

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ι. ΓΟΥΡΓΟΥΛΙΑΝΗΣ

ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ
ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ
ΥΠΕΡΚΑΠΝΙΚΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Σ. ΤΣΟΛΑΚΗ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ

ΛΑΡΙΣΑ 2009

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, Καθηγητής Πνευμονολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων Καθηγητής)
2. Ζακυνθινός Επαμεινώντας, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής
Θεραπείας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
3. Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Κωνσταντίνος Ι. Γουργουλιάνης, Καθηγητής Πνευμονολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων Καθηγητής)
2. Ζακυνθινός Επαμεινώντας, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής
Θεραπείας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
3. Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
4. Ζωή Δανιήλ, Επίκουρη Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Πνευμονολογίας
Θεσσαλίας
5. Πασχάλης-Αδάμ Μολυβδάς, Καθηγητής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας
6. Φίλιππος Τρυποσκιάδης, Καθηγητής Καρδιολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας
7. Κωνσταντίνος Κωστίκας, Λέκτορας Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Στους γονείς μου, Στέφανο και Ασπασία,
στο Νίκο,
στα παιδιά μου Γιάννη και Στέφανο
με όλη μου την αγάπη
για τη βοήθεια και τη συμπαράσταση
όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	8
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	10
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	16
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	19
1. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	20
2. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ.....	25
2.1 Ιστορική αναδρομή.....	25
2.2 Ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στην Οξεία Υπερκαπνική Αναπνευστική Ανεπάρκεια.....	26
2.3 Μηχανισμός δράσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού.....	27
2.4 Είδη αναπνευστήρων θετικής πίεσης.....	30
2.4.1 Συνεχής Θετική Πίεση των Αεραγωγών (CPAP).....	30
2.4.2 Αναπνευστήρες όγκου.....	30
2.4.3 Αναπνευστήρες πίεσης.....	31
2.4.4 Υβριδικά μοντέλα.....	34
2.5 Εξαρτήματα μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού: μάσκες.....	35
3. ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ.....	37
3.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ.....	38
3.1.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί αναπνευστικής ανεπάρκειας στα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα.....	38
3.1.2 Αντιμετώπιση αναπνευστικής ανεπάρκειας.....	39

3.1.3 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη επεμβατικού αερισμού στα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα.....	41
3.2 ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	42
3.2.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί αναπνευστικής ανεπάρκειας στα νευρομυϊκά νοσήματα.....	44
3.2.2 Είδη αναπνευστικής υποστήριξης.....	44
3.2.3 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στα Νευρομυϊκά Νοσήματα.....	45
3.3 ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ.....	47
3.3.1 Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια στη ΧΑΠ.....	48
3.3.2 Θεραπευτικές παρεμβάσεις.....	49
3.3.2α. Φαρμακολογική θεραπεία.....	49
3.3.2β. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις.....	50
3.3.3 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δράσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στη ΧΑΠ.....	51
3.3.5 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στη ΧΑΠ.....	55
3.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΥΠΟΑΕΡΙΣΜΟΥ (OHS).....	57
3.4.1 Παθοφυσιολογία Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού.....	59
3.4.2 Θεραπεία Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού.....	62
4. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ.....	65
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	70
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΡΩΤΟ	
ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΓΙΑ ΕΝΑ ΕΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ	

ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ.....	71
Εισαγωγή.....	72
Μέθοδος.....	73
Αποτελέσματα.....	80
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΔΕΥΤΕΡΟ	
ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΚΑΠΝΙΚΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.....	91
Εισαγωγή.....	92
Μέθοδος.....	93
Αποτελέσματα.....	99
1) Ομάδα ΧΑΠ.....	99
2) Ομάδα νευρομυϊκών νοσημάτων.....	109
3) Ομάδα παθήσεων θωρακικού τοιχώματος.....	112
4) Ομάδα Σύνδρομου Παχυσαρκίας Υποαερισμού.....	114
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	118
1) Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια.....	119
2) Νευρομυϊκά Νοσήματα.....	129
3) Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος.....	132
4) Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού.....	140
Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	146
Ελληνική περίληψη.....	158
Αγγλική περίληψη.....	161

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ξεκινώντας τη συγγραφή αυτής της διδακτορικής διατριβής θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Πνευμονολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κύριο Κωνσταντίνο Ι. Γουργουλιάνη για τη μοναδική ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με την έρευνα και να αγαπήσω την Πνευμονολογία και ιδιαίτερα το κομμάτι του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Χωρίς τη συμπαράσταση και συμβουλή του η εκπόνηση της παρούσας διατριβής θα ήταν αδύνατη.

Θα ήθελα να εκφράσω την εκτίμηση και να ευχαριστήσω θερμά την κυρία Χάιδω Παστάκα, Επιμελήτρια Α' της Πνευμονολογικής Κλινικής για την ιδέα της παρούσας διατριβής, την ουσιαστική εκπαίδευσή μου στη χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού και τη συμπαράσταση και βοήθεια που μου προσέφερε όλα αυτά τα χρόνια. Οι εργασίες της παρούσας διατριβής είναι το αποτέλεσμα της συστηματικής δουλειάς που έγινε μετά την οργάνωση του Ιατρείου μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού από την κυρία Παστάκα με την ουσιαστική συμβολή του Καθηγητή κυρίου ΚΙ Γουργουλιάνη.

Τις θερμότερες ευχαριστίες και την ιδιαίτερη εκτίμησή μου θα ήθελα να εκφράσω στον κύριο Κωνσταντίνο Κωστίκα, Λέκτορα Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, χωρίς την πολύτιμη βοήθεια του οποίου τα επιστημονικά μου συγγράμματα δεν θα γνώριζαν το φως της δημοσιότητας. Τον ευχαριστώ θερμά και για την πολύτιμη βοήθειά του κατά την παρακολούθηση των ασθενών. Επίσης, ευχαριστώ την κυρία Ζωή Δανιήλ Επίκουρη Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τη συμπαράσταση και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Ευχαριστώ επίσης την κυρία Ελένη Καρέτση Επικουρική Επιμελήτρια της Πνευμονολογικής Κλινικής που με βοήθησε στα πρώτα βήματά μου στην έρευνα και τους συναδέλφους ιατρούς Αγγέλα Κουτσοκέρα και Ανδρέα Δημουλή για τη συνεργασία στην επίτευξη αυτής της προσπάθειας.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΟΝΟΜΑ: Βασιλική

ΕΠΩΝΥΜΟ: Τσολάκη

ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΕΡΑ: Στέφανος

ΟΝΟΜΑ ΜΗΤΕΡΑΣ: Ασπασία

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ: 13 Μαΐου 1978

ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ: Βόλος

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ: Νικηφόρου Φωκά 41, 41223, Λάρισα

ΤΗΛΕΦΩΝΑ: 2410 620755, 6972804419

E-mail: vasotsolaki@yahoo.com

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Είμαι παντρεμένη από το 2006 με τον ιατρό Νικόλαο Ι. Ζυγουλάκη, Ουρολόγο. Έχουμε δύο παιδιά (Γιάννης και Στέφανος), που γεννήθηκαν τον Φεβρουάριο 2007 και Σεπτέμβριο 2008, αντίστοιχα.

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- Certificate of Michigan Proficiency and Cambridge Proficiency in English.
- Απόφοιτη Γενικού Λυκείου Νέας Ιωνίας Βόλου, 1996 (Βαθμός Απολυτηρίου: "Άριστα").
- Πτυχιούχος Ιατρικής Σχολής Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης 2002, (Βαθμός πτυχίου: 8,10 "Λίαν Καλώς").

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- Επιστημονικός συνεργάτης στο Εργαστήριο Φαρμακολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης (1997-2000).

- Υπηρεσία υπαίθρου: Περιφερικό Ιατρείο Βερδικούσσας Λάρισας, Κ.Υ. Τυρνάβου, Γ. Ν. Νοσοκομείο Λάρισας (Σεπτέμβριος 2002 – Δεκέμβριος 2003).
- Επιστημονικός Συνεργάτης Πνευμονολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (Ιανουάριος 2004 – Ιούνιος 2007)
- Ειδικευόμενη Πνευμονολογίας, Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (Νοέμβριος 2007).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Non-Invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD patients with exacerbation and a pH of 7.35 or higher. Pastaka C, Kostikas K, Karetsi E, Tsolaki V, Antoniadou I, Gourgoulisanis KI. Eur J Intern Med. 2007 Nov;18(7):524-30.
2. One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E, Zygoulis P, Koutsokera A, Gourgoulisanis KI, Kostikas K. Respir Med. 2008 Jun;102(6):904-11.
3. Clinical, functional and biochemical changes during recovery from COPD exacerbations. Koutsokera A, Kiropoulos TS, Nikoulis DJ, Daniil ZD, Tsolaki V, Tanou K, Papaioannou AI, Germenis A, Gourgoulisanis KI, Kostikas K. Respir Med. 2009 Jun;103(6):919-26.
4. Non-invasive ventilation in chronic respiratory failure: effects on quality of life. Tsolaki V, Kostikas K, Karetsi E, Zikiri A, Dimoulis A, Koutsokera A, Gourgoulisanis KI, Pastaka C (υπό κρίση)

ΤΙΜΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

- Η εργασία «ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΑΠ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΙΚΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΕΣ.» που παρουσιάστηκε στο 14ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος έλαβε το **3^ο Βραβείο Καλύτερης Εργασίας** του Συνεδρίου (Θεσσαλονίκη, 2005).

ΟΜΙΛΙΕΣ

- Βασικά δεδομένα της Μηχανικής της αναπνοής. Β. Τσολάκη 5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Ωτο-Ρινο-Λαρυγγολογίας, χειρουργικής κεφαλής και τραχήλου Κεντρικής Ελλάδας 20,-22 Μαΐου 2005, Λάρισα
- Κατ' οίκον μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός στη ΧΑΠ, Ημέρες Πνευμονολογίας 2006, Λάρισα, 22-24 Σεπτέμβρη
- Οξυγονοθεραπεία στην Αναπνευστική Ανεπάρκεια, 1^ο Συνέδριο Επιστημόνων Φροντίδας Χρονίων Πασχόντων, Λάρισα, 16-19 Νοεμβρίου 2006
- Κατ' οίκον Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός στη ΧΑΠ: Επίδραση στην ποιότητα ζωής, Β. Τσολάκη, Χ. Παστάκα, Ε. Καρέτση, Π. Ζυγούλης, Α. Κουτσοκέρα, Κ. Κωστίκας, Κ.Ι. Γουργουλιάνης, 15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, Αθήνα, 2 Δεκεμβρίου 2007

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- Πανελλήνια μελέτη της αντοχής του πνευμονιοκόκκου, 2004. Ι. Κατσαρόλης, Γ. Πουλάκου, Ε. Ματθαιοπούλου, Σ. Τσιόρδας, Β. Συριοπούλου, Ε. Ροηλίδης, Δ. Καφετζής, ΓΛ. Δάϊκος, Ι. Καβαλιώτης, Χ. Ανταχόπουλος, Σ. Καναβάκη, Ε. Παρασκάκη, Α. Αυλάμη, Α. Πάγκαλη, Σ. Λεβειδιώτου, Μ. Φουστούκου, Ι. Πνευματικός, Γ. Σαμώνης, Δ. Σοφianού, Γ. Κορατζάνης, Ι. Κιουμής, Χ. Κουμπιανού, Α. Καστρησίου, Χ. Σκευάκη, Β. Παπατόλης, Ι. Παπαγεωργίου, Β. Τσολάκη, Λ. Φτίκα, Μ. Ροβίθη, Α. Κανσουζίδου, Ε. Γιαμαρέλλου. Πολυκεντρική μελέτη της αντοχής του πνευμονιοκόκκου με συντονιστή τη Δ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ, 31^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 17-21 Μαΐου 2005

- Μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός κατ' οίκον σε ασθενείς με ΧΑΠ και περιοριστικές πνευμονοπάθειες, B. Τσολάκη, Χ. Παστάκα, Ε. Καρέτση, Κ. Κωστίκας, Κ.Ι. Γουργουλιάνης, 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, Θεσσαλονίκη, 4 Δεκεμβρίου 2005
- Ποιότητα ζωής ασθενών με χρόνια υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια υπό κατ' οίκον μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό, B. Τσολάκη, Χ. Παστάκα, Ε. Καρέτση, Κ. Κωστίκας, Κ.Ι. Γουργουλιάνης, 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, Θεσσαλονίκη, 4 Δεκεμβρίου 2005
- Μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός στην οξεία υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε αποφρακτική ή περιοριστική πνευμονοπάθεια. Ε. Καρέτση, Χ. Παστάκα, B. Τσολάκη, Κ. Κωστίκας, Κ.Ι. Γουργουλιάνης, 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος, Θεσσαλονίκη, 4 Δεκεμβρίου 2005
- Non-Invasive Ventilation in Chronic Hypercapnic COPD patients on exacerbation with $pH \geq 7,35$. K. Kostikas, C. Pastaka, E. Karetsi, V. Tsolaki, I. Antoniadou, K.I. Gourgoulisanis, 10th State of the Art, Interdisciplinary Review Course on Thoracic, Critical Care and Emergency Medicine, Αθήνα 06-09/04/2006
- Quality of life in Patients with Stable Chronic Hypercapnic Respiratory Failure under Domicilliary Non-Invasive Ventilation, K.T. Kostikas, V. Tsolaki, C. Pastaka, K.I. Gourgoulisanis, ATS 2006 International Conference, May 19-24/2006, San Diego, California

ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΟ ΕΡΓΟ

Συμμετοχή στη μετάφραση του βιβλίου Oxford, Εγχειρίδιο Πνευμονολογίας, S. Chapman, G. Robinson, J. Stradling, S. West, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

ΛΟΙΠΕΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ

- Συμμετοχή ως ερευνητής στην Παγκόσμια μελέτη UPLIFT για την αποτελεσματικότητα χρήσης του τιοτρόπιου σε ασθενείς με ΧΑΠ που ολοκληρώθηκε το 2007.
- Συμμετοχή σε πρόγραμμα ελέγχου (screening) του γενικού πληθυσμού της περιφέρειας Θεσσαλίας όσον αφορά την πρώιμη διάγνωση της Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, λαμβάνοντας μέρος σε σπιρομετρήσεις που έγιναν σε Κέντρα Υγείας και Περιφερειακά Ιατρεία της περιοχής.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

- **ONE-YEAR NON-INVASIVE VENTILATION IN CHRONIC HYPERCAPNIC COPD: EFFECT ON QUALITY OF LIFE.**

Vasiliki Tsolaki, Chaido Pastaka, Eleni Karetsi, Paris Zygoulis, Angela Koutsokera, Konstantinos I. Gourgoulianis, and Konstantinos Kostikas
Respiratory Medicine (2008) 102, 904-911

- **"NON-INVASIVE VENTILATION IN CHRONIC RESPIRATORY FAILURE: EFFECTS ON QUALITY OF LIFE**

Vasiliki Tsolaki, Konstantinos Kostikas, Eleni Karetsi, Andriani Zikiri, Andreas Dimoulis, Angela Koutsokera, Konstantinos I. Gourgoulianis, and Chaido Pastaka (under revision in European Respiratory Journal)

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Ελληνική ορολογία

ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

ΣΑΑΥ: Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου

ΜΑΦ: Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

μη ΕΜΑ: μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός

Διεθνής ορολογία

ADL: Activities of Daily Living (καθημερινές δραστηριότητες)

AHI: Apnea Hypopnea Index (δείκτης απνοιών υποπνοιών)

ATS/ERS: American Thoracic Society/European Society (Αμερικανική Θωρακική Εταιρεία/Βρετανική Θωρακική Εταιρεία)

AVAPS: Average Volume Assured Pressure Support (αναπνευστήρας πίεσης με προκαθορισμένο όγκο)

BMI: body mass index (δείκτης μάζας σώματος)

BiPAP: Bilevel Positive Airway Pressure (θετική πίεση στους αεραγωγούς, δύο επιπέδων)

CO₂: Carbon Dioxide (διοξείδιο του άνθρακα)

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (συνεχής θετική πίεση των αεραγωγών)

EPAP: expiratory positive airway pressure (εκπνευστική θετική πίεση στους αεραγωγούς)

ESS: Epworth sleepiness scale (κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας Epworth)

FEV₁: forced expiratory volume in one second (βίαια εκπνεόμενος όγκος στο 1^ο δευτερόλεπτο)

FEV₁/FVC: forced expiratory volume in one second / forced vital capacity (βίαια εκπνεόμενος όγκος στο 1^ο δευτερόλεπτο/βίαια εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα)

FRC: Functional Residual Capacity (λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα)

FVC: forced vital capacity βίαια εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα

FVNHP: French Version of the Nottingham Health Profile (Γαλλική έκδοση του ερωτηματολογίου Nottingham Health Profile)

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Διεθνής πρωτοβουλία για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια)

HCO₃⁻ : serum bicarbonate (διτανθρακικά αίματος)

HRQoL: health-related quality of life (ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία)

IPAP: inspiratory positive airway pressure (εισπνευστική θετική πίεση στους αεραγωγούς)

LVRS: Lung Volume Reduction Surgery (επέμβαση μείωσης όγκου πνεύμονα)

MCS: Mental Component summary Score (ψυχική παράμετρος ποιότητας ζωής)

MEP: Maximal Expiratory Pressure (μέγιστη εκπνευστική πίεση)

MIP: Maximal Inspiratory Pressure (μέγιστη εισπνευστική πίεση)

MOS-20: Medical Outcomes Study – 20 (ερωτηματολόγιο MOS-20)

MRC: medical research council (κλίμακα δύσπνοιας της Medical Research Council)

NHLBI/WHO: National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organization (διεθνής οργάνωση καρδιάς, πνευμόνων και αίματος/παγκόσμιος οργανισμός υγείας)

OHS: Obesity Hypoventilation Syndrome (σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού)

PaCO₂: arterial carbon dioxide tension (μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα αρτηριακού αίματος)

PaO₂: arterial oxygen tension (μερική πίεση οξυγόνου αρτηριακού αίματος)

PAV: Proportional Assist Ventilation (αναπνευστήρας αναλογικής υποβοήθησης)

PEEP: Positive End Expiratory Pressure (θετική τελοεπνευστική πίεση αεραγωγών)

PCS: physical component summary score (φυσική παράμετρος ποιότητα ζωής)

PS: Pressure Support (μέγεθος αναπνευστικής υποστήριξης)

PtCO₂: Transcutaneous dioxide partial pressure (διαδερμική μέτρηση μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα)

REM: Rapid Eye Movement (φάση ύπνου ταχέων οφθαλμικών κινήσεων)

SDB: Sleep Disorder Breathing (διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο)

SF-36: short form questionnaire (ερωτηματολόγιο SF-36)

SGRQ: Saint George Respiratory Questionnaire (ερωτηματολόγιο παθήσεων αναπνευστικού του Saint George)

SpO₂: pulse oximetric saturation (κορεσμός αρτηριακού αίματος)

SRI: severe respiratory insufficiency questionnaire (ερωτηματολόγιο σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας)

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Αναπνευστική ανεπάρκεια ονομάζεται η κατάσταση στην οποία το αναπνευστικό σύστημα αδυνατεί να ανταπεξέλθει στην ανταλλαγή ενός ή και των δύο αερίων αίματος, την οξυγόνωση ή την απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από το φλεβικό αίμα. Ορίζεται από την παρουσία μερικής πίεσης οξυγόνου αρτηριακού αίματος $PaO_2 < 8.0 \text{ kPa}$ (60 mmHg) ή μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα $PaCO_2 > 6.0 \text{ kPa}$ (45 mmHg), ή και των δύο.¹

Το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από δύο μέρη: το πνευμονικό παρέγχυμα, δηλαδή το όργανο της ανταλλαγής αερίων αίματος και την αντλία που αερίζει τους πνεύμονες. Η αναπνευστική αντλία αποτελείται από το θωρακικό τοίχωμα, συμπεριλαμβανομένων των αναπνευστικών μυών, των αναπνευστικών κέντρων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα και των δρόμων που συνδέουν αυτά τα δύο (νωτιαίος μυελός και περιφερικά νεύρα). Ανεπάρκεια του πνευμονικού παρεγχύματος προκαλείται από διάφορες παθήσεις (πνευμονία, εμφύσημα, διάμεση πνευμονοπάθεια) και οδηγεί σε υποξυγοναιμία με φυσιολογική $PaCO_2$ ή υποκαπνία (υποξαιμική ή αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I). Ανεπάρκεια της αναπνευστικής αντλίας οδηγεί σε κυψελιδικό υποαερισμό και υπερκαπνία (υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια ή αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II). Φυσικά μπορεί να συνυπάρχουν οι δύο τύποι αναπνευστικής ανεπάρκειας σε έναν ασθενή, όπως σε ασθενείς με ΧΑΠ.¹

Για να εξασφαλιστεί επαρκής αερισμός απαιτείται ισορροπία μεταξύ της ικανότητας των αναπνευστικών μυών να λειτουργήσουν την αναπνευστική

αντλία και του φορτίου έναντι του οποίου έχουν να δράσουν καθώς και μιας επαρκούς κεντρικής αναπνευστικής ώσης. Οποιαδήποτε κατάσταση διαταράσσει την παραπάνω ισορροπία αυξάνοντας το φορτίο που πρέπει να υπερνικήσουν οι αναπνευστικοί μύες, μειώνοντας την ισχύ τους ή μειώνοντας την κεντρική αναπνευστική ώση θα οδηγήσει στην εμφάνιση υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας.

