



Názov:

Hyposaturačné syndrómy asociované so spánkom

Autori:

**MUDr. Imrich Mucska
MUDr. Pavol Pobeha, PhD.
MUDr. Ivana Paraničová, PhD.**

Špecializovaný odbor:

Pneumológia a ftizeológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Hyposaturačné syndrómy asociované so spánkom

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0158	11. marec 2021	Schválené	15. máj 2021

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Imrich Mucska, MUDr. Pavol Pobeha, PhD., MUDr. Ivana Paraničová, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomán, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, Ing. Katarína Krkošková, Mgr. Miroslav Hečko, Mgr. Anton Moises, PhDr. Dominik Procházka, Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

hyposaturačné syndrómy, apnoe, hypoventilácia, hyperkapnia, neinvazívna pretlaková ventilácia

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ALS - amyotrofická laterálna skleróza

BMI - body mass index, index telesnej hmotnosti

BiPAP— bilevel positive airway pressure, dvojúrovňová ventilácia s pozitívnym tlakom

CCHS - kongenitálny centrálny hypoventilačný syndróm

CHOCHP - chronická obštrukčná chroba pľúc

CPAP— continuous positive airway pressure, neinvazívna ventilácia s kontinuálnym tlakom

CSA - centrálna spánková apnoe

CO₂ – oxid uhličitý

DDOT- dlhodobá domáca oxygenoterapia

DUPV - domáca umelá pľúcna ventilácia

GCS - Glasgow coma scale

kg/m² - kilogram/meter štvorcový

mmHg - milimetre ortuťového stĺpca

MPV – mouth piece ventilation

NIPV (NIV) - neinvazívna pretlaková ventilácia

OHS - obesity hypoventilation syndrome, hypoventilačný syndróm pri obezite

OSA - obštrukčné spánkové apnoe

PaCO₂ - parciálny tlak oxidu uhličitého v artériovej krvi

PaO₂ – parciálny tlak kyslíka v artériovej krvi

PF - peak flow, vrcholový prietok

PCF - peak cough flow, vrcholový prietok pri kašli

PFM - peak flow meter, merač vrcholového prietoku

SpO₂- saturácia krvi kyslíkom

T90- čas desaturácie pod 90 % (pri polygrafii, polysomnografii, pulzoxymetrii)

UPV- umelá pľúcna ventilácia

Kompetencie

Diagnostika a liečba hyposaturačných syndrómov je v kompetencii pneumológa, neurológa a anesteziológa vrátane pediatrických odborov. Títo špecialisti indikujú liečbu v akútnych a chronických stavoch a následne monitorujú pacientov v spolupráci s príslušnými odborníkmi. Skríning ochorení vykonáva všeobecný lekár a pediater, ktorý vykonáva pri podozrení na ochorenie – anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, laboratórne vyšetrenia, zobrazovacie vyšetrenia. Pri podozrení na uvedené diagnózy indikuje odoslanie pacienta k pneumológovi, otorinolaryngológovi, neurológovi. V prípade stavov ovplyvniteľných úpravou životného štýlu, napríklad pri hypoventilačnom syndróme pri obezite (OHS), CHOCHP a iných, navrhuje pacientovi postupy vedúce k zlepšeniu zdravotného stavu (napr. ukončenie fajčenia pri CHOCHP, v spolupráci s obezitológmi redukcia hmotnosti pri OHS, obštrukčnom spánkovom apnoe). V prípade geneticky podmienených porúch konzultovať klinického genetika. Sestra vykonáva a koordinuje ošetrovateľskú starostlivosť poskytovanú metódou ošetrovateľského

procesu v súčinnosti s ostatnými členmi multidisciplinárneho tímu poskytujúceho starostlivosť pacientovi. Súčasťou multidisciplinárneho tímu je aj psychológ, fyzioterapeut, asistent výživy, klinický fyzik, sociálny pracovník.

Úvod

Hyposaturačné syndrómy asociované so spánkom zahŕňajú široké spektrum ochorení dýchania v spánku. Na jednej strane je to celá skupina ochorení spadajúcich pod termín spánkové apnoe s rôznymi indikáciami a možnosťami liečby. Významnú a početnú skupinu tvoria hypoventilačné syndrómy a to jednak kongenitálne ale aj spojené s rôznymi chorobnými stavmi ako sú obezita, deformity hrudníka, chronická obštrukčná choroba pľúc, neuromuskulárne ochorenia a iné. U týchto ochorení je pri splnení príslušných kritérií jednoznačne indikovanou liečbou neinvazívna pretlaková ventilácia (NIPV).

Prevenencia

U väčšiny ochorení, ktoré vedú k dlhodobému chronickému respiračnému zlyhávaniu s hyposaturáciou počas spánku prevencia nie je možná, lebo sa jedná o vrodené alebo autoimúnne ochorenia. Pri čiastočne preventabilných ochoreniach je nutné vynechať fajčenie a pravidelne realizovať vakcináciu proti chrípke alebo aj prenumokokovej infekcii. Pri OHS je prevenciou správna životospráva zameraná na diétne opatrenia a fyzické aktivity zabraňujúce nárastu hmotnosti.

Epidemiológia

1 Hypoventilačný syndróm pri obezite (OHS- obesity hypoventilation syndrome)

Hypoventilačný syndróm pri obezite (starší názov Pickwickov syndróm) je charakterizovaný súčasnou prítomnosťou obesity (BMI > 30 kg/m²) a dennej hyperkapnie (pCO₂ > 6,0 kPa resp. 45 mmHg) pri vylúčení iných príčin chronickej alveolárnej hypoventilácie (Hart et al., 2014). Prevalencia OHS vo všeobecnej populácii je odhadovaná na 0,15 – 0,3% (Bulbul et al., 2014), ale u obéznych pacientov môže dosahovať až 19-31% (Kaw et al., 2009, Nowbar et al., 2004). V kohortách pacientov odoslaných na vyšetrenie do spánkového laboratória, t.j. u pacientov s podozrením na obštrukčné spánkové apnoe bol dokumentovaný výskyt približne u 20-30% podľa dizajnu štúdie (Mokhlesi et al., 2007).

2 Kongenitálny centrálny hypoventilačný syndróm (CCHS)

Centrálny hypoventilačný syndróm predstavujú skupinu zriedkavých ochorení centrálnych štruktúr dýchacieho centra, ktorých prejavom je chronická alveolárna hypoventilácia. Centrálna hypoventilácia môže byť buď primárna alebo sekundárna t.j. vznikajúca v dôsledku iných ochorení spôsobujúcich štrukturálne a funkčné poškodenie mozgového kmeňa alebo dýchacieho centra (Tkáčová, 2006). Kongenitálny centrálny hypoventilačný syndróm (CCHS, historicky známy ako „Ondinova kliatba“) je raritné genetické ochorenie, pri ktorom v dôsledku mutácie homeobox 2B génu (PHOX2B) dochádza k zlyhaniu dýchania v dýchacom centre a k poruchám autonómneho nervového systému. Postihnutí pacienti majú chýbajúcu alebo nedostatočnú ventilačnú odpoveď na hypoxémiu a hyperkapniu a nevykazujú známky respiračného distresu pri hypoxii alebo hyperkarpnii. CCHS sa vyskytuje familiárne a rovnako

často postihuje mužov aj ženy. Prvý prípad bol opísaný v roku 1970, odvtedy sa udáva celosvetovo asi 1000 prípadov, ale predpokladá sa, že prevalencia je v skutočnosti oveľa vyššia. Napríklad vo Francúzsku je predpoklad výskytu asi 1 prípad na 200 000 pôrodov (Trang et al., 2005).

3 Kyfoslóza

Kyfoslóza je ochorením hrudníkovej steny, u ktorého s nárastom deformity chrbtice dochádza k postihnutiu pľúcnych funkcií, rozvoju reštrikčnej ventilačnej poruchy a progresívnej hypoventilácii. Ochorenie sa manifestuje respiračným zlyhaním veľmi neskoro a teda epidemiologické údaje nie sú celkom presné a zohľadňujú len prípady už liečené domácou ventiláciou. Podľa európskej epidemiologickej štúdie Eurovent z roku 2005 ochorenia hrudníkovej steny s rozvojom respiračného zlyhania predstavujú až jednu tretinu indikácií pre dlhodobú domácu mechanickú ventiláciu. Viac ako 80 % týchto pacientov je ventilovaných pomocou nosovej alebo tvárovej masky a iba 5 % pacientov je odkázaných na invazívnu ventiláciu cez tracheostómiu (Lloyd-Owen et al 2005). Údaje zo Spojených štátov amerických (USA) ukazujú, že v roku 2010 predstavoval odhadovaný počet kyfoslótičkov užívateľov domácej mechanickej ventilácie v tejto krajine asi 11 000 pacientov, z toho však až tri štvrtiny s potrebou invazívnej mechanickej ventilácie (King et al., 2012).

