

Nicolino Ambrosino<sup>1</sup>, Anita Simonds<sup>2</sup><sup>1</sup>U. O. Pneumologia, Dipartimento Cardio-Toracico, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Via Paradisa 2, Cisanello, 56124 Pisa, Włochy<sup>2</sup>Academic Department of Sleep and Breathing Royal Brompton Hospital, Sydney Street, London SW3 6NP, Wielka Brytania

# Kliniczne postępowanie w bardzo ciężkiej postaci POChP

Przedrukowano za zgodą z: *Respiratory Medicine* 2007; 101: 1613–1624

## Streszczenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) dotyka 6% ogólnej populacji i jest na czwartym miejscu w Stanach Zjednoczonych pod względem przyczyny zgonów. Ciężką i bardzo ciężką postać choroby lekarze rozpoznają u odpowiednio 15% i 3% chorych na POChP. Wytyczne wprowadzają pewne zalecenia dotyczące opieki nad chorymi w najcięższych stadiach choroby, czyli — według GOLD — w POChP stopnia III i IV, z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Skuteczność stosowania wziewnych leków u bardzo ciężko chorych nie została jeszcze opisana. Systemy opieki zdrowotnej w wielu krajach refundują długotrwałą tlenoterapię u odpowiednio dobranych kandydatów. Obecnie niewiele dowodów przemawia za rutynowym stosowaniem mechanicznej wentylacji u pacjentów z hiperkapnią. Rehabilitację płucną powinno się uważać za istotny element leczenia również najcięższej choroby. Jakkolwiek są dowody, że operacyjne zmniejszenie objętości płuc u wybranych chorych obniża śmiertelność oraz poprawia wydolność w czasie ćwiczeń i jakość życia, metoda ta wiąże się ze znaczną chorobowością i śmiertelnością pooperacyjną u pacjentów w najcięższych stadiach choroby. Mimo znacznego rozwoju w ciągu ostatnich 25 lat zarówno krótko-, jak i długoterminowe rezultaty przeszczepiania płuc są znacznie gorsze w porównaniu z odbiorcami innych mięszszowych narządów.

Ocena odżywienia i właściwa dieta są istotną składową opieki u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego. Morfina może natomiast znacznie zmniejszyć duszność, nie przyspieszając przy tym zgonu. Nie udowodniono znaczącej poprawy duszności u chorych otrzymujących leki anksjolityczne w porównaniu z placebo. Uzupelniające podawanie tlenu podczas wysiłku zmniejsza duszność wysiłkową i zwiększa tolerancję wysiłku u hipoksemicznych chorych. Nieinwazyjną wentylację stosuje się w czasie opieki paliatywnej w celu zmniejszenia duszności.

Hipoksemiczni chorzy na POChP, wymagający długotrwałej tlenoterapii, mogą wykazywać zmniejszoną jakość życia związaną ze stanem zdrowia, pogorszenie funkcji poznawczych oraz depresję. Tylko niewielki odsetek chorych na ciężką postać POChP omawia ze swoim lekarzem zagadnienia związane z końcem życia.

*Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2009; 3, 2: 119–133

**Słowa kluczowe:** POChP, koniec życia, duszność, ćwiczenia, mechaniczna wentylacja

## Wstęp

Poprawa jakości opieki nad chorymi u schyłku życia stała się głównym celem środowisk medycznych oraz ogółu społeczeństwa [1]. Obowiązujące

wytyczne dla przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) podają nieliczne zalecenia postępowania u najcięższej choroby, to jest — według GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) — chorych w stadium III i IV, z przewlekłą niewydol-

**Adres do korespondencji:** Nicolino Ambrosino

U. O. Pneumologia, Dipartimento Cardio-Toracico, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Via Paradisa 2, Cisanello, 56124 Pisa, Włochy

tel.: +39 050996786; faks: +39 050996779

e-mail: n.ambrosino@ao-pisa.toscana.it (N. Ambrosino), A.Simonds@rbht.nhs.uk (A. Simonds)

Tłumaczenie: lek. Joanna Jassem-Bobowicz



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2009, 3, 3, 119–133

Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

nością oddechową [2, 3]. Do niedawna nie przywiązywano zbyt dużej wagi do potrzeb zdrowotnych najciężej chorych na POChP, mimo że każdego roku na POChP umiera tyle samo pacjentów co na raka płuca, a pogorszenie stanu zdrowia następuje u nich dużo wcześniej [4].

Skala problemu: POChP dotyka 6% osób z populacji ogólnej i należy do głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności na świecie. Śmiertelność związana z wiekiem znacznie wzrasta w przeciwieństwie do śmiertelności z powodu innych wiodących chorób, jak choroby układu sercowo-naczyniowego czy nowotwory [2, 5]. W duńskim badaniu ciężka i bardzo ciężka postać choroby, oceniane za pomocą natężonej objętości pierwszosekundowej ( $FEV_1$ , *forced expiratory volume*) po podaniu leków bronchodylatacyjnych, stanowiły kolejno 15% i 3% wszystkich diagnoz POChP. W 2004 roku u 0,13% populacji miasta Östersund w Szwecji lekarze zdiagnozowali IV stadium POChP [7]. We włoskim badaniu stadium III i IV — według kryteriów GOLD — stwierdzono odpowiednio u 4,5% i 0,4% mężczyzn oraz odpowiednio u 2,2% i 0,3% kobiet [8]. Podobna częstość występowania choroby została stwierdzona w pięciu miastach Ameryki Południowej [9].

Śmiertelność: U chorych w III i IV stadium — według kryteriów GOLD — istnieje większe ryzyko gwałtownego pogorszenia czynności płuc, połączone ze średnio większym ryzykiem zgonu i hospitalizacji z powodu POChP [10]. Mannino i wsp. sklasyfikowali chorych, stosując modyfikację kryteriów GOLD dla POChP (ocena  $FEV_1$  przed podaniem leków bronchodylatacyjnych) do oceny ciężkości choroby, oraz dodali kategorię ograniczającą [ $FEV_1$ /natężona pojemność życiowa (FVC) > 70% i FVC < 80% normy]. Zastosowali model proporcjonalnego ryzyka Coxa w celu ustalenia ryzyka upośledzonej czynności oddechowej poprzedzającej zgon, po uwzględnieniu wieku, rasy, płci i postawy wobec palenia tytoniu. Łączna liczba zgonów wynosiła 8,9 na 1000 osobolat, ale wahała się od 5,4/1000 u zdrowych badanych do 42,9/1000 u chorych w III lub IV stadium POChP (według kryteriów GOLD). Po uwzględnieniu czynników współzależnych wszystkie kategorie GOLD, także z kategorią ograniczającą, miały wpływ na większe ryzyko zgonu: III i IV stadium według GOLD, współczynnik ryzyka (HR, *hazard ratio*) — 5,7, 95%; II stadium według GOLD — HR 2,4, 95%; I stadium według GOLD, HR 1,4, 95%; stadium 0 według GOLD, HR 1,5, 95%; kategoria ograniczająca, HR 2,3, 95% przedział ufności 1,9–2,8. Zwiększoną śmiertelność stwierdzono u starszych chorych, z mniejszym wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*), z potrzebą stosowania

tłenu i z większą hiperinflacją (rozdęciem płuc). Wydolność wysiłkowa, rozumiana jako ćwiczenia testujące układ sercowo-oddechowy, jest potwierdzonym niezależnym czynnikiem rokowniczym dla przeżycia [12]. Kobiety z ciężką postacią POChP, stosujące przewlekłą tlenoterapię, mają większe ryzyko zgonu niż mężczyźni (nawet jeśli odpowiednio skorygowano czynniki, które mogą zaburzać analizę) [13].

Zaostrzenia: Prawie 1/4 chorych na POChP umiera w ciągu roku od pierwszej hospitalizacji z powodu tej choroby. Ta grupa chorych ze złym rokowaniem w znacznym stopniu obciąża dostępne usługi medyczne. Obciążenie związane z hospitalizacją chorych na ciężką postać POChP zwiększa się coraz bardziej w ostatnim okresie ich życia [14].

Chorzy przyjmowani na oddziały intensywnej opieki medycznej (OIOM) z powodu silnego zaostrzenia POChP mają medianę przeżycia 2 lata, a 50% tych pacjentów ponownie trafia do szpitala w ciągu 6 miesięcy [15]. Przy rokowaniu dotyczącym przeżycia można dodatkowo rozważyć ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej, stężenie albumin, BMI, czas trwania choroby oraz czas od ostatniej hospitalizacji [16]. U tych chorych w chwili wypisu ze szpitala hiperkapnia jest związana z większym wysiłkiem przy wdychu, większym napięciem mięśniowym i torem oddechowym [17]. Wskaźnik śmiertelności po silnym zaostrzeniu jest wysoki, zwłaszcza u starszych chorych, z przewlekłą niewydolnością oddechową, u których nasilenie objawów w ostatnich 6 miesiącach życia jest znaczne [18, 19]. Sześcioletnia śmiertelność u chorych na POChP, którzy wymagają przyjęcia na OIOM, jest znaczna i determinowana głównie przez jakość życia chorego przed przyjęciem na OIOM. Po 6 latach przeżycie wynosi około 15%, a ci, którzy przeżyli, mają gorszą jakość życia w porównaniu z okresem sprzed pobytu na OIOM, jakkolwiek nadal 3/4 tych chorych jest samodzielnych [20].

Działania układowe: POChP wpływa nie tylko na płuca, lecz także na wiele innych narządów [21]. Ryzyko miażdżycy tętnic, chorób sercowo-naczyniowych i śmiertelności jest znacznie wyższe u chorych na POChP, którzy palą [22, 23]. Chaouat i wsp. [24] stwierdzili nadciśnienie płucne znacznego stopnia u mniej niż 5% chorych. Pacjenci ci mieli znaczną duszność wysiłkową, krótki spodziewany czas przeżycia, hipokapnię, bardzo niskie  $DL_{CO}$  oraz zaburzenia hemodynamiczne podobne do tych, jakie występują w idiopatycznym nadciśnieniu płucnym.

