формат ДОО, Београд

Тираж:

100

ISBN-978-86-82424-18-5

CIP - Каталогизација у публикацији Народна библиотека
Србије, Београд

615.816(083.1)

ПРИМЕНА неинвазивне механичке вентилације у акутним
стањима и дуготрајно у кућним условима : национални
водич добре клиничке праксе / [уредник Иван Чекеревац].
- Београд : Министарство здравља Републике Србије, 2026
(Београд : Агенција Формат). - 86 стр. : граф. прикази,
табеле ; 30 cm

Тираж 100. - Стр. 7-8: Предговор / Љубица Ђукановић. -
Библиографија уз свако поглавље.

ISBN 978-86-82424-18-5

а) Вештачко дусање -- Приручници

COBISS.SR-ID 191337225

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 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 кардиоваскуларне болести Дедиње

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

Рецензенти

Проф. др Јован Матијашевић

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Проф. др Бранислава Миленковић

Медицински факултет Универзитета у Београду

Доц. др Миодраг Вукчевић

Медицински факултет Универзитета у Београду

САДРЖАЈ

Предговор	7
Нивои доказа и степени препорука	9
Скраћенице	10
Збирни преглед препорука	12
1. Акутна примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са неуромишићним обољењима.....	20
Литература.....	25
2. Кућна вентилација код болесника са неуромишићним обољењима.....	26
Литература	29
3. Акутна примена неинвазивне вентилације код болесника са хиповентилационим синдромом гојазних (OHS)	30
Резиме.....	33
Литература	33
4. Примена неинвазивне механичке вентилације у рестриктивним обољењима у акутној/акутизацији хроничне респирацијске инсуфицијенције.....	35
Литература	37
5. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних и рестриктивним болестима	38
5.1. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних.....	38
5.2. Кућна вентилација код пацијената са рестриктивним болестима	41
Литература	42
6. Примена неинвазивне механичке вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији.....	44
Литература	49
7. Примена неинвазивне механичке вентилације у одвајању од вентилаторне потпоре....	52
Литература	54
8. Неинвазивна вентилација у акутном погоршању хроничне опструктивне болести плућа (АЕХОБП).....	55
Литература.....	58
9. Кућна примена неинвазивне вентилације у хроничној опструктивној болести плућа ..	59
Додатак.....	63
1. Фактори везани за вентилатор (унутрашња батерија, овлаживач ваздуха).....	63
2. Утицај старости и коморбидитета на ефикасност ДОТ-НИМВ у ХОБП	63
Литература	64
10. Примена неинвазивне вентилације у кућним условима у синдрому преклапања хроничне опструктивне болести плућа и опструктивне апнеје током спавања	65
Резиме.....	66
Литература	68
11. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији и кућна вентилација код деце	69

11.1. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији код деце	69
Резиме.....	75
Литература	77
11.2. Неинвазивна вентилација у кућним условима код деце.....	78
Резиме.....	82
Литература.....	83
12. Епидемиологија – неинвазивна вентилација у кућним условима у различитим индикацијама.....	85
Литература.....	86

ПРЕДГОВОР

Национални водичи добре клиничке праксе Министарства здравља Републике Србије су препоруке засноване на доказима које треба да помогну лекарима и осталим здравственим радницима, али и корисницима здравствених услуга, у доношењу најбољих могућих одлука од значаја за очување здравља и дијагностиковање и лечење болести.

Министарство здравља Републике Србије започело је израду националних водича 2001. године и до 2013. објавило је преко педесет водича добре клиничке праксе. Како је потом израда водича застала, крајем 2019. године Министарство доноси одлуку којом поверава председништву Академије медицинских наука (Академија) Српског лекарског друштва (СЛД) да у сарадњи са републичким стручним комисијама организује и руководи израдом водича. Ова одлука Министарства уследила је на предлог Академије чији је један од циљева делатности да активно ради на примени резултати научно-истраживачког рада у пракси и то управо кроз сарадњу са надлежним институцијама. Брзи развој медицинске науке последњих деценија прати изузетно велики број објављених радова са резултатима истраживања из свих области медицине. Међу највећим изазовима је управо преношење научних резултата у праксу, а водичи добре клиничке праксе су један од алата који помажу да се то постигне.

Водичи се израђују још од старог века, али принцип према коме препоруке водича морају да се заснивају на доказима дефинисао је 1990. године Институт за медицину Сједињених Америчких Држава у документу *Clinical Practice Guidelines – Directions for a New Program*. Те доказе на којима се заснивају препоруке аутори водича проналазе у резултатима великих мултицентричних студија или метаанализа, као и других студија које су утврдиле да је одређена дијагностичка метода поуздана или одређена терапијска метода ефикасна. У водичима се докази из савремене литературе сажимају у препоруке за превенцију, дијагностиковање и лечење појединих болести или стања. Водичи не замењују клиничко расуђивање лекара, већ служе као подршка у доношењу одлука поштујући специфичност сваког болесника.

Аутори водича анализирају савремену литературу и процењују поузданост доказа и на основу тога дефинишу препоруке прилагођене нашим специфичним условима и могућностима. Квалитет сваког водича гарантују чланови радне групе, али и сви они који нацрт водича оцењују: рецензенти, истакнути стручњаци из области за коју је водич написан и чланови председништва Академије и надлежних републичких стручних комисија. Сви они са много одговорности и пажње учествују у свим корацима током израде водича, свесни да ће се препоруке водича користити у пракси као препоруке струке, али и препоруке Министарства које националне водиче издаје.

Израда водича и сви кораци у његовој процени и објављивању захтевају како труд, тако и време, а сав тај напор је бескористан ако се водичи – па и они најбољи – не користе. Пошто смо покренули нови талас израде водича, поставило се питање да ли су наши лекари заинтересовани за водиче, посебно националне, и да ли их користе. Са циљем да добије одговоре на та питања, Академија је спровела анкету међу члановима СЛД. Анализа одговора је показала да 94% анкетираних лекара сматра да су водичи корисни за дијагностиковање болести и лечење болесника; 91% анкетираних лекара користи водиче у пракси, а од њих

75% користи националне водиче. С друге стране, више од половине анкетираних лекара сматра да је обавештавање о новим националним водичима недовољно и да је то главни разлог зашто се водичи не користе. Резултати анкете обавезују на континуирану израду националних водича и њихово редовно представљање. Стога о сваком новом водичу председништво Академија обавештава лекаре преко подружница Српског лекарског друштва, а Институт за јавно здравље „Др Милан Јовановић Батут” преко мреже својих завода. Водичи се такође представљају кроз различите програме континуиране едукације. Све то има за циљ да се лекари упознају и примењују препоруке националних водича и да приступ заштити здравља и лечењу болести буде уједначен и усаглашен са најсавременијим ставовима медицине који се поштују у целом свету.

Проф. др Љубица Ђукановић
Комисија за водиче
Академије медицинских наука СЛД

НИВОИ ДОКАЗА И СТЕПЕНИ ПРЕПОРУКА

Нивои доказа

- A** Докази из метаанализа, мултицентричних контролисаних студија или рандомизованих клиничких студија са ниским лажно позитивним и ниским лажно негативним грешкама (висока поузданост).
- B** Докази из најмање једне добро дизајниране експерименталне студије или рандомизоване студије ниске поузданости или великих нерандомизованих студија.
- C** Консензус експерата и/или мале студије, ретроспективне студије, регистри.

Степени 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.
- IIa** Највећи број доказа говори у прилог користи/ефикасности.
- IIb** Мали број документованих доказа говори у прилог користи/ефикасности.
- III** Постоје докази или општа сагласност да одређена процедура или терапија није корисна/ефикасна, и у неким случајевима може бити штетна.

СКРАЋЕНИЦЕ

AE-OHS	Акутна декомпензација (егзацербација) код хиповентиляционог синдрома гојазних
АЕХОБП	Акутно погоршање (егзацербација) хроничне опструктивне болести плућа
АЛС	Амиотрофична латерална склероза
АРДС	Акутни респираторни дистрес синдром
АРИ	Акутна респираторна инсуфицијенција
АХИ	Апнеја-хипопнеја индекс
АХРИ	Акутизација хроничне респираторне инсуфицијенције
ДОТ	Дуготрајна оксигенотерапија ниским протоком
ДТ-НИМВ	Дуготрајна кућна примена НИМВ
ДОТ-НИМВ	Комбинована примена НИВ + дуготрајна оксигенотерапија
ИМВ	Инвазивна механичка вентилација
ЈИИ	Јединица интензивне неге
НГС	Назогастрична сонда
НИМВ	Неинвазивна механичка вентилација
НМБ	Неуромишићне болести
OSA	<i>Obstructive Sleep Apnea</i> Опструктивна апнеја током спавања
OSAS	<i>Obstructive Sleep Apnea Syndrome</i> Синдром опструкцијске апнеје у спавању
OHS	<i>Obesity Hypoventilation Syndrome</i> Хиповентиляциони синдром гојазних
РАР	<i>Positive Airway Pressure</i> Позитивни притисак у дисајним путевима
ПДС	Поремећаји дисања у спавању
ПСГ	Полисомнографија
PaO ₂	Парцијални притисак кисеоника у крви
PaCO ₂	Парцијални притисак угљен-диоксида у крви
SpO ₂	Перкутано мерена сатурација хемоглобина кисеоником
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i> Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима
ХОБП	Хронична опструктивна болест плућа
ХРИ	Хронична респираторна инсуфицијенција
ЦФ	Цистична фиброза
АРАР	<i>Automatic Positive Airway Pressure</i> Аутоматско подешавање позитивног притиска у дисајним путевима
AVAPS	<i>Average Volume Assured Pressure Support Ventilation</i> Вентилација позитивним притиском уз загарантован волумен
ВМІ	<i>Body Mass Indeks</i> Индекс телесне масе
ЕРАР/РЕЕР	<i>Expiratory Positive Airway Pressure/Positive End-Expiratory Pressure</i> Позитивни притисак током експиријума
FEV1	<i>Forced Expiratory Volume in 1 Second</i> Форсирани ексираторни волумен у првој секунди
FiO ₂	<i>Fraction of inspired oxygen</i> Инспиријумска фракција кисеоника
FVC	<i>Expiratory Forced Vital Capacity</i> Форсирани ексираторни витални капацитет

GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i> Глазговска скала коме
HFNC	<i>High Flow Nasal Cannula</i> Назалне каниле са високим протоком гаса
ILD	<i>Interstitial Lung Disease</i> Интерстицијумска болест плућа
IPAP	<i>Inspiratory Positive Airway Pressure</i> Вршни позитивни притисак у инспиријуму
MAP	<i>Mean Airway Pressure</i> Средњи притисак у дисајним путевима
MEP	<i>Minimal Expiratory Pressure</i> Максимални притисак током експиријума
MIP	<i>Maximal Inspiratory Pressure</i> Максимални притисак током инспиријума
MPV	<i>Mouthpiece Ventilation</i> Вентилација преко усног наставка
P-SILI	<i>Patient Self-Inflicted Lung Injury</i> Оштећење плућа при механичкој вентилацији настало због израженог дисајног напора
PC	<i>Pressure Control</i> Притиском контролисана вентилација
PCF	<i>Peak Cough Flow</i> Брзина протока ваздуха при кашљу
PCV	<i>Pressure Control Ventilation</i> Притиском контролисани режим вентилације
PEF	<i>Peak Expiratory Flow</i> Вршни експираторни проток
PS	<i>Pressure Support</i> Позитивни притисак додат спонтаним респирацијама
PSV	<i>Pressure Support Ventilation</i> Позитивним притиском потпомогнута вентилација
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i> Скала за процену дубине седације
REM	<i>Rapid Eye Movement</i> Фаза спавања карактерисана брзим покретима очних јабучица
S/T	<i>Spontaneous/Time</i> Режим вентилације са резервном (<i>backup</i>) вентилацијом
SDB	<i>Sleep-Disordered Breathing</i> Поремећаји дисања током спавања
SIMV	<i>Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation</i> Синхронизована интермитентна мандаторна вентилација
SNIP	<i>Sniff Nasal Inspiratory Pressure</i> Максимални притисак током удаха на нос
SVC	<i>Slow Vital Capacity</i> Спори витални капацитет
TcCO ₂	Транскутано процењени парцијални притисак угљен-диоксида
TV	<i>Tidal Volume</i> Дисајни волумен
VCV	<i>Volume Controlled Ventilation</i> Волуменом контролисана вентилација

ЗБИРНИ ПРЕГЛЕД ПРЕПОРУКА

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

- 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 ($PaO_2 \leq 8$ kPa/ 60 mm Hg) и/или хиповентилација са хиперкапнијом ($PaCO_2 \geq 6$ 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 ментални статус болесника. (В, Па)
- 1.2. У случају АРИ или АХРИ потребно је спровести адекватну тријажу и евалуацију болесника.
- 1.3. У случају АРИ, код болесника са НМБ примењује се НИМВ применом позитивног притиска у притиском потпомогнутом режиму вентилације (*Pressure Support, PS*) уз примену позитивног притиска у инспиријуму и експиријуму (режим вентилације *Bi-Level*). Режим вентилације СРАР (*Continuous Positive Airway Pressure*) је код болесника са НМБ и АРИ или АХРИ контраиндикован због слабости респираторних мишића и повећања дисајног рада током примене режима вентилације СРАР. (В, Па)
- 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. (В, Пб)
- 1.5. Препоручена је примена апарата за механичку вентилацију који имају способност компензације велике количине тзв. цурећег ваздуха (*leakage*). Ову могућност имају пре свега *Bi-Level* респиратори или респиратори примарно креирани за примену инвазивне механичке вентилације са режимом за неинвазивну вентилацију. (В, Па)
- 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. (С, Пб)
- 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. (В, Пб)
- 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, Па)

2. Кућна вентилација код болесника са неуромишићним обољењима

- 2.1. За неуромишићне болеснике са ризиком од респираторних компликација препоручује се да се уради испитивање плућне функције и измере форсирани витални капацитет (*Forced Vital Capacity, FVC*), спори витални капацитет (*SVC*), максимални инспираторни притисак (*MIP*), максимални експираторни притисак (*MEP*), максимални инспираторни притисак током удаха на нос (*SNIP*), вршни проток при кашљу (*Peak Cough Flow, PCF*). (А, Пб)

- 2.2. За неуромишићне болеснике са ризиком од респираторних компликација спирометрију треба радити најмање на шест месеци. Клиничари треба да процене када је потребно радити контролни преглед на основу брзине напредовања болести. (А, IIb)
- 2.3. За неуромишићне болеснике са респираторном инсуфицијенцијом препоручује се коришћење неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) уколико је испуњен један од следећих критеријума: ако је током спирометрије $FVC < 80\%$ уколико болесник има респираторне симптоме или уколико је $FVC < 50\%$ и без респираторних симптома, ако је током теста мишићне снаге $MIP < 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ или $SNIP < 40 \text{ cm H}_2\text{O}$, ако је вршни проток при кашљу (PCF) $< 270 \text{ l/min}$ и ако је повишен парцијални притисак угљен-диоксида у гасној анализи артеријске крви ($PaCO_2 > 6 \text{ KPa}$). (А, IIb)
- 2.4. Полисомнографија се препоручује за симптоматске болеснике код којих су плућна функција и ноћна оксиметрија уредни. (А, IIb)
- 2.5. Примена НИМВ препоручује се за неуромишићне болеснике са поремећајима дисања током сна. (А, IIb)
- 2.6. За неуромишићне болеснике који захтевају НИМВ, титрирање параметара на вентилатору је индивидуално да би се постигла адекватна вентилација. Не преферира се ни један режим вентилације. (А, IIb)
- 2.7. За неуромишићне болеснике који имају очувану булбарну функцију, саветује се вентилација преко усног наставка (Mouthpiece Ventilation) за дневни мод вентилације, а ноћу би требало да се користи маска за НИМВ. (А, IIb)
- 2.8. За неуромишићне болеснике код којих је присутан неуспех НИМВ-а или који не толеришу НИМВ, којима је плућна функција у погоршању, који користе пуно сати у току дана НИМВ, булбарне тегобе прогредирају, имају инсуфицијентан кашаљ, рецидиве респираторних инфекција и поред добре технике потпомогнутог кашља или код којих су потребне честе аспирације секрета, препоручује се пласирање трахеостоме и инвазивна механичка вентилација која се спроводи у кућним условима. (А, IIb)
- 2.9. За неуромишићне болеснике који имају хиперсаливацију, као прву линију терапије препоручујемо антихолинергике ако користи превазилазе нежељене ефекте. За оне који су интолерантни на нежељене ефекте антихолинергика или немају адекватан одговор на ову терапију, предлажу се ботулинум токсин као локална апликација у пљувачну жлезду или зрачна терапија пљувачних жлезда. (А, IIb)
- 2.10. За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом предлажу се технике за мануелно потпомагање кашља и технике за повећање волумена плућа, као што је техника слагања даха путем самоширећег балона или усног наставка. (А, IIb)
- 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 стимулације кашља машином за потпомагање кашља. (А, IIb)
- 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. (А, IIb)

3. Акутна примена неинвазивне вентилације код хиповентилационог синдрома гојазних

- 3.1. Пацијенти који се презентују са акутном декомпензацијом хиповентилационог синдрома гојазних (OHS), односно акутизацијом хроничне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције првенствено треба да се третирају неинвазивном вентилацијом са позитивним притиском у дисајним путевима (PAP) са различитим притисцима у инспиријуму и експиријуму. (B, I)

- 3.2. Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима (*Continuous Positive Pressure Airway Pressure*, CPAP) не треба користити у акутној декомпензацији OHS, чак и ако је индикуван у стабилној фази болести у кућним условима. (B, III)
- 3.3. Режим *Bi-Level*, модалитет НИМВ коришћен у већини студија, показао је доследно и значајно смањење парцијалног притиска угљен-диоксида у артеријској крви (PaCO₂) и повећање рН (показатељ побољшане вентилације и смањења респираторне ацидемије) током хоспитализације. (B, I)
- 3.4. Волуменом циклирана вентилација са позитивним притиском (VCV) ограничена је на ситуације у којима се довољна алвеоларна вентилација не може постићи режимом *Bi-Level*. Модалитетом VCV испоручује се 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 OHS. Овај модалитет може бити испробан када режим *Bi-Level* не успе код пацијента са акутном декомпензацијом OHS. Краткотрајна VCV током спавања показала је побољшање дневне хиперкапније, при чему многи пацијенти на крају могу да се врате на дуготрајну CPAP или терапију *Bi-Level*. (B, IIb)
- 3.5. Пацијенти који нису кандидати за НИМВ или код којих, на основу праћења показатеља из Табеле 1, ова терапија не успе да оствари жељене ефекте након иницијације, треба да се размотре за хитну ендотрахеалну интубацију са механичком вентилацијом. (B, I)

4. Примена неинвазивне механичке вентилације у рестриктивним обољењима у акутној/ акутизацији хроничне респираторне инсуфицијенције

- 4.1. Препоручује се примена НИМВ код болесника са интерстицијумским болестима плућа у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (B, IIa)
- 4.2. НИМВ се препоручује код болесника са деформитетима грудног коша и знацима хроничне хиповентилације у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (B, IIb)

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

5.1. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних

- 5.1.1 Присуство хиповентилационог синдрома гојазних (OHS) потребно је евалуирати код свих гојазних пацијената (BMI ≥ 30 kg/m²) са симптомима и знацима опструктивне апнеје током спавања (OSA) или ноћне хиповентилације (јутарње главобоље, хипоксемија, едеми потколеница или полицитемија непознатог узрока). (C, I)
- 5.1.2. Код свих пацијената са сумњом на OHS потребно је урадити анализу артеријске или артеријализоване капиларне крви у будном стању да би се поставила дијагноза и проценио степен ХРИ. (C, I)
- 5.1.3. Неинвазивни позитивни притисак у дисајним путевима (PAP) је третман прве линије код пацијената са OHS. (B, I)
- 5.1.4. CPAP треба понудити као третман прве линије код стабилних пацијената са удруженом OHS и тешком OSA (АХИ ≥ 30) који немају акутизацију хроничне респираторне инсуфицијенције. (B, I)
- 5.1.5. НИМВ (*Bi-Level*) је третман прве линије OHS код особа које имају ноћну хиповентилацију без присуства тешке OSA. (B, I) НИМВ треба понудити као третман прве линије код OHS пацијената са тешком ХРИ или код којих тип 2 респираторне инсуфицијенције перзистира након акутног погоршања које је захтевало хоспитални третман. (C, IIa) НИМВ је индику-

ван и код гојазних пацијената који имају придружене болести за које је процењено да су узрок ХРИ (тешка ХОБП, деформитети грудног коша и неуромускуларне болести). (С, I)

- 5.1.6. Титрација режима *Bi-Level* са полисомнографијом у хоспиталним условима је препоручена метода за оптимално подешавање притиска НИМВ код пацијента са ОНС. (С, IIb) Алтернативно, НИМВ третман се може започети без полисомнографије уз пажљиво праћење клиничког одговора. (С, IIb)
- 5.1.7. Додатна терапија кисеоником се препоручује пацијентима који су хипоксемични и поред оптималне титрације PAP. (С, IIb) Кисеоник не треба давати као једину терапију за ОНС. (С, III)
- 5.1.8. Након почетка терапије PAP, 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 PAP. (С, I)

5.2. Кућна вентилација код пацијената са рестриктивним болестима

- 5.2.1. Код пацијената са болестима зида грудног коша, НИМВ је индикуван код пацијената са симптомима (јутарња главобоља, хиперсомноленција итд) и знацима хроничне хиповентилације (дневни $PaCO_2 \geq 45$ mm Hg, ≥ 6 kPa) или ноћна хиповентилација са десатурацијом O₂ ($SpO_2 \leq 88\%$ током >5мин). (С, I)
- 5.2.2. Употреба кућне неинвазивне вентилације код пацијената са интерстицијумским болестима плућа (ИЛД) не препоручује се рутински, али се може размотрити у одређеним случајевима. (С, IIb)

6. Примена неинвазивне механичке вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији

- 6.1. Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу кардиогеног едема плућа. (А, I)
- 6.2. С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИМВ у склопу тешког погоршања астме.
- 6.3. Препоручује се рано започињање НИМВ код имунокомпромитованих болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом. (В, IIa)
- 6.4. Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом постоперативно. (В, IIa)
- 6.5. Препоручује се покушај примене НИМВ код диспноичних болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу лечења терминалног малигнитета или терминалне фазе основне болести. (В, IIa)
- 6.6. Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу трауме грудног коша. (В, IIb)
- 6.7. Саветује се покушај примене НИМВ код болесника са АРДС-ом уколико је однос PaO_2/FiO_2 између 200 и 300 mm Hg (26,6 и 39,9 kPa) (благи АРДС) уз очувано стање свести. (В, IIa)