4 CHOCHP

CHOCHP je závažné ochorenie s celosvetovým výskytom postihujúcim viac ako 250 miliónov ľudí. Najnovšie epidemiologické údaje dokumentujú vysokú prevalenciu CHOCHP v Európskom regióne v priemere na úrovni 12 % s nárastom cez 20 percent vo Veľkej Británii a strednej Európe (Blanco et al. 2018). Ochorenie v mnohých prípadoch vedie k rozvoju respiračnej insuficiencie, ktorá podľa typu vyžaduje často liečbu oxygenoterapiou alebo neinvazívnou ventiláciou (NIPV). Liečba NIPV u pacientov s CHOCHP preukázala mnohé priaznivé účinky (zlepšenie tolerancie záťaže, zmiernenie dýchavice, pľúcnej kachexie, zlepšenie kvality spánku, pokles počtu hospitalizácií a nákladov na liečbu) a najnovšie štúdie dokumentujú aj priaznivý vplyv NIPV na prežívanie pacientov (Casanova et al. 2000, Köhnlein et al., 2014). V roku 2005 bol publikovaný rozsiahly prieskum Eurovent, ktorý ukázal, že až 34 % pacientov dlhodobo ventilovaných v domácich podmienkach majú ochorenie pľúc (predovšetkým CHOCHP a bronchiectázie) (Lloyd-Owen et al., 2005).

5 Overlap syndróm: CHOCHP- Obštrukčné spánkové apnoe (OSA)

Obštrukčné spánkové apnoe (OSA) a chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) patria v súčasnosti medzi najčastejšie respiračné ochorenia a nie je preto zriedkavým javom, že niektorí pacienti majú obidve choroby súčasne. Súčasný výskyt týchto nozologických jednotiek bol popísaný už v 80-tych rokoch minulého storočia termínom overlap syndróm (Flenley 1985). Najnovšie epidemiologické údaje uvádzajú výskyt CHOCHP až do 10 % svetovej populácie a podobne je to aj v prípade OSA (Lévy 2015). Overlap syndrómom CHOCHP a OSA trpí podľa odhadov okolo 1 % všeobecnej populácie (McNicholas 2016).

6 Neuromuskulárne ochorenia a ochorenia motoneurónu

Neuromuskulárne ochorenia predstavujú širokú skupinu nozologických jednotiek s rôznou prognózou a vývojom respiračného zlyhávania. Medzi ochorenia s pomalšou progresiou patria

diagnózy ako svalové dystrofie (M. Duchenne), myotonické dystrofie, vrodené myopatie, stavy po poliomyelitíde, spinálna muskulárna atrofia, poškodenia miechy a iné. Epidemiologicke údaje ukazujú rôznu prevalenciu ochorení, napríklad Duchennova svalová dystrofia postihuje 1 z 3300 narodených chlapcov (Morton, 1959), v prípade myotonickej dystrofie je incidencia v dospeljej populácii 1 na 8000 a u spinálnej muskulárnej atrofie 1 na 10000 (Hung et al. 2004). Medzi ochorenia s rýchlou progresiou patria ochorenia motoneurónu a to predovšetkým amyotrofická laterálna skleróza (ALS), progresívna muskulárna atrofia, bulbárna a pseudobulbárna obrna, primárna laterálna skleróza a iné. Najčastejšou z týchto ochorení je ALS s výskytom 1 na 40-50 tisíc dospelých jedincov (Kiernan et al., 2003). Podľa štúdie Eurovent tvorili v roku 2005 neuromuskulárne ochorenia až 35 % ventilovaných pacientov a 77 % z nich bolo ventilovaných neinvazívne (Lloyd-Owen et al., 2005).

Patofyziológia

1 Hypoventilačný syndróm pri obezite

U OHS pacientov sú znížené exkurzie bránice, najmä pri často centrálnom rozložení tuku (Steier et al., 2014). To vedie k zmenšeniu pľúcnych objemov, ako expiračný rezervný objem, celková kapacita pľúc a funkčná reziduálna kapacita. Aj v pokojových podmienkach dochádza k zvýšeniu dychovej práce, plytkému a rýchlemu dýchaniu a oslabeniu dýchacích svalov. Konečným dôsledkom je zníženie dychového objemu, čo prispieva k retencii CO₂. U týchto pacientov je zároveň znížená ventilačná odpoveď na hypoxiu a hyperkapniu, čo sa prejavuje zníženou kompenzačnou hyperventiláciou po apnoickej epizóde. Na útlme ventilačnej odpovede sa môže podieľať prechodná akumulácia bikarbonátov (Zwillich et al., 1975) a CO₂ počas spánku alebo tiež hyperleptinémia (Phipps et al., 2002) pri leptínovej rezistencii a IGF-1 (Monneret et al., 2010). Na alterácii krvných plynov sa tiež podieľa ventilačno-perfúzny nepomer v bazálne lokalizovaných hypoventilovaných oblastiach pľúc a často konkomitantné spánkové apnoe. Trvalá hypoxémia predlžuje čas do prebúdzacej reakcie, čím sa predlžujú epizódy abnormálneho dýchania a ešte sa zvyšujú výkyvy bikarbonátov a CO₂. OHS predstavuje zlyhanie kompenzačných mechanizmov, ktoré by mali byť aktivované pri záťaži respiračného systému nadmernou hmotnosťou.

Liečba OHS spočíva v troch oporných bodoch. Základným predpokladom na zastavenie progresie ochorenia je redukcia hmotnosti. Druhým krokom je použitie vhodného režimu neinvazívnej ventilácie. Neinvazívna ventilácia odstraňuje obštrukciu horných dýchacích ciest, mení pohybovú mechaniku pľúc a hrudnej steny a pravdepodobne zlepšuje aj ventilačnú odpoveď na stimuly. Oxygenoterapia je vhodná, ak napriek úplnej eliminácii obštrukčných ventilačných epizód a hypoventilácii pretrváva hypoxémia. U pacientov s OHS je potrebné uplatniť multidisciplinárny prístup v spolupráci internistom a endokrinológom za účelom manažmentu diabetu, hypertenzie, hyperlipidémie, srdcového zlyhávania a hypotyreózy.

2 Kongenitálny centrálny hypoventilačný syndróm

V prípade CCHS je znížený tzv. respiračný "drive", a to v spánku viac ako počas bdenia. Zdá sa, že základným problémom je vstup chemoreceptorov do kontrolných mechanizmov ventilačného centra. Napriek tomu u časti pacientovi dochádza k zvýšeniu ventilačnej odpovede pri motorickej aktivite, avšak menej ako u zdravých ľudí. Hlavnou modalitou liečby CCHS je celoživotná ventilačná podpora, predovšetkým počas spánku. Zahŕňa možnosti neinvazívnej

ventilácie, ventilácie cez tracheostómiu a diafragmatickú nervovú stimuláciu. Pre riziko malígnych arytmií do úvahy pripadajú aj kardiostimulátory.

3 Deformity hrudnej steny - kyfaskolióza

Kyfaskolióza vedie k zníženiu poddajnosti steny hrudníka s následnou potrebou zvýšeného inspiračného úsilia pri dosahovaní relatívne malých dychových objemov, čím prispieva k zvýšeniu práce dýchacieho svalstva. Zmena konfigurácie hrudníkovej steny vedie k mechanicky nevýhodnej pozícii dýchacieho svalstva a následne k zníženiu svalovej sily. Pacienti v snahe predchádzať svalovej únave prechádzajú na vzor rýchleho a plytkého dýchania, čo vedie k nerovnomernej ventilácii pľúc a k vzniku mikroatektáz. Uvedený dychový vzor nezabezpečuje efektívnu ventiláciu a dochádza k rozvoju hypoxemicko-hyperkapnickej respiračnej insuficiencie (Laserna et al. 2003). Trvalá hypoxémia a reštrikcia objemu hrudníka vedú u pacientov navyše často k významnej sekundárnej pľúcnej hypertenzii, rozvoju cor pulmonale chronicum a progredujúcej hypoxémii vyžadujúcej prídanie oxygenoterapie k NIPV (Newman J et al, 2003, Janssens et al. 2003). NIPV je dominantnou liečebnou modalitou u pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou na podklade ochorenia hrudníkovej steny už od 80. tých rokov 20. storočia. Účinnosť NIPV na zlepšenie artériových krvných plynov takmer okamžite po iniciácii dokazujú viaceré štúdie (Tuggey et al, 2005; Buysse et al. 2003). Mechanizmus priaznivého vplyvu NIV je založený na znížení práce dýchacieho svalstva, zmene citlivosti dychového centra na PaCO₂ a zvýšení dychového objemu (Duiverman et al. 2015). Okrem toho z dlhodobého hľadiska NIPV znižuje príznaky vyplývajúce z hypoventilácie a dýchavice, zlepšuje mentálne funkcie, dokázateľne skracaje čas hospitalizácie a zlepšuje kvalitu života. Podľa viacerých štúdií je prežívanie pacientov s ochoreniami steny hrudníka liečených dlhodobou NIV s dokumentovaným 5-ročným prežívaním v rozmedzí u 76 až 90 % pacientov v kombinácii s dlhodobou domácou oxygenoterapiou (Martí et al. 2010).