Pojawiły się pewne dowody na to, że zaburzenia czynności dystalnych mięśni mogą się łączyć z obecnością uogólnionego procesu zapalnego. Chorzy na POChP mają wyższe stężenia białka C-reaktywnego,

niezależnie od obciążenia wynikającego z obecności ryzyka sercowego [25, 26]. Pacjenci ci wykazują także zwiększone zaniki mięśni obwodowych [27] oraz miejscowy stres oksydacyjny [28]. Chorzy na ciężką postać POChP mniej się ruszają i ograniczają codzienną aktywność życiową. W badaniu osób z ciężką postacią POChP (*Medical Research Council* duszność stopnia 5.), leczonych za pomocą przewlekłej tlenoterapii, 50% badanych nie opuszczało domu, a 78% doświadczało duszności w czasie spacerów wokół domu i wykonywania codziennych czynności życiowych [29]. W jednym z badań [30] porównano chorych na ciężką postać POChP po przynajmniej jednej hospitalizacji z powodu hiperkapnicznej niewydolności oddechowej z chorymi leczonymi z powodu nieoperacyjnego raka niedrobnokomórkowego płuca. Badanie to wykazało, że chorzy na POChP znacznie gorzej wykonywali codzienne czynności życiowe oraz funkcjonowali gorzej na poziomie społecznym i emocjonalnym niż chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca [30]. Chorzy na POChP cechują się większym ryzykiem zastosowania agresywnego leczenia z użyciem zaawansowanych technologii przedłużających życie przed zgonem. Mają także mniejsze szanse na domową opiekę i specjalistyczną opiekę paliatywną niż chorzy na raka płuca, mimo że mają podobne preferencje odnośnie do tej opieki [15, 31].

## Wpływ leczenia na przeżycie

**Leczenie farmakologiczne:** Jedynie zaprzestanie palenia tytoniu [32] i długotrwała tlenoterapia poprawiają przeżycie w POChP [2, 3]. Badania potwierdziły związek między stosowaniem wziewnych glikokortykosteroidów a zmniejszeniem śmiertelności i liczby ponownych hospitalizacji [35, 36], natomiast niedawna metaanaliza, obejmująca przewlekłe zastosowanie wziewnych steroidów, potwierdziła zmniejszenie śmiertelności ze wszystkich przyczyn u chorych na POChP [37]. W dużym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym prospektywnie badano tę hipotezę [38] i wyniki zdają się potwierdzać skuteczność stosowania złożonych preparatów długodziałających (beta) agonistów ze steroidami. Jednak prawdziwa skuteczność działania leków stosowanych wziewnie u bardzo ciężko chorych nadal jeszcze nie została opisana. Ponadto doustne glikokortykosteroidy, stosowane w celu podtrzymania leczenia u pacjentów ze schyłkową chorobą układu oddechowego, są niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu i powinno się ich unikać we wszystkich przypadkach [39].

**Tlen:** Potwierdzono, że niektórzy chorzy na POChP z przewlekłą hipoksemią żyją dłużej, jeśli otrzymują długotrwałą tlenoterapię [33, 34]. Działanie to może wynikać także z prewencji stresu oksydacyjnego wywołanego przez wysiłek [40]. W związku z tym w wielu krajach u wybranych kandydatów systemy opieki zdrowotnej refundują długotrwałą tlenoterapię. Niestety niektórzy chorzy, po pewnym czasie od zlecenia stosowania tlenu, nie spełniają już wymaganych kryteriów i dlatego nadal nie wiadomo, w jaki sposób powinno się ich ponownie oceniać pod kątem podtrzymania bądź wstrzymania dalszego leczenia [41]. Ponowna ocena chorych, którzy stosują tlenoterapię po długim okresie stabilizacji, może pozwolić na wyłonienie chorych, którzy nie wymagają dalszego leczenia, i dzięki temu zmniejszyć koszty i zużycie środków bez wpływu na jakość życia czy śmiertelność u tych chorych [42].

**Długoterminowa domowa nieinwazyjna wentylacja mechaniczna:** Mechaniczna wentylacja poprawia lub zastępuje spontaniczne oddychanie, między innymi w przypadku ostrej niewydolności oddechowej lub zaburzeń mechaniki oddychania. Nieinwazyjna wentylacja dodatnim ciśnieniem (nPPV, *non-invasive positive pressure ventilation*), poprzez maskę nosową, od niedawna jest stosowana jako alternatywa, która zapobiega ryzykowi związanemu ze stosowaniem inwazyjnej wentylacji. Nieinwazyjna wentylacja dodatnim ciśnieniem ma na celu wspomaganie oddychania poprzez poprawę jakości wdychania oraz wyrównywanie hipowentylacji. Inne mechanizmy działania to odciążenie mięśni oddechowych oraz wpływ na centralny ośrodek oddychania [43]. W przeciwieństwie do dowodów, które przemawiają za stosowaniem nPPV w innych schorzeniach powodujących przewlekłą niewydolność oddechową, istnieją sprzeczne dowody korzyści wynikających ze stosowania nPPV u chorych na POChP. Jedno z badań, opublikowane w formie streszczenia, wskazuje, że nie ma ogólnej korzyści ze stosowania nPPV u pacjentów przewlekłe leczonych tlenem, jakkolwiek zauważa się niewielką poprawę przeżycia u chorych powyżej 65. roku życia [44]. Dwuletnie badanie wielośrodkowe oceniło skuteczność stosowania nPPV z przewlekłą tlenoterapią w porównaniu z samą przewlekłą tlenoterapią. W badaniu tym zastosowanie nPPV z przewlekłą tlenoterapią poprawiało PaCO<sub>2</sub> podczas oddychania z zastosowaniem normalnej frakcji wdechowej tlenu. Stwierdzono także długotrwałą redukcję duszności i poprawę jakości życia w grupie stosującej nPPV z przewlekłą tlenoterapią, ale przeżycie pozostawało podobne w obu grupach [45]. Domowe

stosowanie nPPV w nocy, w połączeniu z ćwiczeniami w ciągu dnia, skutecznie poprawiało wydolność wysiłkową i jakość życia w porównaniu ze stosowaniem samych ćwiczeń [46]. Podsumowując wyniki wszystkich powyższych badań, można stwierdzić, że wciąż jest niewiele dowodów przemawiających za stosowaniem mechanicznego wspomaganie oddechania w rutynowym postępowaniu u chorych na POChP z hiperkapnią. Jednak dalsze duże badania mogą pomóc w ustaleniu grupy pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z tego leczenia [43].

Rehabilitacja: Chorzy na POChP, którzy regularnie wykonują ćwiczenia, mają mniejsze ryzyko hospitalizacji oraz zgonu [47]. Ćwiczenia wykonywane jako element rehabilitacji oddechowej zapobiegają zwiększonemu stresowi oksydacyjnemu wywołanemu przez wysiłek [48]. Kilka badań dostarczyło naukowych dowodów na to, że rehabilitacja poprawia kilka czynników związanych z niepowodzeniem leczenia, jak wydolność wysiłkowa czy duszność [49], razem z wielowymiarowym indeksem BODE [50, 51]. W jednym z badań [51] zmiany indeksu BODE, jakie zaszły w wyniku rehabilitacji, były czynnikiem predykcyjnym dalszego leczenia. Niedawne badania potwierdziły skuteczność fizjoterapii u chorych na POChP także w warunkach OIOM [52, 53]. Chorzy stosujący przewlekłą wentylację są słabsi i mają gorszą kondycję, ale na agresywne ćwiczenia całego ciała oraz ćwiczenia mięśni oddechowych odpowiadają poprawą siły mięśniowej, lepszą tolerancją odłączenia od aparatu wentylującego oraz lepszym funkcjonowaniem [54].

Rehabilitacja płucna powinna być rozważana jako istotny element leczenia, nawet u najcięższych chorych [49]. Niestety, w tej grupie pacjentów z ciężką postacią POChP znaczna duszność i/lub męczliwość mięśni obwodowych mogą powstrzymywać chorych od wykonywania intensywniejszych ćwiczeń. Zwiększona praca mięśni wdechowych może się przyczynić do nasilenia duszności i ograniczenia ćwiczeń. Wyniki kilku badań wykazały, że utrzymywanie ciągłego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) oraz stosowanie podczas ćwiczeń różnych urządzeń wentylujących przez maskę nosową lub twarzową mogą zmniejszyć duszność i wysiłek oddechowy, dzięki czemu zwiększa się tolerancja wysiłku u chorych na POChP. Wspomaganie fazy wdechu przynosi chorym ulgę przez łagodzenie objawów dzięki odciążeniu i wspomaganie przeciążonych mięśni oddechowych, natomiast CPAP równoważą dodatnie ciśnienie końcowowydechowe (PEEPi, *positive end-expiratory pressure*) [55, 56]. Mimo to rola wspomaganie wentylacji w rehabilitacji płucnej na-

dal pozostaje kontrowersyjna: wciąż nie potwierdzono bowiem dodatkowego wpływu wspomaganie wentylacji na tolerancję wysiłku, zmniejszenie duszności i stan zdrowia w porównaniu z samymi ćwiczeniami. Należy podjąć duże, prospektywne badania kontrolowane w celu oceny, czy wspomaganie wentylacja może ostatecznie być prowadzona rutynowo oraz w jakich grupach chorych można będzie ją zastosować [57].

Niskonapięciowa stymulacja nerwowo-mięśniowa ma potwierdzone działanie w zwiększaniu mięśniowej pojemności oksydatywnej. Dotychczas skuteczność tej techniki potwierdzono w kilku niewielkich badaniach kontrolowanych u chorych na ciężką postać POChP [55].

Operacyjne zmniejszenie objętości płuc: Operacyjne zmniejszenie objętości płuc (LVRS, *lung volume reduction surgery*) stosuje się u chorych ze znaczną rozedmą w celu usunięcia najbardziej zniszczonych obszarów płuca, zmniejszając w ten sposób hiperinflację. Mimo potwierdzonego wpływu LVRS na zmniejszenie śmiertelności, zwiększenie wydolności wysiłkowej i poprawę jakości życia u wybranych chorych z przewagą procesu chorobowego w górnych płatach i niską wydolnością wysiłkową, w porównaniu z pacjentami randomizowanymi do leczenia niechirurgicznego, ta technika wiąże się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością okołoperacyjną na poziomie około 5% u najcięższych chorych [59, 60]. Z tych powodów oraz ze względu na wysokie ryzyko zabiegu u chorych na ciężką postać POChP zaczęto analizować inne opcje leczenia, między innymi bronchoskopowe zmniejszenie objętości płuc oraz wszczepianie zastawki wewnątrzskrzelowej. Techniki te skutecznie poprawiały średnią wydolność wysiłkową oraz zmniejszały dynamiczną hiperinflację w grupie chorych na POChP [61].