7. Примена неинвазивне механичке вентилације у одвајању од вентилаторне потпоре

- 7.1. Препоручује се примена НИМВ у циљу превенције постекстубационе респираторне инсуфицијенције код болесника који су у виском ризику. (В, IIb)
- 7.2. Не препоручује се примена НИМВ у циљу лечења болесника са постекстубационом респираторном инсуфицијенцијом. (В, IIb)
- 7.3. Препоручује се примена НИМВ у циљу лакшег одвајања од инвазивне вентилаторне потпоре код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом. (В, IIb)

8. Неинвазивна вентилација у акутном погоршању хроничне опструктивне болести плућа (АЕХОБП)

- 8.1. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ($pH \leq 7,35$) (В, Па)
- 8.2. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ($pH \leq 7,30$) (А, I)
- 8.3. Препоручује се покушати примену НИМВ код пацијената за које се сматра да захтевају ендотрахеалну интубацију и механичку вентилацију, осим ако се стање пацијента одмах не погорша. (С, Па)
- 8.4. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са хиперкапнијом који нису ацидотични у акутном погоршању ХОБП. (С, IIb)
- 8.5. Препоручује се коришћење апарата за НИМВ са циљаним позитивним притиском. (В, Па)
- 8.6. Препоручује се коришћење маски као првог избора, и то ороназалне маске или маске за цело лице. (С, IIb)
- 8.7. Препоручује се додатна терапија кисеоником са НИМВ да би се постигла сатурација 88–92%. (А, I)
- 8.8. Препорука за седацију током примене НИМВ у АЕХОБП је да се она може користити само уз пажљиво праћење пацијента. (С, IIb)

9. Кућна примена неинвазивне вентилације у хроничној опструктивној болести плућа

- 9.1. Препоручује се коришћење НИМВ у кућним условима (ДТ-НИМВ) за пацијенте са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП којима је претходно прописана ДОТ. (С, Па)
- 9.2. Препоручује се коришћење ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције која је захтевала акутну примену НИМВ, ако се хиперкапнија одржава након АЕХОБП дуже од четири недеље, а пацијенту је претходно прописана ДОТ. (С, Па)
- 9.3. Препоручује се титрирање параметара ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП које доводи до нормализације или значајног смањења нивоа $PaCO_2$. (В, Па)
- 9.4. Препоручује се коришћење режима фиксног притиска као режима вентилације првог избора код пацијената са ДТ-НИМВ у ХОБП. (В, Па)
- 9.5. Препоручује се започињање ДТ-НИМВ у кућним условима у ХОБП. (В, Па)
- 9.6. Препоручује се примена почетног IPAP до 25 cm H₂O и EPAP до 6 cm H₂O уз резервну подршку фреквенци дисања (*backup rate*) до 14/мин. (С, Па)
- 9.7. Препоручује се коришћење ороназалне маске приликом ДТ-НИМВ у ХОБП, посебно код пацијената са високим IPAP. (С, IIb)
- 9.8. Препоручује се иницијално коришћење ДТ-НИМВ минимално пет сати у току спавања. (С, IIb)
- 9.9. Сви пацијенти са ДТ-НИМВ 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

- 10.1. Саветује се примена неинвазивне вентилације позитивним притиском (РАР) у кућним условима код пацијената са синдромом преклапања (ХОБП/OSA). (В, I)
- 10.2. С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да дамо предност нити режиму вентилације СРАР нити модалитету *Bi-Level*.
- 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 (Ц, IIa). Не саветује се примена оксигенотерапије самостално без примене РАР. (В, I)

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

- 11.1.1. Индигована је примена НИМВ код стања која се презентују са акутном респирацијском инсуфицијенцијом када се одржава хипоксемија уз повећан дисајни напор упркос примени оксигенотерапије ниском протоком кисеоника . (А, I)
- 11.1.2. Индигована је примена НИМВ код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. (В, IIa)
- 11.1.3. Саветује се примена НИМВ као терапијске опције првог избора код свих пацијената са АРИ осим у случајевима испуњености апсолутних индикације за ендотрахеалну интубацију и инвазивну механичку вентилацију. (В, IIa)
- 11.1.4. Стратегија вентилације позитивним притиском (РАР) и одабир адекватног начина вентилације примарно зависи од патофизиолошке основе акутне респираторне инсуфицијенције. Може се користити континуирана вредност притиска у обе фазе дисајног циклуса (СРАР) или примена различитих вредности позитивног притиска у дисајним путевима у обе фазе дисајног циклуса (*Bi-Level*). (В, IIa)
- 11.1.5. Адекватна маска и систем за уклањање издахнутог ваздуха (*Interface*) треба да обезбеде: а) што мањи мртви простор, б) минимално нежељено цурење ваздуха, в) минималну могућност оштећења коже лица и г) једноставност уклањања и манипулације. (С, IIb)
- 11.1.6. Избор оптималног режима 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. (С, IIb)
- 11.1.7. Препоручује се примена оксигенотерапије код свих пацијената код којих се упркос примени НИМВ-а одржава хипоксемија. (А, I)
- 11.1.8. Препоручује се 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. (С, IIa)
- 11.1.9. Код свих пацијената код којих се НИМВ спроводи због АРИ неопходно је непрекидно праћење клиничког стања, виталних параметара и показатеља гасне размене, нарочито у временском интервалу непосредно после почетка примене овог модалитета лечења. Идентификација раних показатеља неуспеха НИМВ-а је од суштинског значаја за доношење благовремене одлуке о обустављању овог вида лечења и разматрање ендотрахеалне интубације уз почетак ИМВ. (С, IIa)

- 11.1.10.** Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИМВ. (С, III)
- 11.1.11.** Компликације које могу да настану као резултат примене НИМВ 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. (С, III)
- 11.1.12.** Оптимална стратегија НИМВ 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 НИМВ код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације. (С, IIa)
- 11.1.13.** НИМВ код деце са акутним тешким нападом астме уз истовремену примену фармаколошких терапијских мера захтева опрезан приступ и може да буде примењена у условима када је могуће обезбедити континуирани мониторинг. (С, III)
- 11.1.14.** Саветује се почињање неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или СРАР) код одојчади са акутним бронхиолитисом у случају изостанка одговора на стандардну оксигенотерапију ниским протоком. (А, I)
- 11.1.15.** Саветује се покушај примене режима *Bi-Level* код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса када други видови неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или СРАР) нису довели до побољшања. (С, IIb)
- 11.1.16.** Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом препоручује се одржавање SpO₂ на нивоу од >92% у првим данима болести. (А, I)
- 11.1.17.** Препоручује се пажљива примена РАР (СРАР 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 (С, IIb)
- 11.1.18.** Ако код деце са АРДС-ом која добијају НИМВ преко ороназалне маске не дође до клиничког побољшања у првих шест сати, или и пре тог периода ако дође до погоршања, саветује се приступање ендотрахеалној интубацији и ИМВ. (С, IIb)

11.2. Примена неинвазивне вентилације у кућним условима код деце

- 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. (В, IIa)
- 11.2.2.** Препоручује се дуготрајна неинвазивна респираторна потпора (СРАР 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. (В, IIa)
- 11.2.3.** Препоручује се почињање дуготрајне НИМВ у болничким условима. (С, IIb)
- 11.2.4.** Дуготрајна примена СРАР у кућним условима индикована је током спавања код деце са синдромом опструкције апнеје у спавању (OSAS) уколико симптоми и патолошки полиграфски налаз постоје и после хируршког уклањања патолошки увећаног аденотонзиларног ткива. Такође, дуготрајна примена СРАР саветује се у случајевима тешког OSAS-а код гојазне деце и код стања са комплексним структурним краниофацијалним аномалијама која немају пратећу алвеоларну хиповентилацију. (В, IIa)
- 11.2.5.** Дуготрајна примена режима вентилације *Bi-Level* 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 вентилаци-

је без алвеоларне хиповентилације уколико модалитет СРАР није довео до побољшања. (В, IIa)

- 11.2.6. Препоручује се употреба назалне маске када год је то могуће. У случају да пацијент не подноси назалну маску или ако услед њене примене настану нежељени ефекти (као што је заравњење средњег масива лица), саветује се примена других врста интерфејса, и то ороназалне маске, маске за лице или назалне каниле. Код појединих болесника, НИМВ се може применити преко усника (*Mouthpiece Ventillation*). (С, IIb)
- 11.2.7. Препоручује се одређивање нивоа СРАР од почетних 4 cm H₂O до притиска потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха, и то узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (С, IIa)
- 11.2.8. Препоручује се примена режима *Bi-Level* уз почетну вредност IPAP од 8 и EPAP од 4 cm H₂O до притисака потребних за адекватну минутну вентилацију карактерисану нормализацијом гасне размене, узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (С, IIb)
- 11.2.9. Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста (С, IIb)
- 11.2.10. Препоручује се разматрање обустављања дуготрајне примене НИМВ 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. (С, IIb)
- 11.2.11. Саветује се разматрање алтернативних терапијских опција у случају неуспеха НИМВ у кућним условима. (С, III)
- 11.2.12. Неопходно је размотрити примену НИМВ у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). (В, IIb)

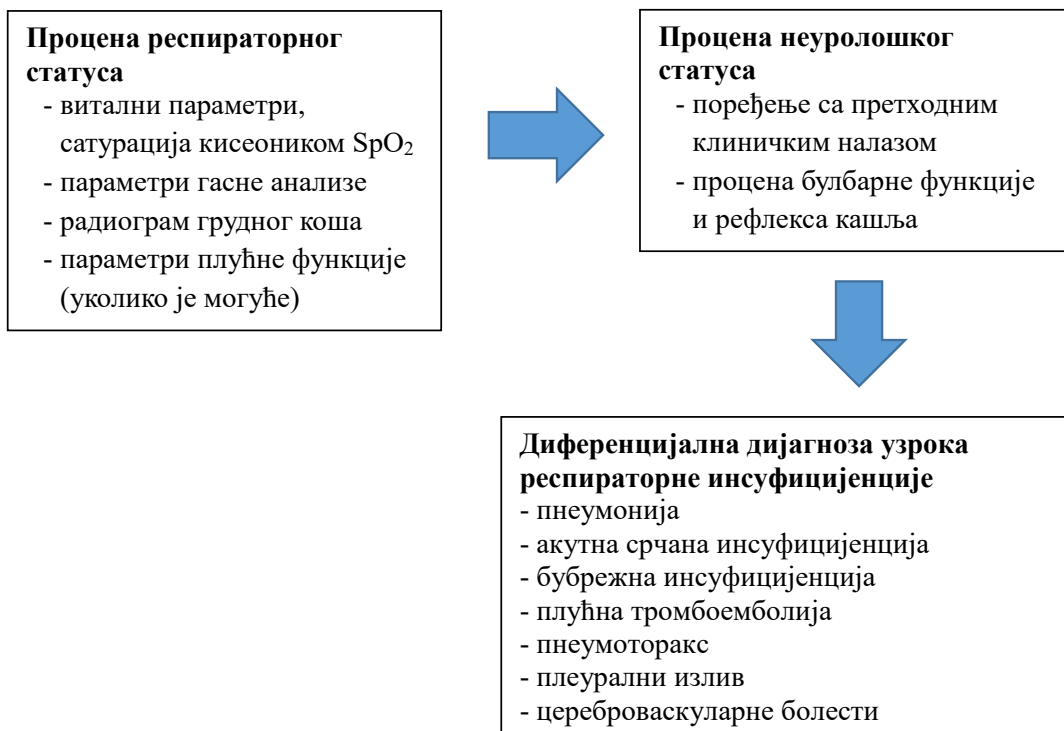
1. Акутна примена неинвазивне механичке вентилације код болесника са неуромишићним обољењима

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 ($PaO_2 \leq 8 \text{ kPa} / 60 \text{ mm Hg}$) и/или хиповентилација са хиперкапнијом ($PaCO_2 \geq 6 \text{ kPa}$), 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 ментални статус болесника. (В, Па)

Иако код болесника са НМБ плућни паренхим није директно захваћен основном болешћу, респираторне компликације се често дешавају због оштећења мишића који учествују у дисању, кашљању и одржавању горњих дисајних путева проходним. Најчешће компликације су АРИ или АХРИ. Код болесника са НМБ, настанку АРИ често претходе поремећаји дисања у току сна, а диспнеја 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.

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

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



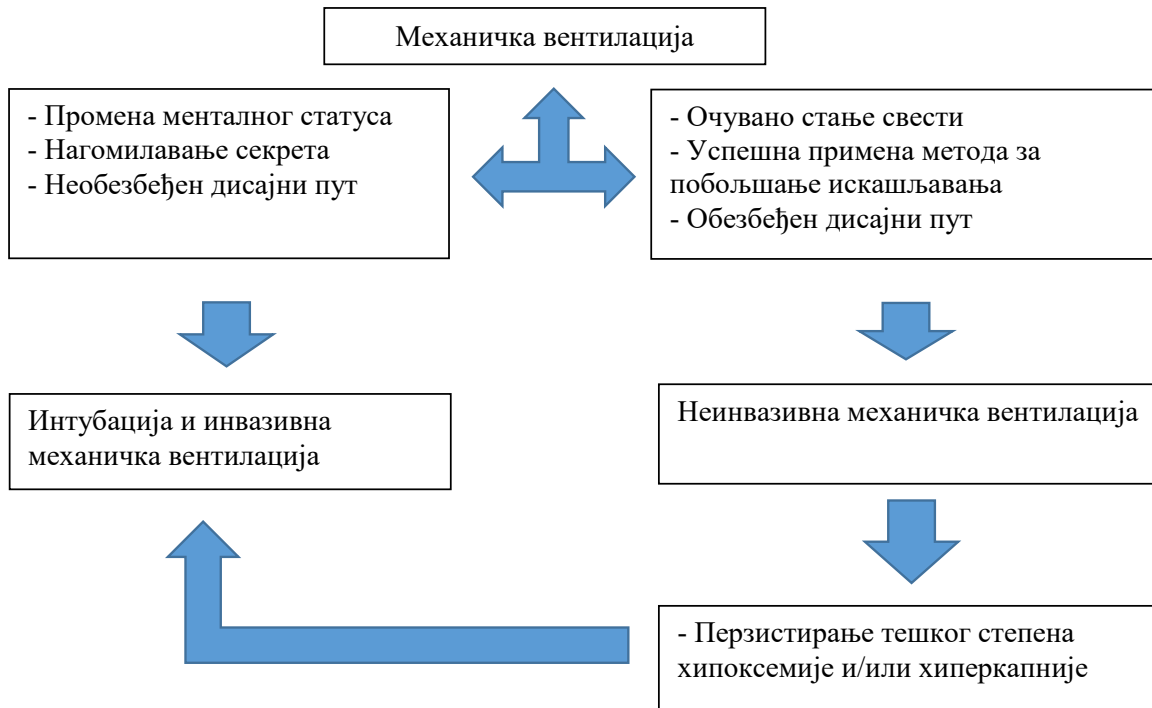
1.3. У случају АРИ, код болесника са НМБ примењује се НИМВ применом позитивног притиска у притиском потпомогнутом режиму вентилације (*Pressure Support, PS*) уз примену позитивног притиска у инспиријуму и експиријуму (режим вентилације *Bi-Level*). Режим вентилације СРАР (*Continuous Positive Airway Pressure*) је код болесника са НМБ и АРИ или АХРИ контраиндикован због слабости респираторних мишића и повећања дисајног рада током примене режима вентилације СРАР. (В, Па)

Код болесника са НМБ и АРИ/АХРИ) се, у одсуству индикација за инвазивну механичку вентилацију, препоручује примена НИМВ применом позитивног притиска у тзв. режиму вентилације *Bi-Level* са применом позитивног притиска у инспиријуму (*Inspiratory Positive Airway Pressure*, IPAP) и ексиријуму (*Expiratory Positive airway pressure*, EPAP/ *Positive End Expiratory Pressure*, PEEP) уз постојање резервне подршке дисајној фреквенцији (*back-up rate*), који се назива режим вентилације *Bi-Level S/T*, због изражене слабости дисајног мишића и немогућности болесника да започне удисај. Притиском контролисана вентилација (*Pressure Controlled Ventilation*, PCV) је режим вентилације где су задати инспираторни притисак и дисајна фреквенца, инспиријум траје онолико колико је задато инспираторно време, а дисајни волумен (*Tidal Volume*) варира у зависности од карактеристика плућног паренхима (*compliance* и *resistance*). Овај режим вентилације има своје предности у смислу заштите плућног паренхима од оштећења узрокованих високим притисцима, омогућава бољу синхронију и избор је модалитета вентилације за болеснике који немају или имају мали број спонтаних респирација.

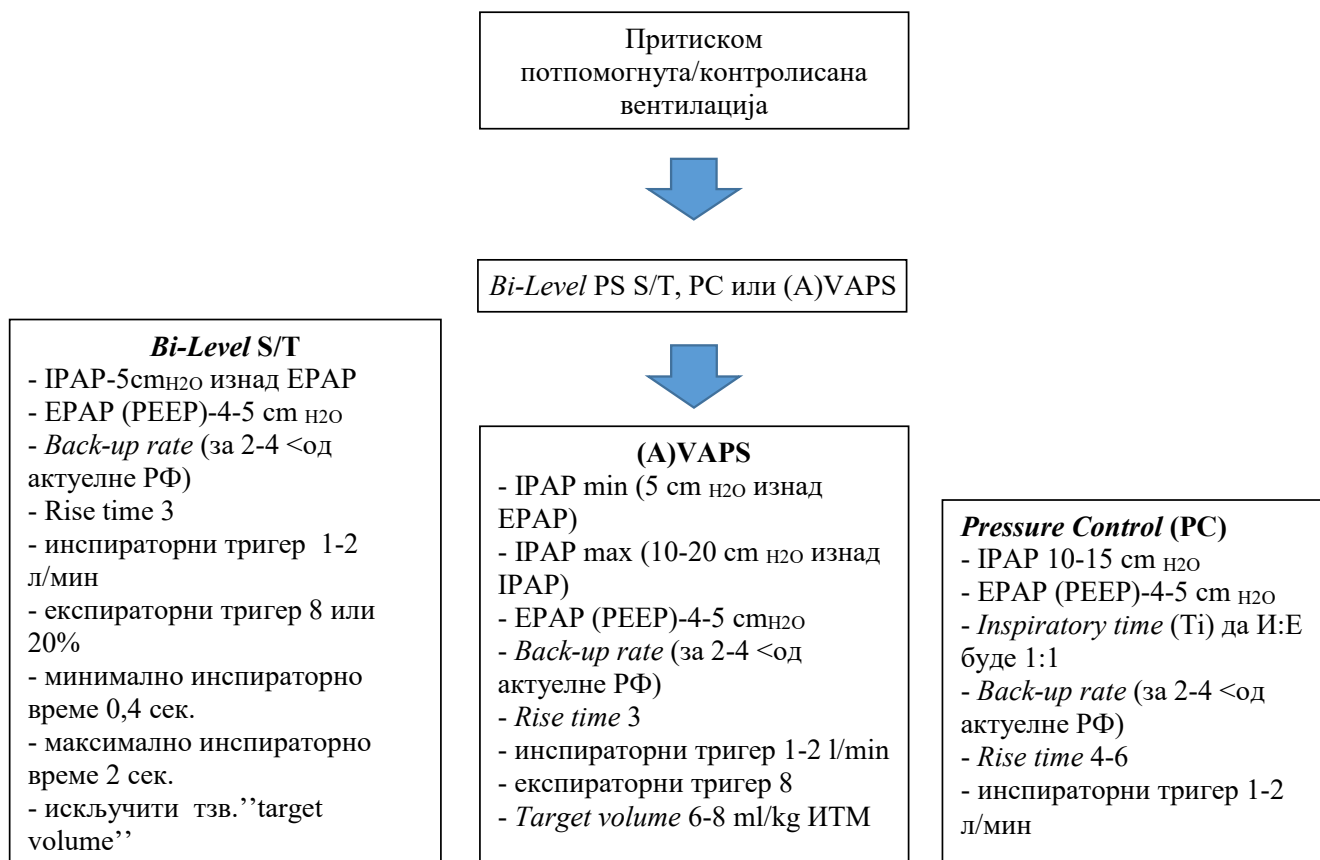
У примени су и новији, хибридни режими вентилације у домену НИМВ, као што је вентилација позитивним притиском уз осигуран волумен (*Average Volume Assured Pressure Support Ventilation*, AVAPS) са аутоматизованим алгоритмом који регулише ниво потпоре притиском (*Pressure Support*, PS) у циљу константног остваривања задатог волумена у односу на промене пацијентових потреба и промене у механици плућног паренхима (поготову у току сна и присуства „дурења” (*leakage*) ваздуха). Параметри који се задају приликом примене режима вентилације AVAPS подразумевају дисајни волумен, максимални и минимални IPAP, EPAP и *back-up rate*. Дисајни волумен се одређује према идеалној телесној маси пацијента (6-8 ml/kg). EPAP треба започети са 4-5 cm H₂O за одржавање проходности горњих дисајних путева, минимални IPAP 5 cm H₂O изнад EPAP-а, а максимални IPAP 10-20 cm H₂O изнад минималног IPAP-а. Уколико су потребне вредности максималног IPAP веће од 25-30 cm H₂O, треба размотрити примену инвазивне механичке вентилације.

Поред тога код болесника се задају и други параметри, као што је време које протекне од преласка са задатих вредности EPAP на задате вредности IPAP (*rise time*). Овај параметар се код болесника са НМБ обично поставља са дужим вредностима (нпр. 4-6 или 400-600 милсекунди). Подешавање ексиријумског тригера (*Expiratory Trigger*) дефинише тренутак када ће вентилатор прећи из инспираторне у ексиријумску фазу. Код НМБ, препорука је касније активирање овог тригера да би се продужило трајање инспиријума. У зависности од произвођача могу бити различите ознаке за ексиријумски 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 ексиријумски тригер на 20% од вршног протока, инспираторни проток је пао за 80% пре него што почне ексиријум. Због тога је препорука за почетни ексиријумски тригер 8 или 20%. Инспираторно време је следећи параметар који се подешава, а оно 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 респирационе функције због тога што може довести до хиперинфлације. Окидач протока (*Flow Trigger*) се код болесника са НМБ поставља на вредности 1-2 литра у минути због слабости дисајне мускулатуре и отежаног започињања дисајног циклуса (видети Алгоритам 1.3).

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



Алгоритам 1.3. Режији вентилације и параметри примене неинвазивне механичке вентилације



Напомена: S/T – Spontaneous/Timed, PC – Pressure Control

- 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. (В, IIб)

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 односно *full face* маска). Назална маска/назални наставци (*mouthpiece*) не препоручују се у акутним погоршањима респираторне функције због преобладајућег дисања на уста. Кацига (*helmet*) је у последње време на основу метаанализа и рандомизованих студија показала подједнаку ефикасност код лечења АРИ, поготову када су потребни високи притисци.

- 1.5.** Препоручена је примена апарата за механичку вентилацију који имају способност компензације велике количине тзв. цурећег ваздуха (*leakage*). Ову могућност имају пре свега *Bi-Level* респиратори или респиратори примарно креирани за примену инвазивне механичке вентилације са режимом за неинвазивну вентилацију. (В, IIа)

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

- 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. (С, IIб)

Методе које се користе за потпомагање искашљавања су глософарингеално дисање, технике ручног потпомагања кашља, употреба самоширећег балона да би се обезбедило *lung recruitment*, примена апарата за кашаљ (*cough assist*) и примена специјалних апарата за спољашњу масажу грудног коша применом осцилација велике фреквенције.