4 Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)

Chronické respiračné zlyhanie u pacientov s CHOCHP je závažnou komplikáciou základného ochorenia a je sprevádzané progresiou symptómov dýchavice, zhoršenou kvalitou života a zvýšenou mortalitou (Budweiser et al., 2008). Príčinou jeho vzniku môže byť jednak chronické poškodenie pľúc (deštrukcia pľúcneho parenchýmu, prestavba dýchacích ciest, rozvoj emfyzému a ventilačno-perfúzneho nepomeru) alebo chronické zlyhanie ventilácie. Zatiaľ čo hypoxémia je najčastejšie dôsledkom poškodenia parenchýmu, chronické hypoxemicko-hyperkapnické respiračné zlyhanie je známkou jednak zlyhania ventilácie (Windisch 2011), ktoré je u pacientov s CHOCHP dôsledkom kombinácie zvýšenej dychovej záťaže a zníženej sily inspiračných svalov (hyperinflácia, inspiračné postavenie hrudníka, oploštenie a skrátenie bránice) a jednak narušenia rovnováhy ventilácie a perfúzie. U týchto pacientov nie je chronická hyperkapnia dostatočným stimulom pre zvýšenie ventilácie a inhalácia medicínálneho kyslíka (predovšetkým pri vysokých prietokoch) u nich vedie jednak k čiastočnému poklesu ventilácie, ale hlavne k zhoršeniu ventilačno-perfúzneho nepomeru, čoho následkom je progresia hyperkapnie a ďalšie zhoršenie respiračného zlyhania (Abdo e al., 2012).

Dlhodobá domáca NIPV je dnes štandardom liečby hyperkapnického respiračného zlyhania u pacientov s CHOCHP. Dostupné údaje v súčasnosti dokumentujú potenciál liečby na zlepšenie

pľúcnych funkcií, tolerancie záťaže, kvality života ako aj prežívania pacientov s CHOCHP liečených NIPV (Windisch 2015). Existuje niekoľko teórií vysvetľujúcich potenciálne mechanizmy účinku NIV. V prvom rade je to zvýšenie efektívnosti, kvality a času trvania spánku. NIV užívaná počas noci môže zlepšiť nočnú hypoventiláciu a umožňuje znovunastavenie respiračného centra a tak redukovať dennú hyperkapniu (Elliot et al. 1991). NIV uľahčuje prácu chronicky vyčerpaných dýchacích svalov, čo môže umožniť ich zotavenie (Ambrosino et al. 1990). Existuje predpoklad, že NIV môže znížiť hyperinfláciu pľúc, čo vedie k zlepšeniu mechaniky dýchania a pľúcnych funkcií (Duiverman et al, 2011). NIV zameraná na normalizáciu PaCO₂ je taktiež schopná väčšinou zlepšiť oxygenáciu aj bez potreby indikácie dlhodobej domácej oxygenoterapie (DDOT).

5 Overlap syndróm: CHOCHP OSA

Súčasný výskyt CHOCHP a OSA je známy od roku 1985, kedy bol popísaný termínom overlap syndróm (Flenley 1985). Koexistencia obidvoch ochorení vedie u pacientov ku kombinácii kontinuálnej hypoxie (v dôsledku CHOCHP) a intermitentnej hypoxie (počas spánku pri apnoických epizódach v dôsledku OSA). Patofyziologické mechanizmy charakteristické pre overlap syndróm prinášajú pacientom viaceré negatívne dôsledky v podobe rozvoja a zhoršenia respiračnej insuficiencie, kardiovaskulárnych následkov (rozvoj pľúcnej hypertenzie, zlyhania pravej komory srdca) a iných komorbidít a v neposlednom rade zvýšenej mortality oproti pacientom, ktorí majú len jedno z uvedených ochorení (McNicholas 2009).

Liečebné modality zahrňujú zníženie hmotnosti, maximalizácia inhalačnej a ostatnej medikamentózne liečby CHOCHP, liečbu kontinuálnym pretlakom (continuous positive airway pressure, CPAP) respektíve dvojúrovňovým pretlakom (Bilevel positive airway pressure, BiPAP) a v indikovaných prípadoch dlhodobú domácu oxygenoterapiu (Owens et al. 2010).

6 Neuromuskulárne ochorenia a ochorenia motoneurónu

Neuromuskulárne ochorenia sú širokou skupinou ochorení s rôznou etiológiou. Arbitrárne sú delené na ochorenia s rýchlou progresiou tzv. ochorenia motoneurónu a ostatné s pomalou progresiou. Majú spoločný patofyziologický dôsledok a to vývoj hyperkapnického respiračného zlyhávania v dôsledku progresívnej svalovej slabosti. Ochorenie u týchto pacientov totiž okrem kostrových svalov končatín postihuje aj dýchacie svaly, vedie k postupnej zmene dychového vzoru, plytšiemu a častejšiemu dýchaniu, ktoré vedie k neefektívnej ventilácii nezabezpečujúcej výmenu krvných plynov a postupnému rozvoju respiračného distresu. Rozvoj respiračnej insuficiencie je u každého z týchto ochorení v inom veku a časovom priebehu, napríklad pri Duchenneovej svalovej dystrofii sa objavuje v neskorom období adolescencie až skorej dospelosti (Eagle et al. 2002). Na druhej strane ochorenia mononeurónu ako napríklad ALS sú sprevádzané rýchlou progresiou, zhoršovaním stavu, rozvojom respiračného zlyhávania a prežívanie je v priemere 2-3 roky od stanovenia diagnózy, 25 % pacientov prežíva viac ako 5 rokov (Piper et al. 2012).

Klasifikácia

Podľa poslednej revízie klasifikácie ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders (3. vydanie) sú tzv. Hyposaturačné syndrómy asociované so spánkom rozdelené nasledovne:

- Centrálné spánkové apnoe (CSA) s Cheyne–Stokesovým dýchaním
- CSA v dôsledku ochorenia bez Cheyne–Stokesovho dýchania
- CSA v dôsledku periodického dýchania vo vysokej nadmorskej výške
- CSA v dôsledku užívania liečby alebo látok
- Primárne CSA
- Primárne CSA v detstve
- Primárne CSA u predčasne narodených detí
- CSA navodené liečbou
- Hypoventilačný syndróm pri obezite (Obesity hypoventilation syndrome)
- Kongenitálny centrálny hypoventilačný syndróm
- Neskorá centrálna hypoventilácia pri hypotalamickej dysfunkcii
- Idiopatická centrálna alveolárna hypoventilácia
- Hypoventilácia v dôsledku užívania liečby alebo látok asociovaná so spánkom
- Hypoventilácia v dôsledku ochorenia asociovaná so spánkom (napríklad pri deformitách hrudníka, CHOCHP, overlap syndróme, neuromuskulárnych ochoreniach a iných)
- Hypoxémia asociovaná so spánkom

Uvedené ochorenia spadajú podľa 10. revízie Medzinárodnej klasifikácie chorôb pod diagnózy:

J 96.19 - Respiračná insuficiencia

G 47.32 - Hypoventilačný syndróm súvisiaci so spánkom

G 47.36 – Hypoxia asociovaná so spánkom

Klinický obraz

Klinická manifestácia hyposaturačných syndrómov asociovaných so spánkom je rôznorodá, čo súvisí s rozdielnou patofyziológiou jednotlivých nozologických jednotiek. Centrálné spánkové apnoe je široká skupina ochorení s rôznou etiológiou, vývojom a závažnosťou. Klinický obraz u týchto ochorení je kombináciou prejavov základného ochorenia (napr. srdcového zlyhávania) a samotného spánkového apnoe, ktoré sa prejavuje fragmentáciou spánku, nespavosťou a zvýraznenou dennou ospalosťou, ktorá však nebýva taká závažná ako u OSA (Muza et al. 2015).