1). Αναπνευστική ώση: Η κεντρική αναπνευστική ώση μειώνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου καθώς μειώνονται τα ερεθίσματα από το φλοιό του εγκεφάλου. Μειώνονται παράλληλα τα ερεθίσματα στους μεσοπλεύριους και τους μύς του ανώτερου αεραγωγού, ιδιαίτερα στη φάση REM του ύπνου με αποτέλεσμα τη μείωση του αναπνεόμενου όγκου και την αύξηση της αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού. Τέλος μειώνεται η αναπνευστική απάντηση στην αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου (αύξηση της οδού απάντησης στη μερική πίεση του διοξειδίου και μείωση της ευαισθησίας στην αύξηση της PaCO_2).²⁻⁴ Η απάντηση στο αναπνευστικό ερέθισμα οδηγεί σε ένα βαθμό υποαερισμού ακόμη και σε υγιή άτομα, οδηγώντας σε αύξηση της PaCO_2 κατά 3mmHg. Συνηθέστερα αίτια αναπνευστικής ανεπάρκειας τύπου II που αφορούν στο αναπνευστικό κέντρο είναι ο πρωτοπαθής κυψελιδικός υποαερισμός, ο υποαερισμός λόγω μεταβολικής αλκάλωσης, η δηλητηρίαση από λήψη ναρκωτικών ή ηρεμιστικών, οργανικές βλάβες του αναπνευστικού (πολιομυελίτιδα προμήκους), μετεγχειρητική καταστολή της αναπνοής λόγω αναισθησίας.⁵

2). Αναπνευστικοί μύες: Διαταραχή της ικανότητας των αναπνευστικών μυών οφείλεται σε ενδογενή αδυναμία των μυών, όπως σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα, ή συμβαίνει όταν οι αναπνευστικοί μύες είναι

αναγκασμένοι να παράγουν αυξημένο έργο εξαιτίας μηχανικού μειονεκτήματος όπως συμβαίνει σε παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος ή εξαιτίας υπερδιάτασης των πνευμόνων σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η ικανότητα των αναπνευστικών μυών μειώνεται ακόμη περισσότερο από την υποξία, την υπερκαπνία και την οξέωση.¹ Προκαλείται αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II. Συνήθη αίτια αποτελούν η αλλαντίαση, φάρμακα ομοιάζοντα με το κουράριο, σύνδρομο Guillain-Barré, υποκαλιαμική παράλυση, σκλήρυνση κατά πλάκας, μυϊκή δυστροφία, βαριά μυασθένεια, αντιβιοτικά που προκαλούν αποκλεισμό των μυϊκών συνάψεων, πολιομυελίτιδα, βλάβη του νωτιαίου μυελού, τέτανος.⁵ Άλλα αίτια που μειώνουν τη δράση των στοιχείων που κινούν το θώρακα (οστά μύες, νεύρα, υπεζωκότας) είναι ο ασκίτης, η εκσεσημασμένη παχυσαρκία, η κυφοσκολίωση, το μυξοίδημα, η υπεζωκοτική συλλογή και η παχυπλευρίτιδα, διάφοροι τραυματισμοί.⁵

3). Μηχανικό φορτίο: Αυξήσεις στο φορτίο που αντιμετωπίζει η αναπνευστική αντλία προκαλούνται από απόφραξη των αεραγωγών και μείωση της πνευμονικής διατασιμότητας λόγω απώλειας της πνευμονικής ελαστικότητας που οφείλεται στο χρόνια υποαερισμό των κυψελίδων και τη μειωμένη διατασιμότητα του θωρακικού τοιχώματος. Η απόφραξη των αεραγωγών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ενδογενούς θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEPi) καθώς είναι ανεπαρκής η απομάκρυνση του αέρα από τις κυψελίδες στο τέλος της εκπνοής. Για να συμβεί ροή αέρα στις κυψελίδες θα πρέπει η πίεση στο εσωτερικό τους να γίνει μικρότερη από την πίεση του στόματος. Η παρουσία ενδογενούς PEEP θέτει ένα αυξημένο φορτίο στους αναπνευστικούς μύες καθώς ένα μέρος του έργου τους καταναλώνεται στην υπερνίκηση της PEEP, ώστε στη συνέχεια να μπορέσει

να συμβεί μετακίνηση αέρα. Αύξηση της αντίστασης των ανώτερων αεραγωγών όπως συμβαίνει σε προμηκική συμμετοχή σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα ή σε ασθενείς στους οποίους συνυπάρχει Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου, αυξάνει το έργο των αναπνευστικών μυών (Πίνακας 1).² Προκαλείται αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I ή II. Συνήθη αίτια είναι το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων, ατελεκτασία, βρογχικό άσθμα, βρογχεκτασίες, βρογχιολίτιδα, χρόνια βρογχίτιδα, κυστική ίνωση, πνευμονικό εμφύσημα, διάμεση πνευμονική ίνωση, πνευμονία, πνευμοθώρακας, πνευμονικό οίδημα, πνευμονική εμβολή, απόφραξη ανώτερων αεροφόρων οδών.⁵

Πίνακας 1

	Ωση	Ικανότητα	Φορτίο
Νευρομυϊκά Νοσήματα	Φυσιολογική	Μειωμένη: <ul style="list-style-type: none"> • Ενδογενής αδυναμία των αναπνευστικών μυών 	Αυξημένο: <ul style="list-style-type: none"> • Λόγω ατελεκτασίας • Αυξημένη αντίσταση ανώτερου αεραγωγού λόγω συμμετοχής προμήκους (ορισμένες παθήσεις)
Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος	Φυσιολογική	Μειωμένη: <ul style="list-style-type: none"> • Μηχανικό μειονέκτημα 	Αυξημένο: <ul style="list-style-type: none"> • Μειωμένη διατασιμότητα θωρακικού τοιχώματος • Μειωμένη πνευμονική διατασιμότητα
ΧΑΠ	Φυσιολογική	Μειωμένη: <ul style="list-style-type: none"> • Μηχανικό μειονέκτημα λόγω υπερδιάτασης 	Αυξημένο: <ul style="list-style-type: none"> • Απόφραξη αεραγωγών • Ενδογενής PEEP
Κεντρικός Υποαερισμός	Σημαντικά μειωμένη	Φυσιολογική	Φυσιολογικό

Ωση, ικανότητα, φορτίο σε διάφορες παθήσεις που αντιμετωπίζονται με μη Επεμβατικό Αερισμό (Αναπαραγωγή από Turkington PM et al)²

Ασθενείς με χρόνια υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια πρέπει να υπερνικήσουν το αυξημένο φορτίο από τους πνεύμονες (εμφύσημα,

βρογχίτιδα), το θωρακικό τοίχωμα (κυφοσκολίωση, εκσεσημασμένη παχυσαρκία, ή νευρομυϊκή διαταραχή) ή και τα δύο (πολυμυοσίτιδα, σκληρόδερμα) για να επιτευχθεί ικανοποιητική ανταλλαγή αερίων αίματος. Αυτό όμως σταδιακά θα οδηγήσει σε κόπωση των αναπνευστικών μυών. Έτσι ασθενείς με υπερκαπνία, υιοθετούν ένα πρότυπο αναπνοής με ταχείες επιπόλαιες αναπνοές για την αποφυγή της δύσπνοιας και κόπωσης των αναπνευστικών μυών, σε βάρος τελικά ενός χαμηλότερου κυψελιδικού αερισμού.⁶

2. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΑΕΡΙΣΜΟΣ

Ο αυτόματος αερισμός μπορεί να υποβοηθηθεί ή αντικατασταθεί προσφέροντας διαλείπουσα θετική πίεση στους αεραγωγούς ή διαλείπουσα αρνητική πίεση στο θωρακικό τοίχωμα. Υπάρχουν δύο τρόποι μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής: επεμβατικά, αν διασωληνωθεί ο αεραγωγός ή τοποθετηθούν ηλεκτρόδια για τη βηματοδότηση του διαφράγματος και μη επεμβατικά, όπου δεν απαιτείται διασωλήνωση του αεραγωγού.⁷

2.1 Ιστορική αναδρομή

Ο παλαιότερος αναπνευστήρας που προσέφερε μη επεμβατικό αερισμό ήταν ο λεγόμενος «ολοσωματικός αναπνευστήρας» (body ventilator), ο οποίος προσέφερε θετική ή αρνητική πίεση σε διάφορες περιοχές του σώματος. Ο πρώτος τέτοιος αναπνευστήρας αρνητικής πίεσης περιγράφηκε από το Σκώτο Φυσικό John Dalziel το 1938. Ο πρώτος αναπνευστήρας που λειτούργησε με ηλεκτρικό ρεύμα ήταν ο «σιδηρούν πνεύμονας» (iron lung) το 1928 από τον Phillip Drinker, ενώ το 1931 κατασκευάστηκε από τον J.H. Emerson μια εκδοχή του σιδηρούντος πνεύμονα απλούστερη, ελαφρύτερη, φθηνότερη και λιγότερο θορυβώδης. Εκατοντάδες τέτοιοι αναπνευστήρες κατασκευάστηκαν και χρησιμοποιήθηκαν από το 1930-1960 για την αντιμετώπιση της αναπνευστικής παράλυσης που προκλήθηκε από την επιδημία πολιομυελίτιδας.⁸

Τα επόμενα χρόνια κατασκευάστηκαν αναπνευστήρες αρνητικής πίεσης (chest cuirass, raincoat ventilator, breathing jacket), οι οποίοι

χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς μετά από πολιομυελίτιδα, καθώς και άλλου είδους μηχανήματα προσφοράς μηχανικού αερισμού όπως η κυλιόμενη κλίνη και συσκευές εφαρμογής θετικής πίεσης στην κοιλιακή χώρα (pneumobelt). Από το 1952 και μετά άρχισαν να χρησιμοποιούνται αναπνευστήρες θετικής πίεσης επεμβατικά σε μια επιδημία πολιομυελίτιδας στην Κοπενχάγη.⁸ Μέχρι το 1980 η μακροχρόνια εφαρμογή μη επεμβατικού αερισμού γινόταν μέσω τραχειοστομίας. Οι πρώτες αναφορές μη επεμβατικής εφαρμογής μηχανικού αερισμού προέρχονται από τους Delaubier και Rideau οι οποίοι περιγράψαν την επιτυχή αντιμετώπιση δύο ασθενών με μυϊκή δυστροφία Duchenne. Έκτοτε ο μη επεμβατικός αερισμός έχει χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε νευρομυϊκές παθήσεις, παθήσεις θωρακικού τοιχώματος και σύνδρομο μετά πολιομυελίτιδας. Τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια ο μη επεμβατικός αερισμός χρησιμοποιείται και σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε ΧΑΠ και σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού, ενώ από το 1990 και μετά ξεκίνησε η ευρεία χρήση των αναπνευστήρων πίεσης, λόγω της μεγαλύτερης ευκολίας στη χρήση και μετακίνηση καθώς και της μεγαλύτερης άνεσης που προσέφεραν στον ασθενή συγκριτικά με τους αναπνευστήρες όγκου.⁹

2.2 Ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στην Οξεία Αναπνευστική Ανεπάρκεια

Ο μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός στην αντιμετώπιση της οξείας υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας ($pH < 7,35$, $H^+ > 45$ mmol/lit) σε ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ. Παρόμοια

αποτελέσματα φαίνεται να έχει στην αντιμετώπιση του οξέος πνευμονικού οιδήματος, της οξείας επιδείνωσης επί χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με παθήσεις του θωρακικού τοιχώματος ή νευρομυϊκή νόσο. Ο μη επεμβατικός αερισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην εκτεταμένη πνευμονία, όταν οι ασθενείς εμφανίσουν υπερκαπνία και πάντοτε σε τμήμα Μονάδας Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ) ή Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), αν και η ανταπόκριση των ασθενών με υποξυγοναιμία είναι φτωχή. Ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε επιλοίμωξη βρογχεκτασιών μπορεί να έχουν καλή ανταπόκριση στον μη ΕΜΑ, αν και οι αυξημένες εκκρίσεις περιορίζουν την αποτελεσματικότητά του. Παράλληλα, έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στον απογαλακτισμό διασωληνωμένων ασθενών, σε μετεγχειρητικούς ασθενείς και ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια μετά από μεταμόσχευση, ενώ δεν ενδείκνυται η εφαρμογή του σε ασθενείς με οξεία παρόξυνση βρογχικού άσθματος που εμφανίζουν υπερκαπνία.¹⁰

2.3 Μηχανισμός δράσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού

Παθήσεις που ανταποκρίνονται στη χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού χαρακτηρίζονται από την παρουσία προοδευτικά επιδεινούμενου νυχτερινού υποαερισμού, ο οποίος συνήθως ξεκινά κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι ασθενείς μπορούν να αναπνέουν αυτόματα χωρίς μηχανική υποστήριξη, παρουσιάζουν όμως συμπτώματα που οφείλονται σε διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο όπως ημερήσια υπνηλία, κόπωση και πρωινή κεφαλαλγία. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να εμφανιστούν με οξεία επιδείνωση της συμπτωματολογίας τους εξαιτίας λοίμωξης αναπνευστικού.¹¹

Αυτό που πιστεύεται σήμερα, είναι ότι η έκπτωση της μυϊκής ισχύος, όπως συμβαίνει σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις, ή το αυξημένο έργο της αναπνοής, όπως προκύπτει από το αυξημένο μηχανικό φορτίο στους παχύσαρκους ασθενείς ή τους ασθενείς με ΧΑΠ, επιδεινώνει την ήπια κατακράτηση CO₂ που φυσιολογικά παρατηρείται με την έναρξη του ύπνου και η οποία επιδεινώνεται στη φάση REM του ύπνου. Ασθενείς με μειωμένη αντιδραστικότητα στο υπερκαπνικό ερέθισμα έχουν αυξημένη προδιάθεση για μεγαλύτερη κατακράτηση CO₂ κατά τη διάρκεια της φάσης REM του ύπνου. Η κατακράτηση CO₂ συμβαίνει αρχικά μόνο στη φάση REM αργότερα όμως, παρατηρείται και στα υπόλοιπα στάδια του ύπνου, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση αντιρροπιστικών μηχανισμών κατακράτησης HCO₃⁻ από τους νεφρούς. Αυτό οδηγεί σε μεγαλύτερη άμβλυνση της απάντησης προς το υπερκαπνικό ερέθισμα, επιδεινώνοντας την κατακράτηση CO₂ και οδηγώντας στην εμφάνιση αφυπνίσεων (arousal) κατά τη διάρκεια του ύπνου και τελικά στην κατακερμάτιση του ύπνου. Παρόλο που μια λοίμωξη αναπνευστικού μπορεί να επιδεινώσει οξέως τα παραπάνω φαινόμενα και να οδηγήσει σε εμφάνιση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, αυτό που συμβαίνει συνήθως είναι η προοδευτική επιδείνωση του υποαερισμού μέσα σε διάστημα μηνών ή ετών, μέχρι να εμφανιστεί ημερήσια υπερκαπνία και ανθεκτική υποξυγοναιμία η οποία οδηγεί σε εμφάνιση χρόνιας πνευμονικής καρδιάς μέσω υποξικής πνευμονικής υπέρτασης. Ξεκινά πλέον ένας φαύλος κύκλος κατακράτησης CO₂, ο οποίος οδηγεί σε νάρκωση από CO₂ και τελικά στο θάνατο.¹¹

Διορθώνοντας το νυχτερινό υποαερισμό με την εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού για τουλάχιστον 4-5 ώρες το 24ωρο, κατά τις ώρες του ύπνου, επιτυγχάνεται ανακοπή του φαύλου κύκλου,

σταθεροποιείται η ανταλλαγή αερίων κατά τη διάρκεια της ημέρας, βελτιώνεται η ποιότητα του ύπνου και εκμηδενίζονται τα συμπτώματα που σχετίζονται με νυχτερινό υποαερισμό και τελικά κακή ποιότητα ύπνου.¹¹

Δύο άλλοι πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί έχουν προταθεί για τον τρόπο δράσης του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Πρώτον, η επίδρασή του στην άρση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών και η περαιτέρω βελτίωση της λειτουργίας αυτών. Όμως, παρόλο που υπήρξαν μελέτες που παρουσίασαν μικρή βελτίωση στη δράση των αναπνευστικών μυών, ωστόσο καμία δεν κατάφερε να αποδείξει σαφή βελτίωση της λειτουργικότητάς τους.¹² Μια δεύτερη υπόθεση προτάθηκε από μια μελέτη η οποία εφάρμοσε μη επεμβατικό αερισμό για 3 ώρες/ημέρα σε ασθενείς με ΧΑΠ: διαπιστώθηκε μείωση του έργου της αναπνοής, μέσω μειωμένης αναπνευστικής συχνότητας και πιο ολοκληρωμένης απομάκρυνσης αέρα κατά την εκπνοή, γεγονός που οδήγησε σε μείωση της υπερδιάτασης.¹³ Τα δεδομένα που υπάρχουν όμως μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία δεν επιβεβαιώνουν την παραπάνω υπόθεση. Η βελτίωση του νυχτερινού υποαερισμού, μέσω της οποίας βελτιώνεται η ανταλλαγή αερίων αίματος και η απάντηση του αναπνευστικού κέντρου στο υπερκαπνικό ερέθισμα φαίνεται να είναι ο κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός δράσης του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού.^{14,15} Η βελτίωση που παρατηρείται στο νυχτερινό υποαερισμό σχετίζεται με μείωση του κατακερματισμού του ύπνου και βελτίωση των ημερήσιων συμπτωμάτων.¹⁶

2.4 Είδη αναπνευστήρων θετικής πίεσης.