Глософарингеално или „жабље” дисање, које подразумева употребу мишића усне дупље, језика, ждрела и ларинкса, није препоручљиво у фазама акутног погоршања респираторне функције. Примена самоширећег балона изискује добру обученост као и технике ручног потпомагања кашља те је његово коришћење у случајевима ургентних стања недовољно. 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 ексиријуму, при чему вредности притисака могу бити од +50 до -50 cm H₂O.

Примена метода за потпомагање кашља доприноси 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.

- 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. (В, 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. Ниједан од лекова који се користе за седацију током примене НИМВ нема доказану апсолутну предност у односу на све посматране исходе (успех/неуспех НИМВ, појава делиријума, дужина примене НИМВ и дужина лечења у јединицама интензивног лечења). Међутим, на основу досадашњих рандомизираних студија, које су поредиле ефекат два или више лекова за седацију издваја се Дексметедомидин, 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 Дексметедомидина је 1 mcg/kg уз дозу одржавања 0,2 mcg/kg на сат уз даљу титрацију до жељеног нивоа седације (до 0,5-0,7 mcg/kg на сат). Други лек који се препоручује је Ремифентанил, који припада групи опијата. Његова иницијална доза је 1 mcg/kg а доза одржавања 0,03 mcg/kg на сат. И овај лек има своје предности, између осталог кратко време полуелиминације (краће од 10 минута), а јетрена и бубрежна инсуфицијенција не утичу на његов метаболизам. 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 Ремзијева (Ramsay) скала и *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS). Под оптималним нивоом седације сматра се стање у коме је болесник миран, кооперативан и лако се буди (ниво 2-3 на Ремзијевој скали односно ниво 1 на скали RASS).

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 диспнеје, употреба помоћне дисајне мускулатуре и процена стања свести наведеним опсервационим бодовним системима).

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. Њене предности су боља контрола 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 $\geq 94\%$ без суплементације кисеоничном терапијом, да је дошло до регресије промена у плућима (пнеумоничних инфилтрата, ателектазе, плеуралних излива), да је неурокогнитивни статус у физиолошким границама и да је болесник хемодинамски стабилан. Након екстубације препоручени мод вентилације је притиском потпомогнута или контролисана вентилација. Синхронизована интермитентна мандаторна вентилација (*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.
2. Hess DR. Noninvasive Ventilation for Neuromuscular Disease. *Clin Chest Med*. 2018 Jun;39(2):437-447. doi: 10.1016/j.ccm.2018.01.014.
3. 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
4. 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.
5. 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.
6. 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, insufflation-exsufflation alone and insufflation-exsufflation combined with manually assisted cough. *Respiration*. 2014, 88:215-22. doi:10.1159/000364911
7. Rochweg 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.
8. 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, Papadacos 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.

2. Кућна вентилација код болесника са неуромишићним обољењима

- 2.1. За неуромишићне болеснике са ризиком од респираторних компликација препоручује се да се уради испитивање плућне функције и измере форсирани витални капацитет (*Forced Vital Capacity, FVC*), спори витални капацитет (*SVC*), максимални инспираторни притисак (*MIP*), максимални експираторни притисак (*MEP*), максимални инспираторни притисак током удаха на нос (*SNIP*), вршни проток при кашљу (*Peak Cough Flow, PCF*). (А, IIb)
- 2.2. За неуромишићне болеснике са ризиком од респираторних компликација спирометрију треба радити најмање на шест месеци. Клиничари треба да процене када је потребно радити контролни преглед на основу брзине напредовања болести. (А, IIb)
- 2.3. За неуромишићне болеснике са респираторном инсуфицијенцијом препоручује се коришћење неинвазивне механичке вентилације (НИМВ) уколико је испуњен један од следећих критеријума: ако је током спирометрије $FVC < 80\%$ уколико болесник има респираторне симптоме или уколико је $FVC < 50\%$ и без респираторних симптома, ако је током теста мишићне снаге $MIP < 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ или $SNIP < 40 \text{ cm H}_2\text{O}$, ако је вршни проток при кашљу ($PCF < 270 \text{ l/min}$) и ако је повишен парцијални притисак угљен-диоксида у гасној анализи артеријске крви ($PaCO_2 > 6 \text{ kPa}$). (А, IIb)

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

-
1. $FVC < 80\%$ уколико болесник има респираторне симптоме
 2. $FVC < 50\%$
 3. $MIP < 60 \text{ cm H}_2\text{O}$ при тесту мишићне снаге
 4. $SNIP < 40 \text{ cm H}_2\text{O}$
 5. $PaCO_2 > 6 \text{ kPa}$ у артеријској гасној анализи
 6. $PCF < 270 \text{ l/min}$
-

Неуромишићне болести за које се сматра да могу имати ризик од респираторних компликација дефинисане су правилником Републичког фонда за здравствено осигурање, а најчешће такве болести су болест моторног неурона односно амиотрофична латерална склероза (АЛС) и Дишенова мишићна дистрофија. Клиничар доноси одлуку о томе да ли да се путем обрасца ОПП од РФЗО тражи вентилатор који подржава механичку вентилацију 24 часа (шифра 215) или онај који не може да подржи 24-часовну вентилацију (шифра 211). Та одлука доноси се на основу дијагнозе болесника и даље брзине клиничког напредовања болести.

- 2.4. Полисомнографија се препоручује за симптоматске болеснике код којих су плућна функција и ноћна оксиметрија уредни. (А, IIb)

Неуромишићни болесници током REM фазе сна имају дубљу хиповентилацију.

- 2.5. Примена НИМВ препоручује се за неуромишићне болеснике са поремећајима дисања током сна. (А, IIb)
- 2.6. За неуромишићне болеснике који захтевају НИМВ, титрирање параметара на вентилатору је индивидуално да би се постигла адекватна вентилација. Не преферира се ни један режим вентилације. (А, IIb)

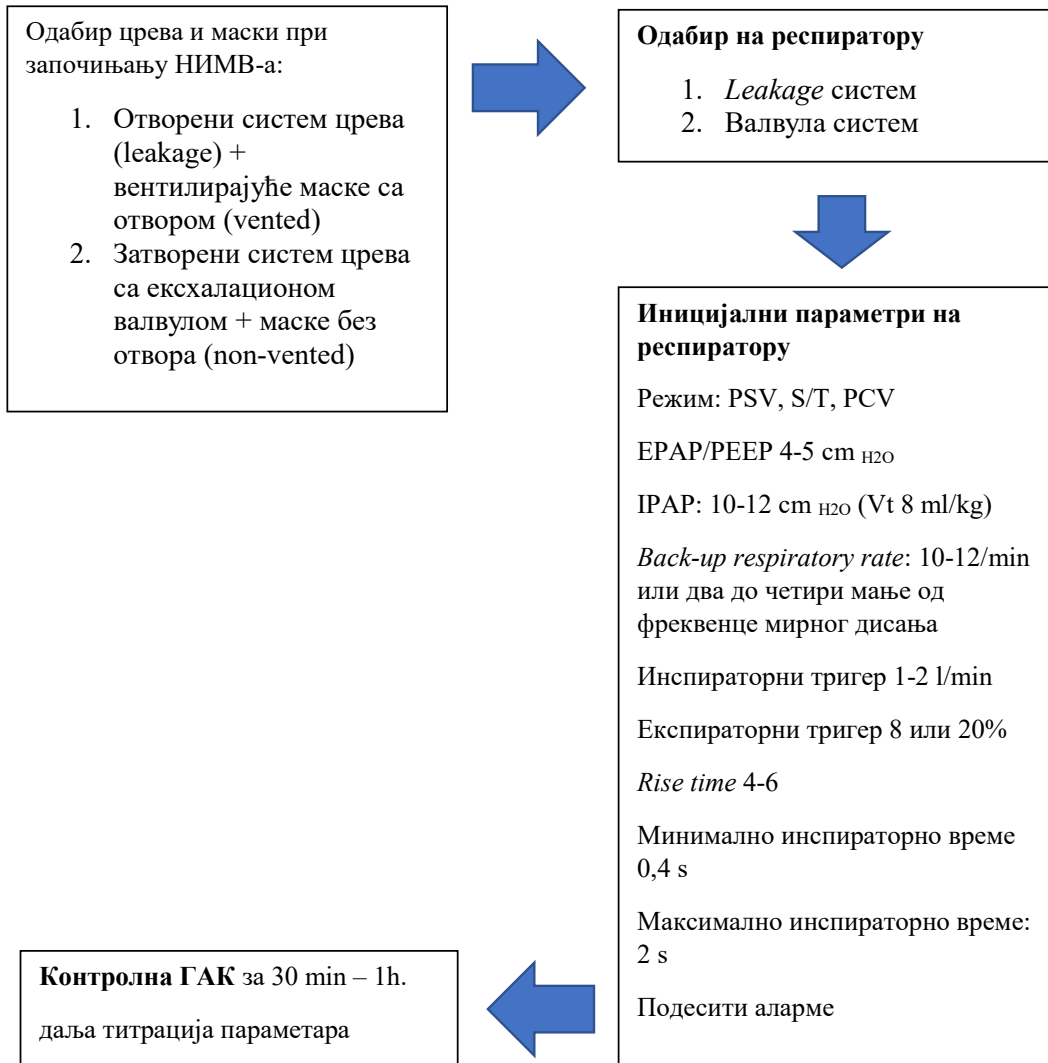
Основ успеха неинвазивне механичке вентилације је добар одабир маске за сваког болесника понаособ. Постоје назалне маске, носни јастучићи, и оралне и ороназалне маске са варијацијама тако да не прелазе преко носног гребена, као и маске преко целог лица. Веома је важно да болесник прихвати маску, да га она не жуља и да преко ње може да се оствари жељена вентилацију. Носне маске често нису у стању да трпе висок притисак који може бити потребан. Приликом вен-

тилације болесника мора да постоји адекватни излазак издахнутог ваздуха, што се може постићи на два начина: један је кроз вентил на ексхалационој валвули, што представља затворени систем црева и маске, а други кроз отворе на масци, што је отворени систем црева и маске. Тако се, при иницијалном титрирању параметара на вентилатору, можемо одлучити за систем вентилације са цревима са ексхалационом валвулом и невентилирајућом маском (без отвора на масци), односно *non-vented*, или систем црева са маском која има отворе, односно *vented*, што је такозвани *leakage* отворени систем.

За вентилацију неуромишићних болесника користи се вентилација *Bi-Level*, односно вентилација са два нивоа притиска, где подешавамо експираторни позитиван притисак у дисајним путевима/позитивни ендекспираторни притисак (ЕРАР/РЕЕР) и инспираторни позитиван притисак у дисајним путевима (ІРАР). Неуромишићни болесници не захтевају високе притиске. ІРАР титрирамо да би смо остварили дисајни волумен (V_t) око 8 ml/kg идеалне телесне масе. На пример подесимо ЕРАР на 4 cm H₂O, а ІРАР на 10 cm H₂O. За пола сата до сат времена урадимо гасну анализу из артеријске крви и даље титрирамо ІРАР 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 потребно је подесити за два до четири удисаја мање од мирног дисања болесника.

Затим је потребно подесити „окидач” удисаја или „тригер” (*flow trigger*) на веома осетљив ниво од 1-2 l/min. То је тренутак 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 отежано започињање дисајног циклуса, тригер се подешава на ниске вредности. Такође, пожељно је одредити и експираторни тригер, односно тренутак када вентилатор више неће испоручивати ваздух, него ће почети спонтани издах. Експираторни тригер потребно је подесити на више вредности (касније циклирање, примера ради 8 или 20%) да би се тиме омогућио дужи удах болесника (видети више у поглављу о акутној примени НИМВ код НМБ). И време удисаја се може ограничити путем максималног и минималног инспираторног времена. Потребно је подесити и *rise time*, време које протекне од преласка са задатих вредности ЕРАР на задате вредности ІРАР. За неуромишићне болеснике треба изабрати вредност од 4 до 6 на скали на којој су вредности подесиве од 1 до 6 (видети Алгоритам 2.1).

Алгоритам 2.1. Шема за започињање НИМВ код неуромишићних болесника



Напомена: PCV – притиском контролисана вентилација, PSV – притиском потпомогнута вентилација

2.7. За неуромишићне болеснике који имају очувану булбарну функцију, саветује се вентилација преко усног наставка за дневни мод вентилације, а ноћу би требало да се користи маска за НИМВ. (А, IIb)

На вентилаторима се може подесити више профила вентилације, као што су дневни и ноћни режим. Тако ће, на пример, болесник ноћу користити профил вентилације *Bi-Level*, а дању вентилацију преко усног наставка односно *mouthpiece ventilation* (режим вентилације MPV). За вентилацију преко усног наставка може се користити „вештачка рука”, односно наставак који држи црева вентилатора на којима је припојен усни наставак, ако болесник овај наставак не може да држи самостално.

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

Спровођење инвазивне механичке вентилације преко трахеостоме у кућним условима захтева обуку породице или медицинског особља за спровођење трахеалних аспирација бронхијалног секрета. Потребно је обезбедити аспирациону пумпу и стерилне аспирационе катетере. У зависности од њене врсте, трахеалну канилу је потребно мењати на месец дана до три месеца. С обзиром

да се вентилација спроводи преко трахеалних канила са кафом, пожељно је у кафу имати и мерач притиска да не би дошло до оштећења зида трахеје услед високог притиска у кафу.

2.9. За неуромишићне болеснике који имају хиперсаливацију, као прву линију терапије препоручујемо антихолинергике ако користи превазилазе нежељене ефекте. За оне који су интолерантни на нежељене ефекте антихолинергика или немају адекватан одговор на ову терапију, предлажу се ботулинум токсин као локална апликација у пљувачну жлезду или зрачна терапија пљувачних жлезда. (А, IIb)

2.10. За неуромишићне болеснике са ослабљеним кашљем или сниженом плућном функцијом предлажу се технике за мануелно потпомагање кашља и технике за повећање волумена плућа, као што је техника слагања даха путем самоширећег балона или усног наставка. (А, IIb)

Физијатар и физиотерапеут обучавају болесника и породицу за примену наведених техника.

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 стимулације кашља машином за потпомагање кашља. (А, IIb)

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. (А, IIb)

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 N, Carpenè N, Gherardi 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, Forshe 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.

3. Акутна примена неинвазивне вентилације код болесника са хиповентилационим синдромом гојазних (OHS)

- 3.1. Пацијенти који се презентују са акутном декомпензацијом хиповентилационог синдрома гојазних (OHS), односно акутном на терену хроничне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције првенствено треба да се третирају неинвазивном вентилацијом са позитивним притиском у дисајним путевима (РАР) са различитим притисцима у инспиријуму и експиријуму. (В, I)
- 3.2. Континуирани позитивни притисак у дисајним путевима (*Continous Positive Pressure Airway Pressure*, СРАР) не треба користити у акутној декомпензацији ОHS, чак и ако је индикуван у стабилној фази болести у кућним условима. (В, III)

Значајан нам је анамнестички податак о евентуалном претходном 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 (примера ради, способни за сарадњу, могу активно да заштите своје дисајне путеве и хемодинамски су стабилни; видети Табелу 3.1). У овом окружењу, правовремено увођење НИМВ успешно спречава ендотрахеалну интубацију код преко 90% пацијената.

Табела 3.1. Показатељи успеха НИМВ код хоспитализованих пацијената посебно значајни код ОHS

Млађа животна доб
Нижи степен акутности болести
Могућност кооперативности – бољи неуролошки скор
Умерена хиперкапнија (PaCO ₂ >45 mmHg/6Kpa, <92 mmHg/12.3Kpa)
Умерена ацидемија (pH <7,35, >7,10)
Побољшање гасне размене – поправљање сатурације у прва два сата примене НИМВ
Смањивање броја респирација и фреквенце пулса у прва 2 сата примене НИМВ

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

Режим *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 режимом *Bi-Level*. У овим околностима не треба користити СРАР чак и ако је дугорочно коришћен у стабилној фази болести у кућним условима, нарочито са респираторним поремећајима током спавања (*Sleep-Disordered Breathing*, SDB) као коморбидитетом. У случајевима када се претпоставља дијагноза ОHS и пацијент није претходно користио терапију позитивним притиском (СРАР, *Bi-Level*) у кућним условима, ови модалитети се користе све док пацијент не постане довољно стабилан да може да уради полисомнографију са формалном титрацијом позитивног притиска (РАР) (идеално у наредна три месеца). Код оних који већ користе уређај за СРАР, прелазак на *Bi-Level* је прикладан, а код оних који већ користе *Bi-Level*, IPAP се може 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 терапију *Bi-Level* уз хроничну поставку параметара или терапију СРАР. Сви пацијенти хоспитализовани са акутном декомпензацијом ОHS треба да буду отпуштени кући на РАР терапију, без обзира на њихово претходно искуство са њеном применом. Систематска анализа хоспитализованих пацијената са декомпензованим ОHS показала је да бол-

ничка примена емпиријске PАР 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 терапије PАР.

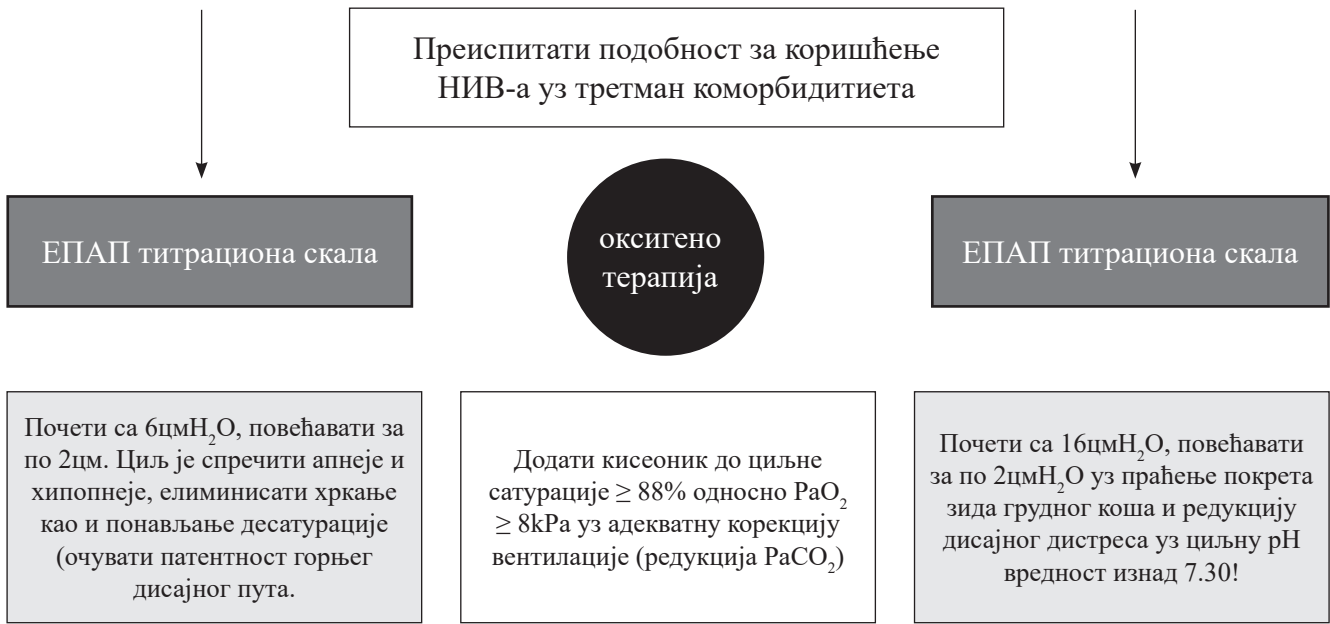
3.3. Режим *Bi-Level*, модалитет НИМВ коришћен у већини студија, показао је доследно и значајно смањење парцијалног притиска угљен-диоксида у артеријској крви (PaCO₂) и повећање рН (показатељ побољшане вентилације и смањења респираторне ацидемије) током хоспитализације. (B, I)

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

- Ако пацијент није раније користио PАР, обично се почиње са инспираторним позитивним притиском у дисајним путевима (IPAP) од 16 cm H₂O и експираторним позитивним притиском у дисајним путевима (EPAP) од 6 cm H₂O, а затим се притисци повећавају сваких неколико минута у корацима од 2-3 cm H₂O 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 (рН >7,3 на серијским анализама артеријске крви један до два 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 (*Pressure Support Ventilation*, PSV), на основу разлике између IPAP и EPAP, који је довољан за смањење дисајног рада и адекватну вентилацију болесника. Приступ титрацији пацијента са ОНС 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 вредности EPAP (CPAP= EPAP), а затим је те поставке потребно брзо прилагодити према поменутој препоруци.
- Код пацијената који хронично користе режим *Bi-Level* у кућним условима, IPAP може бити повећан на сличан начин као што је описано за пацијенте који нису раније користили PАР, али су полазне вредности оне подешене током хроничне кућне употребе ван погоршања.

Подешавање позитивног притиска у дисајним путевима (EPAP) 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, притиске 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 терапији НИМВ 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 притисцима EPAP, уз коришћење релативно ниских протока O₂ (вредности до 2 l/min).

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



Прилагођено према 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.

3.4. Волуменом циклирана вентилација са позитивним притиском (V_{CV}) ограничена је на ситуације у којима се довољна алвеоларна вентилација не може постићи режимом *Bi-Level*. Модалитетом V_{CV} испоручује се унапред подешени дисајни волумен са аутоматским кориговањем притисака. Тако V_{CV} обезбеђује адекватну вентилацију генерисањем притисака довољно високих да превазиђу физиолошка ограничења (опструкцију горњих дисајних путева и смањену респираторну комплијансу) код пацијената са ОНС. Овај модалитет може бити испробан када режим *Bi-Level* не успе код пацијента са акутном декомпензацијом ОНС. Краткотрајна V_{CV} током спавања показала је побољшање дневне хиперкапније, при чему многи пацијенти на крају могу да се врате на дуготрајну CPAP или терапију *Bi-Level*. (B, IIb)

За V_{CV} 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 режим се обично користи за потпуну подршку спонтаним респираторним напорима (односно пацијент добија асистирање сваком спонтаном удисају). Обично се бира највећи дисајни волумен који доследно одржава притисак у дисајним путевима испод 30 cm H₂O (обично 7 до 10 ml/kg идеалне телесне тежине), а брзина дисања се затим поставља да се постигне минутна вентилација од 6 до 10 l/min. Фреквенца дисања и дисајни волумен могу бити прилагођени по потреби да се постигну акутни вентилациони циљеви (нпр. рН >7,3 на серијским анализама артеријске крви). Концентрација инспирисаног кисеоника треба да се титрира како би се одржало адекватно засићење кисеоником (примера ради 88-90%). Ако пацијент није раније користио PAP или су његове претходне CPAP или *Bi-Level* поставке непознате, препоручује се почетни EPAP/PEEP од 10 cm H₂O са пажљивим клиничким праћењем како би се открили пацијентови инспираторни напори које није детектовао вентилатор, што би захтевало даље повећање EPAP/PEEP да би се превазишла опструкција горњих дисајних путева. Ако су познате кућне поставке CPAP или EPAP/PEEP, EPAP/PEEP треба прилагодити узимајући у обзир ове информације.