U pacientov s CHOCHP je často hlavným príznakom progredujúce dyspnoe, často je prítomný aj kašeľ a tlak na hrudníku (Rozborilová 2005). V prípade hypoventilácie a respiračného zlyhania dochádza k progresii dyspnoe, zvýšeniu únavy, bolesti hlavy, zhoršeniu tolerancie záťaže, kvality života ako aj prežívanie pacientov. Často dochádza k manifestácii cor pulmonale chronicum s opuchovým stavom. U pacientov s overlap syndrómom (CHOCHP-OSA) je oproti pacientom so samotnou CHOCHP vyššie riziko rozvoja pľúcnej hypertenzie, zlyhania pravej komory srdca i exacerbácií CHOCHP, ako i riziko hospitalizácie a smrti (McNicholas 2009). Kyfokolióza sa vzhľadom na reštrikčný typ postihnutia ventilácie prejavuje dýchavicou a tachypnoe. Respiračný distress je potencovaný častým rozvojom obrazu chronického pľúcneho srdca tzv. cor kyfokolioticum. Hypoventilácia je hlavnou poruchou dýchania v spánku u tohto ochorenia, zriedkavo je prítomné OSA (Ferris et al., 2000). Prítomnosť pľúcnej hypertenzie významne zhoršuje hypoxémiu pacientov a zdôvodňuje nutnosť pridania domácej oxygenoterapie k NIPV (Buyse et al., 2003; Senajová et al., 2017).

Symptomatológia OHS súvisí s tým, že sa klinicky často prekrýva so syndrómom OSA. Typickými príznakmi sú denné ospalosť, neurokognitívne poruchy, zlá kvalita spánku, ranné bolesti hlavy. Pri častej konkomitantnej pľúcnej hypertenzii a pravostrannom srdcovom zlyhávaní pacienti často udávajú námahovú dušnosť a opuchy dolných končatín. Pľúcna hypertenzia pri OHS býva častejšia a závažnejšieho stupňa ako u eukapnických pacientov s OSA. Pacienti majú často mylne diagnostikovanú bronchiálnu astmu alebo CHOCHP, čo oddiaľuje začiatok adekvátnej liečby. Subklinicky je morbidna obezita spojená so systémovým zápalom, endotelovou dysfunkciou a inzulínovou rezistenciou. Samotné príznaky nestačia na klinické odlišenie OHS a OSA, aj keď u pacientov s OHS nebýva dominancia mužského pohlavia.

CCHS je charakterizovaný globálnou respiračnou insuficienciou s hypoxémiou a hyperkapniou aj v bdelom stave, avšak pacienti dokážu vôľovo ovplyvniť hodnoty krvných plynov (Weese-Mayer et al., 2010). Prejavy sa môžu objaviť v detskom aj dospelom veku. U novorodencov sa typicky vyskytuje apnoe, hypoxémia hyperkapniu bez klinických prejavov, a to hlavne počas spánku. Býva prítomná intermitentná cyanóza, hyperkapnia, najmä počas NREM spánku. U starších detí sa môže vyskytnúť apnoe pri zaspávaní. Postihnuté deti nevykazujú prejavy respiračného distresu ako úzkosť, tachypnoe, alárne pohyby alebo vŕahovanie jugula. U dospelých sa môže CCHS manifestovať až zhoršením respiračnej insuficiencie pri opakujúcich sa respiračných infektoch, počas ktorých sa prejaví porušená schopnosť dýchacieho centra zvýšiť minútovú ventiláciu. Chronická hypoxémia zvykne viesť k rozvoju polycytémie, pľúcnej hypertenzie a chronického cor pulmonale. Keďže však chýbajú klasické prejavy respiračného distresu, často je diagnóza stanovená až keď je prítomná závažná cyanóza. Typickým javom je práve diskrepancia medzi závažnosťou respiračnej insuficiencie a subjektívnymi príznakmi. CCHS postihuje aj autonómny nervový systém, preto k ďalším prejavom patrí bradykardia, prechodná asystólia, pokles variability srdcovej frekvencie. Boli opísané aj prípady náhlych úmrtí v dôsledku malígnej arytmie. Iné prejavy dysfunkcie autonómneho nervového systému zahŕňajú poruchu glukózového metabolizmu, poruchy motility pažeráka, zníženie telesnej teploty, neuro-oftalmologické anomálie, zmeny v dýchaní a zmenenú percepciu úzkosti. Podozrenie na CCHS vzniká na základe prítomnosti hypoventilácie zhoršenej v spánku, pri absencii iného ochorenia pľúc, slabosti respiračných svalov alebo zjavných neurologických ochorení. Diagnóza CCHS by mala byť potvrdená genetickým vyšetrením s nálezom mutácie v géne PHOX2B.

Neuromuskulárne ochorenia sú širokou skupinou chorôb so zriedkavým výskytom a rozdielnou etiológiou. Symptomatológia zahŕňa poruchy mobility a slabosť svalov a jej rozvoj je závislý od konkrétneho ochorenia. Najdôležitejšou poruchou dýchania v spánku je pri týchto ochoreniach hypoventilácia, u niektorých (miechové lézie, svalové dystrofie) je časté aj obštrukčné spánkové apnoe (menej závažné ako u OHS). Hyperkapnické respiračné zlyhanie je neskorým prejavom hypoventilácie, ktorá sa často manifestuje oveľa skôr a ventilácia je indikovaná už pri respiračnom distresse, tachypnoe nad 24 dychov za minútu a zapájaním pomocných dýchacích svalov (Mucska et al., 2015). Symptómy nočnej hypoventilácie sú často prehliadané. Medzi včasné môžeme zahrnúť zhoršenú kvalitu spánku, prebudenia v noci pre dyspnoe, nočné mory, rannú alebo stálu bolesť hlavy. Neskoré symptómy sú dýchavica, tachypnoe a rýchla unaviteľnosť pri jedení alebo rozprávaní (Jackson et al., 2001).

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

Základným predpokladom úspešnej liečby je komplexná diagnostika príslušnými odborníkmi v respiračnej a v spánkovej medicíne. V prípade hypoventilačných syndrémov v dôsledku ochorení je nutné potvrdenie základnej diagnózy vedúcej k hypoventilácii (napríklad CHOCHP, OHS, neuromuskulárneho ochorenia alebo inej) a podľa možnosti vyťaženie základnej liečby v realizácii prevencie rozvoja respiračného zlyhávania. V prípade vývoja respiračnej insuficiencie je indikovaná neinvazívna ventilačná liečba. Pre indikáciu liečby NIPV ani pre overenie jej účinnosti sa s výnimkou syndrómu spánkového apnoe/hypopnoe nevyžaduje polysomnografické vyšetrenie. Samotná nokturnálna pulzoxymetria nepostačuje na diagnostiku nočnej hypoventilácie a indikáciu domácej NIPV.

V prípade indikácie pred nastavením na dlhodobú NIPV je odporúčané realizovať u pacientov nasledovné vyšetrenia:

1. Anamnéza, fyzikálne vyšetrenie a základné laboratórne vyšetrenia
2. Vyšetrenie krvných plynov z artériovej alebo arterializovanej kapilárnej krvi. Pri podozrení na hyperkapniu v spánku je nutné realizovať vyšetrenie bezprostredne po prebudení
3. Funkčné vyšetrenie pľúc (spirometria, bodypletyzmozgrafia, bronchodilatačný test)
4. Meranie peak flow (PF) a peak cough flow (PCF) pomocou peak flow metra (PFM)
5. Otorinolaryngologické (ORL) vyšetrenie za účelom zhodnotenie nosovej priechodnosti(a možnosti použiť nazálnu masku)
6. Skiagram hrudníka v zadoprednej a bočnej projekcii
7. Nokturnálna pulzoxymetria, limitovaná polygrafia alebo polysomnografia pri podozrení na komorbidný syndróm spánkového apnoe, pokiaľ je možné v kombinácii s kapnometriou
8. Echokardiografické vyšetrenie a EKG pri podozrení na kardiálnu komorbiditu alebo pľúcnu hypertenziu

Liečba

Základom liečby je liečba základnej choroby a v prípade vývoja hyposaturačných stavov asociovaných so spánkom je indikovaná v prípade vývoja respiračnej insuficiencie neinvazívna pretlaková ventilačná liečba - **neinvazívna pretlaková ventilácia (NIPV, NIV)**.