Οι αναπνευστήρες θετικής πίεσης βοηθούν στον αερισμό προσφέροντας αέρα με πίεση στους αεραγωγούς, αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο την κλίση πίεσης μεταξύ του στόματος και των κυψελίδων (διαπνευμονική πίεση) και έτσι επιτυγχάνεται ο αερισμός των πνευμόνων. Η εκπνοή στη συνέχεια συμβαίνει αυτόματα, μέσω των δυνάμεων ελαστικής επαναφοράς, και κατά ένα μέρος ενεργητικά με τη σύσπασση των εκπνευστικών μυών.

2.4.1 Συνεχής Θετική Πίεση των Αεραγωγών (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP):

Στην ουσία δεν αποτελεί πραγματικό αναπνευστήρα γιατί δεν βοηθά ενεργητικά την αναπνοή. Η συσκευή CPAP προσφέρει συνεχή, σταθερή θετική πίεση τόσο στην εισπνοή όσο και στην εκπνοή, αυξάνοντας τη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) και διανοίγοντας ατελεκτατικές ή υποαεριζόμενες περιοχές του πνεύμονα, με αποτέλεσμα να μειώνεται τελικά η ενδοπνευμονική διαφυγή από δεξιά προς τα αριστερά (shunt) και κατά συνέπεια να βελτιώνεται ο αερισμός. Η αύξηση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας μπορεί να βελτιώσει τη διατασιμότητα του πνεύμονα και να μειώσει τελικά το συνολικό έργο της αναπνοής.¹⁷ Παράλληλα η μείωση της πίεσης στην αριστερή κοιλία, οδηγεί σε μείωση του μεταφορτίου και τελικά αύξηση της καρδιακής παροχής, με αποτέλεσμα να αποτελεί μια πολύ ελκυστική τεχνική αντιμετώπισης του οξέος πνευμονικού οιδήματος.¹⁸ Η χρήση του CPAP έχει βρει τεράστια εφαρμογή στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου καθώς και στο Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού.

2.4.2 Αναπνευστήρες Όγκου: Οι αναπνευστήρες όγκου προσφέρουν συγκεκριμένο όγκο αέρα σε κάθε αναπνευστικό κύκλο, ανεξαρτήτως της

πίεσης που επιτυγχάνεται για να δοθεί ο συγκεκριμένος όγκος. Πρόκειται για αναπνευστήρες ακριβότερους και βαρύτερους από τους αναπνευστήρες πίεσης, είναι εφοδιασμένοι με συστήματα προειδοποίησης και μπαταρίες ώστε να μπορούν να λειτουργούν και χωρίς την παροχή ηλεκτρικού ρεύματος. Σε έναν αναπνευστήρα όγκου μπορεί κανείς να ρυθμίσει τον αναπνεύμενο όγκο, τον όγκο αέρα δηλαδή που προσφέρεται σε κάθε εισπνοή, ο οποίος ρυθμίζεται με βάση, τα αέρια αίματος, την ανεκτικότητα και την κατάσταση του ασθενή καθώς και τις διαφυγές αέρα που συμβαίνουν από το κύκλωμα. Άλλες ρυθμίσεις αφορούν τον αριθμό των προκαθορισμένων αναπνοών, τον εισπνευστικό/εκπνευστικό χρόνο, την ευαισθησία του αναπνευστήρα (αναπνευστικό triggering). Δεν υπάρχει όμως η δυνατότητα σε όλα τα είδη, προσφοράς θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (Positive End Expiratory Pressure, PEEP) ^{19,20}

2.4.3 Αναπνευστήρες Πίεσης Το μέγεθός τους, η δυνατότητα μεταφοράς τους, η ευκολία στη χρήση και το χαμηλό κόστος έχουν κάνει τους αναπνευστήρες πίεσης ιδανικούς για την αντιμετώπιση της χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν το έργο της αναπνοής και το αίσθημα της δύσπνοιας σημαντικά. ²¹

Αυτού του είδους οι αναπνευστήρες προσφέρουν προκαθορισμένη θετική πίεση στους αεραγωγούς τόσο στην εισπνοή (Inspiratory Positive Airway Pressure, IPAP) όσο και στην εκπνοή (Expiratory Positive Airway Pressure, EPAP). Κατά τη διάρκεια της εισπνοής, ο αναπνευστήρας προσφέρει πίεση μέχρι την προκαθορισμένη τιμή της IPAP, ανεξαρτήτως του όγκου του αέρα που τελικά προσφέρεται στον ασθενή. Η μέγιστη εισπνευστική πίεση που επιτυγχάνεται ποικίλει στους διάφορους τύπους

αναπνευστήρων από 20-40 cmH₂O, αν και πρακτικά στους περισσότερους ασθενείς εφαρμόζονται πιέσεις από 10-20 cmH₂O, τιμές που συμβαδίζουν με την πίεση που αναπτύσσεται στους αεραγωγούς κατά την αυτόματη αναπνοή. Τα παραπάνω επίπεδα πίεσης έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά βάσει κλινικών και εργαστηριακών κριτηρίων, ενώ φαίνεται να είναι και καλά ανεκτά από τους ασθενείς. Πιέσεις μεγαλύτερες από 20 cmH₂O μπορεί να οδηγήσουν σε αυτόματη έναρξη εκπνοής από τον ασθενή, πριν το τέλος της εισπνευστικής φάσης του αναπνευστήρα, γεγονός που οδηγεί σε απώλεια του συγχρονισμού μεταξύ ασθενή-αναπνευστήρα και σε αύξηση του έργου της αναπνοής. Συνήθης πρακτική είναι η σταδιακή αύξηση της χορηγούμενης πίεσης με βάση τα αέρια αίματος και την ανεκτικότητα του ασθενή.^{8,19}

Η εφαρμογή εκπνευστικής πίεσης προφυλάσσει από την επανεισπνοή CO₂, ιδιαίτερα σε παχύσαρκους ασθενείς με χαμηλή λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα, βοηθά στη διατήρηση ανοιχτών των κυψελίδων αποφεύγοντας έτσι τη δημιουργία μικροατελεκτασιών, διατηρεί ανοιχτό τον ανώτερο αεραγωγό και, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ΧΑΠ, εξισορροπεί την ενδογενή θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEPi), μειώνοντας έτσι το έργο που χρειάζεται να παραχθεί για να ξεκινήσει η εισπνοή. Τιμές εκπνευστικής πίεσης μεγαλύτερης από 6 cmH₂O, δεν προσφέρουν κανένα επιπλέον αποτέλεσμα στον αερισμό, ενώ φαίνεται να αυξάνουν το έργο των εκπνευστικών μυών και τη δραστική εισπνευστική πίεση, κυρίως σε ασθενείς με απόφραξη των αεραγωγών. Ιδιαίτερη βαρύτητα θα πρέπει να δοθεί στις αιμοδυναμικές επιδράσεις της εκπνευστικής πίεσης.^{8,19,20} Έχει διαπιστωθεί ότι με την εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης παρατηρείται αύξηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία, ενώ μειώνεται η καρδιακή παροχή και η παροχή

οξυγόνου στους περιφερικούς ιστούς. Βέβαια οι παραπάνω αιμοδυναμικές επιπτώσεις είναι μικρές και δεν είναι γνωστό κατά πόσο έχουν κλινική σημασία ή αν αναπτύσσονται προσαρμοστικοί μηχανισμοί κατά τη μακροχρόνια εφαρμογή IPAP/EPAP.²² Σε μια παλαιότερη μελέτη διαπιστώθηκε αυξημένη θνητότητα από την αντιμετώπιση ασθενών με οξύ πνευμονικό οίδημα με αναπνευστήρα πίεσης συγκριτικά με τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με CPAP, γεγονός που αποδίδεται μερικώς στην προκαλούμενη από την EPAP υπόταση. Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω, συνιστάται η εφαρμογή εκπνευστικής πίεσης (EPAP) σε τιμές 4-5 cmH₂O. Μεγαλύτερες τιμές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με επιφύλαξη και πάντοτε με στενή παρακολούθηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Σε ασθενείς με εμφυσηματικές κύστες ή πνευμοθώρακα καλό είναι να εφαρμόζονται χαμηλές τιμές εκπνευστικής πίεσης.²³

Οι αναπνευστήρες πίεσης διαθέτουν ένα ευαίσθητο σύστημα εκκίνησης (trigger), ικανό να ανιχνεύσει μεταβολές στη ροή αέρα στους αεραγωγούς. Η εισπνευστική προσπάθεια του ασθενή ενεργοποιεί την προγραμματισμένη παροχή IPAP, ενώ η μείωση της ροής αέρα δίνει το ερέθισμα για την έναρξη της εκπνοής. Συστήματα εκκίνησης που ενεργοποιούνται από τις μεταβολές της ροής πλεονεκτούν από συστήματα ευαίσθητα σε μεταβολές της πίεσης ή του όγκου, λόγω μεγαλύτερης ευαισθησίας και καλύτερης ανεκτικότητας από τον ασθενή. Απαιτείται έτσι, λιγότερη προσπάθεια και μικρότερος χρόνος για την εκκίνηση του αναπνευστήρα. Άλλες δυνατότητες περιλαμβάνουν τη ρύθμιση του αριθμού των αναπνοών που προσφέρονται από τον αναπνευστήρα, του χρόνου εισπνοής, του χρόνου αύξησης πίεσης (rise time).²³

2.4.4 Υβριδικά Μοντέλα: Καθώς η άνεση και η συμμόρφωση του ασθενή στη θεραπεία αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για την επιτυχία της εφαρμογής του μη επεμβατικού αερισμού, έχουν κατασκευαστεί καινούργια μοντέλα αναπνευστήρων που μιμούνται περισσότερο το πρότυπο αναπνοής του ασθενή. Υπάρχουν δύο τέτοια ήδη μοντέλων, το μοντέλο αναλογικής υποβοήθησης (Proportional Assist Ventilation, PAV) και το μοντέλο πίεσης με προκαθορισμένο όγκο (Average Volume-Assured Pressure Support, AVAPS). Στην πρώτη περίπτωση ο αναπνευστήρας προσφέρει την κατάλληλη πίεση στον ασθενή η οποία είναι ανάλογη της προσπάθειάς του, επιτυγχάνοντας έτσι άριστο συγχρονισμό. Η υποβοήθηση της ροής και του όγκου του αέρα που αναπνέεται μειώνουν τόσο το έργο των αντιστάσεων όσο και το έργο της ελαστικής επαναφοράς. Το μοντέλο PAV εξαρτάται πλήρως από την αναπνευστική προσπάθεια του ασθενή και κατά συνέπεια δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με διαταραγμένο επίπεδο συνείδησης. Το μοντέλο AVAPS έχει τη δυνατότητα να προσφέρει ένα πιο σταθερό όγκο αέρα σε κάθε αναπνευστικό κύκλο, συνδυάζοντας τα πλεονεκτήματα ενός αναπνευστήρα πίεσης. Μελέτες σύγκρισης με αναπνευστήρες πίεσης έδειξαν ότι και τα δύο μοντέλα είχαν παρόμοια επίδραση στην ποιότητα του ύπνου, το νυχτερινό αερισμό, την ποιότητα ζωής, όμως με το AVAPS παρατηρήθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στις τιμές της νυχτερινού PaCO₂, μικρότερες διαφυγές αέρα και υψηλότεροι αναπνεόμενοι όγκοι. Δεν έχει διευκρινιστεί βέβαια ακόμη ποια υποομάδα ασθενών μπορεί να ωφεληθεί από το παραπάνω μοντέλο, φαίνεται όμως να μπορεί να προσφέρει επαρκή αερισμό με χαμηλότερες τιμές εισπνευστικής πίεσης.²⁰

Σε μια Ευρωπαϊκή μελέτη–καταγραφή των ασθενών που χρησιμοποιούν μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό κατ' οίκον διαπιστώθηκε ότι στην πλειοψηφία τους οι ασθενείς χρησιμοποιούν αναπνευστήρες θετικής πίεσης και μόνο περίπου 100 ασθενείς χρησιμοποιούν άλλου τύπου αναπνευστήρες (π.χ. αρνητικής πίεσης). Το 70% των αναπνευστήρων ήταν προκαθορισμένης πίεσης ενώ οι υπόλοιποι ήταν προκαθορισμένου όγκου. Το είδος του αναπνευστήρα που χρησιμοποιείται εξαρτάται από την πάθηση του ασθενή: συνήθως οι αναπνευστήρες με προκαθορισμένο όγκο χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις και λιγότερο συχνά σε παθήσεις του πνευμονικού παρεγχύματος.²⁴

2.5 Εξαρτήματα μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού: μάσκες

Η μέγιστη διαφορά μεταξύ επεμβατικού και μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού είναι ότι στη δεύτερη περίπτωση ο αέρας παρέχεται στους αεραγωγούς μέσω μιας μάσκας που αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ του αναπνευστήρα και του ασθενή, αποφεύγοντας έτσι τη διασωλήνωση του αεραγωγού. Η κατάλληλη επιλογή της μάσκας, σε συνδυασμό με τις προτιμήσεις του ασθενή μπορεί να επηρεάσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Σήμερα υπάρχουν στη διάθεσή μας αρκετά διαφορετικά ήδη μασκών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν:

Οι **ρινικές μάσκες** είναι πολύ καλές για ασθενείς με μακροχρόνια χρήση μη επεμβατικού αερισμού, απαιτείται όμως η πλήρης συνεργασία του ασθενή ώστε να παραμένει το στόμα κλειστό για να μην υπάρχουν απώλειες αέρα.

Τα «**ρινικά μαξιλάρια**» χρησιμοποιούνται για την αποφυγή πίεσης στη ράχη της μύτης και είναι ιδανική για ασθενείς με κλειστοφοβία.

Η **ρινοστοματική μάσκα** μειώνει τις απώλειες αέρα, συχνά όμως δημιουργούνται προβλήματα από έλκη στη ράχη της μύτης εξαιτίας της πίεσης που ασκείται εκεί.

Υπάρχουν μάσκες που εφαρμόζονται μόνο στην περιοχή του στόματος (**στοματικές μάσκες**), ιδιαίτερα κατάλληλες για ασθενείς με έλκη στη μύτη, ενώ σε αυτή την περίπτωση μπορούν να χρησιμοποιηθούν μάσκες που καλύπτουν όλο το πρόσωπο.

Τέλος, ένα είδος μάσκας, το **κράνος**, το οποίο εφαρμόζει στους ώμους του ασθενή και δεν ασκεί καμία πίεση στο πρόσωπο, χρησιμοποιείται μόνο ενδονοσοκομειακά και μάλιστα σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας για βραχύ χρονικό διάστημα σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, έχει όμως αυξημένο νεκρό χώρο.²⁰

3. ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ

Η χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού κατ' οίκον ενδείκνυται στις εξής παθήσεις:

1). Περιοριστικά νοσήματα του θώρακα (σκολίωση, θωρακοπλαστική, σύνδρομο μετά από φυματίωση, ινοθώρακας, σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού)

2). Νευρομυϊκά νοσήματα (συγγενή: μωπαθήεις, μυϊκή δυστροφία Duchenne, άλλες μυϊκές δυστροφίες, νωτιαία μυϊκή ατροφία, κληρονομικές αισθητικές νευροπάθειες [Charcot-Marie-Tooth], επίκτητα: σύνδρομο μετά από πολιομυελίτιδα, πολυμυοσίτιδα, νόσος κινητικού νευρώνα, βλάβη αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης)

3). Νευρολογικά νοσήματα (συγγενής κεντρικός υποαερισμός, αγγειακή εγκεφαλική βλάβη)

4) Αποφρακτικές παθήσεις των πνευμόνων (Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Βρογχεκτασίες, κυστική ίνωση)²⁰

3.1. ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΘΩΡΑΚΑ

Μια ποικιλία περιοριστικών νοσημάτων του θώρακα έχουν αντιμετωπιστεί επιτυχώς με μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό, συμπεριλαμβανομένων των ανωμαλιών του θωρακικού κλωβού, (όπως για παράδειγμα δυσμορφίες θωρακικού τοιχώματος, κυφοσκολίωση, τραυματισμός σπονδυλικής στήλης, σύνδρομο μετά από πολιομυελίτιδα), καθώς και των εξελισσόμενων νευρομυϊκών παθήσεων (σκλήρυνση κατά πλάκας και μια ποικιλία μυοπαθειών και νευροπαθητικών διαταραχών).

3.1.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί αναπνευστικής ανεπάρκειας στα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα

Οι περιοριστικές παθήσεις των πνευμόνων σχετίζονται με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, ιδιαίτερα κατά τη φάση REM του ύπνου όπου η προϋπάρχουσα έκπτωση της μυϊκής ισχύος του διαφράγματος ή των αναπνευστικών μυών οδηγούν σε υποαερισμό και υποξυγοναιμία.²⁵ Τα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα οδηγούν σε κεντρικού ή αποφρακτικού τύπου υποαερισμό ανάλογα με τη συμμετοχή των μυών του ανώτερου αεραγωγού, των νευρικών κέντρων του αναπνευστικού και τη συνύπαρξη άλλων νοσηρών καταστάσεων όπως είναι η παχυσαρκία. Ο βαθμός συμμετοχής των αναπνευστικών μυών καθορίζει τη σοβαρότητα της αναπνευστικής διαταραχής, ενώ ο ρυθμός προόδου της νευρομυϊκής νόσου καθορίζει την πιθανότητα και διάρκεια της απάντησης του ασθενή στο μη επεμβατικό αερισμό.