Вентилација позитивним притиском уз осигуран волумен (*Volume Assured Pressure Support Ventilation*, AVAPS) као режим НИМВ има веома ограничену позицију у третману АЕ-ОНС (акутно

погоршање OHS), а евентуално се може пробати код благих погоршања ако *Bi-Level* није успешан, али се генерално 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.

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

Инвазивна механичка вентилација у АЕ ОHS. 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, а нарочито обима врата и конфигурације меког непца и орофаринкса. Сама интубација такође може бити компликована услед отежаног приступа улазу у ларингс. Ови пацијенти су проблематични из угла анестезиолога и за селективне а нарочито ургентне хируршке интервенције.

Резиме

- За пацијенте са АЕ ОHS, *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 ОHS, а ноћу буде нарочито јако изражена код оних који имају SDB. (B, 1)
- Код пацијената који не успевају да толеришу режим вентилације *Bi-Level* може се покушати VCV. Ови пацијенти би требало да буду отпуштени из болнице уз терапију PAP (најчешће *Bi-Level*), чак и ако формална поли(сомно)графија још није обављена (ради детекције често придружене SDB). (B, 2b)
- Оксигенотерапију би требало применити само ако терапија позитивним притиском није сама довољна да елиминише хипоксемију. Неопходно је константно примењивати ниске протоке (1-2 l/min) уз избегавање максималне корекције оксемије суплеметираним кисеоником. (B, 2b)
- Само примена кисеоника (без терапије позитивним притиском) није адекватан третман за АЕ ОHS. (B, 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, Cabalero 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>
10. Hida W, Okabe S, Tatsumi K, Kimura H, Akasiba T, Chin K, Ohi M, Nakayama H, Satoh M, Kuriyama T. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath.* 2003;7(1):3-12.

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 укупни капацитет плућа смањен, 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 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 у неуромишићним болестима детаљно су обрађене у посебном поглављу.

4.1. Препоручује се примена НИМВ код болесника са интерстицијумским болестима плућа у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (В, Па)

У рестриктивним болестима плућа, основна патофизиолошка карактеристика алвеоларне хиповентилације је смањени капацитет плућног паренхима и/или грудног коша, што доводи до ограничене експанзије плућа и смањеног тоталног дисајног капацитета. Ови механизми за последицу имају недовољну алвеоларну вентилацију, хроничну хиповентилацију и ретенцију 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. Режим *Bi-Level* је препоручени модалитет вентилације, са пажљиво титрираним вредностима IPAP и EPAP. Препоручује се примена нижих вредности EPAP, јер код рестриктивних стања није циљ „укључење” (*recruitment*) алвеола, за разлику од других болести. Поред побољшања респираторне гасне размене, ефекат НИМВ огледа се и у клиничкој редукцији симптома везаних за хиперкапнију (сомноленција, главобоље).

Метаанализа публикована 2023. у резултатима наводи да је у десет студија упоређиван ефекат НИМВ-а и оксигенације путем каниле високог протока (*High Flow Nasal Cannula*, HFNC) код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у интерстицијумским болестима плућа. НИМВ је значајно побољшала 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.

4.2. НИМВ се препоручује код болесника са деформитетима грудног коша и знацима хроничне хиповентилације у фази акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. (В, Пб)

Код деформитета грудног коша, као што су кифосколиоза или конгениталне аномалије, механичка ограниченост грудног зида доводи до смањене екскурзије дијафрагме и ограниченог инспираторног волумена. Ови механизми значајно умањују ефективну алвеоларну вентилацију, посебно током сна када се смањује респираторна стимулација. Хронична хиповентилација доводи до постепене хиперкапније и хипоксемије, уз компензаторну респираторну ацидозу. Током акутизације, било због инфекције, било због замора дисајних мишића или неадекватне секреције, долази до колапса компензационих механизма, што резултује акутном декомпензацијом са поја-

вом тешке респираторне инсуфицијенције и ризиком од потребе за применом механичке вентилације. Терапијски циљеви НИМВ код болесника са деформитетима грудног коша јесу побољшање плућне функције, смањење дневних симптома хиповентилације, утицај на плућну хипертензију и ефекат на преживљавање. Са техничког аспекта, најчешће се користи модалитет вентилације *Bi-Level* 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 режим (A)VAPS (*Average Volume Assured Pressure Support*), код кога се комбинују предности контроле волумена и притиска.

Примена НИМВ показала је значајан терапијски потенцијал у бројним студијама, иако недостају рандомизована контролисана испитивања. У ретроспективној студији спроведеној у једној јединици интензивне неге, која је обухватила 62 болесника са кифосколиозом и хиперкапнијом, НИМВ је примењена 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 (Кобов (Cobb) угао >80°), након епизоде акутне респираторне инсуфицијенције примењен је комбиновани режим вентилације преко усног наставка (*mouthpiece ventilation*) у току дана и ноћне вентилације са НИМВ 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 смртог 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.

У 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 НИМВ код рестриктивних поремећаја у акутизацији ХРИ.

Параметар	Препоручене почетне вредности
IPAP	10-16 cm H ₂ O (титрирати до 18-22 по потреби)
EPAP	4-6 cm H ₂ O
<i>Backup Rate</i>	12-16/min
FiO ₂	По потреби, за SpO ₂ > 90% (обично < 0,4)

Напомене: IPAP – инспиријумски позитивни притисак, EPAP – експиријумски позитивни притисак, *Backup rate* – резервна подршка фреквенци дисања, FiO₂ – фракција примењеног кисеоника (FiO₂ од 0,4 одговара протоку O₂ од 5l/min).

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.

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

5.1. Кућна вентилација код пацијената са хиповентилационим синдромом гојазних

5.1.1 Присуство хиповентилационог синдрома гојазних (OHS) потребно је евалуирати код свих гојазних пацијената ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) са симптомима и знацима опструктивне апнеје током спавања (OSA) или ноћне хиповентилације (јутарње главобоље, хипоксемија, едеми потколеница или полицитемија непознатог узрока). (C, I)

OHS се дефинише као присуство алвеоларне хиповентилације у будном стању ($PaCO_2 \geq 45 \text{ mm Hg}$) код гојазне особе ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), 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). OHS 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 OHS типично се презентују са симптомима хиперсомноленције, главобоље, отежаног дисања и замарања. Опструктивна апнеја током спавања (OSA) присутна је у 90%, а тешка OSA у 70% случајева те особе са OHS 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.

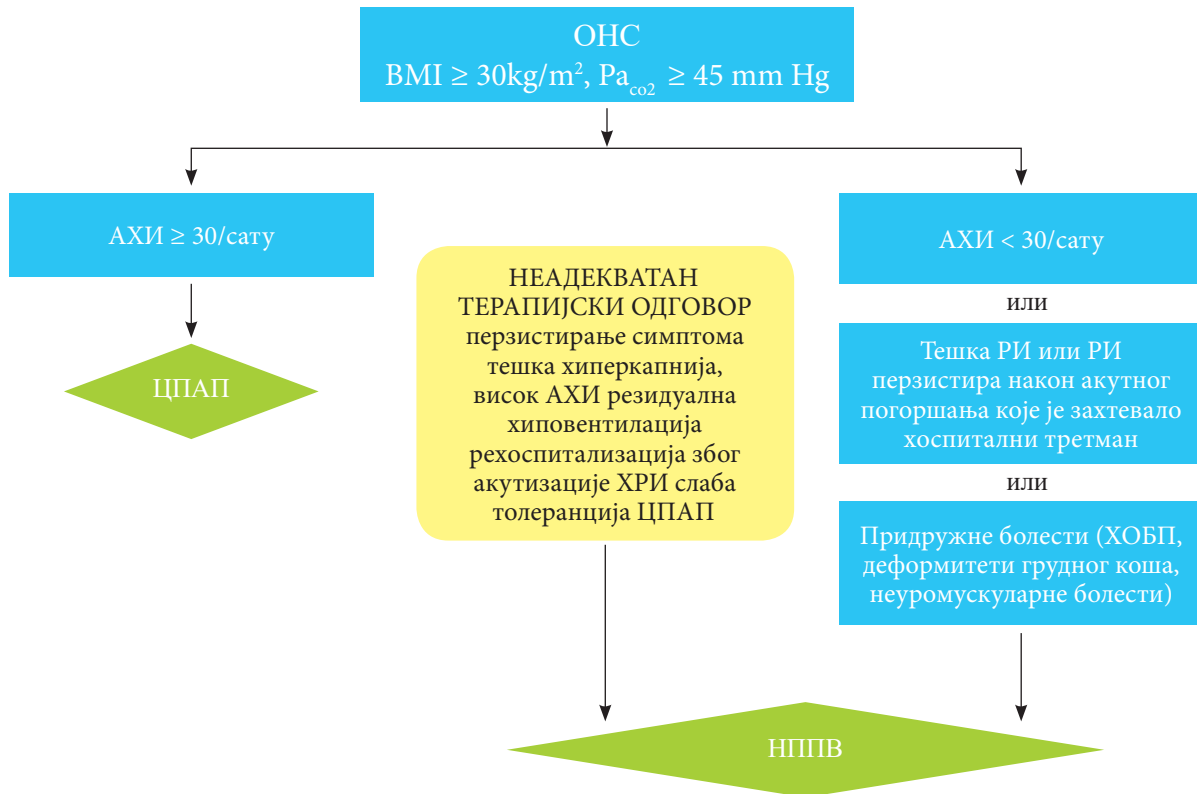
5.1.2. Код свих пацијената са сумњом на OHS потребно је урадити анализу артеријске или артеријализоване капиларне крви у будном стању да би се поставила дијагноза и проценио степен ХРИ. (C, I)

Пацијенти за које се сумња да имају OHS обично су веома гојазни, са типичним знацима и симптомима болести. За постављање дијагнозе OHS код ових пацијената потребно је урадити артеријске гасне анализе и потврдити вредност хиперкапније ($Pa_{CO_2} \geq 45 \text{ mm Hg}$). Вредност бикарбоната $>27 \text{ mEq/l}$ указује на могућност OHS али овај налаз није специфичан, те је у циљу потврде дијагнозе болести потребно урадити артеријске гасне анализе. Са друге стране, вредност бикарбоната $\leq 27 \text{ mEq/l}$ код пацијената са ниским ризиком ($BMI 30-40 \text{ kg/m}^2$, без изражених симптома) са великом вероватноћом искључује OHS. Тестове 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).

5.1.3. Неинвазивни позитивни притисак у дисајним путевима (РАР) је третман прве линије код пацијената са OHS. (B, I)

Позитивни ефекти терапије РАР код пацијената са OHS познати су више од четири деценије и углавном потичу из опсервационих студија. Спровођење рандомизованих плацебо-контролисаних клиничких студија код пацијената са OHS представља етички изазов због потенцијалних ризика повезаних са ускраћивањем ефикасног лечења. Као резултат, директна поређења РАР терапије и плацеба су ретка. Највећа мултицентрична рандомизована контролисана студија (РЦТ) шпанских аутора показала је да је терапија РАР ефикаснија од модификације животног стила у побољшању клиничких симптома, дневног Pa_{CO_2} и полисомнографских параметара. Терапија РАР 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 терапије РАР не треба одлагати. Терапија РАР се може применити помоћу апарата за СРАР или НИМВ (*Bi-Level*, неинвазивна вентилација са позитивним притиском) током спавања. Избор апарата зависи од присуства и степена тежине OSA, акутизације респираторне инсуфицијенције и придружених болести. Алгоритам примене РАР терапије у лечењу OHS је приказан на Алгоритму 5.1.

Алгоритам 5.1. Примена терапије PAP у лечењу пацијената OHS са ХРИ


Напомена: АХИ – апнеја/хипопнеја индекс, ВМИ – индекс телесне масе, PaCO₂ – парцијални притисак угљен диоксида у артеријској крви, ХРИ – хронична респираторна инсуфицијенција

5.1.4 CPAP треба понудити као третман прве линије код стабилних пацијената са удруженом OHS и тешком OSA (AHI≥30) који немају акутизацију хроничне респираторне инсуфицијенције. (B, I)

Опсервационе студије и четири РЦТ нису указале на значајне разлике у погледу побољшања респираторне инсуфицијенције, симптома OHS и квалитета живота између особа које су лечене терапијом CPAP и NIMV (*Bi-Level*). Апарати за CPAP су јефтинији, једноставнији за употребу и већином се боље толеришу од апарата за *Bi-Level*. Иако CPAP испоручује константан притисак током респираторног циклуса 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 апаратом за CPAP код OHS пацијената са тешком OSA потребно је урадити према клиничким смерницама за титрацију позитивним притиском код пацијената са OSA. Ако се применом терапије CPAP не постигне задовољавајући одговор (перзистирање симптома или тешке хиперкапније, висок АХИ, присуство резидуалне хиповентилације (сатурација оксигемоглобина <88 %), рехоспитализација због акутизације ХРИ) или се CPAP слабо толерише, третман треба променити на НИМВ (*Bi-Level*).

5.1.5. НИМВ (*Bi-Level*) је третман прве линије OHS код особа које имају ноћну хиповентилацију без присуства тешке OSA. (B, I) НИМВ треба понудити као третман прве линије код OHS пацијената са тешком ХРИ или код којих тип 2 респираторне инсуфицијенције перзистира након акутног погоршања које је захтевало хоспитални третман. (C, IIa) НИМВ је индикован и код гојазних пацијената који имају придружене болести за које је процењено да су узрок ХРИ (тешка ХОБП, деформитети грудног коша и неуромускуларне болести). (C, I)

Пацијенти са већим степеном респираторне инсуфицијенције, лошијом функцијом плућа, подмаклом животном доби или мање тешком OSA имају лошији терапијски одговор на CPAP и код њих треба размотрити ранију употребу НИМВ (*Bi-Level*). НИМВ код пацијената са OHS поред

оксигенације побољшава и вентилацију те доводи до брже редукције капније у поређењу са терапијом СРАР. НИМВ доводи и до бржег смањења плућне хипертензије и дијастолне дисфункције леве коморе. Пацијенти са акутизацијом ХРИ имају већи морталитет у односу на пацијенте са стабилном ОНС. Студије су показале да употреба РАР 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 СРАР 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 при коришћењу уређаја за СРАР 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 подешавањима РАР (*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 (*Average Volume-Assured Pressure Support, AVAPS*) или, ређе, волуменом контролисана вентилација (*VCV*). Уређаји за *Bi-Level* испоручују одвојено подесиви инспираторни позитивни притисак (IPAP) и експираторни позитиван притисак у дисајне путеве (EPAP). Нивои IPAP и, пре свега, EPAP прилагођени су за одржавање проходности горњих дисајних путева, а подршка притиском ($PS = IPAP - EPAP$) повећава вентилацију.

5.1.6. Титрација режима *Bi-Level* са полисомнографијом у хоспиталним условима је препоручена метода за оптимално подешавање притиска НИМВ код пацијента са ОНС. (C, IIb) Алтернативно, НИМВ третман се може започети без полисомнографије уз пажљиво праћење клиничког одговора. (C, IIb)

Студије које су документовале ефикасност уређаја за *Bi-Level* у ОНС користиле су углавном полисомнографску титрацију. Сама оксиметрија није довољна за праћење ефеката 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 уређаја за *Bi-Level*, 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 *end-tidal CO₂*) се може користити за подешавање уређаја *Bi-Level* ако је адекватно калибрисана или, идеално, валидирана тестирањем артеријске гасне анализе. Препоручени минимални почетни притисци су 8 cm H₂O за IPAP и 4 cm H₂O за EPAP. IPAP и EPAP је потребно постепено повећавати како би се елиминисали хркање, апнеје/хипопнеје и постигла одговарајућа SpO₂. Лоша оксигенација 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 cm H₂O. У тешким случајевима може бити потребан већи IPAP, а максимални може бити до 30 cm H₂O код одраслих пацијената. PS треба повећавати сваких пет минута ако је дисајни волумен (TV) мали (< 6 мл/кг). Препоручени минимални и максимални PS (разлика између IPAP и EPAP) су 4 cm H₂O и 20 cm H₂O. Минималне и максималне постепене промене у току титрације PS треба да буду 1, односно 2 cm H₂O. И поред горе наведених општих препорука за иницијалну поставку и титрацију уређаја за *Bi-Level*, 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 уређаја *Bi-Level* може се започети емпиријски. Притисци се у овој ситуацији повећавају постепено, често током неколико дана, на основу мерења дневног Pa_{CO₂}, ноћне оксиметрије, ефекта терапије на ублажавање симптома, и уколико је могуће ноћног транскутаног мониторинга PCO₂.

Режим *Bi-Level* са модом вентилације S/T са резервном подршком дисајној фреквенцији (односно који има *back-up rate*) треба користити код свих пацијената са централном хиповентилацијом, као и код оних са значајним бројем централних апнеја, ниском дисајном фреквенцом и оних који непоуздано тригерују циклусе IPAP/EPAP због слабости дисајних мишића. Режим вентилације S/T 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 десет удаха у минути). Брзину дисања треба повећавати у корацима од једног до два удаха у минути сваких десет минута ако жељени циљ није постигнут. При употреби овог режима вентилације треба водити рачуна о могућим компликацијама у смислу појаве асинхроничности пацијент/вентилатор или периодичног дисања.

5.1.7. Додатна терапија кисеоником се препоручује пацијентима који су хипоксемични и поред оптималне титрације PAP. (C, IIb) Кисеоник не треба давати као једину терапију за OHS. (C, III)

Употреба кисеоника без терапије PAP може довести до пораста капније и развоја ацидозе код пацијената са стабилним OHS. Иако кисеоник може побољшати хипоксемију, он не утиче на патофизиолошке механизме OHS који доприносе алвеоларној хиповентилацији, укључујући измењену хемореактивност, присуство опструктивних догађаја и поремећај респираторне механике. Стога се препоручује коришћење кисеоника само као додатак терапији PAP у ситуацијама у којима је пацијенту са OHS потребан додатни кисеоник (примера ради, ноћне десатурације које не реагују на PAP). 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 SpO₂ (> 90%). Препоручују се ниске концентрације O₂ са протоком 1-2 l/min. Ако је неопходан кисеоник, а пацијент не може да толерише PAP, пацијента треба пажљиво пратити да би се открили потенцијални нежељени ефекти.

5.1.8. Након почетка терапије PAP, 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 PAP. (C, I)

Главни терапијски циљеви пацијента са OHS који примају PAP укључују нормализацију артеријског притиска угљен-диоксида током будног стања, (Pa_{CO₂} <45 mm Hg), одсуство десатурације оксигемоглобина током будности и сна, ублажавање симптома OHS током дана (хиперсомноленција, главобоље), превенцију компликација (еритроцитоза, плућна хипертензија и инсуфицијенција десног срца) и лечење придружене OSA (односно елиминацију опструктивних апнеја и хипопнеја) и хиповентилације повезане са спавањем. Када је неинвазивна вентилација (са или без терапије кисеоником) оптимализована и симптоми контролисани, контроле се препоручују на шест до 12 месеци.

Лечење OHS подразумева мултидисциплинарни приступ усмерен на правовремено започињање терапије PAP уз хигијенско-дијететски режим исхране и редукцију телесне масе. У том смислу, важна је консултација и сарадња дијететичара, ендокринолога и интернисте. За пацијенте са OHS који не толеришу или имају неадекватан одговор на терапију прве линије упркос покушају да се PAP 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 пацијента.

5.2. Кућна вентилација код пацијената са рестриктивним болестима

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, ≥ 6 kPa) или ноћна хиповентилација са десатурацијом O₂ (SpO₂ ≤88% током >5мин). (C, I)

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 неинвазивне вентилације код пацијената са деформитетом зида грудног коша (примера ради, 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 $P_{aCO_2} \geq 45$ mm Hg или ноћна хиповентилација са десатурацијом O_2 ($SpO_2 \leq 88\%$ током >5 мин)) уз клиничке симптоме хиповентилације (нпр. јутарња главобоља, хиперсомноленција, итд). У случају да је витални капацитет (VC) $< 50\%$ предвиђених вредности, саветује се реevaluација (присуство симптома хиповентилације, дневне гасне анализе, евентуално капнометрија) на сваким три до шест месеци.

Кућну неинвазивну вентилацију могуће је започети у болничким или амбулантним условима, у зависности од степена респираторне инсуфицијенције и придружених коморбидитета. За терапију се користе првенствено уређаји за *Bi-Level*. Титрацију уређаја за *Bi-Level* треба започети са иницијалним притисцима IPAP 8-10 cm H₂O и EPAP 4 cm H₂O уз *back up* дисајну фреквенцу која је за два удаха мања од оне у будном стању. IPAP треба постепено повећавати (1-2 cm H₂O) док се не постигне добар терапијски одговор. Током титрације потребно је пратити SpO₂. Вредности CO₂ могу се пратити капнографијом, или, ако 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 и постизање адекватног дисајног волумена и добре синхронизације са уређајем за *Bi-Level*. 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 IPAP, да би се одржао PS (разлика IPAP и EPAP).

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

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 пацијената оболелих од ИЛД са тешким поремећајим вентилације НИМВ смањује хиперкапнију и побољшава оксигенацију, али не постоје подаци о дугорочним ефектима 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, Martí 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 Giacomo 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/0200081_S2k_NIV_Nichtinvasive_invasive_Beatmung_Insuffizienz_2017-10-verlaengert.pdf

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 може довести до смањења морбидитета и морталитета код одређених категорија болесника уз редукцију компликација везаних за инвазивну механичку вентилацију. Одлука о примени НИМВ зависи од тежине респираторног поремећаја, као и способности болесника да одржи заштитне рефлексе дисајних путева.

6.1. Препоручује се примена НИМВ 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 респираторних мишића. Клиничке студије које су упоређивале терапијски ефекат НИМВ 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, важно је напоменути да није утврђена повезаност између примене НИМВ 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 (РАР), односно *BI-Level* и СРАР. Подаци из клиничких студија потврђују њихову делотворност у односу на стандардну терапију, иако не постоје убедљиви докази који би указали на предности једног модалитета над другим. Иако је СРАР 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.

6.2. С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да понудимо препоруку о употреби НИМВ 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 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, али без утицаја на кључне клиничке исходе као што су стопа интубације или смртност. Такође, метаанализе 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 потенцијалне користи од примене НИМВ не надмашују могуће ризике од нежељених ефеката. Ипак, потребно је нагласити да у клиничкој

пракси, код болесника са астмом и карактеристикама налик ХОБП, односно са фиксном опструкцијом дисајних путева, НИМВ се може размотрити као индивидуализована терапијска опција.