Przeszczep płuc: Przeszczep płuc może być wykonany tylko u niewielkiej liczby chorych. Chory na POChP może być kandydatem do przeszczepu, jeśli FEV<sub>1</sub> jest poniżej 25% normy i/lub PaCO<sub>2</sub> jest  $\geq$  55 mm Hg. Mimo znacznego rozwoju w ostatnich 25 latach zarówno wczesne, jak i odległe wyniki leczenia są gorsze u biorców płuc niż innych narządów miąższowych [62]. Czynność płuc ogólnie poprawia się po przeszczepie, ale wydolność wysiłkowa pozostaje poniżej należnej normy, głównie ze względu na miopatię mięśni obwodowych [62]. Programy rehabilitacji płucnej mogą poprawić wydolność wysiłkową i jakość życia zarówno we wczesnym, jak i odległym okresie po przeszczepie [63]. Odległe wyniki leczenia z zastosowaniem przeszczepu płuc są ograniczone ze względu na istotne komplikacje,



które mają wpływ na przeżycie; zanotowano przeżycie na poziomie około 80% w pierwszym roku, 50% po 5 latach i 35% po 10 latach. Zarostowe zapalenie oskrzelików jest najważniejszą odległą komplikacją przeszczepu płuc, której skutkiem jest obniżona czynność płuc [64].

## Żywnienie

Badania dotyczące przeżycia w POChP zgodnie wskazują na większą śmiertelność u chorych niedożywionych i z normalną masą ciała w porównaniu z chorymi z nadwagą lub otyłych [65–67]. Niedożywnienie jest częstym i często nierozpoznawalnym problemem u chorych hospitalizowanych. Dodatkowo hospitalizacja często wiąże się z ujemnym bilansem energetycznym i dalszym pogorszeniem stanu odżywienia. W badaniu obejmującym chorych przyjętych na różne szpitalne oddziały niedożywnienie stwierdzono u 27–46% [68, 69]. Niedożywnienie dotyczy zwłaszcza chorych na POChP. W dużym stopniu jest ono wywołane przez niewielką podaż energii i duże zapotrzebowanie energetyczne [70], co prowadzi do postępującego zaniku mięśni i ich upośledzonej czynności [71]. Gorsze odżywienie wiąże się z gorszym rokowaniem u chorych na stabilną POChP, niezależnie od obecności niewydolności oddechowej [72, 73].

W badaniu Sivasothy'ego i wsp. [74] przewlekłe wentylowani chorzy na POChP z hiperkapnią i BMI poniżej 20 mieli gorsze przeżycie. Inne badania potwierdziły, że mimo poznanych czynników rokowniczych, jak FEV<sub>1</sub> i PaO<sub>2</sub>, gorsze odżywienie — oceniane za pomocą BMI — oraz uogólniony proces zapalny — oceniany za pomocą białka C-reaktywnego — są głównymi czynnikami wpływającymi na hospitalizację i ryzyko zgonu w każdym momencie końcowej fazy choroby układu oddechowego. Wskaźnik BMI i białko C-reaktywne powinny być włączone do monitorowania przebiegu przewlekłej niewydolności oddechowej. Ponadto stan odżywienia badano ostatnio u 744 pacjentów z różnymi chorobami, których długotrwałe leczono pneumonologicznie (tlen i/lub mechaniczna wentylacja) [75]. Autorzy stwierdzili, że beztłuszczowa masa ciała (FFM, *fat-free mass*), BMI poniżej 20 i niskie osoczowe stężenie albumin były najbardziej czułymi wskaźnikami wykrywającymi niedożywnienie. W innym badaniu, w podobnych warunkach, BMI było poniżej 25, przy czym u chorych na POChP było bardziej zaburzone niż w przypadku innych chorób układu oddechowego [76]. Chorzy na POChP mają większe ryzyko niskiej FFM, a niska FFM może występować nawet u osób z prawidłowym BMI. Ocena FFM wią-

że się z rokowaniem i dlatego wydaje się, że ocenianie FFM dostarcza ważnych informacji w POChP i powinno być rozważone jako rutynowe badanie u pacjentów z tą chorobą [77]. Jakkolwiek niedożywnienie i atrofia mięśniowa występują z podobną częstością we wszystkich stopniach zaawansowania POChP, wyniszczenie najczęściej spotyka się u chorych w stadium IV (według kryteriów GOLD). W badaniu opisującym odległe wyniki leczenia 46% pacjentów zmarło w ciągu 5-letniego okresu obserwacji. Zastosowany model regresji Coxa, niezależnie od poprawki uwzględniającej ciężkość choroby, potwierdził, że FFM jest niezależnym czynnikiem rokowniczym. Uzasadnia to ocenę składu organizmu jako ogólnoustrojowego markera oceny ciężkości choroby w POChP [78].

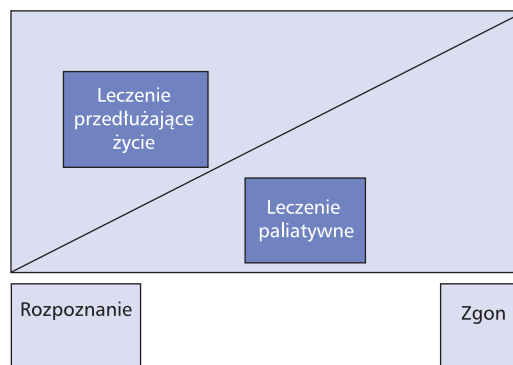
Niedostateczne odżywienie jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu i hospitalizacji u pacjentów z POChP otrzymujących przewlekłą tlenoterapię. Najlepsze rokowanie stwierdzono w grupie chorych z nadwagą i otyłych [65, 79]. Badanie kliniczne potwierdziło negatywny wpływ zaniku mięśni na przeżycie chorych. Wzrost masy ciała, masy mięśniowej i siły wiążą się z lepszą tolerancją wysiłku i lepszym przeżyciem [51, 73] i dlatego poprawa czynności mięśni obwodowych powinna się stać istotnym celem terapeutycznym u chorych na POChP. Dotychczasowe doświadczenia z leczeniem farmakologicznym, między innymi stosowaniem steroidów anabolicznych [80] czy hormonu wzrostu [81], są niezadowolające.

Ocena i leczenie żywieniowe są istotną składową leczenia u chorych na przewlekłe choroby układu oddechowego [82], zwłaszcza przebywających na oddziałach OIOM, którzy przewlekłe korzystają z aparatury wentylującej mechanicznie lub mają trudności z odłączeniem od niej [83]. Konkretnie zaburzenia odżywienia, między innymi hipofosfatemia [84] lub nieprawidłowa synteza tłuszczów [85], mogą się wiązać odpowiednio z ostrą niewydolnością oddechową oraz z nieprawidłowym przyrostem masy tłuszczowej u tych chorych. Pacjenci ci często skarżą się na problemy pokarmowe, jak: „wstręt do jedzenia”, „objawy dyspeptyczne inne niż biegunka”, „chudnięcie”, „strach przed ponownym przytyciem”, „duszność”, „biegunka”, „depresja, strach, samotność”. Zauważono, że nałóg palenia tytoniu oraz płęć mają wpływ na rodzaj zgłaszanych zaburzeń żywienia. Zgłaszanie dwóch problemów żywieniowych często łączyło się z niską FFM, natomiast zgłaszanie jednego lub więcej problemów zwykle korelowało ze zbyt niskim spożyciem energetycznym [86].

Jednym z najczęstszych problemów występujących u chorych, którzy wymagają długotrwałej wen-

tylacji mechanicznej, są zaburzenia połykania. Jakkolwiek zaburzenie to często jest wywołane przez współwystępujące zaburzenia nerwowo-mięśniowe, wiele czynników może dodatkowo pogarszać ten stan: ostra faza choroby i leki stosowane do jej łagodzenia (steroidy, leki hamujące przewodzenie nerwowo-mięśniowe, ogólnoustrojowe leki uspokajające), przedłużone nieużywanie mięśni biorących udział w połykaniu, uszkodzenie będące skutkiem intubacji dotchawiczej, rurka tracheostomijna [76]. Sama tracheostomia może upośledzać połykanie poprzez zarówno ucisk przełyku, jak i zmniejszanie unoszenia krtani i jej przesunięcia do przodu, co zwiększa ryzyko aspiracji [87]. Niedawne badania w ostrych i przewlekłych stanach potwierdziły, że zaburzenia oddychania i aspiracja płucna występują u chorych wentylowanych za pomocą rurki tracheostomijnej z mankietem. Dlatego należy szczególnie ocenić karmienie przez usta u tych osób. Rozpoznanie zaburzeń połykania może pomóc w identyfikacji chorych z największym ryzykiem aspiracji i komplikacjami płucnymi, jak zapalenie płuc czy niedodma [88]. U chorych z tracheostomią, której usunięcie jest trudne bez wspomaganie oddechu, posiłki mogą zwiększać częstość oddechów, końcowo-wdechowe stężenie CO<sub>2</sub> i nasilać duszność. U tych chorych wspomaganie ciśnienia wdechowego zapobiega nasileniu duszności w czasie posiłków [89].

Żywienie enteralne, za pomocą produktów do żywienia doustnego, lub karmienie przez rurkę pozwala na utrzymanie prawidłowego odżywienia lub jego zwiększenie, gdy jest niewystarczające. U chorych na POChP żywienie enteralne, w połączeniu z ćwiczeniami i farmakoterapią lekami anabolicznymi, może poprawić stan odżywienia. Częste, małe ilości pokarmów podawanych enteralnie są lepiej tolerowane, ponieważ nie wywołują duszności poposiłkowej, dostatecznie zaspokajają głód, a jednocześnie są lepiej kontrolowane [90]. Jednak wnioski z metaanalizy nie potwierdzają istotnego wpływu wspomaganego żywienia na pomiary antropometryczne, czynność płuc czy wydolność wysiłkową u chorych na POChP [91, 92]. Natomiast powtarzane podawanie greliny, nowo odkrytego peptydu uwalniającego hormon wzrostu, którego jest zbyt mało u osób z POChP [93], może poprawić budowę organizmu, zmniejszyć zanik mięśni i poprawić wydolność czynnościową u wyniszczonych chorych na POChP. Dzięki temu prawdopodobnie można będzie odwrócić niektóre ogólnoustrojowe następstwa POChP [94].