1 Definícia a vymedzenie pojmov:

Pod NIPV sa rozumie aplikácia ventilačnej podpory formou kontinuálneho pozitívneho pretlaku o dvoch rôznych úrovniach (BiPAP – bilevel positive airway pressure). Osobitnou formou neinvazívnej ventilačnej liečby je asistovaná tlaková podpora (aPCV – assisted pressure support ventilation) a BiPAP liečba s objemovým zabezpečením (cielením) (napríklad AVAPS – average volume assured pressure support™ – (Phillips Respironics), Target volume (Löwenstein), Vt Target (ResMed). V súčasnosti je možné využiť BiPAP liečbu s ventilačnou podporou na poskytnutie neinvazívnej aj invazívnej ventilačnej podpory pri liečbe dospelých a pediatrických pacientov.

Cestou aplikácie je nosová, ústna, kombinovaná ústno-nosová alebo celotvárová maska. V prípade indikácie dlhodobej domácej ventilácie sa u pacientov predtým tracheostomovaných

môžu v prípade intolerancie masky alebo nemožnosti zrušenia tracheostómie použiť uvedené indikačné kritériá aj pre aplikáciu NIPV (prístrojom BiPAP) cez tracheostomickú kanylu. V takomto prípade je vzhľadom na potrebnú starostlivosť o tracheostómiu vhodnejšie indikovať liečbu formou domácej umelej ventilácie pľúc (DUPV). Táto forma liečby umožňuje indikovať na domácu ventiláciu aj pacientov iniciálne ventilovaných neinvazívne maskou, respektíve dennou náustkovou ventiláciou (MPV mouth-piece ventilation), u ktorých je predpoklad neskoršieho zhoršovania stavu s nutnosťou prechodu na ventiláciu cez tracheostómiu.

Pri akútnych indikáciách sa vychádza z aktuálnych hodnôt krvných plynov a acidobázickej rovnováhy, ktoré sú k dispozícii. Všetky hodnoty krvných plynov a acidobázickej rovnováhy sú merané v zmysle platného metodického odporúčania v kapilárnej krvi náležito arterializovanej teplom, alebo v arteriálnej krvi. Vzorka krvi sa odoberá v prípade chronickej respiračnej insuficiencie v spánku, alebo najvhodnejšie po prebudení v klúde. Odber krvi počas dennej doby a po predošlej manipulácii s pacientov môže viesť k falošne negatívnym výsledkom.

Pre indikáciu liečby ani pre overenie jej účinnosti sa s výnimkou syndrómu spánkového apnoe/hypopnoe nevyžaduje polysomnografické vyšetrenie.

2 Indikačné oprávnenie

Liečbu NIPV môže indikovať a k preskripcii prístroja na aplikáciu tejto liečby je oprávnený lekár nasledovných odborností (Mucska I., Hájková M., Jakubička J a kol. Metodické odporúčanie hlavného odborníka pre odbor PaF a hlavného odborníka MZ SR pre odbor pediatrika PaF, 2019):

1. anesteziológia a intenzívna medicína (AIM), pediatrika a anesteziológia a intenzívna medicína,
2. pneumológia a ftizeológia (PaF) a pediatrika pneumológia a ftizeológia,
3. neurológia (NEU) a pediatrika neurológia.

3 Spôsob indikácie

Liečba NIPV sa indikuje na základe splnenia nižšie uvedených indikačných kritérií, ktoré sú diferencované podľa indikačných skupín. Na indikáciu liečby je nevyhnutné overenie jej efektívnosti. Indikácia a overenie efektívnosti liečby prebehne formou hospitalizácie na lôžkovom oddelení odboru PaF, NEU alebo AIM, alebo v spánkovom laboratóriu (Špecializované pracovisko pre diagnostiku a liečbu porúch spánku a bdenia) . Pri preskripcii prístroja pre dlhodobé domáce použitie indikujúci lekár vypíše „Žiadosť o poskytnutie dlhodobej domácej NIPV“ a “Lekársky poukaz” na zdravotnícku pomôcku. Žiadosť po odsúhlasení hlavným odborníkom MZ SR pre odbor pneumológia a ftizeológia a lekársky poukaz sa zašlú príslušnej zdravotnej poisťovni pacienta spolu s prepúšťacou správou z hospitalizácie, alebo lekársym nálezom z akreditovaného spánkového laboratória obsahujúce údaje o splnení indikačných kritérií a o absencii kontraindikácií. Zdravotná poisťovňa pacienta oznámi svoje rozhodnutie o poskytnutí liečby NIPV indikujúcemu lekárovi aj pacientovi.

4 Indikácie NIPV pre akútne použitie v zdravotníckych zariadeniach

A/ Akútne respiračné zlyhanie alebo akútne zhoršenie chronickej hyperkapnicko-hypoxemickej respiračnej insuficiencie:

Indikácie:

1. Akútna exacerbácia CHOCHP
2. Akútny kardiogénny edém pľúc
3. Pneumónia
4. Akútne zhoršenie respiračnej insuficiencie u stavov spojených s nokturálnou hypoventiláciou a reštrikčnou ventilačnou poruchou ako sú: neuromuskulárne choroby (myastenia gravis a myastenia-like syndrómy, m. Duchene, m. Charcot-Marie-Tooth, amyotrofická laterálna skleróza, stav po poliomyelitíde, vysoké lézie miechy a iné neuromuskulárne choroby), deformity hrudníka (kyfoskolióza, st. po torakoplastike a pod.) a hypoventilačný syndróm pri obezite
5. Akútne respiračné zlyhanie u imunokompromitovaných pacientov (AIDS, pacienti po transplantácii orgánov a tkanív, onkohematologickí pacienti)

V indikačných kritériách zo skupina A musia byť splnené všetky nasledovné podmienky:

1. $\text{PaCO}_2 \geq 6$ kPa.
2. Respiračná acidóza $7,1 < \text{pH} < 7,35$. Pri závažnej respiračnej acidóze ($\text{pH} < 7,1$) je vysoké riziko zlyhania NIV a v takom prípade je nutná konzultácia anesteziológa a zváženie potreby intubácie a umelej pľúcnej ventilácie (UPV). NIV však v indikovaných prípadoch aj pri závažnejšej acidóze (pri nemožnosti indikácie UPV alebo do času intubácie) má byť aplikované neodkladne.
3. Respiračný distress (tieseň) - nárast dýchavice (tachypnoe ≥ 24 / min., zvýšené dychové úsilie s používaním auxiliárneho svalstva alebo paradoxný pohyb brušnej steny).

B/ Weaning - odvykanie od umelej pľúcnej ventilácie hyperkapnických pacientov (predovšetkým u pacientov s CHOCHP)

C/ Prevencia respiračného zlyhania po extubácii pacientov s vysokým rizikom vzniku hyperkapnickej respiračnej insuficiencie

D/ Tupé poranenia hrudníka (kontúzia, sériové fraktúry rebier) vedúce k hypoventilácii a následnej respiračnej insuficiencii

E/ Stav po operácii hrudníka (vrátane resekcii pľúc) alebo brušnej dutiny vedúce k narušeniu bráničného dýchania, hypoventilácii a následnej respiračnej insuficiencii

Indikácie, pri ktorých je možné zvážiť NIPV

1. **Asthma bronchiale - akútna exacerbácia** - nie sú stanovené odporúčania o vhodnosti NIPV pre nedostatok dôkazov o účinnosti liečby.
2. **Paliatívna NIPV** v indikácii liečby dyspnoe v terminálnych štádiách nevyliciteľných ochorení v kombinácii s opioidmi a benzodiazepínmi

Indikácie, pri ktorých nie je NIPV odporúčaná:

1. ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) s orgánovým zlyhávaním
2. Prevencia rozvoja hyperkapnie u normokapnických pacientov s akútnou exacerbáciou CHOCHP
3. Hypoxemické respiračné zlyhanie so vznikom po extubácii pacientov po umelej pľúcnej ventilácii
4. Cystická fibróza (terminálne štádiá) - výnimkou je paliatívne použitie

5 Indikácie NIPV pre dlhodobé domáce použitie

A/ Chronická hyperkapnicko-hypoxemická respiračná insuficiencia:

1. Pri stabilizovanej CHOCHP ťažkého stupňa, ak sú pri štandardnej farmakologickej liečbe splnené nasledovné indikačné kritériá:
 1. $\text{PaCO}_2 > 7,3$ kPa
 2. $\text{PaCO}_2 \leq 7,3$ kPa, ak:
 - dve a viac hospitalizácií do roka pre hyperkapnické respiračné zlyhanie,
 - ak pri kyslíkovom teste pri prešetrovaní indikácie DDOT dochádza k progresívnemu nárastu PaCO_2 s rizikom vývoja respiračnej acidózy, ak nie je možné ani pri zníženom prietoku kyslíka indikovať DDOT, tak je možné odskúšať efekt NIPV,

- pacienti s CHOCHP, u ktorých pre hypoxemickú respiračnú insuficienciu bolo v minulosti indikované DDOT a u ktorých pri uvedenej liečbe a progresii ochorenia došlo k rozvoju symptomatickej hyperkapnickej respiračnej insuficiencie.,
 - je u pacienta súčasne prítomný syndróm spánkového apnoe indikovaný na liečbu CPAP a súčasne došlo k zlyhaniu liečby CPAP (nebola dosiahnutá redukcia AHI pod 10/hod. pri adekvátnych únikoch vzduchu masky, a/alebo nedošlo k nárastu nokturálnych saturácií nad 90%, a/alebo došlo k progresívnemu nárastu PaCO₂ po CPAP liečbe).
2. Pri nasledovných neuromuskuloskeletárnych chorobách alebo pri chorobách spojených s reštrikčnou ventilačnou poruchou:
 1. Neuromuskulárne choroby (myastenia gravis a myastenia-like syndrómy, m. Duchene, m. Charcot-Marie-Tooth, amyotrofická laterálna skleróza, stav po poliomyelitíde a iné neuromuskulárne choroby vedúce k hypoventilácii a následnej respiračnej insuficiencii)
 2. Ochorenia hrudnej steny (kyfaskolióza, st. po torakoplastike, neskoré následky tuberkulózy a pod.) a iné poruchy a choroby vedúce k závažnej reštrikčnej ventilačnej poruche.
 3. Vysoké lézie miechy spojené s reštrikčnou ventilačnou poruchou, nočnou hypoventiláciou (a prípadne súčasne prítomnou poruchou dýchania v spánku – napr. obštrukčným spánkovým apnoe) vedúcimi k respiračnej insuficiencii
 3. Centrálna hypoventilácia
 4. Idiopatická alveolárna hypoventilácia
 5. Hypoventilačný syndróm pri obezite (OHS - Obesity hypoventilation syndrome) pri splnení nasledovných indikačných kritérií:
 - PaCO₂ ≥ 6 kPa alebo
 - pulzoxymetricky sú zistené nočné desaturácie SaO₂ <90%,
 - alebo hypoventilácia potvrdená nočnou kapnometriou.

Výnimku predstavujú neuromuskulárne ochorenia (napr. amyotrofická laterálna skleróza), pri ktorých je možné NIPV indikovať aj pri PaCO₂ < 6 kPa, v prípade, že sú splnené všetky nasledovné podmienky:

1. dýchavica v pokoji,
2. tachypnoe s dychovou frekvenciou v pokoji > 24/min.,
3. zapájanie auxiliárneho svalstva pri dýchaní v pokoji.

B/ Syndróm spánkového apnoe/hypopnoe obštrukčného, centrálného alebo

komplexného typu, ak sú splnené kritériá pre liečbu CPAP podľa metodického odporúčania hlavného odborníka MZ SR pre pneumológiu a ftizeológiu (Respiro, 2020) a súčasne:

1. ak nie je dostatočný efekt CPAP (nebola dosiahnutá redukcia AHI pod 10/hod. pri adekvátnych únikoch vzduchu masky), alebo pri dostatočnej redukcii AHI a zároveň nedostatočnom náraste saturácie pulzoxymetricky (pri absencii inej komorbidity vysvetľujúcej hyposaturáciu)
2. ak pacient nie je schopný adaptovať sa na CPAP, alebo
3. ak je liečba CPAP pre daného pacienta nevhodná (závažná forma hyperinflácie pľúc), alebo

4. ak sa jedná o výskyt centrálnych apnoických epizód alebo periodického dýchania pri liečbe obštrukčného typu syndrómu spánkového apnoe CPAP prístrojom, **CSA navodeného CPAP liečbou, tzv. komplexný typ syndrómu spánkového apnoe**, kedy indikáciou je adaptívna servoventilácia, alebo
5. ak je súčasne splnená iná indikácia NIPV.

C/ Periodické dýchanie v prípade, že vedie k hyposaturácii <90% počas celkovo viac ako 5 minút spánku napriek suplementácii kyslíka prietokom ≥ 2 l/min., je indikáciou pre adaptívnu servoventiláciu, alebo periodické dýchanie, ktoré nevymizlo pri používaní CPAP liečby počas viac ako 6-8 týždňov pri používaní tlaku, ktorý efektívne odstraňuje obštrukčné epizódy.

6 Kontraindikácie liečby NIPPV

(spoločné pre všetky indikačné skupiny)

1. Výpadok spontánneho dýchania, ktorý nie je spôsobený apnoickou udalosťou
2. Šokový stav
3. Akútny infarkt myokardu
4. Nekomrované závažné dysrytmie
5. Závažné krvácanie z GIT-u
6. Výrazná produkcia spúta
7. Nemožnosť optimalizovať masku
8. Neschopnosť pacienta adaptovať sa
9. Nespolupráca pacienta
10. Bulbárny a pseudobulbárny syndróm s rizikom aspirácie (relatívna kontraindikácia - nutné vyskúšať toleranciu a efektivitu)
11. Pneumotorax- neliečený (drenážou)
12. Obštrukcia horných dýchacích ciest (fixovaná) (inej príčiny ako obštrukčné spánkové apnoe)
13. Závažná porucha vedomia (GCS < 10) (výnimkou môže byť hyperkapnická encefalopatia až kóma)

7 Overenie efektívnosti liečby NIPPV

V prípade akútnych stavov žiadať o poskytnutie NIPPV je možné bez predchádzajúceho overenia jej efektívnosti. Pri zahájení dlhodobej domácej NIPV liečby je však nevyhnutné overiť jej efektívnosť počas krátkej hospitalizácie s overením splnenia nasledovných kritérií:

1. redukcia symptómov (spavosť, dyspnoe – nočné, denné, zlepšenie kvality spánku),
2. nárast nočných saturácií pulzoxymetricky a denných saturácií bed-side pulzným oxymetrom,
3. signifikantné ovplyvnenie hyperkapnie (pokles PaCO₂ o 1,3 kPa), alebo
4. zlepšenie hyperkapnie až o 1,3 kPa nemusí byť dosiahnuté už počas hospitalizácie, je možná indikácia NIPV liečby bez splnenia tejto podmienky v bode c/, ak sú dosiahnuté body a), b), ale je nutné overenie poklesu CO₂ pri včasnej ambulantnej kontrole o 2-3 mesiace.

V prípade, že uvedené kritériá nebudú splnené, indikujúci lekár neodovzdá pacientovi prístroj pre dlhodobé domáce použitie, oznámi túto skutočnosť bezodkladne zdravotnej poisťovni a zváži alternatívne spôsoby liečby.

8 Oxygenoterapia a NIPV

Pridanie oxymetrie k NIPV je možné zväziť, pokiaľ napriek adekvátnej ventilácii s dosahovaním adekvátnych dychových objemov a exkurzií hrudníka, efektívnej redukcii PaCO₂ a absencii apnoických aj hypopnoických páuz (skontrolovanej polygraficky, polysomnograficky, prípadne analýzou ventilácie prístroja BiPAP s pulzoximetrickou kontrolou) je splnená niektorá podmienka:

1. Pri kontrole limitovanou polygrafiou, polysomnografiou alebo nočnou pulzoxymetriou je $T90 > 30\%$.
2. Pri manuálnej titracii a kontrole limitovanou polygrafiou, polysomnografiou alebo nočnou pulzoxymetriou je $SpO_2 \leq 88\%$ po dobu 5a viac minút.

Podmienkou indikácie oxygenoterapie je zároveň splnenie indikačných kritérií k DDOT na základe metodického pokynu hlavného odborníka MZSR pre poskytovanie dlhodobej domácej oxygenoterapie z r. 2007 NIPV (Metodický odporúčanie hlavného odborníka MZ SR pre odbor PaF pre DDOT, 2007).