6.3. Препоручује се рано започињање НИМВ код имунокомпромитованих болесника са акутним респираторном инсуфицијенцијом. (В, Па)

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 као прве терапијске опције у лечењу акутне респираторне инсуфицијенције. Резултати великих клиничких студија указују на то да примена НИМВ може имати користи у погледу морталитета али уз стриктан мониторинг виталних параметара у ЈИН и правовремене доступности инвазивне механичке вентилације. Мултицентрична опсервациона студија са преко 1.300 болесника са хематолошким малигнитетима у својим резултатима издвојила је примену НИМВ као независног предиктора бољег преживљавања, као и чињеницу да рана примена НИМВ представља једноставан и економичан приступ за превенцију прогресије респираторне инсуфицијенције у овој популацији. Међутим, пост-хок анализе нису показале клиничку корист од НИМВ у погледу смањења морталитета, инциденце интубације или трајања боравка у ЈИН. Комбинацијом индивидуалних података у збирну анализу показано је да примена НИМВ 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).

6.4. Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутним респираторном инсуфицијенцијом постоперативно. (В, Па)

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 постоперативном 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, примена НИМВ код болесника након кардиоторакалних интервенција или ресекције режњева плућа показала је смањење потребе за интубацијом као и мањи болнички морталитет. Примена НИМВ у постоперативној респираторној инсуфицијенцији након абдоминалне хирургије 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 побољшала оксигенацију и смањила потребу за инвазивном механичком вентилацијом. Збирном анализом индивидуалних података показано је да је употреба НИМВ 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 пресудног значаја да се пре започињања НИМВ искључи могућност постојања хируршких компликација, као што су цурење на месту анастомозе или интраабдоминална сепса.

6.5. Препоручује се покушај примене НИМВ код диспноичних болесника са акутним респираторном инсуфицијенцијом у склопу лечења терминалног малигнитета или терминалне фазе основне болести. (В, Па)

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 диспнеје јесу опиоиди, али они су удружени са негативним ефектима попут прекомерне седације. У палијативном контексту, НИМВ је предложена са дефинисаним терапијским циљевима, и то као део пуне животне подршке без ограничења терапије, у склопу одбијања интубације уз прихватање НИМВ искључиво ради ублажавања симптома и без фокуса на преживљавање. Рандомизована контролисана испитивања код болесника са узнапредовалим карциномом показала су да НИМВ смањује интензитет диспнеје у већој мери него терапија кисеоником високог протока и омогућава смањење 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), али ефекат на број респирација и оксигенацију остаје неизванстан због ниске поузданости доказа. Одговарајући избор болесника и едукација особља су пресудни за безбедну и ефикасну примену неинвазивне механичке вентилације, посебно у установама у којима она није део рутинске клиничке праксе.

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

6.6. Препоручује се примена НИМВ код болесника са акутном респираторном инсуфицијенцијом у склопу трауме грудног коша. (В, IIb)

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 најмање четири једнострана прелома ребара утврђено је да је примена НИМВ довела 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 и инвазивне вентилације. Сумирани подаци показују да примена НИМВ 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) и дужину боравка у ЈИН (средња разлика 2,47 дана краћа).

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

6.7. Саветује се покушај примене НИМВ код болесника са АРДС-ом уколико је однос PaO_2/FiO_2 између 200 и 300 mm Hg (26,6 и 39,9 kPa) (благи АРДС) уз очувано стање свести. (В, IIa)

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 (PaO_2/FiO_2) \leq 200 mm Hg 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 неинвазивне 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.

НИМВ може да обезбеди високе концентрације кисеоника, као и инвазивна вентилација, а СРАР или ЕРАР доводе до отварања колапсбилних алвеола, што повећава функционални резидуални капацитет и омогућава равномернију вентилацију.

Способност НИМВ да постигне оптималне притиске како би се поуздано смањило 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 ml/kg предвиђене телесне тежине) може бити тежа код НИМВ него код инвазивне вентилације. Неки докази чак подржавају идеју да спонтана вентилација може изазвати штету сличну повреди плућа изазваној вентилатором. Лошији исходи НИМВ су чешћи код АРДС-а плућног него ванплућног порекла (нпр. сепса). Истраживања су показала да је након 24 сата од примене НИМВ дошло до бржег опоравка респираторне фреквенце, односа PaO_2/FiO_2 , срчане фреквенце и $PaCO_2$ код АРДС-а ванплућног порекла у односу на АРДС плућног порекла. Различити патофизиолошки механизми два типа АРДС-а у великој мери доприносе различитим ефектима НИМВ-а код ових пацијената. Тежина АРДС-а такође корелира са неуспехом применом НИМВ. Према недавно објављеном систематском прегледу и метаанализи, неуспех НИМВ у групи лакшег облика АРДС-а износио је 30%, при умереном 51%, а при тешком АРДС-у 71%. Морталитет током хоспитализације код пацијената на НИМВ износио је око 30%. Подаци из опсервационих студија указују и на то да је виши морталитет у јединицама интензивног лечења код болесника код којих је примењивана НИМВ у односу на оне код којих је искључиво примењена инвазивна механичка вентилација. Није било разлике у успеху у зависности да ли је коришћен СРАР или режим вентилације *Bi-Level*. Пацијенти са АРДС-ом често развијају прекомерни инспираторни напор и висок транспулмонални притисак, који могу довести до самоповређивања плућа (*Patient Self-Inflicted Lung Injury*, P-SILI). Стога, P-SILI значајно доприноси високој стопи неуспеха НИМВ код пацијената са АРДС-ом. Пацијенте који остварују дисајни волумен већи од 9 ml/kg треба сматрати високим ризиком од неуспеха НИМВ, а инвазивну механичку вентилацију треба озбиљно размотрити. Недостатак неинвазивне вентилације се огледа и у томе што се по обустављању ове терапије или приликом паузе у њеној примени брзо 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, *High Flow Nasal Cannula*, за испоруку загрејаног и влажног оксигенисаног гаса при протоку између 30 и 60 l/мин–1) током пауза и дужих сесија НИМВ.

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. (C, III)
- Низак иницијални однос PaO_2/FiO_2 (< 150 mm Hg) или погоршање у оквиру првог сата од примене НИМВ обично резултира неуспехом примене НИМВ. (B, IIb)
- Тежина болести (SOFA Score >5) корелира са неуспехом примене НИМВ. (B, IIb)
- Саветујемо покушај примене НИМВ код болесника са АРДС-ом уколико је однос PaO_2/FiO_2 између 200 и 300 mm Hg (26,6 и 39,9 kPa) (благи АРДС) уз очувано стање свести. (B, IIa)

Ниједна студија није показала везу између коришћеног мода вентилације и врсте маске и неуспеха НИМВ. Најчешће коришћени су режим вентилације *Bi-Level* 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 20 cm H₂O i EPAP 10 cm H₂O, при чему, наравно, дефинитивна подешавања зависе од

комфора болесника и оксигенације. Циљ је одржавати $PaO_2 > 8 \text{ kPa}$ (60 mm Hg) уз оптимизовану вентилацију.

У случају хипотензије и шокног стања, треба избегавати примену НИМВ, нарочито у случају тешке ванболнички стечене пнеумоније. Након једног сата од пробе НИМВ, сви пацијенти морају бити поново процењени. Уколико постоји прогресија на радиографији грудног коша, смањење односа PaO_2/FiO_2 , погоршање стања свести, смањење артеријског крвног притиска или инсуфицијенција органа, треба приступити ендотрахеалној интубацији са применом механичке вентилације.

Иако досадашња истраживања (укључујући и она спроведена током пандемије ковида-19) показују да је употреба НИМВ код АРДС-а релативно широко распрострањена, неопходне 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

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).
- Процени тежину хипоксемије и хиперкапније.

Да

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).

Почетне поставке НИВ

- **CPAP:** 5–10 cmH₂O
- **BiPAP:** IPAP 10–15 cmH₂O, EPAP 4–6 cmH₂O
- Титрација на основу клиничког одговора: оксигенација, диспнеја, 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 на маску

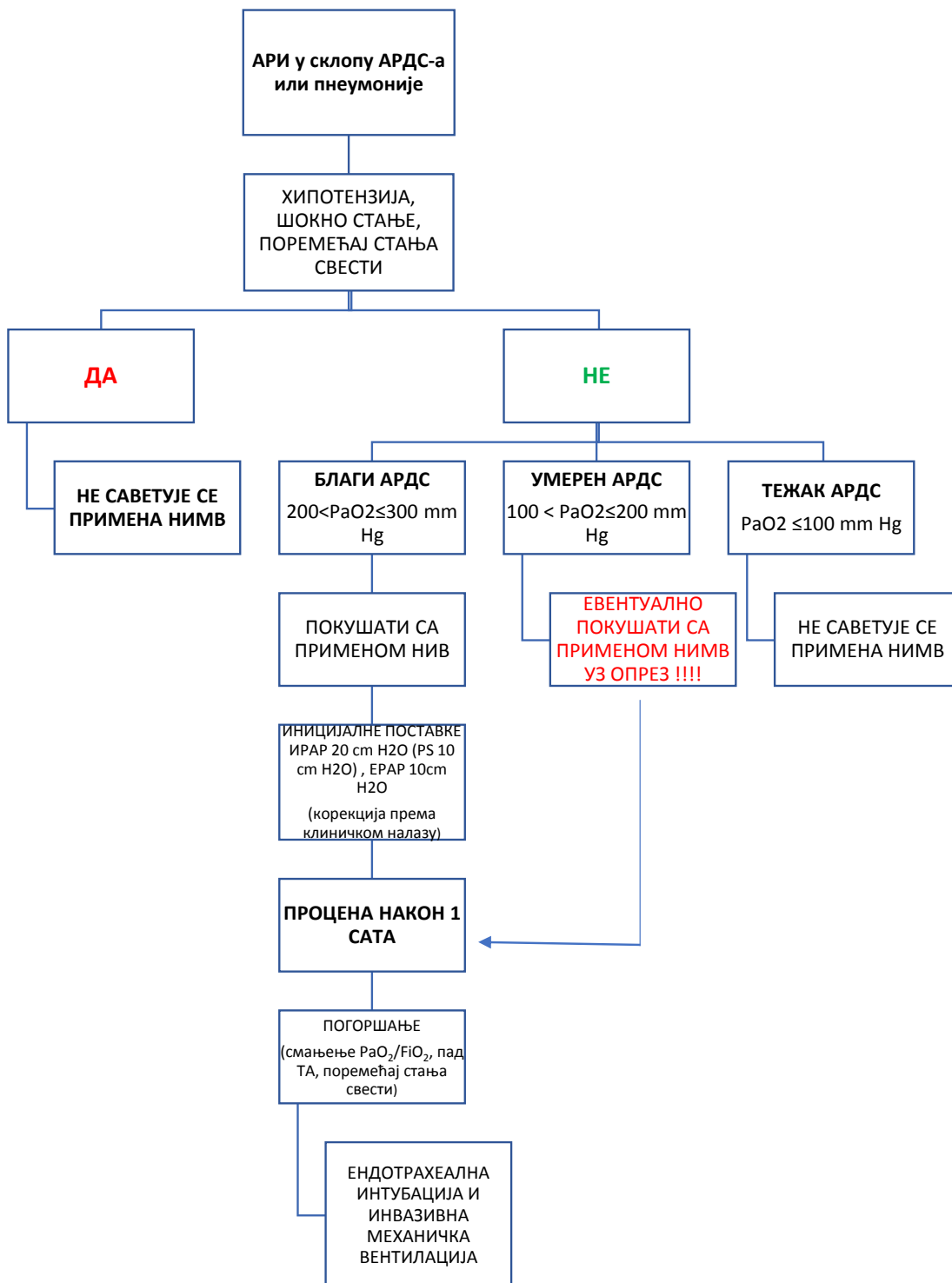
Наставити НИВ:

- Побољшање оксигенације
- Смањење диспнеје
- Стабилна хемодинамика
- Добра сарадња

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

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. Anita K. Simonds. *ERS Practical Handbook of Non Invasive Ventilation*. 2015. Published by the ERS. ISBN 978-1-84984-075-0
26. Criner GJ, Gayen S, Zantah M, et al. Clinical review of non-invasive ventilation. *Eur Respir J*. 2024; 64: 2400396
27. 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.
28. Kallet RH, Diaz JV. The physiologic effects of noninvasive ventilation. *Respir Care*. 2009; 54: 102–115.
29. 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.
30. Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, et al. Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022. 12(1): 9331.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Rezoagli, E., Nova, A., Carteaux, G. *et al.* A clinical guide to non-invasive respiratory support in acute respiratory failure: ventilation settings, technical optimization and clinical indications. *Crit Care*. 2025; 29: 496.
36. 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.
37. 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.
38. 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).
39. 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.
40. 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.

7. Примена неинвазивне механичке вентилације у одвајању од вентилаторне потпоре

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

7.1. Препоручује се примена НИМВ у циљу превенције постекстубационе респираторне инсуфицијенције код болесника који су у виском ризику. (В, Пб)

Неуспех екстубације и потреба за реинтубацијом представљају значајан клинички изазов у Јединицама 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%.

У две велике мултицентричне рандомизоване контролисане студије испитивана је улога НИМВ одмах након екстубације у циљу превенције реинтубације болесника са високим ризиком. Резултати су показали да је примена НИМВ 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.

7.2. Не препоручује се примена НИМВ у циљу лечења болесника са постекстубационом респираторном инсуфицијенцијом. (В, Пб)

Клиничке студије у којима је испитивана улога неинвазивне механичке вентилације постекстубационо у циљу лечења тешке респираторне инсуфицијенције показале су да примена НИМВ није довела до смањења стопе реинтубације, нити је утицала на морталитет у интензивној нези и болници или на дужину боравка. У мултицентричној рандомизованој студији у којој 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 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).

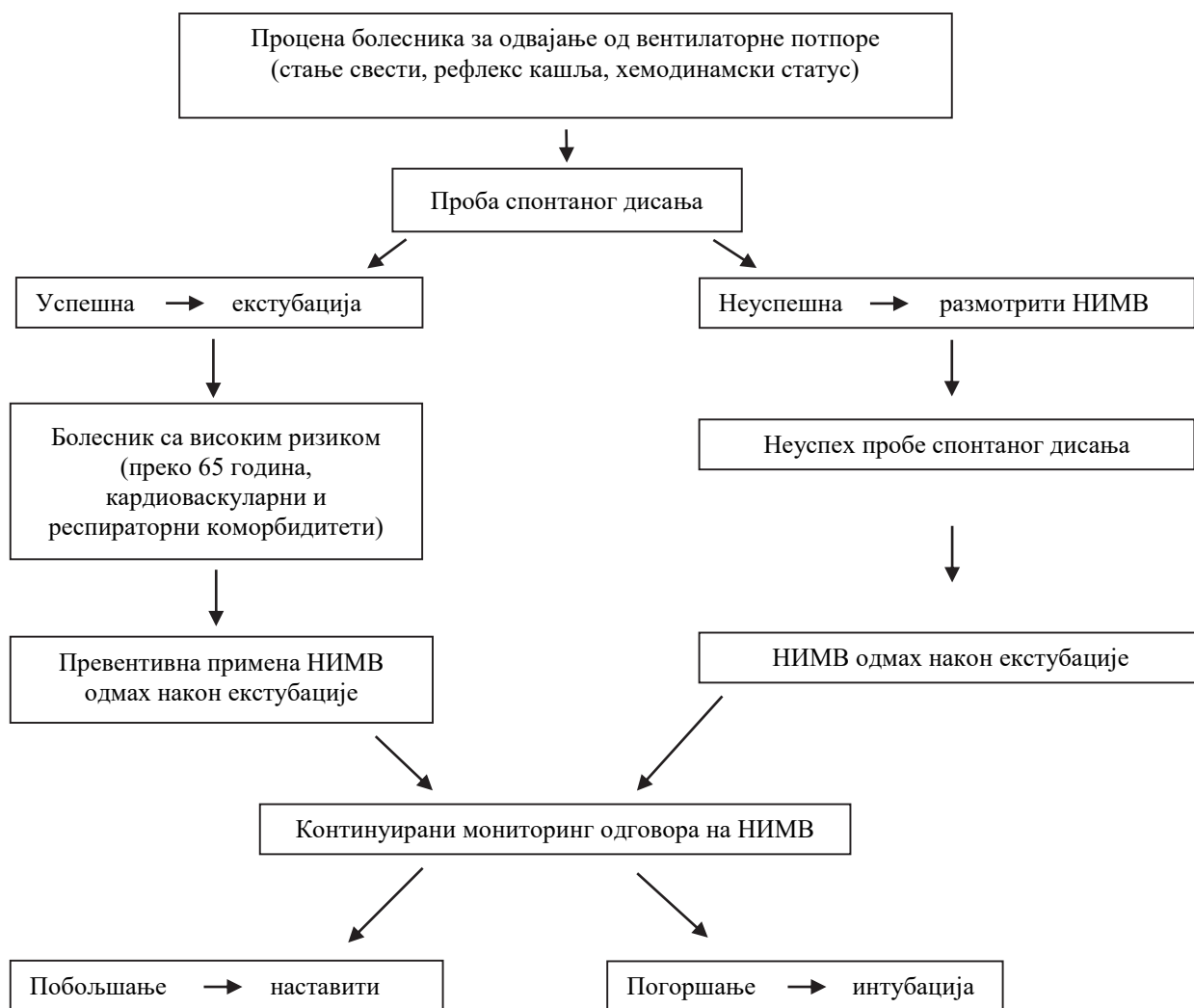
7.3. Препоручује се примена НИМВ у циљу лакшег одвајања од инвазивне вентилаторне потпоре код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом. (В, Пб)

Примена неинвазивне механичке вентилације током процеса одвајања од механичке вентилације код болесника са хиперкапнијском респираторном инсуфицијенцијом, нарочито болесника са ХОБП, подједнако је ефикасна као инвазивна механичка вентилација у побољшању респираторне функције.

торне 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 користи које надмашују могуће ризике.

Приликом поређења примене НИМВ са конвенционалним одвикавањем, збирни подаци показали су да примена НИМВ доводи до значајног смањења mortalитета (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. Поредети три групе болесника при одвајању (конвенционално одвикавање преко ендотрахеалног тубуса, рана екстубација праћена НИМВ 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 доводи до смањења mortalитета (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 (НИМВ) након екстубације (*weaning*)



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. Glossop AJ, Shephard N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2012 Sep;109(3):305-14.
3. Hernández G, Paredes I, Moran F, et al. Effect of postextubation noninvasive ventilation with active humidification vs high-flow nasal cannula on reintubation in patients at very high risk for extubation failure: a randomized trial. *Intensive Care Med.* 2022 Dec;48(12):1751-1759.
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. Boscolo A, Pettenuzzo T, Sella N, Zatta M, Salvagno M, Tassone M, Pretto C, Peralta A, Muraro L, Zarantonello F, Bruni A, Geraldini F, De Cassai A, Navalesi P. Noninvasive respiratory support after extubation: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2023 Apr 5;32(168):220196.
6. Fernando SM, Tran A, Sadeghirad B, Burns KEA, Fan E, Brodie D, Munshi L, Goligher EC, Cook DJ, Fowler RA, Herridge MS, Cardinal P, Jaber S, Møller MH, Thille AW, Ferguson ND, Slutsky AS, Brochard LJ, Seely AJE, Rochwerg B. Noninvasive respiratory support following extubation in critically ill adults: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2022 Feb;48(2):137-147.
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. Duarte HB, Batista UJS, Oliveira PM, Gusmao-Flores D, Martinez BP. Effects of prophylactic non-invasive ventilation on weaning: A systematic review with meta-analysis. *Aust Crit Care.* 2025 May;38(3):101199.
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.

8. Неинвазивна вентилација у акутном погоршању хроничне опструктивне болести плућа (АЕХОБП)

8.1. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ($pH \leq 7,35$) (В, Па)

Једна од теоријских предности НИМВ је то што се може започети у ранијој фази акутног погоршања ХОБП. Препорука је да се започне са НИМВ када је $pH < 7,35$ а респираторна фреквенца > 30 /минут. Подаци из студије *Yorkshire Non-invasive Ventilation Study* (YONIV) подржавају ове критеријуме, сугеришући почетак НИМВ и при нижој респираторној фреквенци (> 23 /минут), али тек након процене ефекта прописане стандардне терапије и контролисане оксигенотерапије на основу клиничког одговора, вредности рН и респирацијских гасова у артеријској крви. Критеријуми за разматрање НИМВ су погоршање оксигенације и исте или ниже вредности рН, побољшање оксигенације и исти или нижи рН, као и значајно клиничко погоршање по истеку два сата од примене конвенционалне терапије. Примена НИМВ 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 само 10% пацијената је захтевало примену НИМВ-а да би се избегла ЕТИ.

8.2. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са акутном респирацијском инсуфицијенцијом због погоршања ХОБП која доводи до акутне или акутне на терену хроничне респираторне ацидозе ($pH \leq 7,30$) (А, I)

Када рН падне испод 7,30, потреба за ЕТИ и ризик од смртог 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 упушта у озбиљан ризик.

8.3. Препоручује се покушај примене НИМВ код пацијената за које се сматра да захтевају ендотрахеалну интубацију и механичку вентилацију, осим ако се стање пацијента одмах не погорша. (С, Па)

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

8.4. Препоручује се коришћење НИМВ код пацијената са хиперкапнијом који нису ацидотични у акутном погоршању ХОБП. (С, Пб)

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 диспнејом и знацима замора респираторних мишића и/или повећаног дисајног рада (коришћење помоћних респираторних мишића, парадоксни покрети абдомена, увлачење међуребарних простора).

8.5. Вентилатори са циљаним позитивним притиском су уређаји избора за акутни НИМВ у АЕХОП.

Вентилатори са циљаним притиском су уређаји избора за акутни НИМВ. Препорука је да се иницијално користи апарат са притиском подржаном вентилацијом, уз ограничено трајање инспиријума и резервном подршком фреквенци (*backup rate*) (режим PSV-ST). Код пацијента са

лошим синхронизитетом са вентилатором или иницијалним поремећајем стања свести може се краткотрајно користити и притиском контролисана вентилација (режим PCV).