Rycina 1. Główne cele opieki w zależności od stadium choroby

### Leczenie podtrzymujące

Tak jak w innych chorobach przewlekłych, gdy choroba znacznie postępuje, zgodnie ze swoim naturalnym przebiegiem, leczenie mające na celu wydłużanie życia staje się mniej ważne w porównaniu z leczeniem paliatywnym, które ma na celu zmniejszenie nasilenia objawów (ryc. 1).

### Farmakologiczne leczenie duszności

Objawowe leczenie duszności często jest nieskuteczne i mogą mu towarzyszyć istotne działania niepożądane [95]. U chorych ze znaczną rozedmą duszność jest objawem powodującym istotną lub nasiloną niesprawność i często wskazuje na rozpoczęcie końcowego etapu choroby. Najskuteczniejszymi środkami przeciwdziałającymi duszności w POChP są: leki rozszerzające [96], operacyjne zmniejszenie objętości płuc [58] (w celu zmniejszenia uszkodzenia mechanicznego) i rehabilitacja płucna [49] (w celu zmniejszenia wysiłku oddechowego). Techniki te są skuteczne we wszystkich stadiach choroby, ale w końcowym okresie próbowano stosować także inne, mniej potwierdzone działania [97].

Jedną z możliwości jest zmniejszenie zapotrzebowania na wentylację poprzez hamujący wpływ opiatów na centralny ośrodek oddechowy [98, 99]. Opiaty mają potwierdzone działanie w zmniejszaniu wentylacji minutowej w spoczynku oraz w trakcie submaksymalnego wysiłku. Mogą hamować centralne przetwarzanie sygnałów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym, zmniejszając odczuwanie trudności w oddychaniu. Także naczyniowo-sercowe działanie leku jest prawdopodobnie

odpowiedzialne za zmniejszenie duszności. Dawki terapeutyczne opioidów indukują obwodowe poszerzenie naczyń, zmniejszają opór naczyniowy i hamują odpowiedź z baroreceptorów. Ponadto opioidy zmniejszają lęk, który towarzyszy duszności. Dodatkowo przypuszcza się, że mogą one działać bezpośrednio na receptory opioidowe znajdujące się w drogach oddechowych [100]. Mimo wątpliwości wynikających z bezpieczeństwa stosowania opioidów mają one swoje miejsce w leczeniu pacjentów w terminalnej fazie choroby [101]. W niedawnej metaanalizie potwierdzono, że morfina może znacząco zmniejszać duszność u chorych na nowotwór i nie powoduje przyspieszenia zgonu u chorych, u których zaprzestano stosowania wentylacji mechanicznej. Zewnątrzoponowy wlew metadonu w odcinku piersiowym może skutecznie zmniejszać duszność i poprawiać wydolność wysiłkową oraz jakość życia u chorych ze znaczną rozedmą, bez pogarszania kontroli oddychania czy czynności płuc [103]. Nie stwierdzono natomiast istotnej różnicy w zmniejszeniu duszności u chorych stosujących leki anksjolityczne w porównaniu z placebo [104–106]. Mimo to Amerykańskie Towarzystwo Klatki Piersiowej (ATS, *American Thoracic Society*) zaleca „indywidualną próbę leczenia anksjolitycznego” [95].

Hamujący wpływ na ośrodek oddechowy, czyli zmniejszanie zapotrzebowania na wentylację, uzyskany poprzez zatrzymywanie aferentnych sygnałów z płuc do centralnego ośrodka może zmniejszać duszność. Jednak jest wiele wątpliwości dotyczących stosowania tej metody w warunkach szpitalnych [107]. Należy rozważyć następujące aspekty: (i) przypuszcza się, że opioidy mogą działać bezpośrednio poprzez receptory opioidowe w drogach oddechowych [100, 108]; (ii) miejscowe leki znieczulające w aerozolu mają niepotwierdzone działanie w leczeniu duszności [109]; (iii) blokada nerwu błędnego ma bardzo zróżnicowany wpływ na odczuwanie duszności [110]; (iv) u chorych bez nerwu błędnego po przeszczepie stwierdzono niezaburzoną odpowiedź na wysiłek [111]. Inhalacje z furosemidu zmniejszały odczuwanie duszności wywołanej przez wysiłek o stałym obciążeniu u chorych na POChP [112].

## Tlen

Niedawno potwierdzono, że zmniejszenie zapotrzebowania na wentylację i/lub stężenia gazu poprawia tolerancję wysiłku, łagodzi objawy i poprawia jakość życia [113]. Jedną z metod na zmniejszenie obciążenia metabolicznego jest podawanie tlenu. Sama hipoksja nie powoduje duszności, może

jedynie powodować duszność poprzez zwiększanie wentylacji minutowej. Podawanie tlenu podczas wysiłku zmniejsza duszność wysiłkową i poprawia tolerancję wysiłku u chorych na POChP z hipoksją poprzez różne mechanizmy: zmniejsza stymulację hipoksemiczną przez kłębki szyjne, rozszerzenie naczyń płucnych, wzrost stężenia tlenu we krwi tętniczej. Ostatnie dwa mechanizmy mogą zmniejszyć stymulację kłębków szyjnych w czasie intensywnego wysiłku poprzez zwiększanie dowozu tlenu do pracujących mięśni oraz przez zmniejszenie stymulacji kłębków szyjnych przez kwasinę mleczanową. Niedawne badania wskazują, że zmniejszenie hiperinflacji, czyli oporu wentylacji, odgrywa istotną rolę w zależnym od tlenu zmniejszeniu duszności [113, 114]. Wcześniejsze badania [115] nie potwierdziły korzyści wynikających z podawania tlenu w czasie rehabilitacji. Jednak ostatnie badanie z podwójnie ślepą próbą u chorych na ciężką postać POChP bez hipoksemii wykazało, że pacjenci, którzy korzystali z tlenu w czasie ćwiczeń, zwiększali intensywność wysiłku i wytrzymałość szybciej niż chorzy ćwiczący bez tlenu [116].

Zmiany gęstości gazu, dzięki zastosowaniu helioxu, także wpływały korzystnie na zmniejszenie nasilenia objawów i poprawę wydolności wysiłkowej. W efekcie zmalały ograniczenia przepływów wydechowych i czynnościowej objętości płuc, dzięki czemu zmniejszył się opór wentylacji, co z kolei wpływało na poprawę tolerancji wysiłku [113, 117–119].

## Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna

Nieinwazyjna metoda wentylacji coraz częściej jest stosowana jako alternatywa dla inwazyjnej wentylacji u chorych, którzy nie życzą sobie intubacji. W niedawnym badaniu [120] zastosowano nPPV w celu leczenia epizodów ostrej niewydolności oddechowej u 114 chorych, którzy nie życzyli sobie intubacji. Około połowa pacjentów przeżyła i została później wypisana z OIOM. Podobne wyniki otrzymali Schettino i wsp. [121] oraz Chu i wsp. [122], co sprawia, że coraz chętniej stosuje się nPPV jako alternatywę dla intubacji, zwłaszcza u chorych, u których działania inwazyjne są niejednoznaczne, ze względu na przewlekły proces lub krótki przewidywany czas przeżycia. Co ciekawe, u 40% chorych, u których stosowano nPPV, była to jedyna forma leczenia paliatywnego i potwierdzono, że nPPV może zmniejszyć duszność w krótkim czasie po rozpoczęciu stosowania, nie tylko podczas epizodu niewydolności oddechowej z hiperkapnią [123], ale także u terminalnie chorych [124].

## Stan zdrowia i aspekty psychologiczne

Mimo że rozwijająca się patologia ogranicza się początkowo do płuc, towarzysząca odpowiedź psychologiczna na POChP może się znacznie przyczynić do śmiertelności. Zdolność radzenia sobie z codziennymi czynnościami życiowymi, jak również jakość życia u chorych na POChP mogą się pogarszać przez dolegliwości psychologiczne lub niezależną chorobę umysłową. Jakkolwiek fizyczna choroba sama w sobie wzmaga wystąpienie i nasilenie dolegliwości psychologicznych, nie znaczy to, że dolegliwości te znikną, gdy tylko ustąpią dolegliwości ze strony układu oddechowego. Chorzy na POChP z hipoksemią, stosujący długotrwałą tlenoterapię, wykazują gorszą jakość życia, mniejszą zdolność radzenia sobie z codziennymi czynnościami życiowymi, pogorszenie funkcji poznawczych i depresję [125, 126].

Coraz więcej chorych przeżywa po zastosowaniu intensywnej opieki i oczywiste staje się, że jakość życia po przebyciu krytycznego epizodu choroby jest gorsza. Stwierdzono, że u prawie połowy chorych, którzy przebyli zespół ostrej niewydolności oddechowej, w ciągu dwóch lat rozwijają się zaburzenia neuropoznawcze. Równie często występują lęk i depresja, a jakość życia ulega pogorszeniu [127]. Informacje dotyczące stanu zdrowia chorych po przebyciu ostrej niewydolności oddechowej z powodu zaostrzenia POChP są nieliczne. Chorzy na POChP, którzy przeżyli ostrą niewydolność oddechową i wymagali wentylacji mechanicznej, gorzej odbierają swój stan zdrowia i mają gorsze funkcje poznawcze niż stabilni chorzy na POChP, stosujący przewlekłą tlenoterapię, którzy nie wymagali wcześniej przyjęcia na OIOM. Po wypisie ze szpitala stan zdrowia i funkcji poznawczych może się poprawić do poziomu, który mają stabilni chorzy na POChP stosujący przewlekłą tlenoterapię [128].

W codziennej praktyce lekarskiej obecność zaburzeń psychologicznych lub umysłowych u chorych na POChP często jest postrzegana jako następstwo dolegliwości fizycznych [129]. W rezultacie są one często pomijane, pozostają nierozpoznane i rzadko są leczone. Chorzy na POChP doświadczają więcej cierpienia z powodów psychologicznych niż przypadkowa próba z duńskiej populacji ogólnej. Częstość występowania depresji u chorych na ciężką lub bardzo ciężką postać POChP wynosi 37%, w porównaniu z 22% u chorych na łagodną lub umiarkowaną postać POChP [130]. Van Manem i wsp. także stwierdzili, że chorzy ze znaczną obturacją dróg oddechowych mieli większe ryzyko depresji niż chorzy na łagodną lub umiarkowaną postać POChP (25 v. 20%) [131]. W innym badaniu

stwierdzono, że u osób z POChP rozpoznaje się mniej niż 40% zaburzeń lękowych lub depresyjnych [132]. Wydaje się, że tylko 30% chorych z depresją lub lękiem i tylko niewiele więcej z ciężkim lękiem i/lub ciężką depresją otrzymuje właściwe leczenie. Dane te sugerują, że mimo leczenia wielu chorych nadal spełnia kryteria objawowej depresji lub lęku.