Έχουν προταθεί διάφοροι παθογενετικοί μηχανισμοί για τον τρόπο δράσης του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού όπως: 1) βελτίωση της κόπωσης των αναπνευστικών μυών, αν και η κόπωση των αναπνευστικών μυών δεν έχει ποτέ αποδειχθεί, ενώ υπάρχουν και ασθενείς που βελτιώθηκαν χωρίς μεταβολή στις παραμέτρους της μυϊκής ισχύος.²⁶ 2) βελτίωση της ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου στην PaCO₂¹⁵ 3). Μεταβολή στη μηχανική του πνεύμονα. Φαίνεται ότι η χρήση του μη επεμβατικού αερισμού οδηγεί σε αύξηση των πνευμονικών όγκων, βελτίωση της διατασιμότητας και μείωση του νεκρού χώρου με τη διάνοιξη ατελεκτατικών περιοχών του πνευμονικού παρεγχύματος.²⁷

3.1.2 Αντιμετώπιση αναπνευστικής ανεπάρκειας

Μέχρι το 1980 η αναπνευστική ανεπάρκεια που οφειλόταν σε περιοριστικά νοσήματα του θώρακα αντιμετωπιζόνταν με αναπνευστήρες αρνητικής πίεσης. Από το 1985 και μετά άρχισαν οι πρώτες αναφορές αντιμετώπισης της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας με μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό θετικής πίεσης. Σε μια μεγάλη Γαλλική πολυκεντρική μελέτη διαπιστώθηκε ότι η πιθανότητα συνέχισης της χρήσης μη επεμβατικού αερισμού για τρία χρόνια ήταν 75-80% για ασθενείς με σκολίωση και σύνδρομο μετά από φυματίωση,²⁸ ενώ μια αντίστοιχη Αγγλική μελέτη έδειξε ότι η πιθανότητα πενταετούς συνέχισης χρήσης του μη επεμβατικού αερισμού ήταν 79% για τους ασθενείς με σκολίωση, 100% για τους ασθενείς με σύνδρομο μετά πολιομυελίτιδας, 94% για τους ασθενείς με βλάβες μετά από φυματίωση και 81% για αυτούς με νευρομυϊκή νόσο (εκτός πολιομυελίτιδας).

²⁹ Αντίστοιχα, η 5ετής επιβίωση των ασθενών με σκολίωση που

χρησιμοποιούν μη επεμβατικό αερισμό ήταν σημαντικά μεγαλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς που χρησιμοποιούν οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον (73% αντι 60%).²⁸

Η χρήση του μη EMA σε ασθενείς με περιοριστικά νοσήματα φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα και τη διαταραχή των αερίων αίματος, το νυχτερινό υποαερισμό και την ποιότητα του ύπνου, καθώς και την ποιότητα ζωής, ενώ ασθενείς υπό μη επεμβατικό αερισμό κατ' οίκον περνούν λιγότερες ημέρες στο νοσοκομείο τουλάχιστον για τα επόμενα δύο έτη από την έναρξη εφαρμογής του.^{28,29}

Μια συστηματική ανάλυση της Cochrane κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ενδείξεις που υπάρχουν για τα θεραπευτικά πλεονεκτήματα της εφαρμογής μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με περιοριστικά νοσήματα είναι ανεπαρκείς και αυτό οφείλεται στην έλλειψη τυχαιοποιημένων μελετών.³⁰ Βέβαια, τα δεδομένα που διαθέτουμε από μη τυχαιοποιημένες μελέτες αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και τα οφέλη από τη μακροχρόνια χρήση μη επεμβατικού αερισμού στην παραπάνω ομάδα ασθενών με αποτέλεσμα να θεωρείται πλέον ανήθικη η διεξαγωγή τυχαιοποιημένης μελέτης σε ασθενείς με περιοριστική νόσο των πνευμόνων.^{26,28,29,31-33} Ο χρόνος έναρξης του μη επεμβατικού αερισμού αποτελεί επίσης αντικείμενο μελέτης. Φαίνεται ότι η εφαρμογή του με την έναρξη του νυχτερινού υποαερισμού, πριν την εμφάνιση ημερήσιας υπερκαπνίας έχει καλύτερα αποτελέσματα.³⁴

3.1.3 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα

1) Καταγραφή της νόσου.

Θα πρέπει να υπάρχει σαφής καταγραφή του ιστορικού του ασθενή, πλήρους φυσική εξέταση και εργαστηριακός-απεικονιστικός έλεγχος καθώς και η καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση άλλων συνυπαρχόντων νοσημάτων (για παράδειγμα να πραγματοποιείται πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου για τη διαπίστωση τυχόν ύπαρξης Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου)

Οι πιο συχνές περιοριστικές παθήσεις που εμφανίζονται με αναπνευστική ανεπάρκεια είναι: το σύνδρομο μετά πολιομυελίτιδας, ο τραυματισμός της σπονδυλικής στήλης, νευροπάθειες, μυοπάθειες και δυστροφίες, Κατά Πλάκας Σκλήρυνση, ανωμαλίες του θωρακικού τοιχώματος και κυφοσκλίωση.

2) Συμπτωματολογία νυχτερινού υποαερισμού (ημερήσια υπνηλία και κόπωση, δύσπνοια) και ένα από τα παρακάτω:

α). $\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$

β). Νυχτερινή οξυμετρία κατά την οποία να διαπιστώνεται $\text{SaO}_2 \leq 88\%$ για 5 συνεχόμενα λεπτά

γ). Για τις προοδευτικές νευρομυϊκές νόσους: μέγιστη εισπνευστική πίεση (Maximal Inspiratory Pressure, MIP) $< 60 \text{ cmH}_2\text{O}$ ή FVC $< 50\%$.³⁵

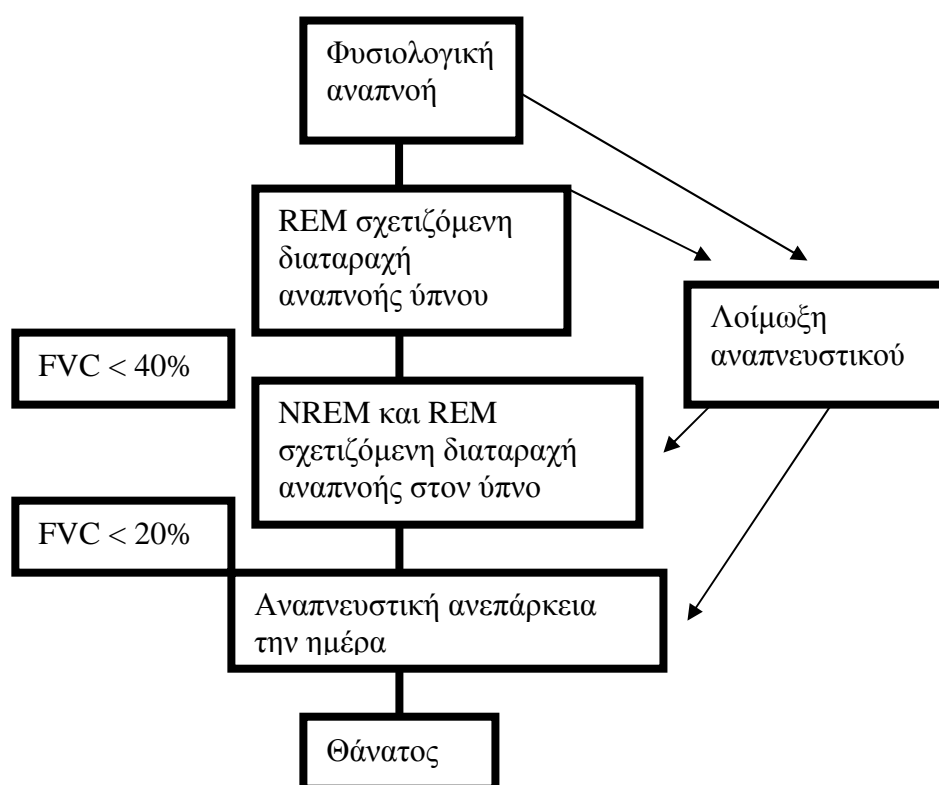
3.2 ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τα νευρομυϊκά νοσήματα χωρίζονται σε βραδέως και ταχέως εξελισσόμενα. Δεν υπάρχει σαφής ορισμός για το διαχωρισμό των υποομάδων αυτών, η κατανόηση όμως της ταχύτητας προόδου της νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντική για την απόφαση της έναρξης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Τα συμπτώματα είναι αυτά του νυχτερινού υποαερισμού, δηλαδή πρωινή κεφαλαλγία, ημερήσια κόπωση, ξαφνικές αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας και διαταραγμένος αναπνευστικός ρυθμός κατά τη διάρκεια του ύπνου. Η πορεία ανάπτυξης αναπνευστικής ανεπάρκειας φαίνεται στην **Εικόνα 1**.

Τα συμπτώματα σε ασθενείς με Νόσο Κινητικού Νευρώνα οφείλονται στην προσβολή ανώτερων και κατώτερων κινητικών νευρώνων της σπονδυλικής και προμηκικής περιοχής. Το 40% των ασθενών διαλάθει της διάγνωσης στα αρχικά στάδια. Τα αναπνευστικά προβλήματα εμφανίζονται αργότερα στη φυσική πορεία της νόσου και μπορούν να διαπιστωθούν με τη μέθοδο της απλής σπιρομέτρησης. Παρόλα αυτά αρκετά συχνή είναι η παρουσίαση των ασθενών με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή συμπτώματα νυχτερινού υποαερισμού. Προμηκική συμμετοχή απαντάται στο 30% των ασθενών κατά την έναρξη της νόσου, δεν σχετίζεται όμως με την επιβίωση. Η προσβολή βέβαια του προμήκους είναι αναπόφευκτη στα τελικά στάδια της νόσου. Η μέση επιβίωση είναι γύρω στα 2.5 έτη, αν και στο 25% των ασθενών η επιβίωση μπορεί να αγγίξει τα πέντε έτη. Η πρόγνωση είναι καλύτερη σε νεότερους ασθενείς.³⁶

Η αιτία της εκφύλισης των νευρικών κυττάρων είναι άγνωστη, μπορεί όμως να σχετίζεται με την υπέρμετρη διέγερση των υποδοχέων γλουταμινικού οξέος στον κινητικό νευρώνα. Η μόνη διαθέσιμη φαρμακολογική θεραπεία είναι η ριλουζόλη (Rilutek, Rhone-Poulenc Rorer Inc.), άρχισε να χρησιμοποιείται στην Ευρώπη από το 1996 και αναστέλλει την απελευθέρωση γλουταμινικού οξέος. Η ριλουζόλη επιμηκύνει το ελεύθερο τραχειοστομίας διάστημα μετά από ένα έτος χορήγησης.³⁷

Εικόνα 1



Φυσική πορεία της εγκατάστασης αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα. (Αναπαραγωγή από Simonds AK)³⁸

3.2.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί αναπνευστικής ανεπάρκειας στα νευρομυϊκά νοσήματα.

Όσον αφορά στο μηχανισμό δράσης του μη EMA είχε προταθεί η επίδρασή του στη βελτίωση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών.³⁹ Φαίνεται όμως ότι κάτι τέτοιο δεν ισχύει καθώς δεν μπόρεσε να αποδειχθεί η βελτίωση της μυϊκής ισχύος των αναπνευστικών μυών χρησιμοποιώντας τη μέγιστη εισπνευστική και εκπνευστική πίεση (Maximal Inspiratory Pressure, MIP; Maximal Expiratory Pressure, MEP).^{40,41} Ένας δεύτερος παθογενετικός μηχανισμός ήταν η λύση των ατελεκτατικών περιοχών και η βελτίωση της πνευμονικής διατασιμότητας.⁴² Δύο προηγούμενες μελέτες χρησιμοποιώντας την κυψελιδοαρθριακή διαφορά πίεσης, την ολική πνευμονική χωρητικότητα και τη ζωτική χωρητικότητα δεν μπόρεσαν να αποδείξουν αυτή την υπόθεση, καθώς καμία μεταβολή δε σημειώθηκε στις ελεγχόμενες παραμέτρους.^{40,41} Ο τρίτος παθογενετικός μηχανισμός ήταν η επαναδιάταξη του αναπνευστικού κέντρου και η αύξηση της ευαισθησίας του στη συγκέντρωση του CO₂.⁴³ Η βελτίωση της αναπνευστικής απάντησης στο CO₂ αντικατοπτρίζει την επαναρρύθμιση των κεντρικών χημειοϋποδοχέων στη μείωση του βαθμού υπερκαπνίας και τελικά αντικατοπτρίζει τη βελτιωμένη ποιότητα ύπνου, καθώς έχει φανεί ότι η έλλειψη ύπνου μειώνει την αναπνευστική απάντηση στο υπερκαπνικό ερέθισμα.⁴⁴ Οι Annane και συνεργάτες καθώς και πιο πρόσφατα οι Nickol και συνεργάτες διαπίστωσαν αύξηση της χημειοευαισθησίας στη μερική πίεση του CO₂ μετά την εφαρμογή μη EMA.^{15,40}

3.2.2 Τεχνικές αναπνευστικής υποστήριξης.

Οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, η διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου και ο νυχτερινός υποαερισμός είναι φαινόμενα συχνά σε ασθενείς με

νευρομυϊκά νοσήματα και σχετίζονται με αδυναμία των αναπνευστικών μυών. Η σοβαρή μυϊκή αδυναμία οδηγεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια. Τα συμπτώματα που οφείλονται στη διαταραχή του ύπνου και η υπερκαπνία αποτελούν τα σημαντικότερα αίτια νοσηρότητας. Η εφαρμογή θετικής πίεσης των αεραγωγών μέσω τραχειοστομίας έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε ασθενείς με νόσο κινητικού νευρώνα και σκλήρυνση κατά πλάκας. Η ετήσια επιβίωση φαίνεται να αγγίζει το 85%, ενώ το 50% των ασθενών επιβιώνουν για τα επόμενα τρία χρόνια. Οι αναπνευστήρες αρνητικής πίεσης δε συνίστανται σε ασθενείς με νόσο κινητικού νευρώνα λόγω της επιδείνωσης της λειτουργίας του ανώτερου αεραγωγού κατά τη διάρκεια του ύπνου και τον κίνδυνο εισρόφησης. Θεωρητικά ο μη επεμβατικός αερισμός θετικής πίεσης μπορεί να βοηθήσει ασθενείς με νόσο κινητικού νευρώνα και προσβολή αναπνευστικών μυών καθώς μπορεί να σταθεροποιήσει τον ανώτερο αεραγωγό κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Η χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στα ταχέως εξελισσόμενα νευρομυϊκά νοσήματα ήταν υπό αμφισβήτηση, καθώς υπήρχαν φόβοι ότι ο μη EMA θα παρατείνει το θάνατο και όχι μια καλή ποιότητα ζωής. Παράλληλα υπήρξε η ανησυχία ότι τελικά η χρήση του μη EMA θα οδηγούσε τελικά σε τραχειοστομία και χρήση Επεμβατικού Αερισμού, οδηγώντας τον ασθενή σε πλήρη εξάρτηση από τον αναπνευστήρα. Υπάρχουν στη βιβλιογραφία αρκετές μελέτες που αναλύουν τις παραπάνω ανησυχίες και πρόσφατα καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η χρήση του μη EMA στην ομάδα αυτή των ασθενών μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα και την ποιότητα ζωής. Η επιλογή των ασθενών πιθανότατα θα εξακολουθεί να αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα επιτυχίας. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν

αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες που να αφορούν στη χρήση του μη EMA σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενα νευρομυϊκά νοσήματα και τα δεδομένα που υπάρχουν για την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών είναι ελάχιστα.²⁵ Ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, όμως φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα που οφείλονται στη διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, στη διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου, ενώ βελτιώνει την ποιότητα ζωής και την επιβίωση σε βραδέως εξελισσόμενα νοσήματα.⁴⁵⁻⁴⁷

3.2.3 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στα Νευρομυϊκά Νοσήματα

Ο μη EMA προτείνεται για τους εξής ασθενείς:

- 1). Ημερήσια υπερκαπνία ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
- 2). Ασθενείς που εμφανίζουν δύσπνοια ή ορθόπνοια και φυσιολογικά αέρια αίματος
- 3). $\text{FVC} < 50\%$ και μέγιστη εισπνευστική πίεση $< 60 \text{ cmH}_2\text{O}$ (Maximal Inspiratory Pressure: MIP).
- 4). Ασθενείς που εμφανίζουν έντονη προμηκική συμμετοχή.
- 5). Ασθενείς με κακή ποιότητα ύπνου²⁵

3.3 ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ)

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) παραμένει μια από τις σημαντικότερες αιτίες μακροχρόνιας νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως.⁴⁸ Κατέχει το μεγαλύτερο ποσοστό θνητότητας από τις αναπνευστικές παθήσεις, οι οποίες αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου (8%) ανάμεσα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα επόμενα χρόνια αναμένεται να αυξηθεί η επίπτωση και η θνητότητα της ΧΑΠ.⁴⁹

Η ΧΑΠ είναι μια νόσος που μπορεί να προληφθεί και να θεραπευτεί, με ορισμένες εξωπνευμονικές επιδράσεις που μπορεί να επηρεάσουν τη σοβαρότητα της νόσου σε κάποιους ασθενείς. Η πνευμονική παράμετρος της νόσου χαρακτηρίζεται από απόφραξη, μείωση της ροής του αέρα που δεν είναι όμως πλήρως αναστρέψιμη. Η απόφραξη των αεραγωγών είναι συνήθως προοδευτική και σχετίζεται με μια παθολογική φλεγμονώδη απάντηση των πνευμόνων σε τοξικά σωματίδια και αέρια, κυρίως προκαλούμενα από τον καπνό του τσιγάρου.^{50,51}

Η χρόνια απόφραξη των αεραγωγών που χαρακτηρίζει τη ΧΑΠ οφείλεται σε ένα συνδυασμό απόφραξης μικρών αεραγωγών (αποφρακτική βρογχιολίτιδα) και καταστροφής πνευμονικού παρεγχύματος (εμφύσημα), ο βαθμός συμμετοχής καθενός από τα οποία ποικίλει από άτομο σε άτομο. Η καλύτερη μέθοδος καταγραφής της απόφραξης των αεραγωγών είναι η σπιρομέτρηση, καθώς αποτελεί την πιο ευρέως διαδεδομένη και αναπαραγώγιμη εξέταση της πνευμονικής λειτουργίας.⁵¹ Η σπιρομέτρηση είναι βασικής σημασίας για τη διάγνωση και σταδιοποίηση της ΧΑΠ: λόγος