8.6. Препоручује се коришћење ороназалне маске или маске за цело лице, као први избор у АЕХОБП (C, IIb)

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

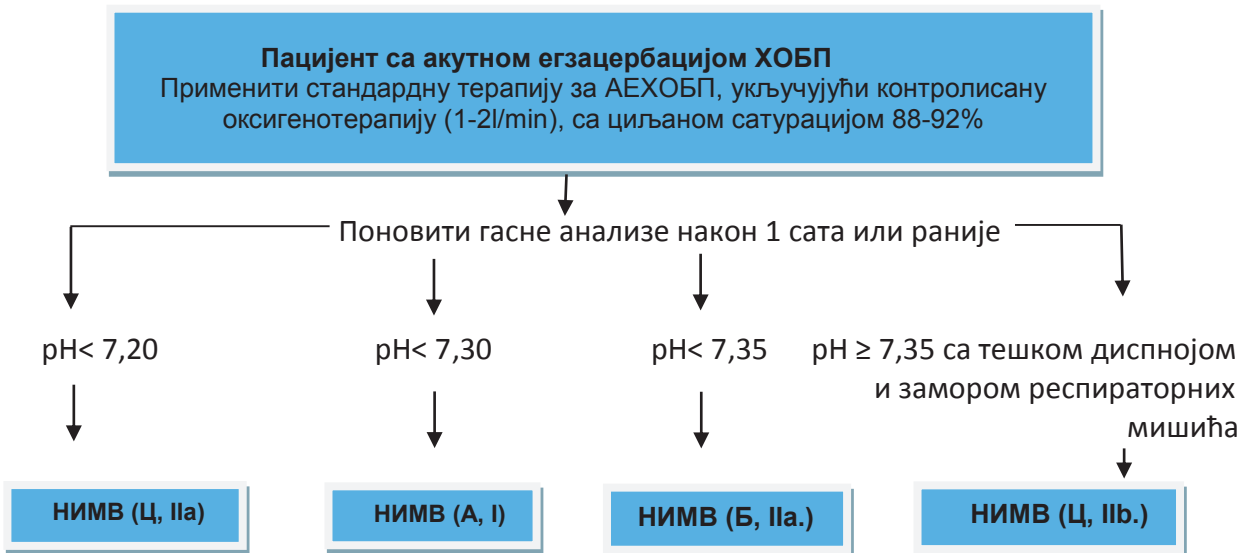
8.7. Препоручује се додатна терапија кисеоником са НИМВ да би се постигла сатурација 88–92%. (A, I)

Кисеоник треба уносити што ближе пацијенту у систему НИМВ, колико је то могуће. Како ће се размена гасова побољшати са повећањем алвеоларне вентилације, подешавања НИМВ треба да буду оптимизовано пре повећања FiO₂. 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 тригерована што повећава ризик за настанак асинхронизитета између пацијента и вентилатора.

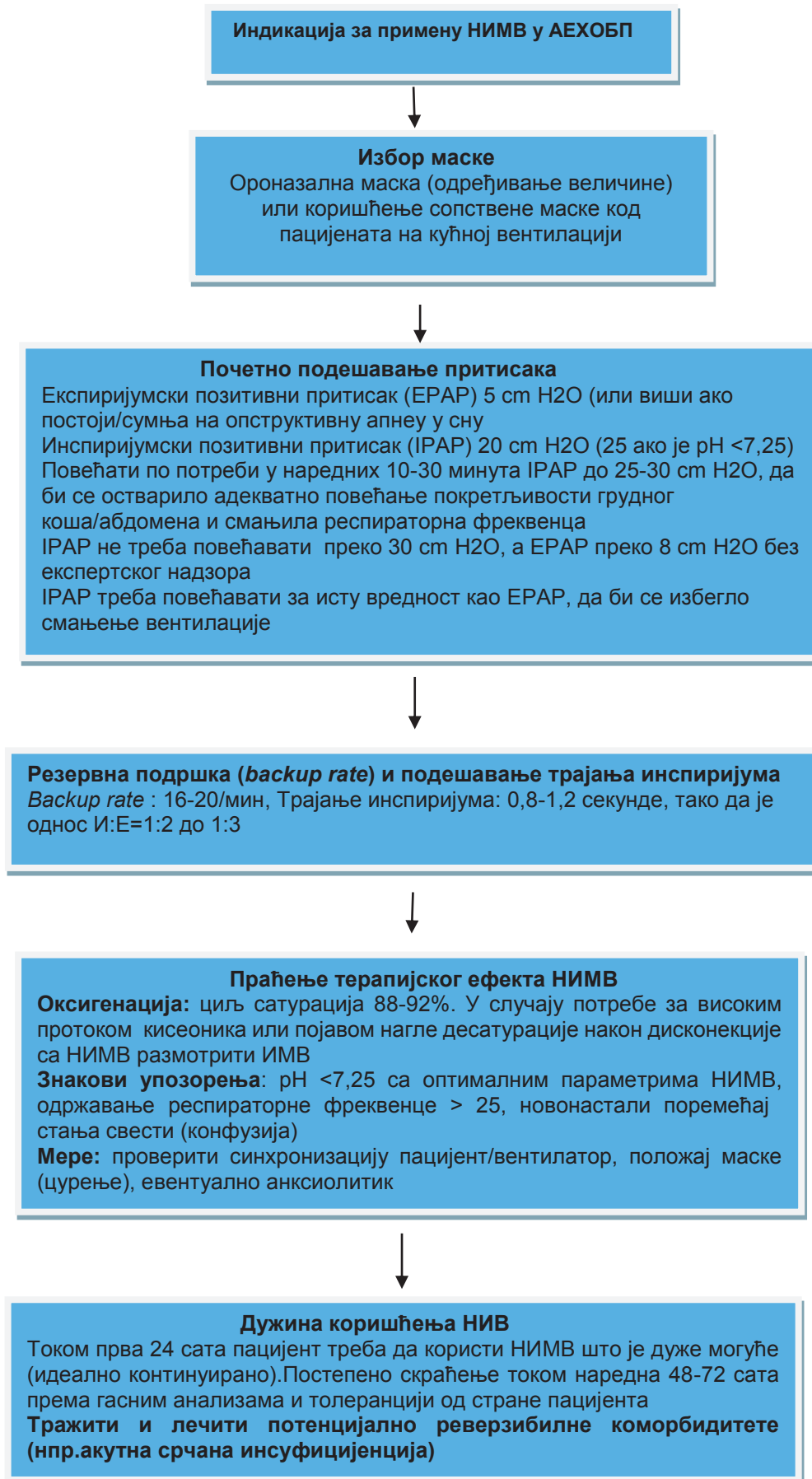
8.8. Препорука за седацију током примене НИМВ у АЕХОБП је да се она може користити само уз пажљиво праћење пацијента. (C, IIb)

Седативи/анксиолитици треба да се примењују инфузионо само у јединицама интензивне или полуинтензивне неге. Ако интубација није предвиђена у случају неуспеха НИМВ, седација/анксиолиза је индикована за контролу симптома код узнемираних пацијената. Код узнемираних и/или тахипноичних пацијената на НИМВ, интравенски морфијум 2,5–5 mg (± бензодиазепин) ће обезбедити смањење симптома и може побољшати толеранцију НИМВ.

Алгоритам 8.1. Индикације за примену НИМВ у АЕХОБП



Алгоритам 8.2. Подешавање параметара НИМВ у АЕХОБП



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

Контраиндикације за примену НИМВ-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 НИМВ. 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 ИМВ 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 рН >7,3). Треба напоменути да, иако постоје преклапања, вештине које су потребне за примену НИМВ-а се разликују од оних које су неопходне за ИМВ. Потребан је и адекватан број запослених, са бар једним медицинским техничаром искусним за примену НИМВ који је одговоран за не више од три до четири пацијента и који 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. Sellares J, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2017;50(1):1601448.

9. Кућна примена неинвазивне вентилације у хроничној опструктивној болести плућа

9.1. Препоручује се коришћење НИМВ у кућним условима (ДТ-НИМВ) за пацијенте са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП, којима је претходно прописна ДОТ. (С, Па)

Пацијенти са ХОБП и хроничном хиперкапнијом имају повећани ризик за пријем у болницу и брже клиничко погоршање (1). Показало се да је присуство хиперкапније детерминанта морталитета (2). 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 (3). У једној од првих студија са позитивним исходом о примени НИМВ код пацијената са ХОБП и хроничном хиперкапнијом (средња вредност PaCO_2 59 mm Hg) (средња вредност IPAP 22 cm H_2O , средња вредност EPAP 5 cm H_2O) уз ДОТ, у односу на пацијенте са ДОТ, показано је смањење PaCO_2 најмање 20% од почетне вредности или постизање $\text{PaCO}_2 < 48$ mm Hg. Резултати су показали значајно веће једногодишње преживљавања и бољи квалитет живота у групи ДОТ+ НИМВ (4).

Примена ДОТ-НИМВ, започета када је пацијент у стабилном стању са хиперкапничном ХРИ, може значајно смањити број будућих укупних хоспитализација (5), као и хоспитализација због егзацербација ХОБП (АЕХОБП) (6) и на тај начин смањити морталитет. Примена ДОТ-НИМВ може значајно смањити степен диспнеје (7) и поправити толерисање физичког напора и квалитет живота.

Што се тиче трошкова лечења, честе егзацербације и поновни приједи у болницу чине највећи део економског оптерећења код пацијената са ХОБП, а економски подаци из укључених испитивања указују на то да је примена ДОТ-НИМВ исплатива, посебно код пацијената са честим егзацербацијама и болничким пријемима. Показано је да ДОТ-НИМВ смањује трошкове везане за болест смањењем стопе амбулантних посета, пријема у болницу и дужине боравка у болници (8).

9.2. Препоручује се коришћење ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције која је захтевала акутну примену НИМВ, ако се хиперкапнија одржава након АЕХОБП дуже од четири недеље, а пацијенту је претходно прописана ДОТ. (С, Па)

Пацијенти са ХОБП и хроничном хиперкапнијом имају повећан ризик за рехоспитализацију након животно угрожавајуће акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције. Вредност PaCO_2 при отпуста ових пацијената је често већа од 7,3 Кра (55 mm Hg) 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 и одржавајућом хиперкапнијом $\text{PaCO}_2 > 53$ mm Hg (7,1 Кра) две до четири недеље након тешке АЕХОБП који су третирани НИМВ показали су значајни средњи дужи период до рехоспитализације или смртог исхода у групи ДОТ + НИМВ у односу на групу са ДОТ (4,3 месеца наспрам 1,4 месеца) (10).

Пошто стање пацијената може наставити да се побољшава неколико недеља након егзацербације, поновна процена хиперкапније четири недеље након АЕХОБП почетне епизоде може се размотрити као начин за препознавање пацијената који ће највероватније имати користи од ДТ-НИМВ.

9.3 Препоручује се титрирање параметара ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП које доводи до нормализације или значајног смањење нивоа PaCO_2 . (В, Па)

НИМВ високог интензитета, облик контролисана вентилација са ограниченим притиском, која комбинује степенасту титрацију IPAP до 30 уз високу стопу резервне подршка фреквенце (*backup rate*) непосредно испод фреквенце спонтаног дисања пацијента, представљена је као нова терапијска опција у покушају да се повишени PaCO_2 максимално смањи на нормалне нивое и

како би се постигла потпуна контрола спонтане респираторне активности пацијента са циљем да се значајно одмори дијафрагма (11). С обзиром на већу способност корекције ноћне алвеоларне хиповентилације, показано је да је ДТ-НИМВ високог интензитета ефикаснија у смислу клиничке и физиолошке користи (смањење ноћног и дневног нивоа PaCO_2 ; побољшање FEV1 и скорова диспнеје) од конвенционалне ДТ-НИМВ „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 (12). Стратегија заснована на комбинацији нивоа подршке високог притиска и ниске минималне резервне фреквенце дисања (*backup rate*), тзв ДТ-НИМВ „високог притиска”, показало се да обезбеђује исто физиолошко и клиничко побољшање у стабилном стању пацијената са ХОБП са хиперкапнијом у поређењу са ДТ-НИМВ „високог интензитета”, што указује на то да употреба високе вредности *backup rate* није неопходна за постизање ових предности код таквих пацијената (12).

Узимајући у обзир већи хемодинамски утицај ДТ-НИМВ „високог интензитета” у поређењу са применом ДТ-НИМВ „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 код одређених фенотипова ХОБП, посебно ако постоје и удружене тешке кардиоваскуларне болести (13). 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 (14). Препоручује се коришћење високог нивоа IPAP код пацијената са ХОБП који користе ДОТ-НИМВ да се постигне дуготрајно значајно смањење PaCO_2 .

Кључна ствар је документовати смањење PaCO_2 током примене ДОТ-НИМВ. Прецизније праћење треба да буде ограничено на случајеве када очекивани резултати нису постигнути применом ДТ-НИМВ. Клиничка евалуација треба да се усредсреди на симптоме ноћне хиповентилације и евентуалну нелагодност са апаратом за ДТ-НИМВ.

Сматрамо као условну препоруку циљано смањење PaCO_2 код пацијената са ХОБП са хроничном хиперкапничном респираторном инсуфицијенцијом, међутим, познато је да је мало вероватно да ће се то постићи код свих пацијената (11). Иако постоји мала сигурност доказа од користи, потенцијална штета није јасно доказана.

9.4. Препоручује се коришћење режима фиксног притиска као режима вентилације првог избора код пацијената са ДТ-НИМВ у ХОБП. (В, Па)

Применом ДТ-НИМВ са циљаним притиском инспираторни притисак се подешава, док испоручени инспираторни волумени варирају према импеданси респираторног система и респираторним напорима пацијента. Насупрот томе, током ДТ-НИМВ са фиксном запремином поставља се унапред одређена инспираторна запремина, док су притисци удисаја променљиви. Показано је да се ДТ-НИМВ са циљаним притиском боље толерише због мањег варирања вршног притиска у току инспиријума (15). У идеалном случају, ДТ-НИМВ има за циљ да пружи адекватну подршку инспираторном притиску и на тај начин обезбеди циљану минутну вентилацију и довољан експираторни притисак за потпуну стабилизацију горњих дисајних путева, јер проходност горњих дисајних путева може зависити од положаја тела и фазе спавања, посебно током фазе брзог покрета очију (REM). Примена адаптивног или аутоититирајућег режима вентилације позитивним притиском уз осигуран волумен (*Volume Assured Pressure Support Ventilation, AVAPS*) у односу на класичне фиксне режиме подршке притиска нису показали значајну разлику везану за квалитет живота, квалитет сна и толеранцију од стране пацијената уз мање смањење PaCO_2 (16). Потенцијално негативни ефекат од примене режима AVAPS може да буде значајно цурење ваздуха, што се често дешава у клиничкој пракси, јер адаптивни режим захтевају да вентилатор прецизно процењује дисајни волумен (16). Потенцијална опасност може да буде и неадекватно мала запремина ваздуха испоручена у овој ситуацији, што доводи до алвеоларне хиповентилације. Коришћење режима ауто-EPAP (поред адаптивних/аутоититирајућих режима) у подгрупи пацијената са синдромом преклапања ХОБП-OSA захтева додатне трошкове.

9.5. Препоручује се започињање ДТ-НИМВ у кућним условима у ХОБП. (В, Па)

Показано је да нема никакве разлике у смањењу РаСО₂ или квалитету живота након шест месеци између започињања ДТ-НИМВ при ХОБП у кућним условима у односу на иницијацију ове терапије у болници. Иако су постојале разлике у подешавањима параметара НИМВ на почетку, те разлике нису биле статистички значајне након шест месеци, што указује на изводљивост (и потребу) да се подешавања повремено прилагођавају. Коначно, адхеренца је била боља у групи са иницијацијом код куће (17). Иницијација у болници може се лако извести у неким центрима, али то може повећати трошкове.

9.6. Препоручује се примена почетног ИРАР до 25 cm H₂O и ЕРАР до 6 cm H₂O уз резервну подршку фреквенци дисања (*backup rate*) до 14/мин. (С, Па)

Примена почетног ИРАР до 25 cm H₂O и ЕРАР до 6 cm H₂O, уз резервну респираторну фреквенцу до 14/мин, доводи до значајног смањења РаСО₂ и НСО₃ након шест месеци примене ДОТ-НИМВ. Контролне преглед треба заказати након месец дана од почетка ДОТ-НИМВ, затим након три и шест месеци уз проверу гасних анализа и евентуалну корекцију параметара НИМВ од стране едукованог кадра.

У случају неадекватног смањења РаСО₂ на контролном прегледу, повећавати ИРАР за 2 cm H₂O. Ако постоји неадекватна оксигенација прво треба повећати проток кисеоника, а у случају перзистирања сатурације мање од 88% под оксигенотерапијом, повећати ЕРАР за 1 cm H₂O до максималних 8 cm H₂O на следећим контролним прегледима (ово се односи на пацијенте који имају изолован ХОБП, без синдрома преклапања са OSA). Треба напоменути да се и ИРАР мора повећати са сваким повећањем ЕРАР да би се алвеоларна вентилација одржала на истом нивоу.

9.7. Препоручује се коришћење ороназалне маске приликом ДТ-НИМВ у ХОБП, посебно код пацијената са високим ИРАР. (С, Пб)

Показано је да примена ороназалне маске доводи до боље алвеоларне вентилације и мањег цурења ваздуха у односу на ДОТ-НИМВ са назалном маском, посебно када је вредност ИРАР висока. 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 ДОТ-НИМВ, тако да избор треба пажљиво прилагодити ставовима пацијента.

9.8. Препоручује се иницијално коришћење ДТ-НИМВ минимално пет сати у току спавања. (С, Пб)

Придржавање терапији има кључну улогу у ефикасности ДОТ-НИМВ 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 НИМВ просечно од четири до шест сати дневно повећава преживљавање. Занимљиво је да „висока адхеренца” од преко девет сати дневно може да буде показатељ лошије прогнозе. Једно од објашњења је повећана зависност од НИМВ због погоршања стања пацијента. Утврђено је да је потребно минимално пет сати коришћења НИМВ у току спавања, да би се постигла значајна промена РаСО₂ након три месеца лечења, тако да би коришћење НИМВ бар пет сати дневно био разуман терапијски циљ. Међутим, чак и ако то не постигну, пацијенти ипак могу имати клиничку корист од ДОТ-НИМВ.

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

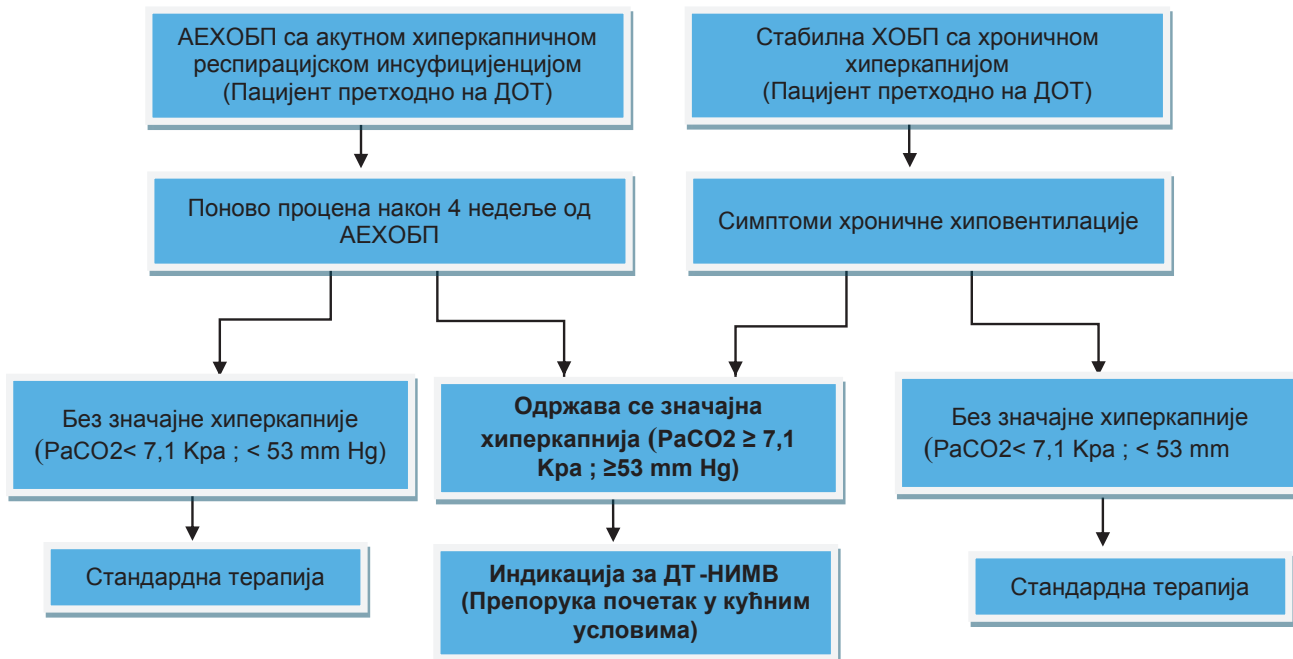
Хронична респираторна инсуфицијенција у току ХОБП обично почиње хипоксемијом и први модалитет лечења је ДОТ, што побољшава преживљавање. Циљ терапије кисеоником када се дода НИМВ је одржавање адекватне оксигенације ако се то не постиже корекцијом хиповентилације. Клиничар мора да буде свестан да, током примене НИМВ, проток кисеоника који одржава заси-

ћеност кисеоником у будном стању може бити недовољан у току сна и да може да захтева веће протоке кисеоника у односу на будно стање.

У табели 9.1. приказана су најважнија питања са препорукама (ниво доказа и степен препоруке) за примену ДТ-НИМВ у ХОБП.

Да ли дуготрајна кућна примена НИВ-а (ДОТ-НИМВ) треба да се користи код стабилних пацијената са ХОБП (у поређењу са одсуством НИВ)?	9.1. Препоручује се коришћење НИМВ у кућним условима (ДТ-НИМВ) за пацијенте са хроничном стабилном хиперкапничном ХОБП којима је претходно прописана ДОТ. (С, Па)
Да ли ДОТ-НИМВ треба да се користи након епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције код пацијената са ХОБП (у поређењу са одсуством НИМВ)?	9.2. Препоручује се коришћење ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП након по живот опасне епизоде акутне хиперкапничне респираторне инсуфицијенције која је захтевала акутну примену НИМВ, ако се хиперкапнија одржава након АЕХОБП дуже од четири недеље којима је претходно прописана ДОТ. (С, Па)
Када се користи ДОТ-НИМВ код пацијената са ХОБП, да ли треба подешавати параметре НИМВ да би се вредност РаСО ₂ нормализовала или барем значајно смањила?	9.3. Препоручује се титрирање параметара ДТ-НИМВ код пацијената са ХОБП које доводи до нормализације или значајног смањења нивоа РаСО₂. (В, Па)
Када користимо ДОТ-НИМВ код пацијената са ХОБП, да ли треба да користимо режиме фиксног притиска (у поређењу са адаптивним или аутоматским титрирајућим режимима притиска)?	9.4. Препоручује се коришћење режима фиксног притиска као режима вентилације првог избора код пацијената са ДТ-НИМВ у ХОБП. (В, Па)
Да ли започети ДТ-НИМВ у ХОБП у болничким или кућним условима?	9.5. Препоручује се започињање ДТ-НИМВ у кућним условима у ХОБП. (В, Па)
Иницијални параметри за примену ДОТ-НИМВ у ХОБП?	9.6. Препоручује се примена почетног IPAP до 25 cm H₂O и EPAP до 6 cm H₂O уз резервну подршку фреквенци дисања (<i>backup rate</i>) до 14/мин. (С, Па)
Који тип маске користити у ДОТ-НИМВ у ХОБП?	9.7. Препоручује се коришћење ороназалне маске приликом ДТ-НИМВ у ХОБП, посебно код пацијената са високим IPAP. (С, Пб)
Колико дуго иницијално коришћење ДОТ-НИМВ у ХОБП?	9.8. Препоручује се иницијално коришћење ДТ-НИМВ минимално пет сати у току спавања. (С, Пб)
Да ли пацијенти са НИМВ у ХОБП треба претходно да користе дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима?	9.9. Сви пацијенти са ДТ-НИМВ у ХОБП треба да претходно користе прописану дуготрајну оксигенотерапију у кућним условима. (А, I)

Алгоритам 9.1. Процена индикација за ДТ-НИМВ у ХОБП



Додатак

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

Вентилатори без батерије могу да се користе када се НИМВ примењује краће од 24 сата. Ако пацијент користи ДТ-НИМВ 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 НИМВ 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 НИМВ (18). 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 PaCO_2 . Такође, аеросолизован контаминирани кондензат може повећати ризик од инфекције.