W kilku badaniach zajmowano się neuropsychologicznymi konsekwencjami terminalnej fazy choroby układu oddechowego. Dane neuropsychologiczne zostały zebrane u 47 chorych w terminalnej fazie POChP, kandydatów do przeszczepienia płuc. U chorych stwierdzono liczne zaburzenia poznawcze. Konkretnie u 50% pacjentów występowały zaburzenia pamięci krótkotrwałej oraz wynikające z tego ubytki związane z przywoływaniem odległych wydarzeń, natomiast 44% badanych wykazywało zaburzenia przywoływania odległych wydarzeń. Zaburzenia odległego przechowywania informacji, przywoływania i opóźnienia przywoływania stwierdzono u 26–35% chorych, natomiast ponad 32% badanych prezentowało znaczne zaburzenia wtrącania [133]. Wśród badanych chorych w terminalnej fazie POChP stwierdzono różnorodne typy osobowości, które mogły mieć wpływ na jakość życia, potrzebę dodatkowego leczenia i przestrzeganie zasad terapii [134]. Ponadto wyniki małego, randomizowanego badania wskazują, że chorzy w końcowej fazie POChP mogliby odnieść korzyść ze stosowania leków przeciwdepresyjnych, gdy są obecne objawy depresji [135].

## Poprawa podejmowania decyzji związanych z końcem życia

W ostatnich czasach zasada czynienia dobra i niewyrządzenia szkody została umocniona i stała się celem dzięki rosnącej świadomości praw chorych/konsumentów oraz dzięki oczekiwaniom członków społeczeństwa odnoszącym się do większego zaangażowania w medyczne, socjalne i naukowe aspekty, które ich dotyczą. W finansowanym ze środków publicznych systemie zdrowotnym podział kosztów (jednoznaczny lub inny) jest nieunikniony. Dodatkowe aspekty odpowiedniego podziału i zastosowania środków mogą być sprzeczne z prawem jednostki do niezależności. Możliwe opcje terapeutyczne dla chorych w końcowej fazie POChP, włączając przeszczep i długotrwałą wentylację inwazyjną, są bardzo kosztowne. Inne metody, jak rehabilitacja płucna czy opieka paliatywna, pochłaniają mniej kosztów, ale nie są w równym stopniu dostępne dla wszystkich pacjentów [136].

Chorzy na POChP mają niską jakość życia i ograniczone przeżycie. Jedno z badań oceniło, czy chorzy



ci byli pokrzywdzeni pod względem opieki medycznej i społecznej w porównaniu z chorymi na nieoperacyjnego raka płuca [30]. Porównano dwie grupy pacjentów: 50 chorych na ciężką postać POChP ( $FEV_1 < 0,75$  l i przynajmniej jedna hospitalizacja z powodu niewydolności oddechowej z hiperkapnią) i 50 chorych na nieoperacyjnego niedrobnokomórkowego raka płuca. Zastosowano model z użyciem wielu metod, włączając standaryzowane oceny jakości życia, wywiady z chorymi i ponowny wgląd w dokumentację. Chorzy na POChP znacznie gorzej radzili sobie z codziennymi czynnościami życiowymi oraz gorzej funkcjonowali pod względem psychicznym, socjalnym i emocjonalnym niż chorzy na niedrobnokomórkowego raka płuca. Dziewięćdziesiąt procent chorych na POChP cierpiało na depresję lub lęk, w porównaniu z 52% w grupie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Pacjenci z reguły byli zadowoleni z leczenia, które otrzymywali, ale tylko 4% chorych w każdej grupie formalnie oceniono i leczono z powodu zaburzeń psychicznych. Jeśli chodzi o wsparcie społeczne, największa różnica dotyczyła pomocy ze strony specjalisty medycyny paliatywnej, którą otrzymało 30% chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca, natomiast żaden chory na POChP nie miał dostępu do takich usług. Ponadto w obu grupach chorzy zgłaszali brak informacji od lekarzy, dotyczących rozpoznania, rokowania i wsparcia społecznego, mimo że potrzeby pacjentów były odmienne, a czasami nawet sprzeczne. Badanie to sugeruje, że chorzy w terminalnej fazie POChP mają znacznie gorszą jakość życia i niższy status emocjonalny, co niestety nie jest tak dobrze rozpoznawane jak u chorych na raka płuca, nie otrzymują oni również holistycznej opieki, która spełniałaby ich oczekiwania. Opieka paliatywna, rutynowo stosowana w chorobach nowotworowych, może być równie skuteczna w przewlekłych chorobach, między innymi w POChP. Niestety, niedawne badanie przeprowadzone w Londynie potwierdziło, że lekarze medycyny rodzinnej, którzy zwykle zapewniają osobom z POChP opiekę w końcowym okresie choroby, rutynowo nie omawiają rokowania z tymi pacjentami [137].

Coraz większy udział chorego, na równi z lekarzem, w podejmowaniu decyzji dotyczących opieki ułatwia mu zachowanie niezależności, co jest jedną z podstawowych zasad etyki. Niestety w większej części systemów opieki zdrowotnej istnieją ograniczenia i dlatego lekarze nie powinni forsować zbędnego leczenia [4]. Mimo powszechnej akceptacji dla faktu, że chory jest najważniejszy w procesie leczenia, podejmowanie decyzji opiera się na oczekiwaniach, że istnieją godne zaufania czynniki prognostyczne dla większej części chorób płuca, że opcje,

spośród których chory może wybierać, są osiągalne oraz że jednostki mogą w istotny sposób brać udział w podejmowaniu decyzji. Wszystkie te założenia można podać w wątpliwość. Jest kilka głównych przeszkód w planowaniu końca życia, zwłaszcza w przypadku chorych na POChP. Rokowanie może być trudne do przewidzenia, ponieważ naturalną kolejną chorobą jest stopniowe pogarszanie stanu, przerywane przez nagłe zaostrzenia, ale wciąż trudno jest określić, które zaostrzenie będzie tym ostatnim. W rezultacie trudne rozmowy i podejmowanie decyzji mogą być odkładane w czasie, ponieważ chory mogą nie mieć świadomości, że jego stan osiągnął fazę terminalną. To powoduje, że planowanie końca życia staje się problematyczne i może tłumaczyć, dlaczego tylko nieliczni pacjenci wypełniają zaawansowane zalecenia. Badanie Elkingtona i wsp. [138] wykazało, że 40% spośród głównych opiekunów chorych na POChP było nieświadomych, że osoby, które zmarły, faktycznie mogły umrzeć. W odczuciu opiekunów około 63% tych chorych, którzy zmarli, zdawało sobie sprawę, że z pewnością lub prawdopodobnie umrą. To oznacza, że duża liczba pacjentów nie była pewna rokowania. Ponieważ osoby te nie wiedzą, że śmierć jest bliska, nie mogą we właściwy sposób przygotować się na jej nadejście. Jeśli chodzi o miejsce zgonu, znacznie więcej opiekunów osób, które zmarły w domu, uważało, że było to właściwe miejsce, w przeciwieństwie do tych, którzy opiekowali się chorymi zmarłymi w szpitalu. Na przykład obecnie w Anglii celem Ministerstwa Zdrowia jest poprawa opieki w końcowym okresie życia poprzez upewnienie się, że chorzy umierają w miejscu, gdzie sami sobie tego życzą (zwykle w domu) [4].

### Czynniki skłaniające do podjęcia decyzji związanych z końcem życia

Czas i treść rozmowy dotyczącej mechanicznej wentylacji i końcowego okresu choroby płuca były przedmiotem badań McNeellego i wsp. [139]. W tym kanadyjskim badaniu specjaliści chorób płuca mieli rozpocząć rozmowy z chorymi, gdy duszność była znaczna (84,2%) lub gdy  $FEV_1$  była poniżej 30% normy. Ostatecznie 43% lekarzy stwierdziło, że omówiło mechaniczną wentylację z 40% (lub mniej) chorych na POChP przed faktyczną potrzebą zastosowania wspomaganą wentylacji z powodu zaostrzenia. Większa część czuła, że decyzje były podejmowane wspólnie, ale ponad połowa lekarzy modyfikowała przedstawienie informacji tak, by wpłynąć na decyzję dotyczącą wentylacji mechanicznej.

Preferencje dotyczące zabiegów podtrzymujących życie oceniono w grupie chorych z ograniczonym przewidywanym przeżyciem z powodu nowotworu, wrodzonej niewydolności serca i POChP [140]. Chorzy o średniej wieku 73 lata byli pytani, czy chcieliby otrzymywać takie leczenie, jeśli efekt byłby pewny lub w przypadku zróżnicowanego prawdopodobieństwa niekorzystnego efektu. Co istotne, pytani mogli wyważyć ciężar leczenia (np. długość pobytu w szpitalu, inwazyjność zastosowanej terapii) w odniesieniu do oczekiwanych efektów. Na przykład niewielkie obciążenie związane z leczeniem, które miałyby doprowadzić do wcześniejszego funkcjonowania chorego, było akceptowane przez prawie wszystkich pytanym (98,7%). Natomiast 11,2% chorych nie zaakceptowałoby tej opcji leczenia, gdyby taki wynik był uzyskany nakładem bardziej obciążających działań. Odwrotnie, jeśli efektem terapii miałyby być przeżycie, ale ze znacznym upośledzeniem poznawczym lub czynnościowym, 74,4% i 88,8% chorych nie chciałoby otrzymać leczenia obciążającego w jakimkolwiek stopniu. Nie było różnic w wyborach poszczególnych badanych grup, chociaż chorzy na nowotwory i na POChP częściej nie wyrażali zgody na obciążające leczenie. Praca ta pokazuje, że pacjenci oceniają wpływ możliwych wyników leczenia oraz wpływ na funkcjonowanie i zdolności poznawcze jako ważniejsze niż samo przeżycie. Wiedza ta może pomóc w przekazywaniu chorym informacji. Ponadto pacjenci zdecydowanie powinni poznać także możliwe konsekwencje niezastosowania żadnego leczenia, by podjąć właściwą decyzję.