- Kyslík je vhodné do okruhu ventilácie zapojiť cez T konektor (kyslíkovú spojku) zapojený medzi prístroj a hadicu, čím sa dosiahne lepšieho premiešania so vzduchom a stabilnejšej koncentrácie kyslíku vo vdychovanom vzduchu, než v prípade zapojenia priamo do masky. Prietok kyslíka titrujeme s cieľom dosiahnutia SpO₂ 90-94 %

Prognóza

Neinvazívna ventilácia je významnou život podporujúcou liečebnou modalitou zlepšujúcou symptómy, kvalitu života a spánku, ale aj prežívanie pacientov. Veľmi významné rozdiely vidno napríklad u reštrikčných ochorení, u pacientov s hypoventiláciou pri obezite alebo s ochoreniami steny hrudníka. Podľa viacerých štúdií je 5-ročné prežívanie pacientov s kyfokoliózou na NIPV v rozmedzí 76 až 90 % v kombinácii s dlhodobou domácou oxygenoterapiou a je omnoho lepšie v porovnaní s neliečenými pacientmi alebo liečenými samotnou oxygenoterapiou formou DDOT (Martí et al., 2010; Gustafson et al., 2006).

V prípade chorôb spojených s obštrukciou dolných dýchacích ciest a postihnutím parenchýmu pľúc ako je CHOCHP je NIPV iba jednou s potrebných liečebných modalít v menežmente ochorenia. Dostupné údaje však v súčasnosti dokumentujú potenciál liečby na zlepšenie pľúcnych funkcií, tolerancie záťaže, kvality života ako aj prežívania pacientov s CHOCHP liečených NIPV (Windisch 2015).

Neuromuskulárne ochorenia sú závažnou skupinou ochorení s rozdielnou prognózou a prežívaním v závislosti od typu choroby. Existujú však silné dôkazy o vhodnosti včasne iniciovanej dlhodobej ventilácie formou NIPV, ktorá pre pacientov prináša benefit v podobe zlepšenia symptómov, kvality života a spánku, dennej únavy. U väčšiny týchto ochorení je dokázaný vplyv na prežívanie s výnimkou ťažších foriem bulbárnej paralýzy, avšak takíto pacienti sú už indikovaní na ventiláciu formou domácej umelej ventilácie (DUPV) cez tracheostómiu (Bourke et al, 2006).

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Pri posudzovaní spôsobilosti na prácu ako aj pri posudzovaní zdravotného stavu na účely invalidného dôchodku vzhľadom na širokú paletu diagnóz je nutné vychádzať z aktuálneho

zdravotného stavu, diagnózy a liečby pacienta. Častá je dlhodobá práceneschopnosť a u závažných stavov je indikovaná invalidita.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Kontrola efektívnosti liečby NIPPV

Pacienti liečení dlhodobo NIPPV v domácom prostredí musia byť ambulantne kontrolovaní lekárom oprávneným na indikáciu tejto liečby. Tohto lekára si pacient môže vybrať tak, aby vyhovoval mieste jeho pobytu či iným potrebám.

Pacient je povinný sa dostaviť na uvedenú ambulantnú kontrolu aspoň 1-krát za 6 mesiacov. Pri nestabilných ochoreniach môže lekár zodpovedný za ambulantné kontroly nariadiť kratšie intervaly kontroly podľa potreby.

V prípade, že sa pacient bezdôvodne nedostaví na kontrolné vyšetrenie v stanovenom termíne, je poskytovateľ liečby (príslušná zdravotná poisťovňa pacienta) oprávnená prístroj pacientovi odňať. Pacienti imobilní z dôvodu postihnutia lokomócie alebo z dôvodu ťažkej respiračnej insuficiencie majú právo žiadať návštevu technika a v indikovaných prípadoch aj lekára zodpovedného za ambulantné kontroly v domácom prostredí.

Neoddeliteľnou súčasťou ambulantnej kontroly sú:

- a. odobratie anamnézy so zameraním na kvalitu spánku, rannú bolesť hlavy, dennú ospalosť a únavu, dýchavicu, sekréciu hlienov, príznaky možnej respiračnej infekcie a možné ťažkosti súvisiace s používaním NIPPV (tesnosť masky, tlak masky, tolerancia tlaku, nafúknutie brucha po použití NIPPV, kongescia nosovej sliznice, vysušenie sliznice dutiny ústnej a/alebo nosa),
- b. fyzikálne vyšetrenie a zhodnotenie pokožky tváre v oblasti naliehania masky,
- c. vyšetrenie krvných plynov a acidobázickej rovnováhy v arterializovanej kapilárnej, resp. v arteriálnej krvi, odobranej za pokojových podmienok v zmysle platného metodického odporúčania (s výnimkou pacientov, u ktorých bola liečba indikovaná pre syndróm spánkového apnoe/hypopnoe) – nevzťahuje sa na kontroly vykonané v domácom prostredí,
- d. kontrola stavu filtrov prístroja,
- e. kontrola stavu hodín prístroja s výpočtom priemerného denného používania prístroja, u prístrojov so záznamom činnosti na pamäťovom médiu stiahnutie údajov do počítača a ich prehliadnutie,
- f. vyhotovenie lekárskej správy - nález, obsahujúcej údaje o všetkých vyššie uvedených skutočnostiach.

Neefektívnosť liečby

Podozrenie z neefektívnosti liečby vzniká ak:

- a. priemerné denné použitie prístroja klesne pod 4 hod./deň a pod 70% v sledovanom období
- b. pretrvávajú denné alebo nočné symptómy choroby
- c. hodnoty krvných plynov sú naďalej v pásme indikovanom pre liečbu NIPV.

Pri podozrení z neefektívnosti liečby alebo z výskytu jej komplikácií kontrolujúci lekár vykoná podľa možnosti opatrenia na nápravu (úprava režimu liečby a pod.) a môže indikovať kontrolnú hospitalizáciu s preverením splnenia indikačných kritérií.

V prípade poklesu priemerného denného použitia prístroja pod 4 hod./deň a pod 70% v sledovanom období, pri potvrdení neefektívnosti liečby na základe vyšetrení vykonaných počas kontrolnej hospitalizácie, alebo pri zistení zámerného nesprávneho používania prístroja je kontrolujúci lekár povinný upovedomiť bezodkladne zdravotnú poisťovňu pacienta o zistených skutočnostiach. Rozhodnutie o odňatí prístroja a jeho realizácia je v kompetencii zdravotnej poisťovne.

Pri objavení sa kontraindikácií liečby (pozri vyššie) je kontrolujúci lekár oprávnený indikovať ukončenie liečby, pričom postupuje rovnako ako pri potvrdení neefektívnosti liečby.