FEV₁/FVC μετά βρογχοδιαστολής < 0,7 επιβεβαιώνει την ύπαρξη απόφραξης η οποία δεν είναι πλήρως αναστρέψιμη.^{50,51}

Η παγκόσμια πρωτοβουλία για τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-GOLD) δημοσίευσε το 1998 τις θέσεις της ομάδας εργασίας του NHLBI/WHO, οι οποίες αναφέρονται στην παγκόσμια στρατηγική για τη Διάγνωση, Αντιμετώπιση και Πρόληψη της Χρονίας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, σύμφωνα με τις οποίες η σταδιοποίηση της ΧΑΠ περιλαμβάνει τέσσερα στάδια (I, II, III, IV, τροποποίηση 2007), όπως φαίνονται στον **Πίνακα 2**.⁵¹

Πίνακας 2

Σταδιοποίηση ΧΑΠ

I Ήπια	II Μέτρια	III Σοβαρή	IV Πολύ σοβαρή
FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ ≥80% ± συμπτώματα	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ 50-80% ± συμπτώματα	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ 30-50% ± συμπτώματα	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ <30% <i>ή</i> FEV ₁ <50% + ΧΑΑ (ή ΧΠΚ)

3.3.1 Χρόνια Αναπνευστική Ανεπάρκεια στη ΧΑΠ

Η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια αποτελεί ένα σημαντικό κοινωνικό και οικονομικό βάρος για τους ίδιους τους ασθενείς, τις οικογένειές τους και το υγειονομικό σύστημα. Η επίπτωση της νοσηρότητας και αναπηρίας από τη ΧΑΠ κατείχε τη 12^η θέση παγκοσμίως το 1990, και αναμένεται να αποτελέσει την 5^η αιτία μέχρι το έτος 2020, ενώ όσον αφορά στη θνητότητα, αυτή αναμένεται να πενταπλασιαστεί μέχρι το 2015.⁵¹

Ο ρυθμός προόδου, ο βαθμός της απόφραξης των αεραγωγών και την υπεραντιδραστικότητάς τους και η διαταραχή του κυψελιδικού αερισμού και

της ανταλλαγής αερίων, συμβάλλουν στην ετερογένεια της ΧΑΠ και το βαθμό των αλλοιώσεων της χρόνιας βρογχίτιδας ή του εμφυσήματος που θα αναπτυχθούν. Η μείωση του κυψελιδικού αερισμού που συμβαίνει στην αναπνευστική ανεπάρκεια σε ασθενείς με ΧΑΠ οδηγεί σε διαταραχή της ανταλλαγής αερίων αρχικά κατά τη διάρκεια της νύχτας και στη συνέχεια και την ημέρα, διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο, δύσπνοια και αυξημένο έργο αναπνοής που οδηγούν τελικά σε σημαντικό περιορισμό της δραστηριότητας, σε αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.⁵² Η ανάπτυξη χρόνιας αναπνευστικής ανεπάρκειας χαρακτηρίζεται από ποικίλου βαθμού διαταραχή αερισμού/αιμάτωσης, υποξυγοναιμία και υπερκαπνία.

Οι μειωμένες αναπνευστικές εφεδρείες θέτουν τους ασθενείς με ΧΑΠ σε κίνδυνο ανάπτυξης οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι οξείες παροξύνσεις της ΧΑΠ αποτελούν ένα μεγάλο φορτίο για τους πόρους υγείας. Ο μέσος χρόνος νοσηλείας παραμένει αμετάβλητος στις 10 ημέρες περίπου.⁵³ Η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και η πρόληψη της οξείας επιδείνωσης αποτελούν σημαντικούς στόχους για τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από τη ΧΑΠ.

Οι θεραπευτικές δυνατότητες για την αντιμετώπιση της ΧΑΠ περιλαμβάνουν τόσο τη φαρμακολογική θεραπεία όσο και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις. Βέβαια κύριο ρόλο στην πρόληψη και διακοπή της εξέλιξης της νόσου αποτελεί η διακοπή του καπνίσματος. Από τις φαρμακολογικές επιλογές που διαθέτουμε τα βρογχοδιασταλτικά αποτελούν τα σημαντικότερα φάρμακα για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της ΧΑΠ. Χορηγούνται είτε κατ' επίκληση για την ανακούφιση συμπτωμάτων είτε σε τακτική βάση για την πρόληψη ή

μείωση των συμπτωμάτων. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα στη ΧΑΠ είναι οι β₂-αγωνιστές, τα αντιχολινεργικά και οι μεθυλξανθίνες. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή δρουν σε διάφορα σημεία του φλεγμονώδους καταρράκτη, αν και η δράση τους στη ΧΑΠ είναι λιγότερο αποτελεσματική από ότι στο βρογχικό άσθμα. Ο συνδυασμός ενός εισπνεόμενου κορτικοστεροειδούς με έναν εισπνεόμενο β₂ διεγέρτη μακράς δράσης είναι πιο αποτελεσματικός από ότι κάθε ένα από τα συστατικά του.⁵⁴ Φαίνεται όμως ότι παρά τη βέλτιστη φαρμακολογική αντιμετώπιση ασθενείς με ΧΑΠ συχνά υποφέρουν από δύσπνοια η οποία περιορίζει την ικανότητά τους για άσκηση και επηρεάζει τη γενικότερη ποιότητα ζωής τους.

3.3.2β Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Παρεμβάσεις όπως η πνευμονική αποκατάσταση φαίνεται να βοηθούν στη μείωση της έντασης των συμπτωμάτων, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, την ενίσχυση της σωματικής και συναισθηματικής συμμετοχής στις καθημερινές δραστηριότητες. Προγράμματα πνευμονικής αποκατάστασης απευθύνονται σε ασθενείς σταδίου II-IV, στους οποίους η δύσπνοια μπορεί να οδηγήσει σε αποφυγή της δραστηριότητας, με άμεσα επακόλουθα την αποδυνάμωση των σκελετικών μυών, σωματική αναπηρία, κοινωνική απομόνωση και κατάθλιψη. Αυτό επιβαρύνει το πρόβλημα της δύσπνοιας, και την απώλεια της καλής φυσικής κατάστασης και ακολουθεί ένας φαύλος κύκλος, οδηγώντας σε αυξημένη εξάρτηση και αναπηρία και επιδείνωση της ποιότητας ζωής. Στόχος της πνευμονικής αποκατάστασης είναι να ανακόψει αυτό το φαύλο κύκλο της ολοένα και αυξανόμενης αδράνειας, δύσπνοιας και φυσικής επιδείνωσης, να

βελτιώσει την ικανότητα για άσκηση και το λειτουργικό επίπεδο. Τα κριτήρια επιλογής για πνευμονική αποκατάσταση είναι ακόμη υπό έρευνα.⁵⁵

Νεότερες χειρουργικές τεχνικές που περιλαμβάνουν την απομάκρυνση φυσαλίδων, την επέμβαση μείωσης του όγκου του πνεύμονα (Lung Volume Reduction Surgery, LVRS) και τη μεταμόσχευση πνεύμονα αφορούν μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών.

Η μακροχρόνια χρήση οξυγονοθεραπείας (≥ 15 ώρες/ημέρα) είναι η μόνη θεραπευτική παρέμβαση που αποδεδειγμένα βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς με ΧΑΠ και αναπνευστική ανεπάρκεια^{56,57} Αποτελεί τη θεραπευτική παρέμβαση πρώτης γραμμής σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια, είναι λογικό όμως να διερευνώνται άλλου είδους θεραπευτικές παρεμβάσεις. Μια τέτοια παρέμβαση αποτελεί ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός. Τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα από την εφαρμογή του σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε περιοριστικές παθήσεις των πνευμόνων ή νευρομυϊκά νοσήματα, οδηγούν σε προσπάθειες εφαρμογής τους και στην πολυπληθή ομάδα της ΧΑΠ.

3.3.3 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δράσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού σε ασθενείς με ΧΑΠ.

Το αρχικό ενδιαφέρον για τη χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια που οφειλόταν στη ΧΑΠ, προέκυψε από μελέτες που αναφέρονταν στη δράση των αναπνευστικών μυών.⁵⁸ Η υπερδιάταση που παρατηρείται σε ασθενείς με εμφύσημα διαπιστώθηκε ότι έθετε τους αναπνευστικούς μύες σε μηχανικό μειονέκτημα. Το επιπεδωμένο διάφραγμα είχε βραχύτερο μήκος σαρκομερίων και μειωμένη ισχύ. Η

επιστράτευση των επικουρικών εισπνευστικών μυών, αυξάνει το κόστος της κατανάλωσης οξυγόνου κατά τη διάρκεια της εισπνοής, το οποίο σε συνδυασμό με τη μειωμένη προσφορά αίματος στο διάφραγμα, θεωρήθηκε ότι αναπτύσσει μια έλλειψη ισορροπίας μεταξύ προσφοράς και ζήτησης, οδηγώντας έτσι στη χρόνια κόπωση των αναπνευστικών μυών. Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, γεννήθηκε η υπόθεση ότι η εφαρμογή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με ΧΑΠ θα τους βοηθούσε καθώς θα ξεκούραζε τους αναπνευστικούς μύες. Περίοδοι διακοπτόμενης ξεκούρασης θα έδιναν τον απαιτούμενο χρόνο για 'ανάρρωση' στους αναπνευστικούς μυς, βελτιώνοντας τη λειτουργικότητά τους, μειώνοντας την τάση για κόπωση και βελτιώνοντας την πνευμονική λειτουργία και την ανταλλαγή αερίων αίματος.³⁵

Μια εναλλακτική υπόθεση βασίστηκε σε μελέτες ύπνου που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ΧΑΠ.⁵⁹ Διαπιστώθηκε αυξημένη επίπτωση διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο (Sleep Disordered Breathing, SDB) σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ΧΑΠ, που οφείλονταν όχι μόνο στο σύνδρομο απνοιών, αλλά και σε επεισόδια υποαερισμού τα οποία συνδυάζονταν με επεισόδια αποκορεσμών.⁵⁹ Επιπροσθέτως, οι ασθενείς αυτοί είχαν χειρότερη ποιότητα ύπνου, λιγότερες περιόδους REM ύπνου και μικρότερης διάρκειας συνολικούς χρόνους ύπνου συγκριτικά με υγιή άτομα. Διατυπώθηκε έτσι η υπόθεση ότι η εφαρμογή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού κατά τη διάρκεια του ύπνου θα μπορούσε να μειώσει τα επεισόδια διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο, να μειώσει τα σχετιζόμενα επεισόδια μικροαφυπνίσεων και να βελτιώσει τελικά την ποιότητα του ύπνου. Επιπλέον, ο μηχανικός αερισμός θα μείωνε τα επεισόδια νυχτερινού υποαερισμού, επαναφέροντας την ευαισθησία του αναπνευστικού κέντρου ως προς το

CO₂.⁶⁰ Όλα τα παραπάνω θα οδηγούσαν σε βελτίωση στην ανταλλαγή αερίων αίματος, βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου, τη συμμετοχή σε καθημερινές δραστηριότητες και τελικά σε βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Πραγματικά, οι λόγοι εφαρμογής μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, σοβαρού βαθμού, που βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση, πηγάζουν από την παθοφυσιολογία των αναπνευστικών μυών και του ύπνου. Οι μηχανικές επιπτώσεις που οφείλονται στη σοβαρού βαθμού ΧΑΠ προδιαθέτουν σε μειωμένη ευαισθησία του αναπνευστικού κέντρου ως προς το CO₂ και κυψελιδικό υποαερισμό, ιδιαίτερα κατά τη φάση REM του ύπνου. Η αντίσταση των ανώτερων αεραγωγών αυξάνεται κατά 164%-263% και ο αναπνεόμενος όγκος μειώνεται κατά 20% και 35% κατά τη διάρκεια της φάσης μη-REM και REM ύπνου αντίστοιχα.⁶¹ Ο προκαλούμενος υποαερισμός σε συνδυασμό με τις διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης και τη μειωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα οδηγούν τελικά στο νυχτερινό υποαερισμό, ο οποίος συνδυάζεται με διαταραχή της αρχιτεκτονικής του ύπνου και μικροαφυπνίσεις.⁶² Η συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου μόνο δεν μπορεί να αποτρέψει τη δημιουργία μικροαφυπνίσεων, οι οποίες σχετίζονται με τα αυξημένα επίπεδα CO₂ κατά τη διάρκεια των αποκορεσμών περισσότερο, παρά με την ίδια την υποξυγοναιμία.⁵⁹ Ο προτεινόμενος μηχανισμός δράσης του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού είναι η εξομάλυνση των διαταραχών αναπνοής στον ύπνο και του νυχτερινού υποαερισμού, μειώνοντας έτσι τη συχνότητα των μικροαφυπνίσεων και βελτιώνοντας την ποιότητα του ύπνου. Επιπρόσθετα, διατηρείται η ευαισθησία του αναπνευστικού κέντρου στο CO₂, με αποτέλεσμα να μειώνεται και ο ημερήσιος υποαερισμός. Το επιθυμητό πλέον αποτέλεσμα

είναι η βελτίωση των συμπτωμάτων, η συμμετοχή στις ημερήσιες δραστηριότητες και τελικά η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Παρόλο που έχουν περάσει περίπου 20 χρόνια κλινικών μελετών εφαρμογής μη επεμβατικού αερισμού, αρχικά αρνητικής πίεσης και τελικά τα τελευταία χρόνια θετικής πίεσης, η αποτελεσματικότητα της χρήσης του σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ παραμένει ακόμη αμφιλεγόμενη. Μια μετα-ανάλυση της Cochrane κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού δεν είχε κανένα κλινικό ή στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα όσον αφορά στην πνευμονική λειτουργία, στην ανταλλαγή αερίων αίματος ή στην ποιότητα του ύπνου σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ που βρίσκονται σε σταθερή κατάσταση. Όμως ο μικρός αριθμός ασθενών και η μικρή διάρκεια των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση αποκλείει την ασφαλή διεξαγωγή συμπερασμάτων. Σε αντίθεση, μια πρόσφατη ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι μια συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ μπορούν να ωφεληθούν από τη χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού. Υπάρχει μεγάλη ασυμφωνία στη βιβλιογραφία, ως προς την επίδραση του μη επεμβατικού αερισμού στις φυσιολογικές παραμέτρους, όσον αφορά, όμως, στην ποιότητα ζωής και στη δύσπνοια τα δεδομένα που υπάρχουν είναι πιο σύμφωνα. Βέβαια οι τελευταίες παράμετροι είναι οι λιγότερο μελετημένες.⁶³ Σε ασθενείς με σοβαρό περιορισμό δραστηριοτήτων εξαιτίας χρόνιας σοβαρής νόσου, η ποιότητα ζωής μπορεί να είναι περισσότερο σημαντική από την αύξηση της επιβίωσης.⁶⁴

3.3.4 Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στη ΧΑΠ

Φαίνεται τελικά, ότι μια υποομάδα ασθενών με σοβαρή ΧΑΠ, που εμφανίζει υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, μπορεί να ωφεληθεί από τη μακροχρόνια χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού. Οι ασθενείς αυτοί, έχουν σημαντικό βαθμό νυχτερινό υποαερισμό και διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο. Κλινικές ενδείξεις εφαρμογής μη επεμβατικού αερισμού σε ασθενείς με ΧΑΠ περιλαμβάνουν τις εξής:

1). Διαπίστωση της νόσου

α) Λεπτομερής λήψη ιστορικού, φυσική εξέταση, διενέργεια άλλων διαγνωστικών εξετάσεων, επιβεβαίωση ότι ο ασθενής λαμβάνει πλήρη και βέλτιστη θεραπεία για τη ΧΑΠ, όπως εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα, οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον όταν απαιτείται, βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση άλλων συνυπαρχόντων νοσημάτων (διενέργεια πολυκαταγραφικής μελέτης ύπνου για τον αποκλεισμό Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου αν υπάρχει η κλινική υποψία)

β) Τα πιο συχνά αποφρακτικά νοσήματα των πνευμόνων είναι η χρόνια βρογχίτιδα, το εμφύσημα, οι βρογχεκτασίες και η κυστική ίνωση.