Oczywiście rozumienie informacji przez chorych zależy nie tylko od zawartości wypowiedzi, ale także od sposobu ich przedstawienia. Na przykład chorzy chętniej godzą się na procedury, których wynikiem jest 90-procentowa szansa przeżycia niż 10-procentowe ryzyko zgonu. Zmniejszenie relatywnego ryzyka zgonu jest zwykle lepiej rozumiane niż zmniejszenie faktycznego ryzyka. Ponadto prawdopodobnie własne doświadczenia i relacje mogą pomóc w identyfikacji ryzyka. Graficzne prezentacje, na przykład w formie rycin lub koła z danymi, zwykle bardziej przemawiają do chorych niż duża ilość liczb czy wykresów.

## Pomoc w podejmowaniu decyzji

Pomoc w podejmowaniu decyzji może być bardzo korzystna, jeśli jest właściwie stosowana. Może podnieść wiedzę, zwiększyć liczbę chorych z właściwą oceną korzyści i możliwych szkód wywołanych przez zabiegi, zmniejszyć niepewność w podejmowaniu decyzji, zmniejszyć liczbę chorych, którzy pozostają

niezdecydowani bądź bierni, jeśli chodzi o podjęcie decyzji. Mogą ponadto poprawić zbieżność pomiędzy wartościami, w które chory wierzy, a wyborem, który ma zostać podjęty. Przykładem jest metoda stosowana przez Dalesa i wsp. [141] w celu uzyskania wyboru przez chorego odnośnie do intubacji i wentylacji mechanicznej w POChP. Jest to metoda oparta na scenariuszu, który składa się z nagrania dźwiękowego oraz książeczki opisującej intubację, mechaniczną wentylację i możliwe wyniki jej zastosowania. Autorzy przekonali się, że pomoc ta pozwoliła 20 chorym na zaawansowaną postać POChP (10 mężczyzn, 10 kobiet) w podjęciu decyzji. Niepewność w podejmowaniu decyzji była mniejsza, a decyzje pozostawały niezmienione w czasie rocznego okresu obserwacji. Zgodność między chorymi i ich lekarzami odnośnie do wyboru wynosiła 65%. Co ciekawe, znacznie więcej kobiet niż mężczyzn godziło się na podjęcie próby mechanicznej wentylacji. Jeden z problemów zdecydowanie dotyczy przedstawionych opcji. Od czasu zastosowania tej metody zanotowano częstsze stosowanie nPPV w silnych zaostrzeniach i ta ciągle świeża informacja powinna być zawarta w materiałach pomocniczych ułatwiających podjęcie decyzji. Przy zastosowaniu wyżej opisanej metody Dales i wsp. [141] stwierdzili, że wybory chorych były sprzeczne z wyborami osób podejmujących decyzję w ich zastępstwie. W późniejszym badaniu Pruchna i wsp. [142], dotyczącym chorych hemodializowanych w końcowej fazie choroby nerek, stwierdzono, że decyzje podejmowane przez współmałżonków (jako pełnomocników), dotyczące dalszej dializy w hipotetycznych sytuacjach, były zgodne z ich własnymi preferencjami, a nie z preferencjami samych chorych.

## Wczesne wytyczne

Zachęca się chorych do ustalania wczesnych wytycznych, bowiem zwiększają one niezależność chorego, dając mu możliwość kontrolowania opieki poprzez dokonanie wyboru leczenia oraz wyznaczenie osób, które w jego zastępstwie będą podejmowały decyzję. Tylko około 30% obywateli Stanów Zjednoczonych zawczasu podejmuje decyzje dotyczące końca życia, a w innych krajach odsetek ten jest często znacznie niższy [143]. Decyzje te świetnie sprawdzają się w warunkach, gdzie krzywa choroby jest bardziej przewidywalna niż w POChP, na przykład w stwardnieniu rozsianym bocznym. Amerykańska Akademia Neurologii donosi, że około 90% chorych na stwardnienie rozsiane boczne podjęło decyzje dotyczące opieki w końcowym okresie życia i że instrukcje te są przestrzegane w 97%.

Jakkolwiek wczesne wytyczne gorzej się sprawdzają w niektórych sytuacjach, jedną z nich jest pobyt na OIOM. Instrukcje te mogą być zbyt mało specyficzne, żeby z nich korzystać, lub zbyt jednoznaczne z medycznego punktu widzenia, żeby zastosować je w określonych sytuacjach. Zalecenia te zwykle skupiają się na prawie do odmowy leczenia, przywiązując niewielką wagę do wcześniejszych celów leczenia lub wartości, które chory uznaje. Gdy raz zostaną ustanowione, zwykle nie są ponownie analizowane, nawet jeśli stan zdrowia pacjenta ulegnie pogorszeniu. Zalecenia te są oparte na wyborach chorego, natomiast w niektórych kulturach decyzje podejmuje się, uwzględniając zdanie rodziny lub rytuały religijne. Niektóre grupy chorych zgłaszają pewne zastrzeżenia, twierdząc, że zalecenia te skupiają się głównie na odmowie leczenia, nie biorąc pod uwagę, że niektórzy pacjenci chcieliby podkreślić swoje życzenie dalszego leczenia. Niezależnie od tych opinii wczesne zalecenia mogą się okazać bardzo korzystne dla chorych na POChP.

## Poprawa komunikacji

Sesje rehabilitacji płucnej są dobrą okazją do rozmowy na temat aspektów końcowego okresu życia, mimo że na spotkaniu grupowym często łatwiej jest poruszać tematy ogólne niż plany szczegółowego postępowania. Na przykład Heffner i wsp. przeprowadzili badanie w dwóch ośrodkach podczas sesji rehabilitacji płucnej, w którym prospektywnie oceniono edukację dotyczącą wczesnych zaleceń po: (i) ustanowieniu przez chorych testamentu, (ii) ustaleniu trwałego pełnomocnictwa (m.in. ustanowienie pełnomocnika w podejmowaniu decyzji), (iii) rozmowie chorego z lekarzem na temat aspektów związanych z końcem życia, (iv) podjęciu decyzji dotyczącej podtrzymywania życia, (v) potwierdzeniu przez chorego, że lekarz zrozumiał, jakie są jego preferencje odnośnie do postępowania w końcowym okresie życia [144]. Grupa chorych, która była edukowana w tym zakresie, częściej omawiała powyższe kwestie ze swoim lekarzem, ustalała wczesne wytyczne i miała większą pewność, że lekarz rozumiał podjęte decyzje. Potwierdzono, że chorzy na POChP w szczególności chcieliby uzyskać więcej informacji na temat przebiegu choroby i leczenia od ich lekarzy, często jednak bez zachęty nie poruszają tych tematów [145]. Niejednokrotnie pacjenci mogą nawet nie zdawać sobie sprawy, że ich choroba postępuje. Sposób, w jaki te tematy są poruszane, także jest bardzo istotny. Większa część chorych chce rozmawiać, ale woleliby prowadzić taką rozmowę poprzez omawianie objawów w odniesie-

niu do życia niż skupianiu się jedynie na śmierci. Znalezienie złotego środka pomiędzy podtrzymaniem nadziei chorego a zachowaniem zdroworozsądkowych oczekiwań jest częścią oceny klinicznej, którą pracownicy służby zdrowia powinni ćwiczyć i dostosowywać do poszczególnych pacjentów.

Knauff i wsp. [146] zbadali ostatnio przeszkody na drodze do rozmowy chorego i grupy opiekującej się nim na temat końcowego okresu życia. W badanej grupie chorych na POChP, zależnych od tlenoterapii i ich lekarzy, stwierdzono, że tylko 32% chorych rozmawiało ze swoim lekarzem na ten temat. Często wzmiankowane przeszkody to: „Chętniej skupiłbym się na pozostaniu żywym” i „Nie jestem pewien, który lekarz będzie się mną opiekował”. Lekarze jako najczęstsze wymieniali: „W czasie naszego spotkania było zbyt mało czasu, by omówić wszystko, co powinniśmy”, „Boję się, że omawiając końcowy okres życia, odbiorę mu resztki nadziei” oraz „Chory nie był gotów, żeby rozmawiać o rodzaju opieki, której będzie wymagać”. Dla obu stron łatwiejsze jest odkładanie tej rozmowy na później. Z drugiej strony niektórzy autorzy wymyślili czynniki ułatwiające taką rozmowę, a dzięki nim komunikacja staje się prostsza. Są to między innymi doświadczenia chorego dotyczące przyjaciół bądź członków rodziny, którzy zmarli. Osoby te ufały swoim lekarzom; podkreśla się odczucia, że lekarz prowadzący troszczył się o ich chorobę układu oddechowego i że odbierał pacjenta jako osobę, a nie skupiał się jedynie na jego chorobie.

Podsumowując, zachęcające jest to, że zdolności lekarza dotyczące rozmawiania o końcowym okresie życia można wyćwiczyć. Onkolodzy są znacznie bardziej zaawansowani, w porównaniu z pneumonologami, w inicjatywach związanych ze szkoleniem lekarzy, które uwzględniają sesje z zapisami wideo. Sytuacja ta uległa jednak w ostatnim czasie poprawie. Ponadto należy popierać debaty rozszerzające publiczną wiedzę o wczesnych zaleceniach, które dotyczą końca życia i możliwości leczenia, dzięki czemu uda się wzmocnić opiekę paliatywną i wsparcie dla chorych na POChP.