Literatúra

- ABDO, W. et al. 2012. Oxygen- induced hypercapnia in COPD: myths and facts. *Critical Care*.16 (323). ISSN 1364-8535.
- AMBROSINO, N. et al. 1990. Short term effect of intermittent negative pressure ventilation in COPD patients with respiratory failure. *The European Respiratory Journal*. 3, 502-508. ISSN 0903-1936.
- INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF SLEEP DISORDERS – Third Edition (ICSD-American Academy of Sleep Medicine. Westchester, American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- BLANCO, I. et al.2018. Geographical distribution of COPD prevalence in europe, estimated by an inverse distance weighting interpolation technique. *International Journal of COPD*, 13, ISSN 1178-2005
- BOURKE, S. et al., 2006. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 5, 140 – 147. ISSN 1474-4422.
- BUDWEISER, S. et al. 2008. Treatment of respiratory failure in COPD. *International Journal of COPD*. 3 (4), 605-618. ISSN 1178-2005.
- BULBUL, Y., et al. 2014. Frequency and predictors of obesity hypoventilation in hospitalized patients at a tertiary health care institution. *Annals of Thoracic Medicine*. 9 (2), 87-91. ISSN 1817-1737.
- BUYSE, B., et al. 2003. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *The European Respiratory Journal*. 22 (3), 525-528. ISSN 0903-1936.
- CASANOVA, C., CELLI, B., TOST, L. et al. 2000. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive- pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest*. 118, 1582-90. ISSN 0012-3692.
- DUIVERMAN, M et al. 2011. Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: a randomised controlled trial. *Respiratory Research*. 12 (112). ISSN 1662-3932-
- DUIVERMAN, ML., WIJKSTRA, PJ. 2015. Chronic NIV in chest wall disorders. In: Simonds AK, et al., eds. *ERS Handbook of Noninvasive Ventilation*. 2015; 182-189. ISBN 978-1849840750.
- EAGLE, M.et al. 2002. Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation. *Neuromuscular Disorders*. 12 (10), 926-929. ISSN 1537-1611.
- ELLIOT, M. et al. 1991. Domiciliary nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation in COPD: mechanisms underlying changes in arterial blood gas tensions. *The European Respiratory Journal*. 4, 1044-52.ISSN 0903-1936.
- FERRIS, G., SERVERA-PIERAS, E., VERGARA, P., et al. 2000. Kyphoscoliosis ventilatory insufficiency: noninvasive management outcomes. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 79, 24–29. ISSN 1537-7385.
- FLENLEY, DC. 1985. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clinics in Chest Medicine*. 6 (4), 651–661.ISSN 0272-5231.
- GUSTAFSON, T., et al. 2006. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest*. 130 (6), 1828-1833. ISSN 0012-3692.
- HART, N., MANDAL, S., MANUEL, A.,MOKHLESI, B., PÉPIN, JL., PIPER, A., STRADLING, JR. 2014.Obesity hypoventilation syndrome: does the current definition need revisiting? *Thorax*. 69 (1), 83-4. ISSN 1468-3296.
- HUNG, BHY., WONG, VCN., IP, P. 2004. Spinal Muscular Atrophy: Survival pattern and functional status. *Pediatrics*. 114 (5). ISSN 1098-4275.
- JACKSON C et al. 2001. A preliminary evaluation of a prospective study of pulmonary function studies and symptoms of hypoventilation in ALS/MND patients. *The Journal of the Neurological Sciences*. 1 (1-2), 75-8. ISSN 1878-5883.
- JANSSENS, JP., et al. 2003. Changing pattern in long-term noninvasive ventilation: a 7-yearprospective study in the Geneva Lake area. *Chest*. 123 (1), 67-79. ISSN 0012-3692.
- KAW, R., et al. 2009. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest*. 136 (3), 787–96. ISSN 0012-3692.
- KIERNAN, MC. 2003. Motor neurone disease: a Pandora’s box. *Medical Journal of Australia*. 178 (7), 311-312. ISSN 1326-5377.
- KING, AC. 2012. Long-term home mechanical ventilation in the United States. *Respiratory Care*. 57(6), 921-930. ISSN 1943-3654-
- KÖHNLEIN, T., WINDISCH, W., KÖHLER, D. et al. 2014. Noninvasive positive-pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomised, controlled clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2, 698-705. ISSN 2213-2600.
- LASERNA, E, et al. 2003. Non-invasive ventilation in kyphoscoliosis.A comparison of a volumetric ventilator and a BIPAP support pressure device. *Archivos de Bronconeumología*. 39 (1), 13-18. ISSN 0300-2896.

- LÉVY, P., KOHLER, M., MCNICHOLAS, WT., et al. 2015. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 1, 1-20. ISSN 2058-8437.
- LLOYD-OWEN, S. et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *The European Respiratory*. 25, 1025-1031. ISSN 09031936.
- MARTÍ, S., et al. 2010. Predictors of mortality in chest wall disease treated with noninvasive home mechanical ventilation. *Respiratory Medicine*. 104 (12), 1843-1849. ISSN 1176-3450.
- MCNICHOLAS, WT. 2009. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 180, 692-700. ISSN 1535-4970.
- MCNICHOLAS WT. 2016. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea- the overlap syndrome. *The Journal of Thoracic Disease*. 8 (2), 236-242. ISSN 2077-6624.
- Metodické usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 1/2013 na poskytovanie dlhodobej domácej oxygenoterapie
Dostupné na internete http://www.ehealth.sk/files/spfs/pokyn_ddot.doc
- MOKHLESI, B., et al. 2007. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 11(2), 117-24. ISSN 1522-1709.
- MONNERET, D., BOREL, JC., PEPIN, JL., TAMISIER, R., ARNOL, N., LEVY, P., FAURE, P. Pleiotropic role of IGF-I in obesity hypoventilation syndrome. *Growth Hormone & IGF Research*. 20 (2), 127-33. ISSN 1532-2238.
- MORTON, NE., CHUNG, CS. 1959. Formal genetics of muscular dystrophy. *American Journal of Human Genetics*. 11 (4), 360-379. ISSN 0002 9297.
- MUCSKA I., POBEHA P., VYŠEHRADSKÝ R. a kol. 2019. Metodické odporúčanie hlavného odborníka MZ SR pre odbor pneumológia a fúzeológia a hlavného odborníka MZ SR pre odbor pediatrika pneumológia a fúzeológia. Indikácie neinvazívnej pretlakovej ventilácie (NIPV). *Respiro*. 1, 1-7. ISSN 1335 – 3985.
- MUCSKA I., R. VYŠEHRADSKÝ. HÁJKOVÁ, M., a kol. 2020. Metodické odporúčanie hlavného odborníka MZ SR pre odbor pneumológia a fúzeológia. Indikácie použitia CPAP v dlhodobej domácej liečbe, *Respiro* 2020, v tlači ISSN 1335 – 3985.
- MUZA, R. et al., 2015. Central sleep apnoea—a clinical review. *The Journal of Thoracic Disease*. 7 (5), 930- 937. ISSN 2077-6624.
- NEWMAN, J. et al., 2005. Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 172. 1072-1077. ISSN 1073-449X.
- NOWBAR, S. et al. 2004. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *The American Journal of Medicine*. 116 (1), 1-7. ISSN 1555-716.
- OWENS, R., MALHOTRA, A. 2010. Sleep-Disordered Breathing and COPD: The Overlap Syndrome. *Respiratory Care*, 55 (10), 1333-1346. ISSN 1943-3654.
- PATON, JY., SWAMINATHAN, S., SARGENT, CW., HAWKSWORTH, A., KEENS, TG. Ventilatory response to exercise in children with congenital central hypoventilation syndrome. *The American review of respiratory disease*. 147 (5), 1185-1191. ISSN 0003-0805.
- PHIPPS, PR., STARRITT, E., CATERSON, I., et al. 2002. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax*. 57, 75-76. ISSN 1468-3296.
- PIPER, A., FLUNT D EDS., ACI- DOMICILIARY. 2012. Non-Invasive Ventilation in Adult Patients a Consensus Statement. Chatswood: Agency for Clinical Innovation Respiratory Network. ISBN: 978-1-74187-752-6.
- RANDERATH, W. et al 2017. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. ERS task force report. *The European Respiratory Journal*. 49. ISSN 2312-0541.
- ROZBORILOVÁ, E. 2005. Chronická obštrukčná choroba pľúc. *Via practica*. 2 (2), 89-93. ISSN 1336-4790.
- SENAJOVÁ et al., Neinvazívna ventilácia pri chronickej respiračnej insuficiencii u pacientov s kyfoskoliózou. *Interná medicína*. 17 (7-8). ISSN 1339-5106.
- STEIER, J., LUNT, A., HART, N., et al. 2014. Observational study of the effect of obesity on lung volumes. *Thorax*. 69, 752-759. ISSN 1468-3296.
- TKÁČOVÁ, R. 2006. Centrálné spánkové apnoe a ochorenia kardiovaskulárneho systému. Spánkové apnoe a ochorenia kardiovaskulárneho systému. Galén: Praha, 141 s. ISBN 80-7262-412-1.
- TRANG, H., DEHAN, M., BEAUFILS, F., ZACCARIA, I., AMIEL, J., GAULTIER, C., FRENCH CCHS WORKING. GROUP. The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype. *Chest*. 127 (1), 72-9. ISSN 0012-3692.
- TUGGEY, JM., ELLIOTT, MW. 2005. Randomised crossover study of pressure and volume non- invasive ventilation in chest wall deformity. *Thorax*. 60 (10), 859-864. ISSN 1468-3296.
- WEESE-MAYER, DE., BERRY-KRAVIS, EM., CECCHERINI, I., KEENS, TG., LOGHMANEE, DA., TRANG, H., ATS 2010. Congenital Central Hypoventilation Syndrome Subcommittee. An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *American Journal of Respiratory and Critical Care*. 181 (6), 626-44. ISSN 1535-4970.
- WINDISCH, W. 2011. Noninvasive positive pressure ventilation in COPD. *Breathe*. 8, 114-123. ISSN 1810-6838 WINDISCH, W. et al. 2015. Chronic NIV in COPD. In: Simonds K et al. Eds. Noninvasive ventilation handbok. European respiratory society, Sheffield. 190-196. ISBN 9781849840750.
- ZWILLICH, CW., SUTTON, FD., PIERSON, DJ., GREAGH, EM., WEIL, JV. 1975. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *The American Journal of Medicine*. 59 (3), 343-348. ISSN 1555-7162.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup,

*ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.
Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. mája 2021.

Vladimír Lengvarský
minister