2). Ενδείξεις εφαρμογής

α) Παρουσία συμπτωμάτων (όπως κόπωση, δύσπνοια, πρωινή κεφαλαλγία) και

β) ύπαρξη κριτηρίων από φυσιολογικές παραμέτρους (ένα από τα παρακάτω)

i) $\text{PaCO}_2 \geq 55 \text{ mmHg}$

- ii) PaCO₂ από 50 έως 54 mmHg και νυχτερινό υποαερισμό (κορεσμό αιμοσφαιρίνης με παλμικό οξύμετρο ≤ 88% για 5 συνεχόμενα λεπτά και παρά τη συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου στα 2 lt/min)
- iii) PaCO₂ από 50 έως 54 mmHg και νοσηλείες που σχετίζονται με επανειλημμένα (≥ 2 επεισόδια/έτος) επεισόδια υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας.³⁵

3.4 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ-ΥΠΟΑΕΡΙΣΜΟΥ (OHS)

Το σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού (OHS) χαρακτηρίζεται από την παρουσία παχυσαρκίας (με δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI > 30 kg/m²) και ημερήσιου υποαερισμού (PaO₂ < 70 mmHg και PaCO₂ > 45 mmHg) ο οποίος σχετίζεται με διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο.⁶⁵ Οι πρώτες αναφορές στο σύνδρομο προέρχονται από τον Burwell το 1956 ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο 'σύνδρομο Pickwick' για να περιγράψει ασθενείς με παχυσαρκία, ημερήσια υπερκαπνία και υποξυγοναιμία, υπνηλία, πολυκυτταραιμία και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, βασισμένος στο χαρακτήρα 'Joe' του Καρόλου Ντίκενς στο βιβλίο του 'The Posthumous Papers of the Pickwick Club'.⁶⁶ Το σύνδρομο αποτελεί μια διάγνωση εξ αποκλεισμού και θα πρέπει να διακρίνεται από άλλες παθήσεις που σχετίζονται με ημερήσια υπερκαπνία. Στο 90% των ασθενών με OHS η κύρια διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο είναι η αποφρακτική άπνοια.⁶⁷ Το υπόλοιπο 10% των ασθενών εμφανίζει δείκτη απνοιών-υπόπνοιών (AHI) < 5 επεισόδια/ώρα. Η κύρια αιτία διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο είναι ο νυχτερινός υποαερισμός, ο οποίος ορίζεται ως η αύξηση της PaCO₂ κατά 10 mmHg πάνω από το επίπεδο κατά την αφύπνιση, ή η σημαντική πτώση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης η οποία δεν ερμηνεύεται από την παρουσία αποφρακτικής άπνοιας ή υπόπνοιας.⁶⁸

Η παχυσαρκία αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, ενώ η επίπτωσή της αυξάνεται και σε ορισμένες χώρες λαμβάνει διαστάσεις επιδημίας. Στις ΗΠΑ, το 1/3 του ενήλικου πληθυσμού είναι παχύσαρκοι, και η

επίπτωση της εκσεσημασμένης παχυσαρκίας ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) αυξάνεται με ταχύ ρυθμό. Από το 1986-2000, η επίπτωση του $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ έχει τετραπλασιαστεί ενώ του $BMI > 50 \text{ kg/m}^2$ έχει πενταπλασιαστεί.⁶⁹ Με τα δεδομένα αυτά αναμένεται ότι η επίπτωση του συνδρόμου πρόκειται να αυξηθεί. Στοιχεία από το 2003 και το 2004 αποδεικνύουν ότι το 17% των παιδιών και εφήβων στις ΗΠΑ ήταν υπέρβαρα και το 32% των ενηλίκων παχύσαρκοι. Η επίπτωση της νοσογόνου παχυσαρκίας ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) ήταν 2,8% στους άνδρες και 6,9% στις γυναίκες. Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο για συμβάματα από το αναπνευστικό, καρδιαγγειακό και γαστρεντερικό σύστημα, μεταβολικές διαταραχές και προβλήματα από το μυοσκελετικό σύστημα, με αποτέλεσμα χαμηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης, ποιότητα ζωής και αυξημένη χρήση συστημάτων υγείας.⁷⁰ Η επίπτωση του συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού κυμαίνεται από 10-20%^{71,72,73,74} (και είναι υψηλότερη σε ασθενείς με εκσεσημασμένη παχυσαρκία ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$)^{72,75}

Κλινικά, οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα ημερήσιας υπνηλίας, κόπωσης, πρωινής κεφαλαλγίας, τα οποία είναι παρόμοια με τους ασθενείς με Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου. Οι ασθενείς όμως με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού εμφανίζουν ημερήσιο υποαερισμό, με υπερκαπνία και υποξυγοναιμία, ο οποίος σχετίζεται με ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης και δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (χρόνια πνευμονική καρδιά).⁷¹ Επιπρόσθετα, εμφανίζουν χειρότερη ποιότητα ζωής και αυξημένη χρήση συστημάτων υγείας συγκριτικά με ασθενείς με Σύνδρομο Απνοιών Ύπνου χωρίς υπερκαπνία.⁷⁶ Η θνητότητα υπολογίζεται στο 23% συγκριτικά με 9% που εμφανίζουν ασθενείς με παρόμοιο βαθμό παχυσαρκίας αλλά χωρίς

υποαερισμό και οι περισσότεροι θάνατοι συμβαίνουν 3 μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο.⁷⁷

3.4.1 Παθοφυσιολογία Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού

Η παθογένεση του συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού θεωρείται πολυπαραγοντική. Τρεις κύριες αιτίες έχουν προταθεί, το αυξημένο μηχανικό φορτίο του αναπνευστικού συστήματος, το μειωμένο κεντρικό αναπνευστικό ερέθισμα και η διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο.

1). Αυξημένο μηχανικό φορτίο του αναπνευστικού συστήματος.

Ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού εμφανίζουν αυξημένη αντίσταση των ανώτερων αεραγωγών τόσο στην ύπτια όσο και στην καθιστή θέση⁷⁸ Η διατασιμότητα του αναπνευστικού συστήματος είναι μειωμένη, η οποία οφείλεται στην > 50 % μείωση της διατασιμότητας του θωρακικού τοιχώματος. Η πνευμονική αντίσταση είναι τρεις φορές μεγαλύτερη και αυτό οφείλεται στη μειωμένη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα.⁷⁹ Στο σπιρομετρικό έλεγχο οι ασθενείς εμφανίζουν μειωμένη FEV₁ και FVC ενώ ο λόγος FEV₁/FVC είναι συνήθως φυσιολογικός. Η παραπάνω διαταραχή οφείλεται στη διαταραγμένη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος και τους αδύναμους αναπνευστικούς μύες.^{80,81} Όλες αυτές οι αλλαγές στη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος επιβαρύνουν τους αναπνευστικούς μύες και τριπλασιάζουν το συνολικό έργο της αναπνοής, με αποτέλεσμα οι παχύσαρκοι ασθενείς να ξοδεύουν το 15% της συνολικής κατανάλωσης οξυγόνου, συγκριτικά με 3% στους μη παχύσαρκους, στο έργο της αναπνοής.⁸²

2). Κεντρικό αναπνευστικό ερέθισμα. Ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού φαίνεται να έχουν μειωμένη αναπνευστική απάντηση στην υπερκαπνία. Η παχυσαρκία, η γενετική προδιάθεση, οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο και η αντίσταση στη λεπτίνη έχουν προταθεί ως πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί της μειωμένης ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου. Επίσης, οι ασθενείς εμφανίζουν μειωμένη αναπνευστική απάντηση στην υποξία.⁸³ Μια σημαντική παράμετρος στην παθογένεση του συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού αφορά τις μεταβολικές παραμέτρους της παχυσαρκίας και την επίδρασή τους στη ρύθμιση του αερισμού.⁷⁰ Η λεπτίνη είναι μια πρωτεΐνη 167 αμινοξέων, η οποία παράγεται από το λιπώδη ιστό αυξάνεται στην παχυσαρκία και δρα στον υποθάλαμο ώστε να μειώσει την όρεξη. Έλλειψη λεπτίνης στα ποντίκια οδηγεί σε σοβαρή παχυσαρκία, υποαερισμό και μειωμένη απάντηση στην υπερκαπνία, τα οποία διορθώνονται με την εξωγενή χορήγηση λεπτίνης.⁸⁴ Στον άνθρωπο, αντίθετα, η παχυσαρκία συνδυάζεται με αυξημένα επίπεδα λεπτίνης τα οποία δε φαίνεται να καταστέλλουν την όρεξη, προτείνοντας ότι η παχυσαρκία στους ανθρώπους αποτελεί μια κατάσταση αντίστασης στη λεπτίνη.⁸⁵ Έτσι η αντίσταση στη λεπτίνη μπορεί να οδηγήσει σε καταστολή του αναπνευστικού ερεθίσματος και εμφάνιση συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού.⁷⁰ Από τη βιβλιογραφία, τα δεδομένα που υπάρχουν για τα επίπεδα λεπτίνης σε ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού είναι αντικρουόμενα. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι ασθενείς με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα λεπτίνης τα οποία μειώνονται με τη χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού,^{86,87} ενώ μια πρόσφατη μελέτη που συμπεριέλαβε ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας

υποαερισμού χωρίς συνυπάρχον ΣΑΑΥ, έδειξε ότι οι ασθενείς είχαν χαμηλά επίπεδα λεπτίνης τα οποία αυξήθηκαν με τη μακροχρόνια χρήση ΒΙΡΑΡ και μάλιστα η αύξηση αυτή σχετίστηκε με τη βελτίωση την ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου στην υπερκαπνία.⁸⁸

3). Διαταραχή της αναπνοής στον ύπνο. Τρεις μορφές διαταραχής της αναπνοής στον ύπνο παρατηρούνται σε ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού: 1) αποφρακτικές άπνοιες και υπόπνοιες, 2) αποφρακτικού τύπου υποαερισμός που οφείλεται σε αυξημένη αντίσταση των ανώτερων αεραγωγών και 3) κεντρικού τύπου υποαερισμός.^{89,67} Τα επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας οδηγούν σε οξεία εμφάνιση υπερκαπνίας αν ο υπεραερισμός που συμβαίνει στο διάστημα μεταξύ των αποφρακτικών άπνοιών είναι ανεπαρκής.⁹⁰ Αυτό προκαλεί μικρή αύξηση στα επίπεδα των διαττανθρακικών τα οποία σταδιακά μειώνουν το επίπεδο ευαισθησίας του αναπνευστικού κέντρου στο CO₂ καθώς μειώνουν τη μεταβολή στη συγκέντρωση των H⁺ στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό για μια δεδομένη μεταβολή στην τιμή του CO₂.^{91,92} Έτσι τελικά αυξάνονται τα επίπεδα του CO₂ κατά την αφύπνιση. Παράλληλα, σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν άπνοιες (AHI < 5 επεισόδια/ώρα) παρατηρείται μείωση του κατά λεπτόν αερισμού κατά 25% στη φάση του μη-REM ύπνου και κατά 40% στη φάση REM.⁹³ Η μείωση του αερισμού οφείλεται σε μείωση του αναπνεόμενου όγκου. Η προκαλούμενη υπερκαπνία οδηγεί σε μεταβολική αντιρρόπηση και τελικά ανάπτυξη χρόνιας υπερκαπνίας με τον προαναφερθέντα μηχανισμό.

3.4.2 Θεραπεία Συνδρόμου Παχυσαρκίας-Υποαερισμού

Είναι πολύ σημαντική η πρώιμη διάγνωση και άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστική πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου για τον προσδιορισμό του βαθμού συμμετοχής του συνδρόμου απνοιών. Αποτελεσματική έχει αποδειχθεί η απώλεια σωματικού βάρους. Μείωση κατά 5-10% οδηγεί σε σημαντική μείωση της PaCO₂. Παρόλα αυτά η απώλεια βάρους με διαιτητικές μεθόδους είναι δύσκολο να επιτευχθεί και διατηρηθεί.⁷⁰ Χειρουργικές μέθοδοι (βαριατρική χειρουργική), όπως η γαστρική παράκαμψη και η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου οδηγούν σε σημαντική απώλεια σωματικού βάρους, συνδυάζονται όμως με σημαντική θνητότητα (0,5-1,5%).^{94,95} Έχουν αναγνωριστεί ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας η γαστρεντερική διαφυγή, η πνευμονική εμβολή, το προϋπάρχον αυξημένο σωματικό βάρος και η υπέρταση.⁹⁶ Πιθανόν η λαπαροσκοπική βαριατρική χειρουργική να είναι περισσότερο ασφαλής και ευρέως χρησιμοποιούμενη στο μέλλον.

Πολλά είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της χρήσης μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού στους ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού. Οι ασθενείς εμφανίζουν βελτιωμένα αέρια αίματος, μείωση των επεισοδίων κεφαλαλγίας, της ημερήσιας υπνηλίας και της κόπωσης, της δύσπνοιας, της πνευμονικής υπέρτασης και των οιδημάτων των κάτω άκρων.^{97,98} Η θεραπεία με CPAP είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των περισσότερων ασθενών με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού, ιδιαίτερα για εκείνη την υποομάδα που εμφανίζει σοβαρού βαθμού σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας. Η εφαρμογή μη επεμβατικού

αερισμού θετικής πίεσης δύο επιπέδων (Bilevel Positive Airway Pressure, BiPAP) θα πρέπει να προτείνεται σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική εφαρμογή CPAP, σε ασθενείς που εμφανίζουν οξεία επί χρόνιας υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με OHS χωρίς σύνδρομο απνοιών ύπνου. Συγκεκριμένα, ασθενείς που εμφανίζουν υποξυγοναιμία, με κορεσμό αιμοσφαιρίνης < 90% παρά την εφαρμογή CPAP και ενώ έχουν εξαλειφθεί τα επεισόδια αποφρακτικών απνοιών, υποπνοιών και περιορισμού της ροής αέρα, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με BiPAP. Το ίδιο συστήνεται και για ασθενείς με εμμένουσα υπερκαπνία παρά την εφαρμογή CPAP για ένα έως δύο μήνες. Η χρησιμοποίηση του υβριδικού μοντέλου AVAPS φαίνεται να βελτιώνει περισσότερο τον ημερήσιο και νυχτερινό αερισμό συγκριτικά με το BiPAP, όμως δεν παρατηρείται σημαντική διαφορά ως προς την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής.⁹⁹ Η βελτίωση των αερίων αίματος και των συμπτωμάτων σχετίζονται άμεσα με τη συμμόρφωση στη χρήση του μη επεμβατικού αερισμού και διαπιστώνονται 2-4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.¹⁰⁰ Η χορήγηση οξυγονοθεραπείας από μόνη της δεν συστήνεται καθώς δε βελτιώνει τον υποαερισμό.¹⁰¹ Χορηγείται συμπληρωματικά στην εφαρμογή μη επεμβατικού αερισμού. Συνήθως οι μισοί ασθενείς με σύνδρομο παχυσαρκίας-υποαερισμού θα χρειαστούν συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία, η ανάγκη της οποίας, στους ασθενείς που συμμορφώνονται στη θεραπευτική αντιμετώπιση με μη επεμβατικό αερισμό, μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.^{97,98}

Τέλος, έχουν χρησιμοποιηθεί και διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση του συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού. Η

αναπνευστική απάντηση στην προγεστερόνη ρυθμίζεται στον υποθάλαμο μέσω ενός οιστρογονικά-εξαρτώμενου προγεστερονικού υποδοχέα.¹⁰² Έχει διαπιστωθεί ότι η μεδροξυπρογεστερόνη διεγείρει το αναπνευστικό κέντρο σε υγιή άτομα και βελτιώνει την υπερκαπνία σε ορισμένα άτομα με OHS.¹⁰³ Υπάρχουν βέβαια ασθενείς με OHS που παρέμειναν υπερκαπνικοί παρά τη χορήγηση προγεστερόνης, ενώ είναι σημαντικές και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγησή της, όπως ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονικής θρομβοεμβολικής νόσου.¹⁰⁴

4. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Κατά τη διάρκεια των 10-15 τελευταίων ετών υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για τη δημιουργία και χρήση ‘εργαλείων’ που να μπορούν να καταγράψουν τα αποτελέσματα της προσφοράς υπηρεσιών υγείας από τη σκοπιά του ασθενή. Η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε διάφορες παθήσεις είναι προοδευτική και μη πλήρως αναστρέψιμη. Το ενδιαφέρον των υπηρεσιών υγείας εστιάζεται πλέον στη μείωση των συμπτωμάτων των ασθενών και στη βελτίωση της λειτουργικότητάς τους και της συμμετοχής τους στις καθημερινές δραστηριότητες. Η αύξηση της επιβίωσης είναι ένας σημαντικός θεραπευτικός στόχος, είναι όμως αναγνωρισμένο πλέον ότι η αύξηση της ‘ποσότητας’ της ζωής ενός ατόμου δεν είναι ο μόνος στόχος. Για ορισμένους ανθρώπους ιδιαίτερα εκείνους που πάσχουν από χρόνιες παθήσεις, η βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μπορεί να είναι πιο σημαντική. Καθώς η αύξηση της λειτουργικότητας και η βελτίωση της ποιότητας ζωής αποτελούν κεντρικούς θεραπευτικούς στόχους για πολλές χρόνιες παθήσεις, είναι πολύ σημαντικό να υπάρχουν κοινές ερμηνείες για τους όρους ‘λειτουργική κατάσταση’ και ‘ποιότητα ζωής’.¹⁰⁵

Ο όρος ‘**ποιότητα ζωής**’ δηλώνει την ολιστική, υποκειμενική εκτίμηση της ικανοποίησης ενός ατόμου από θέματα που είναι σημαντικά για τον ίδιο. Επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της οικονομικής του κατάστασης, της οικογενειακής κατάστασης, του εργασιακού επιπέδου, της κοινωνικότητας, πνευματικότητας και της κατάστασης υγείας. Ο πιο περιορισμένος όρος ‘**ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία**’ (Health Related Quality of Life, HRQL) αναφέρεται στην ποιότητα ζωής όπως αυτή

επηρεάζεται από την κατάσταση υγείας του ατόμου και τη φροντίδα που του παρέχεται για την υγεία του. Ο όρος **λειτουργική κατάσταση** χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη λειτουργικότητα ενός ατόμου τόσο σε επίπεδο φυσικής δραστηριότητας όσο και συναισθηματικής και κοινωνικής δραστηριότητας.

Οι όροι **ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία** και **λειτουργική κατάσταση**, αναφέρονται σε δύο διαφορετικές καταστάσεις. Η λειτουργική κατάσταση χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ικανότητα εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων (Activities of Daily Living, ADL), ενώ η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία αναφέρεται στην υποκειμενική εμπειρία της επίδρασης της κατάστασης υγείας στην ποιότητα ζωής.¹⁰⁵ Οι καθημερινές δραστηριότητες (ADL) μπορεί να είναι βασικές (πρωταρχικές) ή οργανικές (instrumental) (δευτερεύουσες). Βασικές καθημερινές δραστηριότητες είναι εκείνες που απαιτούνται για την καθημερινή ζωή όπως η λήψη τροφής, το ντύσιμο, η προσωπική υγιεινή, η δυνατότητα μετακίνησης από ένα σημείο στο άλλο. Οι βασικές καθημερινές δραστηριότητες είναι αυτές που εγκαταλείπονται τελευταίες στη ζωή ενός ατόμου. Οι οργανικές δραστηριότητες απαιτούνται για την προσαρμογή ενός ατόμου στο περιβάλλον του. Περιλαμβάνουν δραστηριότητες όπως ετοιμασία φαγητού, αγορά προϊόντων, οικιακές εργασίες, πλύσιμο, οδήγηση ποδηλάτου, κηπουρική. Πολλές από τις εργασίες αυτές είναι προαιρετικές, και είναι οι πρώτες που εγκαταλείπονται καθώς απαιτούν μεγαλύτερη προσπάθεια, ενώ δεν είναι τόσο σημαντικές για την καθημερινότητα.¹⁰⁶

Εργαλεία για την καταγραφή της ποιότητας ζωής αποτελούν ερωτηματολόγια, τα οποία διακρίνονται σε ειδικά ως προς τη νόσο που αναφέρονται και γενικά ερωτηματολόγια. Τα **ειδικά ερωτηματολόγια**, για

παράδειγμα, στους ασθενείς με νοσήματα από το αναπνευστικό σύστημα προσδιορίζουν τη σοβαρότητα συγκεκριμένων αναπνευστικών συμπτωμάτων όπως τη δύσπνοια, το συριγμό και το βήχα, καθώς και την επίδρασή τους στη ζωή του ασθενή.^{107,108} Τα **γενικά ερωτηματολόγια** προσδιορίζουν πολλές πτυχές της κατάστασης υγείας, όπως τη συναισθηματική δραστηριότητα (εναλλαγές διάθεσης και άλλα ψυχολογικά συμπτώματα), την κοινωνική δραστηριότητα (εργασιακές σχέσεις, οικογενειακή διαχείριση, κοινωνικές/οικογενειακές σχέσεις), τη συμμετοχή σε καθημερινές δραστηριότητες (αυτοεξυπηρέτηση, κινητικότητα), τη συμμετοχή σε δραστηριότητες ευχαρίστησης.