2. Утицај старости и коморбидитета на ефикасност ДОТ-НИМВ у ХОБП

Иако је показано да је старост повезана са лошијом прогнозом, старосна доб пацијената се не може сматрати као критеријум искључења за примену ДОТ-НИМВ у ХОБП. Међутим, повезани ментални и/или физички инвалидитет и недостатак довољне помоћи неговатеља могу значајно умањити ефикасност ДОТ-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 OSAS и гојазних пацијената са ХОБП без обзира на коегзистенцију OSA-а.

Показано је да примена ДОТ-НИМВ након АЕХОБП код испитаника са релативно ниским БМИ (мањим од 19) доводи до значајног продужења времена до поновне хоспитализације због акутне егзацербације. Примена ДОТ-НИМВ може да доведе до повећања телесне масе, посебно у групи кахектичних пацијената, што сугерише да кахектични пацијенти са ХОБП који обично имају изражену диспнеју и слабост респираторних мишића могу да имају значајну корист од ДОТ-НИМВ.

Може се закључити да коморбидитети нису контраиндикација за ДОТ-НИМВ код пацијената са ХОБП. Гојазни пацијенти са ХОБП и пацијенти са синдромом преклапања (ХОБП и OSA) чине подгрупу која може имати највише користи од ДОТ-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 non-invasive ventilation. *Eur Respir J* 2012; 39: 869–875.
13. Dreher M, Ekkernkamp E, Waltersbacher S, et al. Noninvasive ventilation in COPD: impact of inspiratory pressure levels on sleep quality. *Chest* 2011; 140: 939–945.
14. Storre JH, Böhm 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. 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
18. 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.

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 (*Obstructive Sleep Apnea, OSA*).

Истовремено присуство OSA 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-ом 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 OSA код пацијената са ХОБП-ом захтева висок степен 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 OSA уколико пацијенти пријављују типичне симптоме, уколико је присутна гојазност (Индекс телесне масе $> 30 \text{ kg/m}^2$ код мушкараца, $> 40 \text{ kg/m}^2$ код жена), смањена дневна сатурација кисеоником мерена пулсном оксиметријом у миру или током вежбања ($\text{SpO}_2 < 93\%$), хиперкапнија током дана, обим врата $> 43 \text{ cm}$ код мушкараца, односно $> 41 \text{ cm}$ код жена, знаци плућне хипертензије или инсуфицијенције десног срца, полицитемија, јутарње главобоље и присуство коморбидитета који су повезани са OSA (као што су атријална фибрилација, срчана инсуфицијенција, дијабетес мелитус тип 2, терминална бубрежна слабост, мождани удар или 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 OSA имају чешће десатурације кисеоником и дуже трајање хипоксемије и хиперкапније у поређењу са пацијентима који имају OSA без присуства ХОБП-а. Епизоде апнеје су са израженијом хипоксемијом и чешћим срчаним аритмијама. Такође, већи је ризик за настанак плућне хипертензије.

10.1. Саветује се примена неинвазивне вентилације позитивним притиском (РАР) у кућним условима код пацијената са синдромом преклапања (ХОБП/OSA). (B, I)

Код пацијената са ХОБП-ом и OSA, употреба РАР (*Positive Airway Pressure*) (CPAP или *Bi-Level*) је повезана са нижим стопама морталитета, морбидитета и егзацербација. У једној проспективној опсервационој студији праћено је укупно 651 пацијента са ХОБП-ом (228 са OSA и лечених методом CPAP, 213 са OSA, али нелечених CPAP-ом и 210 пацијената без OSA). Време праћења је у просеку износило 9,4 године. Пацијенти са OSA који нису лечени применом CPAP 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 OSA лечени методом CPAP нису имали повећан ризик од морталитета или егзацербација у поређењу са пацијентима који су имали искључиво ХОБП.

10.2. С обзиром на недостатак сигурних доказа, нисмо у могућности да дамо предност нити режиму вентилације CPAP нити модалитету *Bi-Level*.

Терапија позитивним притиском је основа лечења OSA. 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 РАР режима је од великог значаја и зависи од фенотипа OSA.

Када превладава OSA, CPAP је најприкладнији третман за спречавање колапса горњих дисајних путева. Када је изражена тешка форма ХОБП-а која доводи до хиповентилације (која такође може бити

узрокована или погоршана коегзистирајућом гојазношћу), неинвазивна вентилација у режиму *Bi-Level* је третман избора за побољшање минутне вентилације и смањење замора респираторних мишића.

Иако је СРАР довољан код већине пацијената са истовременом ОСА и ХОБП, неким пацијентима су потребни високи нивои РАР-а да би се постигла контрола ОСА. Америчка академија за медицину спавања (ААСМ) предлаже прелазак на двостепени позитивни притисак у дисајним путевима (*Bi-Level*) у спонтаном режиму ако се током терапије СРАР 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 СРАР-а као ни режим са аутоитрирајућим притиском (ауто *Bi-Level*).

Избор адекватног режима вентилације се може заснивати и на основу вредности парцијалног притиска угљен-диоксида у артеријској крви (PaCO₂). Уколико су вредности PaCO₂ > 7 kPa (> 52 mm Hg), треба дати предност режиму вентилације *Bi-Level* наспрам СРАР-а.

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 (Ц, IIa). Не саветује се примена оксигенотерапије самостално без примене РАР. (В, I)

Дуготрајна оксигенотерапија је индикована код стабилних пацијената који имају:

- PaO₂ ≤ 7.3 kPa (≤ 55 mm Hg) или SpO₂ ≤ 88% у миру, са или без хиперкапније;
- PaO₂ између 7.3 kPa (55 mm Hg) и 8 kPa (60 mm Hg) или SpO₂ 89% уз знаке плућне хипертензије, периферне едеме који указују на конгестивну срчану слабост или полицитемију (хематокрит > 0,55).

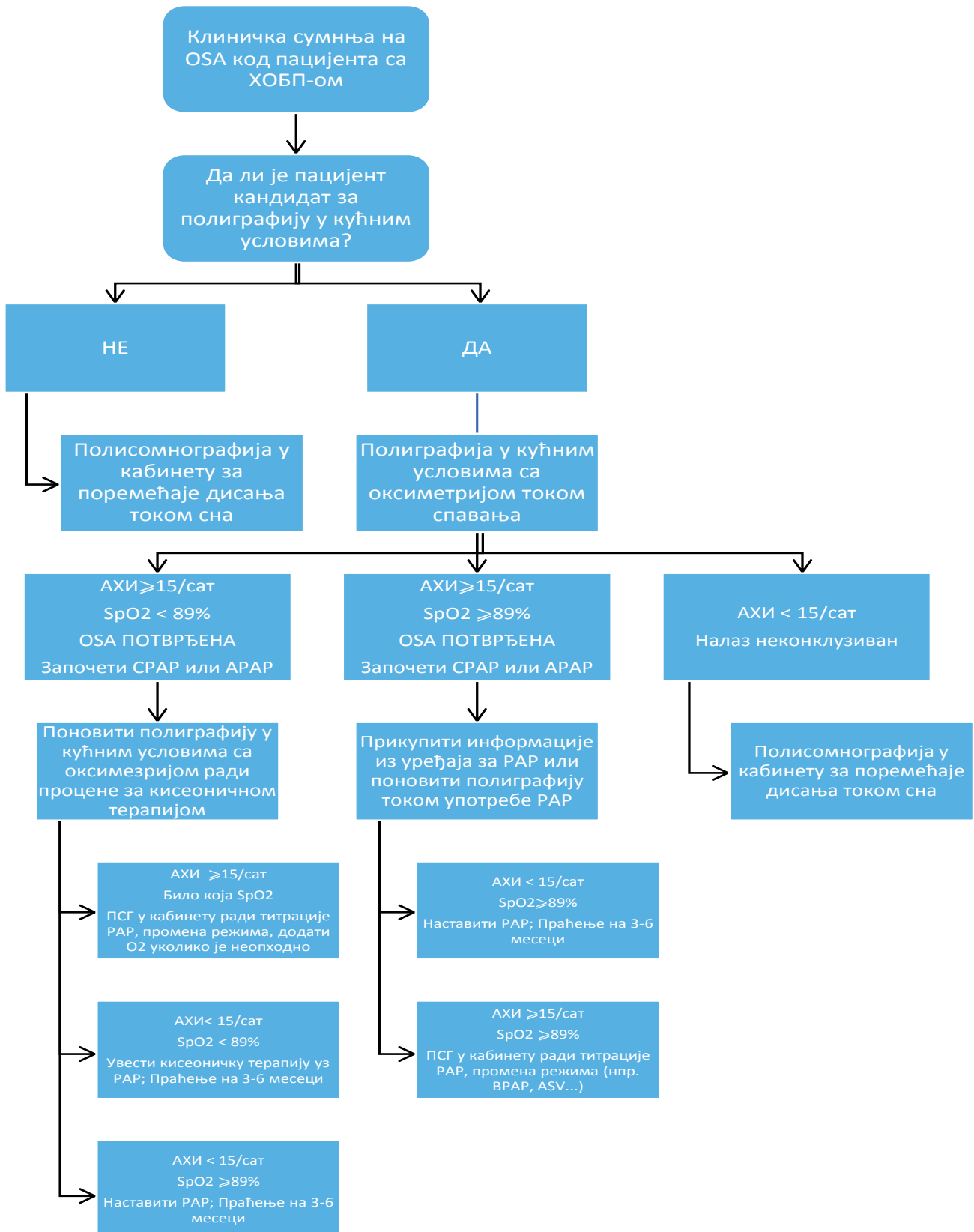
Дуготрајна оксигенотерапија у кућним условима (> 15 сати дневно) код пацијената са хроничном респирацијском инсуфицијенцијом значајно смањује морталитет.

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

Резиме

- Умерена до тешка опструктивна апнеја током сна (OSA) је присутна код око 10 до 30 процената пацијената са ХОБП-ом.
- Симптоми и знаци поремећаја дисања током сна код пацијената са ХОБП-ом су у исти као и код пацијената без ХОБП-а.
- Дијагноза OSA код пацијената са ХОБП-ом захтева висок индекс сумње и полисомнографско испитивање.
- Код пацијената са ХОБП-ом и OSA, саветује се употреба РАР која је повезана са нижим стопама морталитета, морбидитета и егзацербација (I, b).
- Код пацијената са преминацијом OSA размотрити примену СРАР.
- Код пацијената са умереним или тешким обликом ХОБП-а или хиперкапнијом (PaO₂ > 7 kPa) размотрити примену режима *Bi-Level*.
- Самостална примена оксигенотерапије код пацијената са синдромом преклапања се не саветује (I, b).
- Размотрити примену оксигенотерапије уколико хипоксемија перзистира и након корекције апнеје и/или хиперкапније применом СРАР или НИМВ (Ц, IIa).

Алгоритам 10.1. Евалуација и третман пацијената са синдромом преклапања ХОБП/OSA



Напомене: OSA – опструктивна апнеја током спавања; ХОБП – хронична опструктивна болест плућа; ПСП – полисомнографија; PAP – 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 diseases. 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.

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

11.1. Примена неинвазивне вентилације у акутној респираторној инсуфицијенцији код деце

11.1.1. Индигована је примена НИМВ код стања која се презентују са акутном респирацијском инсуфицијенцијом када се одржава хипоксемија уз повећан дисајни напор упркос примени оксигенотерапије ниском протоком кисеоника . (А, I)

Обољења и стања која се презентују са 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, као што су оштећења дисајних путева механичком траумом изазваном ендотрахеалним тубусом или аспирационим катетерима, волу/баротраума плућа и развој пнеумоније удружене са вентилацијом. Поред тога, 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. Развој концепта НИМВ 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 повољно дејство на субјективни осећај пацијента, при чему у значајном броју случајева представља поуздану алтернативну ИМВ. Ефикасност НИМВ 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. Додатну предност НИМВ представља очување физиолошких заштитних рефлекса (гутање и кашаљ) уз омогућавање говора и оралног уноса хране у појединим случајевима.

11.1.2. Индигована је примена НИМВ код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. (В, Па)

НИМВ може да представља метод лечења првог избора код пацијената са АРИ који су претходно били здрави, али и код акутизације хроничне респираторне инсуфицијенције (ХРИ), најчешће настале услед респираторних инфекција. Узимајући у обзир дуготрајну зависност од НИМВ код таквих пацијената, смањену кисеоничку резерву, високу потрошњу кисеоника и снижен праг за апнеичне епизоде, акутизација ХРИ може да представља значајан изазов. Препорука је да се, код деце код којих се већ спроводи дисајна 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 је индигована као следећи терапијски корак уколико пацијент не подноси НИМВ или као иницијални терапијски поступак у болничким условима уколико су испуњени критеријуми за ендотрахеалну интубацију из Табеле 11.1.1.

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

Без обзира на потврђену ефикасност и безбедност НИМВ код АРИ, у случајевима најтеже клиничке форме неопходно је одмах приступити ендотрахеалној интубацији и ИМВ. То су стања где примена НИМВ потенцијално може проузроковати више штете него користи или где примена НИМВ из различитих разлога не би објективно била ефикасна. Таква стања карактерисана су

фулминантним клиничким током и са објективном могућношћу мултиорганске инсуфицијенције (видети Табелу 11.1.1).

Табела 11.1.1. Контраиндикације за НИМВ/критеријуми за обустављање НИМВ и индикације за почињање ИМВ

Клиничко стање (главни водич)	Гасне анализе артеријске крви (процена уз клиничке показатеље)
Срчани застој	pH <7,25
Поремећај стања свести	
Немогућност спонтаног дисања	PaO ₂ <60 mm Hg уз НИМВ и FiO ₂ >50 %
Немогућност одржавања проходности дисајног пута	
Рефрактарни шок	SpO ₂ <92% поред НИМВ уз FiO ₂ >50 %
Регулација церебралног перфузионог притиска	
Прогресивно погоршање и поред примене НИМВ	PaCO ₂ >60 mm Hg и поред НИМВ

Напомена: pH – ацидитет крви; PaO₂ – парцијални притисак кисеоника у артеријској крви; SpO₂ – перкутано процењена вредност сатурације хемоглобина кисеоником; PaCO₂ - парцијални притисак угљен-диоксида у артеријској крви

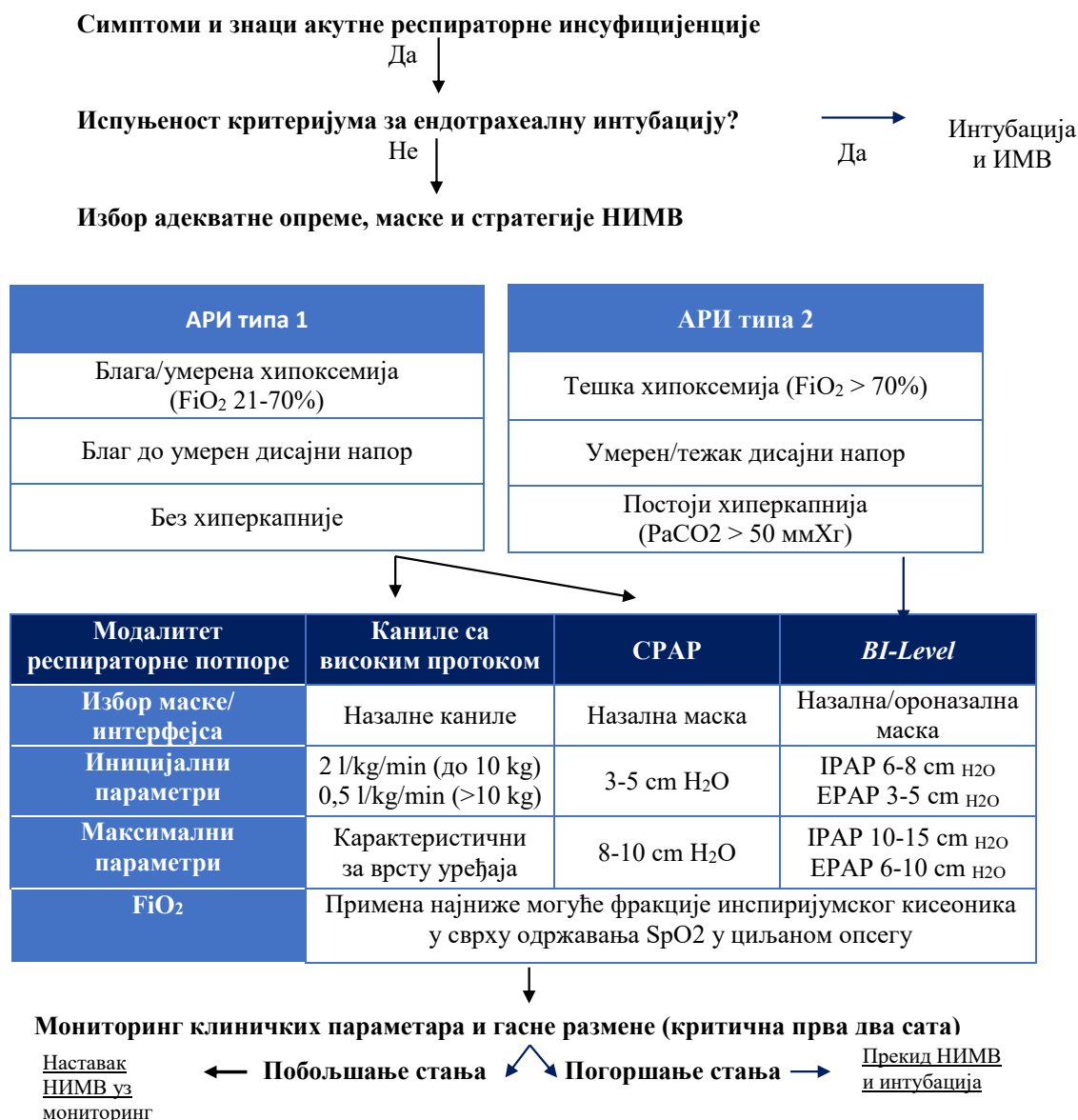
Не постоје апсолутно прихваћени критеријуми у погледу граничних вредности гасних анализа крви који би представљали универзални критеријум за прелазак са НИМВ на ИМВ. Иако је ендотрахеална интубација изгледна у случају респираторне ацидозе и одржавања хипоксемије (PaO₂ < 60 mm Hg, PaCO₂ > 60 mm Hg i pH < 7,25), примарна индикација за примену ИМВ остаје клиничка процена да терапијски циљеви не могу безбедно да буду остварени применом НИМВ.

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

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

Примена СРАР је код деце типично индикована код АРИ типа 1 (хипоксемијска АРИ) када оксигенотерапија и стандардне фармаколошке мере не доводе до побољшања. Ефекат СРАР 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 режима вентилације *Bi-Level* је код деце индикована код АРИ типа 2 (хиперкапнијска АРИ) и, у појединим случајевима, када код АРИ типа 1 постоји даље клиничко погоршање упркос примени СРАР. Овај вид активне респираторне потпоре омогућава генерисање дисајног волумена на рачун разлике у вредностима задатог притиска током инспиријума (IPAP) и ексиријума (EPAP), било да се ради о удасима почетим од стране пацијента или додељеним од стране респиратора (тзв. резервне подршке дисајној фреквенцији, односно *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 код педијатријског АРИ


11.1.5. Адекватна маска и систем за уклањање издахнутог ваздуха (*Interface*) треба да обезбеде: а) што мањи мртви простор, б) минимално нежељено цурење ваздуха, в) минималну могућност оштећења коже лица и г) једноставност уклањања и манипулације. (С, Пб)

Не постоје јасне препоруке о примени врсте система за уклањање издахнутог ваздуха (*interface*) и маске код примене НИМВ код 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 (*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 (*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 НИМВ код АРИ користи се више видова маске: назалне каниле/јастуци за НИМВ, назалне маске, ороназалне маске, маске за лице и кацига за вентилацију. Одабир маске примарно зависи од опремљености здравствене установе, едукације особља и анатомских одлика гор-

њих дисајних путева. Најоптималнија толеранција се постиже код примене назалних канила за НИМВ. Међутим, њихова недоступност за најмлађу (и најосетљивију) популацију и слаба толеранција високог притиска у инспиријуму значајно ограничавају њихову примену, па се стога у пракси избор често 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 – што је чињеница посебно значајна код новорођенчади и одојчади који имају велики број obroка 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.

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

11.1.6. Избор оптималног режима 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. (С, IIb)

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 СРАР значајно варира у односу на етиологију АРИ и узраст. У случају благе до АРИ умерено тешког степена препоручена почетна вредност износи 3–5 cm H₂O (препоручује се 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 СРАР је 4 cm H₂O – ниже вредности се не саветују због могућности удисања ваздуха који је претходно издахнут у систем, а још увек није елиминисан из црева (*rebreathing*). У случају потребе дати притисак је могуће повећати у складу са клиничким стањем и резултатима гасних анализа крви. Вредност СРАР не би требало да износи више од 7–8 cm H₂O код новорођенчади и одојчади и више од 10–12 cm H₂O код већине пацијената педијатријског узраста.

Кад је у питању режим *Bi-Level*, препоруке обухватају оба нивоа притиска, односно како IPAP тако и EPAP. Док за EPAP препоруке у значајној мери следе препоруке за вредност СРАР, почетна минимална вредност IPAP треба да буде 6–8 cm H₂O. Даље подешавање IPAP треба да буде тако да се постигне одговарајући дисајни волумен који би омогућио адекватну алвеоларну вентилацију.

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

11.1.8. Препоручује се 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. (С, 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 од 90% до 94%, последњи докази истичу последице у виду пролонгиране хоспитализације, те је истакнута потреба за сни-

жавањем 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 доведиће до нормализације гасне размене и нормализације SpO₂. У складу са тим, подешавање параметара на респиратору претходи повећању инспиријумске фракције кисеоника (FiO₂). 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.

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

Код сваког пацијента са АРИ који је на НИМВ препоручује се континуирани мониторинг виталних параметара у ЈИН. Деца која су на НИМВ-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 НИМВ-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, а затим и на сваких сат времена све до клиничке стабилизације/побољшања, пружа добар увид у PaCO₂ и рН крви.