## Piśmiennictwo

1. Field M.J., Cassel C.K. Approaching death: improving care at the end of life Institute of Medicine Report. National Academy Press, Washington, DC 1997.
2. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Workshop report, global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Update September 2005. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda, MD 2005. Dostępne na: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).
3. Celli B.R., MacNee W., Agusti A., Anzueto A., Berg B., Buist A.S. i wsp. Standards for the diagnosis and treat-

- ment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 932–946.
4. Simonds A.K. Care of end stage lung disease. *Breathe* 2006; 4: 315–320.
  5. Mannino D.M. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121: 1215–1265.
  6. Hoogendoorn M., Feenstra T.L., Shermer T.R.J., Hesselink A.E., Rutten Van Molken M.P.M.H. Severity distribution of chronic obstructive pulmonary disease in Dutch general practice. *Respir. Med.* 2006; 100: 83–86.
  7. Stenfors N. Physician-diagnosed COPD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Stage IV in Östersund, Sweden. Patient characteristics and estimated prevalence. *Chest* 2006; 130: 666–671.
  8. Zielinski J., Bednarek M., Gorecka D. i wsp. Increasing COPD awareness. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 833–852.
  9. Menezes A.M., Perez-Padilla R., Jardim J.R. i wsp. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366: 1875–1881.
  10. Mannino D.M., Reichert M.M., Davis K.J. Lung function decline and outcomes in an adult population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 985–990.
  11. Mannino D.M., Doherty D.E., Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir. Med.* 2006; 100: 115–122.
  12. Martinez F.J., Foster G., Curtis J.L., for the NETT Research Group, i wsp. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1326–1334.
  13. Machado M.L., Krishnan J.A., Buist S.A. i wsp. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 524–529.
  14. Kinnunen T., Saynajakangas O., Keistinen T. The COPD-induced hospitalization burden from first admission to death. *Respir. Med.* 2007; 101: 294–299.
  15. Connors Jr A.F., Dawson N.V., Thomas C. i wsp. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996: 959–967.
  16. Gunen H., Hacievliyagil S.S., Kosar F. i wsp. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 234–241.
  17. Vitacca M., Bianchi L., Barbano L., Ziliani M., Ambrosino N. Effects of acute on chronic respiratory failure on hypercapnia and 3-month survival. *Chest* 2005; 128: 1209–1215.
  18. Groenewegen K.H., Schols A.M.W.J., Wouters E.F.M. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124: 459–467.
  19. Simonds A.K. Outcome of mechanical ventilation in acute exacerbations of COPD. Living and dying with respiratory failure: facilitating decision making. *Chron. Respir. Dis.* 2004; 1: 56–59.
  20. Rivera-Fernandez R., Navarrete-Navarro P., Fernandez-Mondejar E., Rodriguez-Elvira M., Guerrero-Lopez F., Vazquez-Mata G. Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients (PAEEC) Group Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Med.* 2006; 34: 2317–2324.
  21. Agusti A.G.N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac Soc.* 2005; 2: 367–370.
  22. Rennard S.I. Clinical approach to patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease. *Proc. Am. Thorac Soc.* 2005; 2: 94–100.
  23. Schunemann H.J., Dorn J., Grant B.J., Winkelstein Jr W., Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 2000; 118: 656–664.
  24. Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. i wsp. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 189–194.
  25. Pinto-Plata V.M., Mullerova H., Toso J.F. i wsp. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers, and non-smokers. *Thorax* 2006; 61: 23–28.
  26. Koechlin C., Maltais F., Saey D. i wsp. Hypoxemia enhances peripheral muscle oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 834–841.
  27. Agusti A.G., Sauleda J., Miralles C. i wsp. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 485–489.
  28. Montes de Oca M., Torres S.H., De Sanctis J., Mata A., Hernández N., Tálamo C. Skeletal muscle inflammation and nitric oxide in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 1–8.
  29. Restrick L.J., Paul E.A., Braid G.M., Cullinan P., Moore-Gillon J., Wedzicha J.A. Assessment and follow up of patients prescribed long term oxygen therapy. *Thorax* 1993; 48: 708–713.
  30. Gore J.M., Brophy C.J., Greenstone M.A. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000; 55: 1000–1006.
  31. Claessens M.T., Lynn J., Zhong Z. i wsp. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2000; 48: S146–S153.
  32. Anthonisen N.R., Skeans M.A., Wise R.A., Manfreda J., Kanner R.E., Connett J.E. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 2005; 142: 233–239.
  33. Report of British Research Medical Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complication in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; i: 681–686.
  34. Cranston J.M., Crockett A.J., Moss J.R., Alpers J.H. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD001744.
  35. Kiri V.A., Pride N.B., Soriano J.B., Vestbo J. Inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: results from two observational designs free of immortal time bias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 460–464.
  36. Macie C., Wooldrage K., Manfreda J., Anthonisen N.R. Inhaled corticosteroids and mortality in COPD. *Chest* 2006; 130: 640–646.
  37. Sin D.D., Wu L., Anderson J.A. i wsp. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60: 992–997.
  38. Calverley P.M.A., Anderson J.A., Celli B. i wsp. for the TORCH investigators. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 775–789.
  39. Cano N.J.M., Pichard C., Eng H.R. i wsp. and the Clinical Research Group of the Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale C-Reactive protein and body mass index predict outcome in end-stage respiratory failure. *Chest* 2004; 126: 540–546.
  40. van Helvoort H.A.C., Heijdra Y.F., Heunks L.M.A. i wsp. Supplemental oxygen prevents exercise-induced oxidative stress in muscle-wasted patients with Chronic Obstructive



- Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1122–1129.
41. Croxton T.L., Bailey W.C., for the NHLBI Working Group. Longterm oxygen treatment in COPD long-term oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for future research: an nhlbi workshop report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 373–378.
  42. Guyatt G.H., Nonoyama M., Lucchetti C. i wsp. A randomized trial of strategies for assessing eligibility for long-term domiciliary oxygen therapy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 573–580.
  43. Hanania N.A., Ambrosino N., Calverley P., Cazzola M., Donner C.F., Make B. Treatments for COPD. *Respir. Med.* 2005; 99 (supl. 2): S28–S40.
  44. Muir J.F., Cuvelier A., Tenang B. European task force on mechanical ventilation COPD. Long-term home nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) plus oxygen therapy (LTOT) versus LTOT alone in severe hypercapnic COPD. Preliminary results of a European multicentre trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: A408.
  45. Clini E., Sturani C., Viaggi S. i wsp. The Italian multicentric study on non invasive ventilation in COPD patients. *Eur. Resp. J.* 2002; 20: 529–538.
  46. Garrod R., Mikelsons C., Paul E.A., Wedzicha J.A. Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 1335–1341.
  47. Garcia-Aymerich J., Lange P., Benet M., Schnohr P., Anto J.M. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61: 772–778.
  48. Mercken E.M., Hageman G.J., Schols A.M., Akkermans M.A., Bast A., Wouters E.F. Rehabilitation decreases exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 994–1001.
  49. Nici L., Donner C., Wouters E., Zu wallack R., Ambrosino N., on behalf of the ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee, i wsp. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1390–1413.
  50. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. i wsp. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 1005–1012.
  51. Cote C.G., Celli B.R. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 630–636.
  52. Porta R., Vitacca M., Gilè L.S. i wsp. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 2511–2520.
  53. Clini E., Ambrosino N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. *Respir. Med.* 2005; 99: 1096–1104.
  54. Martin U.J., Hincapie L., Nimchuk M., Gaughan J., Criner G.J. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic mechanical ventilation. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 2259–2265.
  55. Ambrosino N., Strambi S. New strategies to improve exercise tolerance in COPD. *Eur. Resp. J.* 2004; 24: 313–322.
  56. Bianchi L., Foglio K., Pagani M., Vitacca M., Rossi A., Ambrosino N. Effects of proportional assist ventilation on exercise tolerance in COPD patients with chronic hypercapnia. *Eur. Resp. J.* 1998; 11: 422–427.
  57. Ambrosino N. Assisted ventilation as an aid to exercise training: a mechanical doping? *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 3–5.
  58. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung volume reduction surgery. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1075–1083.
  59. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2059–2073.
  60. Hopkinson N.S., Toma T.P., Hansell D.M. i wsp. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 453–460.
  61. Pierson R.N. 3rd. Lung transplantation: current status and challenges. *Transplantation* 2006; 81: 1609–1615.
  62. Ambrosino N., Bruschi C., Callegari G. i wsp. Time course of exercise capacity, and skeletal and respiratory muscle performance after heart-lung transplantation. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1508–1514.
  63. Gay S.E., Martinez F.J. Pulmonary rehabilitation and transplantation. W: Donner C.F., Ambrosino N., Goldstein R.S. red. *Pulmonary rehabilitation*. Arnold, London 2005; 304–311.
  64. Martinez F.J., Chang A. Surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 26: 167–191.
  65. Landbo C., Prescott E., Lange P., Vestbo J., Almdal T.P. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 1856–1861.
  66. Prescott E., Almdal T., Mikkelsen K.L. i wsp. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 539–544.
  67. Jee S.H., Sull J.W., Park J. i wsp. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 779–787.
  68. McWhirter J.P., Pennington C.R. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Br. Med. J.* 1994; 308: 945–949.
  69. Schols A.M.W.J., Wouters E.F.M. Nutrition and metabolic therapy. W: Donner C.F., Ambrosino N., Goldstein R.S. red. *Pulmonary rehabilitation*. Hodder Arnold, London 2005; 229–235.
  70. Debigarè R., Cote C.H., Maltais F. Peripheral muscle wasting in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 1712–1717.
  71. Wouters E.F.M. Chronic obstructive pulmonary disease. Systemic effects of COPD. *Thorax* 2002; 57: 1067–1070.
  72. Anthonisen N.R., Wright E.C., Hodgkin J.E. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133: 14–20.
  73. Schols A.M., Slangen J., Volovics L., Wouters E.F.M. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1791–1797.
  74. Sivasothy P., Smith I.E., Shneerson J.M. Mask intermittent positive pressure ventilation in chronic hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 34–40.
  75. Cano N.J., Roth H., Court-Ortune I. i wsp. Clinical Research Group of the Societe Francophone de Nutrition Enterales et Parenterales, on behalf of the Clinical research Group of the SFNEP. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 30–37.
  76. Ambrosino N., Clini E. Long-term mechanical ventilation and nutrition. *Respir. Med.* 2004; 98: 413–420.
  77. Vestbo J., Prescott E., Almdal T. i wsp. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from a random population sample findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 79–83.