Η επιλογή του κατάλληλου ερωτηματολογίου εξαρτάται από τις ανάγκες της κάθε μελέτης. Συνήθως είναι καταλληλότερη η χρησιμοποίηση και των δύο ειδών ερωτηματολογίων σε μια μελέτη. Τα εξειδικευμένα ως προς τη νόσο ερωτηματολόγια είναι πιο ευαίσθητα στη διάκριση μικρών αλλαγών της ποιότητας ζωής. Τα γενικά ερωτηματολόγια έχουν το πλεονέκτημα ότι έχουν μελετηθεί σε μια ποικιλία κλινικών καταστάσεων και πληθυσμών. Έτσι μπορεί να αποκαλύψουν σημαντικές, μη αναμενόμενες, επιδράσεις μια θεραπευτικής παρέμβασης. Επίσης είναι πιο πιθανό να αναδείξουν μια ποικιλία ανεπιθύμητων ενεργειών, που δεν εστιάζεται μόνο σε ένα σύστημα, και να στοιχειοθετήσουν έτσι μια γενικότερη θεώρηση της επίδρασης της θεραπευτικής παρέμβασης στη ζωή του ασθενή.¹⁰⁵ Επιπλέον, τα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται για τη διάκριση ασθενών με καλύτερη κατάσταση υγείας (διακριτικά ερωτηματολόγια) ή για τη διαπίστωση αλλαγών στην ποιότητα ζωής μετά την εφαρμογή μιας θεραπευτικής παρέμβασης (ερωτηματολόγια εκτίμησης).¹⁰⁹ Ένα γενικό

ερωτηματολόγιο είναι το Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36). Το 1988 περιγράφηκε από τους Stewart και συνεργάτες το ερωτηματολόγιο 20 ερωτήσεων Medical Outcomes Study short form survey (MOS-20) για την καταγραφή της ποιότητας ζωής.¹¹⁰ Το ερωτηματολόγιο αυτό στη συνέχεια εμπλουτίστηκε με 36 ερωτήσεις (SF-36) ώστε να συμπεριλάβει επιπρόσθετες παραμέτρους για την περιγραφή της κατάστασης υγείας και να βελτιώσει την ακρίβειά τους.¹¹¹

Το ερωτηματολόγιο SF-36 περιλαμβάνει 8 παραμέτρους μελέτης: τη φυσική δραστηριότητα, τον περιορισμό της εξαιτίας προβλημάτων φυσικής υγείας και συναισθηματικών προβλημάτων, το σωματικό πόνο, την ψυχική υγεία, τη γενική υγεία, τη ζωντάνια και την κοινωνική δραστηριότητα. Επίσης περιλαμβάνει δύο περιληπτικά αθροίσματα, τη φυσική και πνευματική παράμετρο, τα οποία φαίνεται να εξηγούν το 70-80% της διακύμανσης που παρατηρείται σε κάθε μια από τις 8 παραμέτρους ξεχωριστά.

1. *Physical Function*: Περιορισμός της συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων, όπως περπάτημα, ντύσιμο, μπάνιο, ανέβασμα σκάλας,
2. *Role Physical*: Περιορισμός των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων εξαιτίας προβλημάτων φυσικής-σωματικής υγείας.
3. *Role Emotional*: Περιορισμός των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων
4. *Bodily Pain*: η παρουσία σωματικού πόνου σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος τις προηγούμενες τέσσερις εβδομάδες.
5. *Vitality*: η αίσθηση ζωντάνιας και ενεργητικότητας ή κόπωσης.

6. *Social Function*: ο περιορισμός της κοινωνικής δραστηριότητας σε σχέση με το οικογενειακό και φιλικό περιβάλλον.
7. *Mental Health*: ψυχική υγεία, η παρουσία ψυχιατρικών διαταραχών όπως άγχος και κατάθλιψη.
8. *General Health*: η υποκειμενική αίσθηση για τη γενική υγεία.

Σε κάθε υποομάδα παράγεται ένα αποτέλεσμα μεταξύ 0 και 100, με τις χαμηλότερες τιμές να είναι ενδεικτικές χειρότερης υγείας ή μεγαλύτερης ανικανότητας. Οι οκτώ υποομάδες αθροίζονται τελικά σε δύο μεγαλύτερες ομάδες που αφορούν στη Φυσική και Ψυχική Παράμετρο του Ερωτηματολογίου (PCS: Physical Component Summary, MCS: Mental Component Summary).

Βέβαια, τα παραπάνω δύο αθροίσματα δεν έχουν τόση ευαισθησία να διακρίνουν μεταβολές στην ποιότητα ζωής όση κάθε παράμετρος ξεχωριστά. Οι παράμετροι του SF-36 έχουν τυποποιηθεί σε δείγματα πληθυσμών ώστε να έχουν μέσο όρο 50 και διακύμανση έως 10. Η φυσική παράμετρος του ερωτηματολογίου φαίνεται να είναι προγνωστικός παράγοντας της ανάγκης νοσηλείας σε νοσοκομείο και της θνητότητας σε ασθενείς με αναφερόμενη αποφρακτική νόσο των πνευμόνων.¹¹² Οι παράμετροι που εμφανίζουν την καλύτερη γραμμική συσχέτιση με τη δύσπνοια και την τιμή της FEV₁ είναι ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας, η φυσική και γενική υγεία.¹¹³ Το ερωτηματολόγιο SF-36 συμπληρώνεται από κάθε ασθενή χωριστά, απαιτούνται λιγότερο από 5 λεπτά για τη συμπλήρωσή του και είναι μεταφρασμένο και έγκυρο σε διάφορες γλώσσες του κόσμου. Μέχρι σήμερα δεν έχει τεκμηριωθεί ένα ακριβές κατώφλι για την αναγνώριση κλινικά σημαντικών μεταβολών.¹⁰⁶

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ Α΄

**ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ
ΚΑΤ΄ ΟΙΚΟΝ ΓΙΑ ΕΝΑ ΕΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ
ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ:
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα δεδομένα που υπάρχουν στη βιβλιογραφία αναφορικά με τη μακροχρόνια χρήση μη Επεμβατικού Μηχανικού σε ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια είναι αντικρουόμενα. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της προσθήκης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στην ποιότητα ζωής ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και χρόνια υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια. Δημιουργήθηκαν δύο ομάδες ασθενών εκ των οποίων η πρώτη έλαβε μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό κατ' οίκον παράλληλα με τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή και οξυγονοθεραπεία που ελάμβανε, ενώ η δεύτερη χρησιμοποιούσε οξυγονοθεραπεία και συνήθη φαρμακευτική αγωγή. Η παρακολούθηση των ασθενών έγινε στα Εξωτερικά Ιατρεία, διήρκησε ένα έτος και καταγράφηκε η επίδραση του μη EMA στις φυσιολογικές παραμέτρους (αέρια αίματος, σπιρομέτρηση) καθώς και στην ποιότητα ζωής, τη δύσπνοια και την ημερήσια υπνηλία. Παράλληλα καταγράφηκε η νοσηρότητα και θνητότητα των δύο ομάδων κατά το χρονικό διάστημα της παρακολούθησης.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη εισήχθησαν πενήντα οκτώ ασθενείς με χρόνια υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια εξαιτίας σοβαρής και πολύ σοβαρής Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας, σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες της Αμερικανικής και Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρείας (ATS/ERS). Ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός προσφέρθηκε σε όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν στη μελέτη και όσοι συμφώνησαν να τον χρησιμοποιήσουν κατ' οίκον αποτέλεσαν την ομάδα του μη Επεμβατικού Αερισμού, ενώ όσοι αρνήθηκαν αποτέλεσαν την ομάδα της συνήθους θεραπευτικής αντιμετώπισης (ομάδα control).

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για το περιεχόμενο της μελέτης και έδωσαν τη συγκατάθεσή τους ενυπόγραφα.

Οι ασθενείς εισάγονταν στη μελέτη αν πληρούσαν τα εξής κριτήρια: ηλικία ≤ 75 ετών, καπνιστική συνήθεια > 20 πακέτα / έτη καπνίσματος, $FEV_1 < 50\%$ της προβλεπόμενης τιμής μετά από βρογχοδιαστολή και $FEV_1/FVC < 70\%$ σε σταθερή κατάσταση. Η Χρόνια Αναπνευστική Ανεπάρκεια ορίστηκε με βάση τις τιμές των αερίων αίματος, δηλαδή $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg στον ατμοσφαιρικό αέρα σε σταθερή κατάσταση, πριν την είσοδο στη μελέτη. Κατά την αρχική εκτίμηση όλοι οι ασθενείς ήταν σε σταθερή κατάσταση, όπως διαπιστώθηκε από την τιμή του pH > 7.35 , ενώ δεν ανέφεραν παρόξυνση της νόσου τους κατά τη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων εβδομάδων πριν τη διαλογή.

Ασθενείς που εμφάνιζαν σημαντική συνοσηρότητα [Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου και Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού], αναπνευστική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε παθήσεις άλλες εκτός από τη ΧΑΠ (σύνδρομο μετά από φυματίωση, κυφοσκολίωση), ή άλλη σημαντική χρόνια συστηματική πάθηση (χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, κακοήθεια)]. Για να αποκλειστεί το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Οι μελέτες ύπνου εκτιμήθηκαν με βάση τα κριτήρια Rechtschaffen και Kales.¹¹⁴ Ασθενείς με δείκτη απνοιών-υποπνοιών ≥ 10 επεισόδια/ώρα αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Επίσης αποκλείστηκαν όλοι οι ασθενείς που εμφάνιζαν κακή συμμόρφωση με τον αναπνευστήρα. Συγκεκριμένα ο μέσος χρόνος χρήσης του BiPAP λαμβάνονταν από την κάρτα μνήμης του μηχανήματος σε κάθε επίσκεψη στο νοσοκομείο. Όσοι ασθενείς εμφάνιζαν μέσο χρόνο χρήσης λιγότερο από 5 ώρες/ημέρα αποκλείονταν από τη μελέτη.

Βασική θεραπευτική αγωγή

Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν βέλτιστη θεραπευτική αγωγή σύμφωνα με τις Διεθνείς Οδηγίες, η οποία περιλάμβανε μακράς δράσης εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα, εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη και μακροχρόνια οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον.⁵⁰ Κανένας ασθενής δεν συμμετείχε σε πρόγραμμα αποκατάστασης. Κατά τη διάρκεια παροξύνσεων χορηγούνταν αντιβιοτικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή, βάσει κλινικής εκτίμησης. Η απόφαση για ενδονοσοκομειακή αντιμετώπιση μιας

παρόξυνσης λαμβάνονταν βάσει κλινικών κριτηρίων και της σοβαρότητας της παρόξυνσης.⁵⁰

Εφαρμογή του αναπνευστήρα

Όλοι οι ασθενείς νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο για 2-3 ημέρες κατά την αρχική εφαρμογή του μη Επεμβατικού Αερισμού, ώστε να εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή συμμόρφωσή τους με τον αναπνευστήρα. Ο μη Επεμβατικός Αερισμός προσφέρθηκε μέσω ρινοστοματικής μάσκας, με προκαθορισμένο αριθμό αναπνοών (spontaneous/timed mode), μέσω συστήματος που προσφέρει θετική πίεση δύο επιπέδων στους αεραγωγούς (VPAP III ST, ResMed, Sydney, Australia). Έτσι δίνεται η δυνατότητα καθορισμού εισπνευστικού και εκπνευστικού χρόνου, γεγονός που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό σε ασθενείς με ΧΑΠ.¹¹⁵ Η εισπνευστική και εκπνευστική θετική πίεση (IPAP και EPAP αντίστοιχα) ρυθμίστηκαν σύμφωνα με την άνεση και το συγχρονισμό του ασθενή με τον αναπνευστήρα, καθώς και μια σημαντική μείωση της χρήσης των επικουρικών αναπνευστικών μυών. Για τις πρώτες δύο ώρες από την έναρξη χρήσης του αναπνευστήρα ο ασθενής βρισκόταν κάτω από την επίβλεψη ιατρικού και ειδικά εκπαιδευμένου νοσηλευτικού προσωπικού, έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί και διασφαλιστεί η μείωση της χρήσης των επικουρικών μυών και η μείωση του αριθμού των αναπνοών και να ελεγχθεί η προσαρμογή και άνετη εφαρμογή της ρινοστοματικής μάσκας καθώς και πιθανές διαφυγές αέρα από το σύστημα. Συμπληρωματικό οξυγόνο χορηγήθηκε ώστε να διατηρείται κορεσμός αιμοσφαιρίνης αρτηριακού αίματος μεταξύ 88% και 92%. Αέρια αρτηριακού αίματος λήφθηκαν μία ώρα μετά την εφαρμογή του

αναπνευστήρα. Μείωση κατά 5% της τιμής της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα θεωρήθηκε ως επαρκής αερισμός. Στη συνέχεια, οι ασθενείς παρέμεναν στο νοσοκομείο μέχρι να εξοικειωθούν πλήρως με τη χρήση του αναπνευστήρα. Ειδικά εκπαιδευμένο τεχνικό προσωπικό εγκαθιστούσε το σύστημα στο σπίτι κάθε ασθενούς, ενώ υπήρχε πλήρης τεχνική κάλυψη όποτε απαιτούνταν.

Μετρήσεις

Για τη **σπιρομέτρηση** χρησιμοποιήθηκε ένα ξηρό σπιρόμετρο (KoKo Legend, Ferraris, UK), σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Θωρακικής Εταιρείας (ATS, American Thoracic Society)¹¹⁶. Τα **αέρια αίματος** λαμβάνονταν ενώ ο ασθενής βρισκόταν σε καθιστή θέση, ξεκούραστος και ανέπνεε στον ατμοσφαιρικό αέρα ή με συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου ώστε να διατηρεί κορεσμό αιμοσφαιρίνης μεταξύ 88-92%. Η **δύσπνοια** εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα της Medical Research Council (MRC)¹¹⁷ Η **ημερήσια υπνηλία** εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα υπνηλίας Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS), ένα έγκυρο και στανταρισμένο στην Ελληνική γλώσσα¹¹⁸, οκτώ ερωτήσεων ερωτηματολόγιο.¹¹⁹

Για την εκτίμηση της **ποιότητας ζωής** χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου SF-36 Health Survey (Version 2).¹²⁰ Το ερωτηματολόγιο αυτό έχει αποδειχθεί έγκυρο στην καταγραφή της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΧΑΠ¹²¹ και έχει στανταριστεί για τον ελληνικό πληθυσμό,¹²² ενώ παράλληλα έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με διαφορετικής αιτιολογίας χρόνια

αναπνευστική ανεπάρκεια που χρησιμοποιούν μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό κατ' οίκον^{29,115,123,124}.

Πρωτόκολλο

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη επανεξετάζονταν στα Εξωτερικά Ιατρεία της Πνευμονολογικής Κλινικής ανά μήνα για το πρώτο τρίμηνο μετά την εφαρμογή του αναπνευστήρα και στη συνέχεια ανά τρίμηνο μέχρι το τέλος του πρώτου έτους παρακολούθησης. Αν ένας ασθενής εμφάνιζε οξεία παρόξυνση τότε οι μετρήσεις λαμβάνονταν ένα μήνα μετά τη λήξη του επεισοδίου. Σε κάθε επίσκεψη πραγματοποιούνταν φυσική εξέταση, λαμβάνονταν αέρια αίματος, γινόταν σπιρομέτρηση και καταγράφονταν η κλίμακα της δύσπνοιας (MRC), η ποιότητα ζωής και ο βαθμός της ημερήσιας υπνηλίας. Επιπλέον, σε κάθε επίσκεψη γινόταν έλεγχος της μάσκας και των ρυθμίσεων του αναπνευστήρα και τροποποιούνταν αν κρινόταν απαραίτητο, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ο καλύτερος δυνατός συγχρονισμός μεταξύ ασθενούς και αναπνευστήρα και να βελτιωθούν τα αέρια αίματος και η λειτουργικότητα του ασθενή. Καταγράφονταν, τέλος, οι ώρες χρήσης του μηχανήματος (οι οποίες λαμβάνονταν από την κάρτα μνήμης που διαθέτει κάθε αναπνευστήρας), ώστε να διαπιστωθεί η σωστή χρήση και συμμόρφωση του κάθε ασθενή. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης γινόταν τροποποιήσεις στις μάσκες και τις ρυθμίσεις του αναπνευστήρα ώστε να εξασφαλιστεί ο καλύτερος δυνατός συγχρονισμός μεταξύ ασθενή και αναπνευστήρα και να βελτιωθούν τα αέρια αίματος και η λειτουργική κατάσταση του ασθενή.

Επιπλέον μετρήσεις αφορούσαν τόσο στη νοσηρότητα των ασθενών, καταγράφοντας τον αριθμό των παροξύνσεων, την ανάγκη νοσηλείας σε νοσοκομείο, τον αριθμό των ημερών νοσηλείας, την ανάγκη για διασωλήνωση, όσο και στη θνητότητα.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέση τιμή (σταθερά απόκλιση – SD) με όρια τιμών. Οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων έγιναν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο ελέγχου t, σύγκρισης δύο συσχετιζόμενων δειγμάτων (t test), ενώ οι συγκρίσεις ανάμεσα σε τρεις ή περισσότερες ομάδες έγιναν με τη μέθοδο της μονόδρομης ανάλυσης μεταβλητότητας (one-way analysis of variance-ANOVA) με την επιπρόσθετη δοκιμασία κατά Bonferoni για πολλαπλές μεταβλητές.

Για να διευκρινιστούν παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, χρησιμοποιώντας τα δύο αθροίσματα της ποιότητας ζωής, της Φυσικής παραμέτρου (Physical Component Summary) και αυτό της Ψυχικής παραμέτρου (Mental Component Summary) σαν εξαρτημένες μεταβλητές, και την PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, MRC, ESS στο τέλος της μελέτης και αριθμό παροξύνσεων και αριθμό ημερών νοσηλείας/έτος σαν ανεξάρτητες μεταβλητές. Με τη ίδια μέθοδο δημιουργήθηκαν επίσης μοντέλα για την ανάδειξη παραγόντων που επηρεάζουν την μεταβολή στην ποιότητα ζωής στην ομάδα του μη Επεμβατικού Αερισμού χρησιμοποιώντας σαν ανεξάρτητες μεταβλητές τη μεταβολή στην PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, MRC, ESS (ΔPaO₂, ΔPaCO₂, ΔHCO₃⁻, ΔMRC, ΔESS) καθώς και τον αριθμό των

παροξύνσεων και των ημερών ενδονοσοκομειακής νοσηλείας/έτος. Με τον ίδιο τρόπο δημιουργήθηκε ένα μοντέλο για τη διαπίστωση παραγόντων που επηρέασαν τη μεταβολή της δύσπνοιας, χρησιμοποιώντας την IPAP, EPAP και τις ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα σαν ανεξάρτητες μεταβλητές.