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

Вероватноћа успеха или неуспеха НИМВ зависи од низа фактора: општег стања пацијента, коморбидитета, техничке обучености особља и доступности савремене опреме и, посебно, иницијалног одговора на примену НИМВ током прва два сата примене. Независни предиктори неуспеха НИМВ су узраст млађи од две године, ниже почетне вредности SpO₂ и PaO₂, одржавање PaCO₂ > 60 mm Hg уз рН < 7,25 после првог сата примене НИМВ, поремећај стања свести, акутни респираторни дистрес синдром (АРДС) независно од примарне етиологије, код оболелих од сепсе и малигнитета и при примени имуносупресије. Осим тога, лошем исходу доприносе и потреба за високим параметрима вентилације (пре свега висока вредност средњег притиска у дисајним путевима), слаба синхронизација пацијената са вентилатором и лоша толеранција маске.

11.1.10. Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИМВ. (С, III)

Иако узнемиреност пацијента на НИМВ може да буде последица одвајања од родитеља, ненавикнутости на маску и страха од окружења или бола. Чести узроци привидне „узнемирености” јесу неусклађеност пацијената са респиратором или „глад” за ваздухом услед неефикасности НИМВ.

У основи неусклађености пацијент-респиратор су најчешће „самоокидање” респирација (*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 (*Mean*

Airway Pressure, MAP). Такво повећање могуће је постићи на рачун повећања вршног притиска у инспиријуму, повећањем РЕЕР 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 – сви они су једнако важни као и постизање жељеног смирења детета. Нема препорука о избору седатива за децу на НИМВ. У пажљиво одабраним индикацијама ефикасност и безбедност су показали бензодиазепнини (мидазолам) и α -адренергички агонисти (дексмедетомидин).

11.1.11. Компликације које могу да настану као резултат примене НИМВ 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. (С, III)

Иако се НИМВ 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; видети Табелу 11.1.2.

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

Компликација	Начин смањења ризика од 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 НИМВ-а)	Поштедна вентилација (pH>7,25, PaCO ₂ <60 mm Hg)
Неусклађеност са респиратором	Седација ¹ , корекција осетљивости тригера и „Ти”
Баротраума/волутраума плућа	Ретко код НИВ – поштедна вентилација

Напомене: НГС – назогастрична сонда; рН – ацидитет крви; PaCO₂ - парцијални притисак угљен-диоксида у артеријској крви; 1-не саветује се код деце на НИМВ-у у акутном тешком нападу астме; Ти – инспиријумско време.

11.1.12. Оптимална стратегија НИМВ 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 НИМВ код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације. (С, IIa)

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

Примена СРАР или канила са високим протоком гаса уз истовремену фармаколошку терапију резултује у побољшању оцена применом система за скоринг и клиничких параметара (респираторна фреквенца, SpO₂) уз смањену учесталост ендотрахеалне интубације. Са друге стране, нема довољно доказа за примену режима вентилације *Bi-Level* код деце са акутним тешким нападом астме због малог број рандомизованих клиничких студија са ограниченим бројем испитаника. Уколико се прибегне примени НИМВ 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.

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

- 11.1.15.** Саветује се покушај примене режима *Bi-Level* код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса када други видови неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или СРАР) нису довели до побољшања. (С, IIb)
- 11.1.16.** Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом препоручује се одржавање SpO₂ на нивоу од >92% у првим данима болести. (А, I)

У највећем броју случајева, инхалацијска терапија и оксигенотерапија протока од 2-3 l/min 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, СРАР, *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 СРАР 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 режима *Bi-Level* у недостатку доказа препоручује се за сада у случају неуспеха СРАР као покушај побољшања оксигенације и вентилације уз смањење дисајног напора у циљу избегавања интубације. Ипак, ендотрахеалну интубацију не треба одлагати у случају апсолутних индикација из Табеле 11.1.1.

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.

- 11.1.17.** Препоручује се пажљива примена РАР (СРАР 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 (С, IIb)
- 11.1.18.** Ако код деце са АРДС-ом која добијају НИМВ преко ороназалне маске не дође до клиничког побољшања у првих шест сати, или и пре тог периода ако дође до погоршања, саветује се приступање ендотрахеалној интубацији и ИМВ. (С, IIb)

Постављање дефинитивне дијагнозе АРДС-а код деце на НИМВ и одређивање степена тежине болести могуће је ако се НИМВ спроводи преко ороназалне маске и уз ЕРАР од најмање 5 cm H₂O.

Препорука је да се у случају благог/умерено тешког АРДС-а циљна вредност SpO₂ одржава између 92% и 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 и FiO₂) који би фаворизовали настанак волу/баротрауме или би имали штетне хемодинамске реперкусије на плућну или системску циркулацију.

Резиме

- Примена НИМВ је индикована код стања која се презентују акутном респирацијском инсуфицијенцијом при чему оксигенотерапија са ниским протоком кисеоника не доведе до клиничког побољшања и корекције хипоксемије. (А, I)
- Примена НИМВ-а је индикована код стања која се презентују акутизацијом респираторне инсуфицијенције код деце претходно лечене због хроничне стабилне респираторне слабости. (В, IIa)

- Примена НИМВ као терапијске опције првог избора не саветује се у случајевима испуњености апсолутних индикације за ендотрахеалну интубацију и инвазивну механичку вентилацију. (В, IIa)
- Стратегија вентилације позитивним притиском (РАР) и одабир адекватног модалитета РАР (СРАР или *Bi-Level*) – примарно зависи од патофизиолошке основе акутне респираторне инсуфицијенције и потреба пацијента. (В, 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. (С, IIb)
- Избор оптималног режима 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. (С, IIb)
- Препоручује се примена додатне оксигенотерапије код свих пацијената код којих се упркос примени НИМВ 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. (С, IIa)
- Код одојчади са акутним вирусним бронхиолитисом, препорука је да се SpO₂ одржава изнад 92% (А, I)
- Неопходно је континуирано праћење клиничког стања, нарочито у временском интервалу непосредно после почетка примене НИМВ. Идентификација раних показатеља неуспеха НИМВ је од суштинског значаја за доношење благовремене одлуке о обустављању овог вида лечења и разматрање ендотрахеалне интубације уз почетак ИМВ. (С, IIa)
- Препоручује се опрезан приступ седацији деце на НИМВ. У неким стањима (акутни тешки напад астме), саветује се избегавање седације. (С, III)
- Познавање компликација НИМВ које могу да доведу до клиничког погоршања и непосредне животне угрожености отвара могућност за брзо реаговање и примену терапијских мера неопходних за стабилизацију стања. (С, III)
- Приступ НИМВ код најчешћих клиничких ентитета педијатријског доба разнолик је у погледу избора задатих параметара, маске, уређаја, дужине и начина вентилације. (С, IIa)
- НИМВ 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. (С, III)
- Саветује се почињање неинвазивне респираторне потпоре (назалне каниле са високим протоком гаса или СРАР) код одојчади са акутним бронхиолитисом у случају изостанка одговора на оксигенотерапију ниским протоком. (А, I)
- Саветује се покушај примене режима вентилације *Bi-Level* код пацијената са тешком клиничком сликом акутног бронхиолитиса у случају неуспеха других видова неинвазивне респираторне потпоре. (С, IIb)
- Препоручује се примена НИМВ 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. (С, IIb)
- Уколико код деце са АРДС-ом која добијају НИМВ не дође до клиничког побољшања у првих шест сати (или и пре тог периода ако дође до погоршања), саветује се приступање ендотрахеалној интубацији. (С, IIb)

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 hypoxic 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

- ### 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. (В, Па)

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

Анализа 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 (добивањем јутарњег узорка где је $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$) 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 $\text{PaCO}_2 > 10 \text{ mm Hg}$ у корист јутарњег узорка, налаз указује на алвеоларну хиповентилацију. Повећање концентрације (ретенција) бикарбоната у крви ($\text{HCO}_3^- > 28 \text{ mmol/L}$) 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 аденотонзиларна хипертрофија (OSAS типа 1) главни разлог ПДС код деце. Након потврде дијагнозе, пре евентуалног започињања НИМВ, индикована је аденоидектомија или аденотонзилектомија.

- ### 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. (В, Па)

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

Критеријум за алвеоларну хиповентилацију је испуњен уколико пацијент има $\text{PaCO}_2 \geq 50 \text{ mmHg}$ у гасним анализама јутарњег узорка крви или транскутано процењену вредност угљен-диоксида у крви током спавања (TcCO_2) $> 50 \text{ mm Hg}$ у $\geq 2\%$ укупног времена снимања или ако вредност SpO_2 током спавања $< 90\%$ буде регистрована током $> 2\%$ укупног времена снимања.

11.2.3. Препоручује се почињање дуготрајне НИМВ у болничким условима. (С, IIb)

Увођење у програм дуготрајне НИМВ 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 НИМВ 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 дуготрајне НИМВ у интрахоспиталним условима.

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

У случају одржавања симптома ПДС-а и после хируршке интервенције, саветује се контролно полиграфско испитивање најмање након четири до шест недеља. У случају да је АХИ $> 10/\text{сат}$, препоручује се примена СРАР.

Постепено се повећава број пацијената са опструкцијским ПДС-ом повезаним са гојазношћу (OSAS типа 2). У одређеном броју случајева, дијето-терапеутске и иновативне фармаколошке мере могу да доведу до смањења телесне масе и резолуције симптома ПДС-а. У случају документованог тешког поремећаја дисања у спавању без алвеоларне хиповентилације, препоручује се дуготрајна примена СРАР-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 (OSAS типа 3). Ту спадају сва стања карактерисана аномалијама горње и доње вилице, тврдог и меког непца, језика, и структура фаринкса и ларинкса. СРАР је индикован код поменутих стања када је отварање дисајних путева применом фиксне вредности позитивног притиска довољно за нормализацију обрасца дисања и нормализацију гасне размене.

11.2.5. Дуготрајна примена режима вентилације *Bi-Level* 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 модалитет СРАР није довео до побољшања. (В, IIa)

Режим *Bi-Level* 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 OHS), поремећајима контроле дисајног циклуса, примарним плућним обољењима у узнапредовалој фази. Додатно, уколико код деце са опструкцијским типом ПДС-а примена СРАР није била ефикасна или је обустављена јер пацијент није толерисао овај модалитет лечења услед

високог притиска потребног за отварање дисајног пута, као и у случајевим OSAS типа 2 и 3 где постоји придружена алвеоларна хиповентилација, препоручује се примена режима *Bi-Level*.

11.2.6. Препоручује се употреба назалне маске када год је то могуће. У случају да пацијент не подноси назалну маску или ако услед њене примене настану нежељени ефекти (као што је заравњење средњег масива лица), саветује се примена других врста интерфејса, и то ороназалне маске, маске за лице или назалне каниле. Код појединих болесника, НИМВ се може применити преко усника (*Mouthpiece Ventillation*). (С, IIб)

Избор маске 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, што је проблем посебно присутан код појединих неуромишићних обољења и може да буде превазиђен истовременом применом каишева за фиксацију доње вилице. Наведени проблеми могу делимично или у потпуности 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 интерфејса током ноћи.

11.2.7. Препоручује се одређивање нивоа СРАР од почетних 4 cm H₂O до притиска потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха, и то узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (С, IIа)

11.2.8. Препоручује се примена режима *Bi-Level* уз почетну вредност IPAP од 8 и EPAP од 4 cm H₂O до притисака потребних за адекватну минутну вентилацију карактерисану нормализацијом гасне размене, узимајући у обзир границу толеранције примењених параметара. (С, IIб)

Саветује се титрација СРАР код сваког пацијента од почетна 4 cm H₂O ка навише уз помоћ полисомнографије. Како ПСГ није доступна у многим центрима, ослањање на субјективни осећај пацијента, тренд пулсне оксиметрије и анализу софтвера респиратора представља поуздану алтернативу. У највећем броју случајева, ефикасност СРАР уз добро подношење постиже се при просечној вредности фиксног притиска од 8±3 cm H₂O. Примена режима ауто-СРАР код деце могуће је искључиво ако телесна маса превазилази доњу границу препоручену од стране произвођача уређаја. У највећем броју случајева, овај мод респираторне потпоре не обухвата децу испод 10 kg. За сада нема података који би оправдали примену модалитета ауто-СРАР у погледу веће ефикасности у односу на стандардни СРАР са фиксним притиском у педијатријској популацији.

У нашој земљи за сада није доступна титрација IPAP и EPAP код сваког пацијента код кога се почиње примена режима НИМВ *BI-Level* уз помоћ полисомнографије. Поуздане податке пружа ослањање на субјективни осећај пацијента, тренд пулсне оксиметрије и TcCO₂ уз анализу софтвера вентилатора. Иако почетне препоручене вредности IPAP/EPAP нису до сада потврђене, титрирање обично почиње од 8 cm H₂O (IPAP) и 4 cm H₂O (EPAP). Коначна вредност IPAP/EPAP зависи од узраста, врсте основне болести и индивидуалних карактеристика пацијента. Циљ је обезбедити дисајни волумен од 6-10 ml/kg идеалне телесне масе по удаху. Коначни EPAP обично бива 4-8 cm H₂O, при чему се вредности 6-8 cm H₂O примењују уколико постоји структурна аномалија дисајних путева која може да доведе до динамског колапса (фарингомалација, ларин-

гомалација, трахеомалација, бронхомалација). Коначни IPAP је најчешће 10-14 cm H₂O, али су описивани случајеви ефикасне и безбедне вентилације и са вредностима IPAP-а изнад 20 cm H₂O. 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 N₃ фазе спавања или 2-3 удаха нижа од физиолошке респираторне фреквенце за дати узраст. Потврђене вредности других параметара вентилације за сада не постоје и препоруке се свде на мишљења експерата и студије са ретроспективним дизајном; видети Табелу 11.2.1.

Табела 11.2.1. Препоручени параметри за дуготрајну примену режима НИМВ *Bi-Level* у кућним условима код деце

ВРАР	
IPAP	Иницијално 8 cm H ₂ O Циљ: 6-10 ml/kg/удах
EPAP	Минимално 4 cm H ₂ O Просечан коначни опсег 6-10 cm H ₂ O
ДИСАЈНА ФРЕКВЕНЦА	Контролисана вентилација: 2-3 удаха испод физиолошке РФ за узраст Спонтано дисање: према РФ током N ₃ фазе спавања
ТРАЈАЊЕ УДАХА (Ti)	Контролисана вентилација: Ti = 1/3 дисајног циклуса Спонтано дисање: одређивање Ti-мин и Ti-макс
ИНСП. ТРИГЕР	Висока осетљивост: НМБ Ниска осетљивост: ЦФ
ЕКСП. ТРИГЕР	Рестрикцијски образац вентилације: 20-25% протока Опструкцијски образац вентилације: 50-75% протока

11.2.9. Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста. (C, IIb)

Минимум праћења у временском погледу односи се на контролне визите после месец дана од отпуста, а затим на сваких три до шест 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 и 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 и дужини вентилације сваког дана/ноћи појединачно, а стиче се и увид у постојање асинхроније и испитује могућност нежељеног губитка ваздуха на рачун цурења. Иако 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 саветује уколико 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).

11.2.10. Препоручује се разматрање обустављања дуготрајне примене НИМВ 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. (C, IIb)

Код значајног броја пацијената на CPAP и релативно малог броја пацијената на режиму *Bi-Level* могуће је обуставити примену дуготрајне вентилације. Свакако је пре обустављања вентилације потребно поновити ПСГ/респираторну полиграфију и континуирану неинвазивну транску-

тану капнометрију. Главни критеријуми који морају да буду испуњени пре обустављања НИМВ-а у кућним условима јесу: ишчезавање симптома карактеристичних за ПДС, АХИ < 10/сат, ТсСО₂ током спавања > 50 mm Hg током <2% укупног времена снимања, SpO₂ током спавања < 90% у <2% времена снимања. Како је могућа реверзија симптома и повратак потребе за поновном дуготрајном применом НИМВ код куће, потребне су редовне клиничке контроле и после обустављања овог модалитета лечења.

11.2.11. Саветује се разматрање алтернативних терапијских опција у случају неуспеха НИМВ у кућним условима. (С, III)

Најчешћи разлог за неуспех НИМВ у кућним условима је изостанак адхеренце од стране детета и родитеља/старатеља. Узроци неуспеха НИМВ 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 СРАР код одабраних пацијената, а хируршке/ортодонтске мере код одабраних пацијената са секвенцом Пјера Робена (Pierre Robin). У најтежим случајевима, саветују се извођење трахеостоме и инвазивна хронична механичка вентилација у кућним условима.

11.2.12. Неопходно је размотрити примену НИМВ у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). (В, IIb)

Иако је дуготрајни НИМВ у кућним условима индикуван 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 у овој групи оболелих. Како примена НИМВ у периоду пре спиналне хирургије доводи до смањене потребе за пролонгираном постоперативном механичком вентилацијом, неопходна је пажљива преоперативна евалуација и благовремено почињање НИМВ.

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 и FEV₁ које би са сигурношћу представљале индикацију за преоперативну примену НИМВ. Сходно томе, саветује се примена ниског прага за увођење НИМВ 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 РАР у кућним условима. (В, IIa)
- Дуготрајна примена НИМВ у кућним условима саветује се код документованог поремећаја дисања у спавању тешког степена и документоване алвеоларне хиповентилације. (В, IIa)
- Препоручује се да почињање дуготрајне НИМВ буде у болничким условима. (С, IIb)
- Дуготрајна примена СРАР у кућним условима индикувана је током спавања код деце са синдромом опструкције апнеје у спавању (OSAS) уколико симптоми и патолошки поли-

- графски налаз постоје и после хируршког уклањања патолошки увећаног аденотонзиларног ткива. Такође, дуготрајна примена СРАР саветује се у случајевима тешког OSAS-а типа 2 и 3 без пратеће алвеоларне хиповентилације (В, Па)
- Дуготрајна примена режима *Bi-Level* 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 СРАР није довео до побољшања. (В, Па)
 - 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 као што су ороназална маска, маска за лице или назалне каниле. (С, Пб)
 - Препоручује се примена најнижег нивоа СРАР потребног за корекцију оксигенације и превазилажење нивоа опструкције протоку ваздуха (просечно 8 ± 3 cm H₂O). (С, Па)
 - Препоручује се примена нивоа IPAP/EPAP у оквиру режима *Bi-Level* у циљу одржавања минутне вентилације (жељено 6-10 ml/kg/удах) која би довела до нормализације гасне размене. (С, Пб)
 - Препоручује се редовно клиничко праћење после отпуста. (В, Пб)
 - Обустава дуготрајне примене НИМВ код куће потенцијално је могућа је у одабраним случајевима када је дошло до корекције ПДС-а и гасне размене током спавања и будног стања спонтано или после одређене интервенције/третмана. (С, Пб)
 - Адекватне алтернативне терапијске опције у случају неуспеха НИМВ у кућним условима су релативно ограничене. У најтежим случајевима саветује се извођење трахеостоме. (С, III)
 - Неопходно је размотрити примену НИМВ у преоперативном периоду код деце са примарним тешким скелетним аномалијама (најчешће кифосколиоза). (В, Пб)

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 chil-

- dren. *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>.

12. Епидемиологија – неинвазивна вентилација у кућним условима у различитим индикацијама

У већини земаља тренутна преваленција НИМВ и ДОТ је углавном непозната. Током последњих неколико деценија, преваленција НИМВ-а је брзо расла и дијагностичке групе лечене НИМВ-ом су се промениле. У једној студији спроведеној у Финској утврђено је да су ХОБП и ОНС најчешће дијагностичке групе лечене применом НИМВ, док су рестриктивне и неуромукуларне болести биле најређе, са 6,5% односно 12,3%. Преваленција НИМВ у Универзитетској болници у Хелсинкију била је 35,4 на 100.000, ДОТ 24,6 а комбиновани третман 60,0 на 100.000 (Табела 12.1). Преваленција НИМВ у Швајцарској износила је 37,9 на 100.000 становника (2017) (2), у Норвешкој 47 на 100.000 а у Шведској 33 на 100.000 (3). У Шведској је преваленција ДОТ била 22,8 на 100.000, а у Данској 48,1 на 100.000 (2010.) (3, 4). У многим земљама преваленција ДОТ је већа од преваленције НИМВ. Међутим, студије о преваленцији ДОТ су ређе и многе од њих су старије од студија о НИМВ. Преваленција ДОТ 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 на 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 био је утврђен и у студијама Мидина и сарадника, у којима је проценат неуспешне примене НИМВ био 33,8% (6). У студији Антона и сарадника, проценат успешности НИМВ био је 77% (7). У Жироовој (Girault) студији, проценат успешности примене НИМВ био је 62% (8). Објашњење за овако широк распон успешности примене НИМВ 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, стање на дан 1. 1. 2018.

Преваленца (на 100 000)	Сви пацијенти	ХОБП	НМБ	РБП	ОХС	ИЛД	Разно
НИМВ (n = 362)	26,7	3,4	6,0	2,4	13,3	0,1	1,6
ДОТ (n = 335)	24,6	12,4	0,1	0,4	0,2	5,1	6,3
ДОТ + НИМВ (n = 118)	8,7	4,1	0,1	1,1	2,5	0,1	0,7
Сви заједно	60,0	20,0	6,3	4,0	16,0	5,3	8,5

ХОБП – хронична опструктивна болест плућа; НМБ – неуромишићна обољења; РБП – рестриктивне болести плућа; ОХС – хиповентилација удружена са гојазношћу; ИЛД – интерстицијумска болест плућа.

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

Студијом која је обухватила 16 европских земаља утврђено је да је процењена преваленција кућне механичке вентилације била 6,6 на 100.000 становника, 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. и 2009. показали су да је преваленција кућне механичке вентилације у Пољској износила 2,2 пацијента/100.000, са значајним бројем пацијената са неуромукуларним болестима (80%) и доминантном техником инвазивне вентилације (60%). На основу студија која је обухватала

већину (90%) свих лечених пацијената у Пољској преваленција употреба ДТ-НИМВ у 2010. години достигла је скоро 2,5 испитаника/100.000 опште популације (11).

Табела 12.2. Процењени број центара, корисника кућне механичке вентилације и преваленција

Земља	Број центара	Број корисника	Преваленција
Аустрија	8	300	3,8
Белгија	23	500	5,0
Велика Британија	40	2.320	4,1
Грчка	12	70	0,6
Данска	2	500	9,6
Ирска	15	155	3,4
Италија	70	2.200	3,9
Немачка	54	5.000	6,5
Норвешка	38	350	7,8
Пољска	8	40	0,1
Португал	39	933	9,3
Финска	20	450	8,7
Француска	50	10.000	17
Холандија	4	900	5,6
Шведска	65	900	10,0
Шпанија	35	2.500	6,3
Све земље	483	27.118	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. Biljana Joveš-Sević. Rani prediktori neuspeha neinvazivne mehaničke ventilacije u egzacerbaciji hronične opstruktivne bolesti pluća. Univerzitet u Novom Sadu: Medicinski fakultet, 2016. Available from: <https://plus.cobiss.net/cobiss/sr/sr/data/cobib/758090>
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.