78. Schols A.M., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C.A., Wouters E.F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82: 53–59.
79. Chailleux E., Laaban J.P., Veale D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy. Data from the ANTADIR observatory. *Chest* 2003; 123: 1460–1466.
80. Schols A.M.W.J., Soeters P.B., Mostert R., Pluymers R.J., Wouters E.F.M. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 1268–1274.
81. Burdet L., de Muralt B., Schutz Y., Pichard C., Fitting J.W. Administration of growth hormone to underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. A prospective randomized, controlled study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1800–1806.
82. Pingleton S.K. Enteral nutrition in patients with respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 364–370.
83. Hill N.S. Failure to wean. W: Fishman A.P. red. *Pulmonary rehabilitation.* Marcel-Dekker Inc, New York 1996; 577–617.
84. Aubier M., Murciano D., Lecocguic Y. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 420–424.
85. Ellis D.A. Intermediate metabolism of muscle in Duchenne muscular dystrophy. *Br. Med. Bull.* 1980; 36: 165–171.
86. Gronberg A.M., Slinde F., Engstrom C.P., Hulthen L., Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2005; 18: 445–452.
87. Elpern E.H., Scott M.G., Petro L., Ries M.H. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest* 1994; 105: 563–566.
88. Tolep K., Getch C.L., Criner G.J. Swallowing dysfunction in patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109: 167–172.
89. Vitacca M., Callegari G., Sarv  M. i wsp. Physiological effects of meals in difficult-to-wean tracheostomised patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 236–242.
90. Anker S.D., John M., Pedersen P.U. i wsp. ESPEN guidelines on enteral nutrition: cardiology and pulmonology. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 311–318.
91. Ferreira I.M., Brooks D., Lacasse Y., Goldstein R.S., White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2: CD000998.
92. Mallampalli A. Nutritional management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr. Clin. Pract.* 2004; 19: 550–556.
93. Luo F.M., Liu X.J., Li S.Q., Wang Z.L., Liu C.T., Yuan Y.M. Circulating ghrelin in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2005; 21: 793–798.
94. Nagaya N., Itoh T., Murakami S. i wsp. Treatment of cachexia with ghrelin in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 1187–1193.
95. American Thoracic Society. Official Statement, 1998. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management; a consensus statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 321–340.
96. Nisar M., Earis J.E., Pearson M.G. i wsp. Acute bronchodilator trials in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133: 14–20.
97. Ambrosino N., Giorgio M., Di Paco A. Strategies to improve breathlessness and exercise tolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Resp. Med.: COPD Update* 2006; 2: 2–8.
98. Poole P.J., Veale A.G., Black P.N. The effect of sustained-release morphine on breathlessness and quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1877–1880.
99. Abernethy A.P., Currow D.C., Frith P., Fazekas B.S., McHugh A., Bui C. Randomized, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *Br. Med. J.* 2003; 327: 523–528.
100. Zebraski S.E., Kochenash S.M., Raffa R.B. Lung opioid receptors: pharmacology and possible target for nebulised morphine in dyspnea. *Life Sci.* 2000; 66: 2221–2231.
101. Luce J.M., Luce J.A. Management of dyspnea in patients with faradvanced lung disease. *J. Am. Med. Assoc.* 2001; 285: 1331–1337.
102. Jennings A.L., Davies A.N., Higgins J.P.T., Gibbs J.S.R., Broadley K.E. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002; 57: 939–944.
103. Juan G., Ramón M.M.D., Carlos Valia J.C. i wsp. Palliative treatment of dyspnea with epidural methadone in advanced emphysema. *Chest* 2005; 128: 3322–3328.
104. Woodcock A.A., Gross E.R., Geddes D.M. Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. *Br. Med. J.* 1981; 283: 343–346.
105. Man G.C.W., Hsu K., Sproule B.J. Effect of alprazolam on exercise and dyspnoea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1986; 90: 832–836.
106. Singh N.P., Despars J.A., Stansbury D.W. i wsp. Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction and mild anxiety. *Chest* 1993; 103: 800–804.
107. Ambrosino N., Scano G. Measurement and treatment of dyspnoea. *Respir. Med.* 2001; 95: 539–547.
108. Massod A.R., Reed J.W., Thomas S.H. Lack of effect of inhaled morphine on exercise-induced breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 629–634.
109. Stark R.D., O’Neill P.A., Russel N.J.W., Heapy C.G., Stretton T.B. Effects of small particle aerosols of local anaesthetic on dyspnoea in patients with respiratory disease. *Clin. Sci.* 1985; 69: 29–36.
110. Guz A., Noble N.I.M., Eisele I.H., Trenchard D. Experimental results of vagal blockade in cardiopulmonary disease. W: Porter R. red. *Breathing: Hering–Breuer centenary symposium.* Churchill, London 1970; 315–329.
111. Kimoff R.I., Chong T.T., Cosio M.G., Querraty A., Levy R.D. Pulmonary denervation effects on dyspnoea and ventilatory pattern during exercise. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142: 1034–1040.
112. Ong K.C., Kor A.C., Chong W.F., Earnest A., Wang Y.T. Effects of inhaled furosemide on exertional dyspnoea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 1028–1033.
113. Palange P., Crimi E., Pellegrino R., Brusasco V. Supplemental oxygen and heliox: ‘new’ tools for exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2005; 11: 145–148.
114. O’Donnell D.E., D’Arsigny C., Webb K.A. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 892–898.
115. Ambrosino N., Giannini D., D’Amico I. How good is the evidence for ambulatory oxygen in chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic Respir. Dis.* 2004; 3: 125–126.
116. Emtner M., Porszasz J., Burns M., Somfay A., Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in

- nonhypoxemic COPD patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 68: 1034–1042.
117. Palange P., Valli G., Onorati P. i wsp. Effect of heliox on lung dynamic hyperinflation, dyspnea, and exercise endurance capacity in COPD patients. *J. Appl. Physiol.* 2004; 97: 1637–1642.
  118. Laude E.A., Duffy N.C., Baveystock C. i wsp. The effect of helium and oxygen on exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease. A randomized crossover trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 865–870.
  119. Eves N.D., Petersen S.R., Haykowsky M.J., Wong E.Y., Jones R.L. Helium-hyperoxia, exercise, and respiratory mechanics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 763–771.
  120. Levy M., Tanios M.A., Nelson D. i wsp. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 2002–2007.
  121. Schettino G., Altobelli N., Kacmarek R.M. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in selected “do-not-intubate” patients. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 1976–1982.
  122. Chu C.-M., Chan V.L., Wong I.W.Y., Leung W., Lin A.W.N., Cheung K.-F. Noninvasive ventilation in patients with acute hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who refused endotracheal intubation. *Crit. Care Med.* 2004; 32: 372–377.
  123. Bott J., Carrol M.P., Conway J.H. i wsp. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555–1557.
  124. Cuomo A., Conti G., Delmastro M. i wsp. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with endstage solid cancer. *Palliat. Med.* 2004; 18: 602–610.
  125. Antonelli Incalzi R., Gemma A., Marra C., Muzzolon R., Capparella O., Carbonin P.U. Chronic obstructive pulmonary disease: an original model of cognitive decline. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148: 418–424.
  126. Lacasse Y., Rousseau L., Maltais M. Prevalence of depression symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2001; 20: 80–86.
  127. Hopkins R.O., Weaver L.K., Collingridge D., Parkinson R.B., Chan K.J., Orme Jr J.F. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 340–347.
  128. Ambrosino N., Bruletti G., Scala V., Porta R., Vitacca M. Cognitive and perceived health status in patients recovering from an acute exacerbation of COPD. A controlled study. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 170–177.
  129. Peveler R., Carson A., Rodin G. ABC of psychological medicine. Depression in medical patients. *Br. Med. J.* 2002; 325: 149–152.
  130. Wagena E.J., Arrindell W.A., Wouters E.F.M., van Schayck C.P. Are patients with COPD psychologically distressed? *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 242–248.
  131. Van Manen J.G., Bindels P.J., Dekker F.W., Ljzermans C.J., van der Zee J.S., Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax* 2002; 57: 412–416.
  132. Kunik M.E., Roundy K., Veazey C., Souček J., Richardson P., Wray N.P., Stanley M.A. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest* 2005; 127: 1205–1211.
  133. Crews W.D., Jefferson A.L., Bolduc T. i wsp. Neuropsychological dysfunction in patients suffering from end-stage chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2001; 16: 643–652.
  134. Singer H.K., Ruchinskas R.A., Riley K.C., Broshek D.K., Barth J.T. The psychological impact of end-stage lung disease. *Chest* 2001; 120: 1246–1252.
  135. Lacasse Y., Beaudoin L., Rousseau L., Maltais F. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2004; 61: 140–147.
  136. Simonds A.K. Ethics and decision making in end stage lung disease. *Thorax* 2003; 58: 272–277.
  137. Mulcahy P., Buetow S., Osman L. i wsp. GPs’ attitudes to discussing prognosis in severe COPD: an Auckland (NZ) to London (UK) comparison. *Fam. Pract.* 2005; 22: 538–540.
  138. Elkington H., White P., Addington-Hall J., Higgs R., Edmonds P. The healthcare needs of chronic obstructive pulmonary disease patients in the last year of life. *Palliat. Med.* 2005; 19: 485–491.
  139. McNeely P.D., Hebert P.C., Dales R.E. i wsp. Deciding about mechanical ventilation in endstage chronic obstructive pulmonary disease: how respirologists perceive their role. *Can. Med. Assoc. J.* 1997; 156: 177–183.
  140. Fried T.R., Bradley E.H., Towle V.R., Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1061–1066.
  141. Dales R.E., O’Connor A., Hebert P., Sullivan K., McKim D., Llewellyn-Thomas H. Intubation and mechanical ventilation for COPD. Development of an instrument to elicit patient preferences. *Chest* 1999; 116: 792–800.
  142. Pruchno R.A., Lemay E.P., Feild L., Levinsky N.G. Spouse as Health Care Proxy for dialysis patients: whose preferences matter? *Gerontologist* 2005; 45: 812–819.
  143. Hahn M.E. Advance directives and patient–physician communication. *J. Am. Med. Assoc.* 2006; 298: 1.
  144. Heffner J.E., Fahy B., Hilling L., Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary of pulmonary rehabilitation patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1055–1059.
  145. Curtis J.R., Wenrich M.D., Carline J.D., Shannon S.E., Ambrozy D.M., Ramsey P.G. Patients’ perspectives on physician skill in end-of-life care. Differences between patients with COPD, cancer and AIDS. *Chest* 2002; 122: 356–362.
  146. Knauff E., Nielsen E.L., Engelberg R.A., Patrick D.L., Randall Curtis R. Barriers and facilitators to end-of-life-care communication for patients with COPD. *Chest* 2005; 127: 2188–2196.