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 12.0 και Sigma Plot 8. Κάθε τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών

Από τους 58 ασθενείς που εκτιμήθηκαν αρχικά, εννέα αποκλείστηκαν από τη μελέτη (6 ασθενείς είχαν δείκτη απνοιών - υποπνοιών > 10 επεισόδια/ώρα και 3 άτομα έπασχαν από σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού με BMI > 35 kg/m²). Ο μη Επεμβατικός Αερισμός προσφέρθηκε σε όλους τους υπόλοιπους 49 ασθενείς. Είκοσι δύο ασθενείς ενώ παρουσίασαν καλή συμμόρφωση με τη χρήση του αναπνευστήρα κατά τη διάρκεια της ολιγοήμερης νοσηλείας τους στο νοσοκομείο, ωστόσο αρνήθηκαν να τον χρησιμοποιήσουν σε καθημερινή βάση στο σπίτι για μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι ασθενείς αυτοί σχημάτισαν την ομάδα της συνήθους φαρμακευτικής αγωγής (ομάδα control), ενώ οι υπόλοιποι είκοσι επτά ασθενείς έλαβαν μη επεμβατικό αερισμό κατ' οίκον. Στη δεύτερη ομάδα απομακρύνθηκαν τρεις ασθενείς κατά την πρώτη επανεκτίμηση λόγω φτωχής συμμόρφωσης με τον αναπνευστήρα (<5 ώρες/ημέρα), αφήνοντας είκοσι τέσσερις ασθενείς που ολοκλήρωσαν την ετήσια παρακολούθηση.

Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών των δύο ομάδων φαίνονται στον **Πίνακα Α1**. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες σε ότι αφορά στην ηλικία, τις σπιρομετρικές τιμές, τα αέρια αίματος, τη δύσπνοια, την ημερήσια υπνηλία και την ποιότητα ζωής.

Ρυθμίσεις του αναπνευστήρα και συμμόρφωση

Οι ασθενείς της ομάδας του μη επεμβατικού αερισμού χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα για 9.0±2.2 ώρες/ημέρα. Οι ρυθμίσεις του αναπνευστήρα είχαν ως εξής: IPAP 15.3±2.0 cmH₂O (διακύμανση 12-18 cmH₂O) και EPAP 5.4±0.9

Πίνακας A1:
Δημογραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων

	Ομάδα Control (n=22)	Ομάδα μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού (n=24)	p Value
Ηλικία (έτη)	68.9±5.6	65.2±8.9	0.101
Φύλο Θ/Α	8/14	7/17	
BMI (kg/m ²)	27.8±3.4	30.4±5.7	0.073
AHI (επεισόδια/ώρα)	5.7±3.1	4.3±3.7	0.158
FEV ₁ (% της προβλεπόμενης τιμής)	35.2±10.3	34.7±11.3	0.730
FVC (% της προβλεπόμενης τιμής)	47.4±13.1	50.8±15.7	0.325
PaO ₂ (mmHg)	58.4±4.8	58.9±5.7	0.746
PaCO ₂ (mmHg)	55.4±4.6	54.1±4.5	0.343
pH	7.412±0.038	7.410±0.029	0.897
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	35.9±3.4	35.3±3.7	0.561
Dyspnea (MRC κλίμακα)	4.2±0.4	4.0±0.6	0.073
ESS	9.2±3.7	10.2±5.7	0.478
SF-36 PCS	29.4±4.2	31.5±4.4	0.111
SF-36 MCS	32.3±9.6	28.3±6.8	0.112

Τα δεδομένα παρουσιάζονται σαν μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Θ: Θύλη, Α: Άρρεν, BMI: δείκτης μάζας σώματος, FEV₁:βίαια εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, FVC: βίαια εκπνεόμενη ζωτική χωρητικότητα, PaO₂: μερική πίεση οξυγόνου αρτηριακού αίματος PaCO₂: μερική πίεση διοξειδίου άνθρακα αρτηριακού αίματος, HCO₃⁻: διπτανθρακικά ορού, MRC: κλίμακα δύσπνοιας της Medical Research Council, ESS: κλίμακα υπνηλίας Erworth sleepiness scale, SF-36:ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής 36 ερωτήσεων, PCS: Φυσική παράμετρος του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, MCS: Πνευματική παράμετρος του ερωτηματολογίου ποιότητα ζωής.

cmH₂O (διακύμανση 4-8 cmH₂O). Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν συμπληρωματική παροχή οξυγόνου στο σπίτι (διακύμανση 1-3 L/min). Όλοι οι ασθενείς της ομάδας control λάμβαναν οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον (διακύμανση, 1-3 L/min) για 17.1±2.3 ώρες/ημέρα.

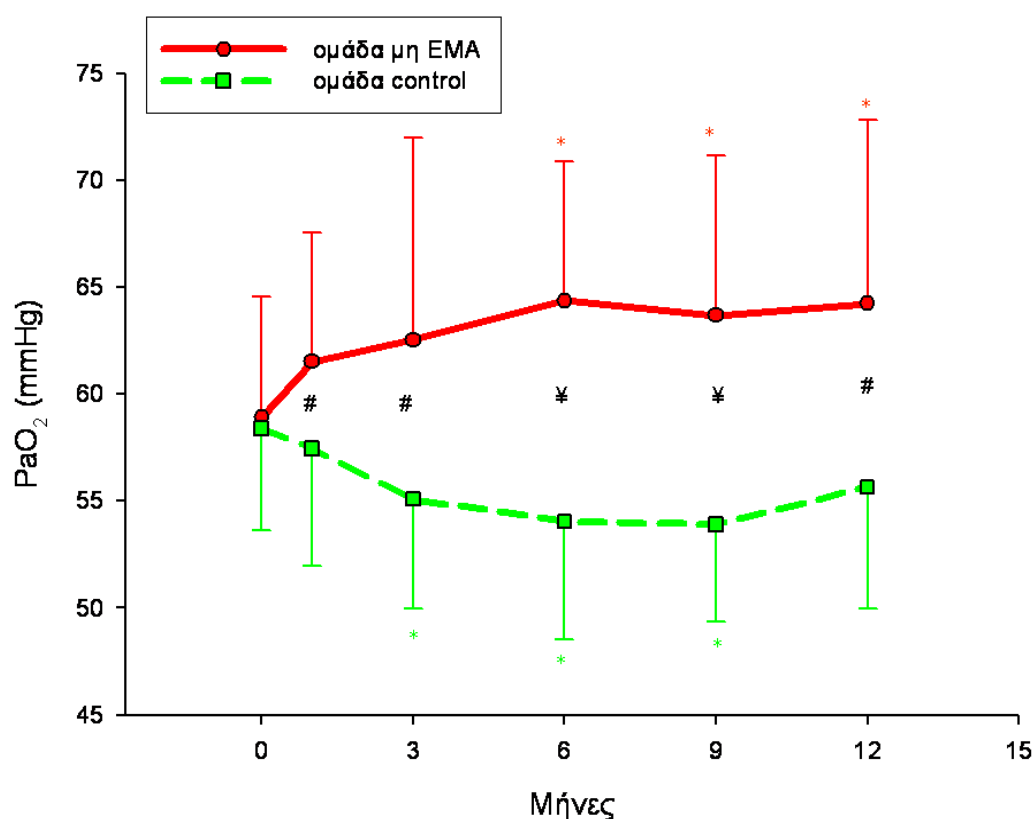
Φυσιολογικές παράμετροι

Οι σπιρομετρικές τιμές δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης και στις δύο ομάδες. Μια σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στην τιμή της PaCO₂ (44.6±5.6 από 54.1±4.5 mmHg, p<0.0001) στην ομάδα του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος του έτους παρακολούθησης. Παρόμοια ήταν η μείωση που παρατηρήθηκε στην τιμή των HCO₃⁻ (29.2±3.0 από 35.3±3.7 mmol/L, p<0.0001). Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε βελτίωση στην τιμή της PaO₂ κατά τη διάρκεια του 6^{ου} μήνα στην ίδια ομάδα (64.4±6.5 από 58.9±5.7 mmHg, p=0.004) η οποία διατηρήθηκε στο εξής. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στα αέρια αίματος στην ομάδα control εκτός από την τιμή της PaO₂ η οποία μειώθηκε κατά τη διάρκεια του τρίτου μήνα (55.1±5.1 από 58.4±4.8 mmHg, p=0.032). Η πορεία της PaO₂ και PaCO₂ φαίνεται στην **Εικόνα A1** και **A2**, αντίστοιχα.

Η δύσπνοια (3.5±0.7 από 4.0±0.6, p=0.029) και η ημερήσια υπνηλία (4.8±2.2 από 10.2±5.7, p<0.0001) βελτιώθηκαν ήδη από τον 1^ο μήνα στην ομάδα του μη επεμβατικού αερισμού. Αντίθετα, στην ομάδα control δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στις αντίστοιχες ελεγχόμενες παραμέτρους

κατά τη διάρκεια του έτους παρακολούθησης. Η μεταβολή της δύσπνοιας και της ημερήσιας υπνηλίας καταγράφεται στην **Εικόνα A3** και **A4**, αντίστοιχα.

Εικόνα A1



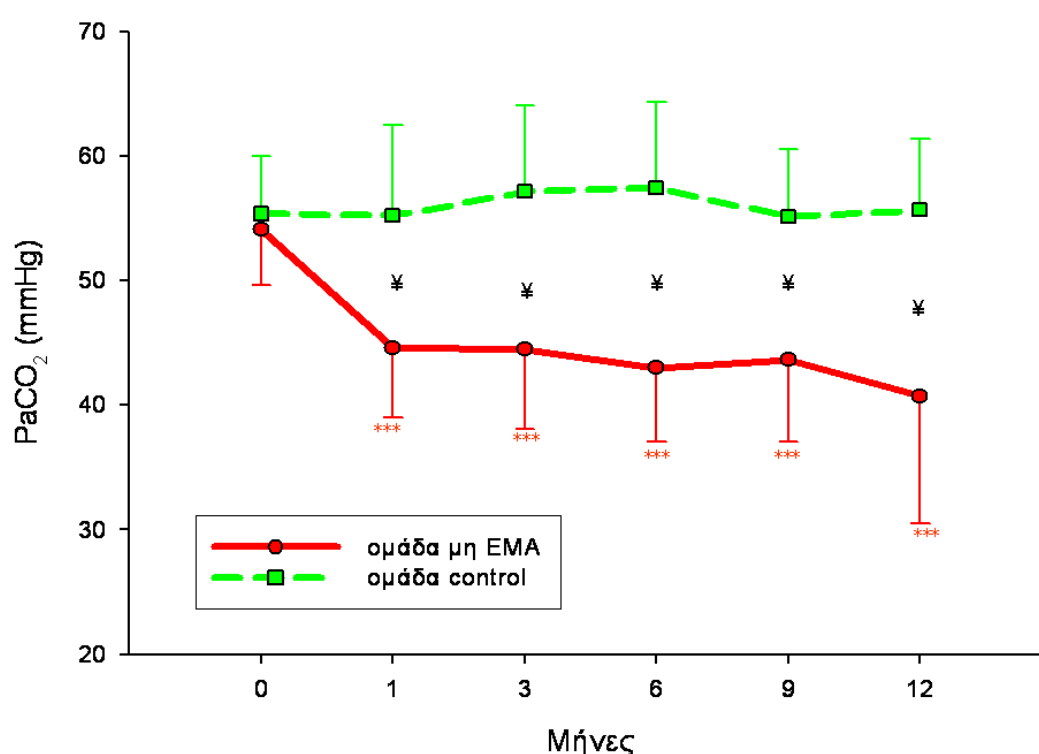
Χρονική πορεία μερικής πίεσης οξυγόνου αρτηριακού αίματος (PaO₂) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με: # $p < 0.05$, ¥ $p < 0.001$.

Ποιότητα ζωής

Στην ομάδα του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια του 3^{ου} μήνα, τόσο στη Φυσική

(38 ± 8 από 31 ± 4 , $p<0.0001$) όσο και στην Ψυχική παράμετρο (28 ± 7 to 40 ± 10 , $p=0.009$), η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος του δωδέκατου μήνα παρακολούθησης. Η παρατηρούμενη βελτίωση καταγράφηκε στα περισσότερα στοιχεία του ερωτηματολογίου εκτός από το στοιχείο του

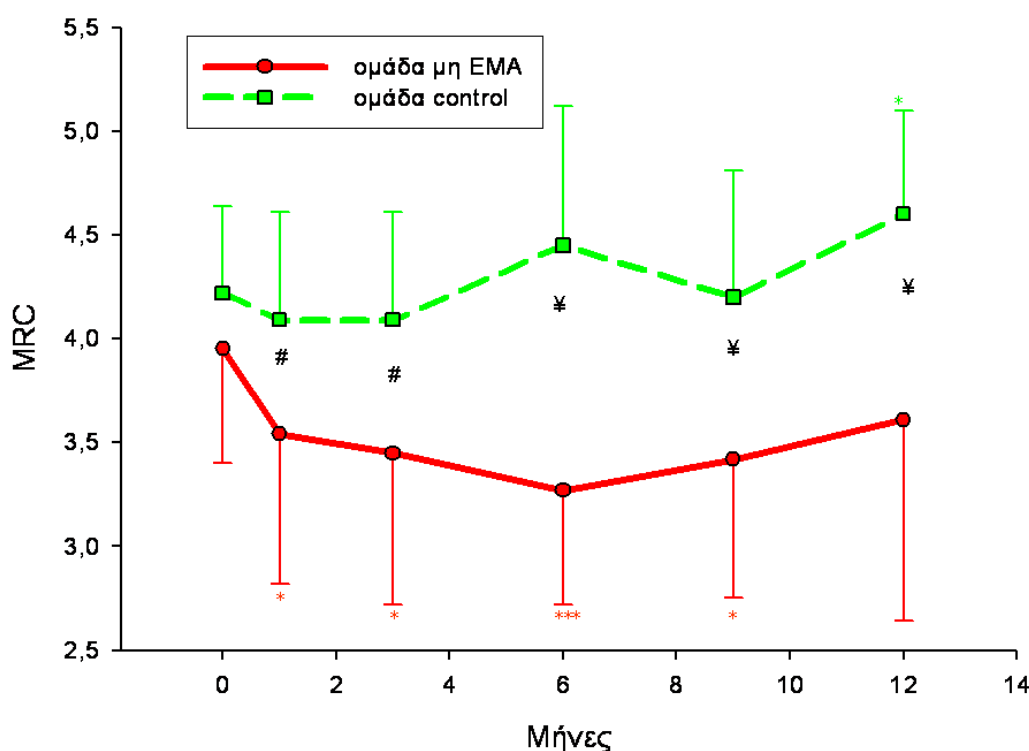
Εικόνα Α2



Χρονική πορεία μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα αρτηριακού αίματος (PaCO₂) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p<0.05$, *** $p<0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με. ≠ $p<0.001$.

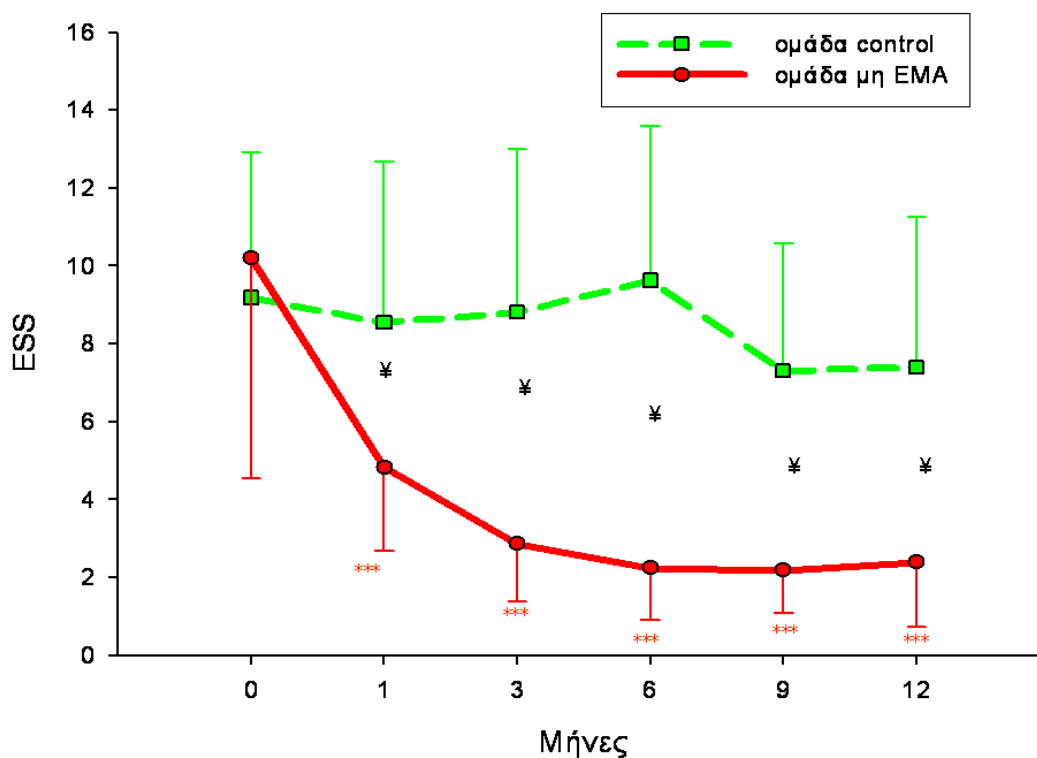
Σωματικού Πόνου. Αντίθετα η ομάδα control δε σημείωσε καμία μεταβολή στην ποιότητα ζωής, εκτός από μια σημαντική επιδείνωση στο στοιχείο του περιορισμού της δραστηριότητας εξαιτίας προβλημάτων συναισθήματος (Role Emotional 16 ± 17 από 27 ± 14 , $p=0.024$) τον 6^ο μήνα, η οποία όμως διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος της μελέτης. Η πορεία μεταβολής της ποιότητας ζωής στις δύο ομάδες ασθενών φαίνεται στην **Εικόνα A5** και **A6** για τη φυσική και ψυχική παράμετρο αντιστοίχως.

Εικόνα A3



Χρονική πορεία της δύσπνοιας (MRC) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p<0.05$, *** $p<0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με: # $p<0.05$, † $p<0.001$.

Εικόνα A4



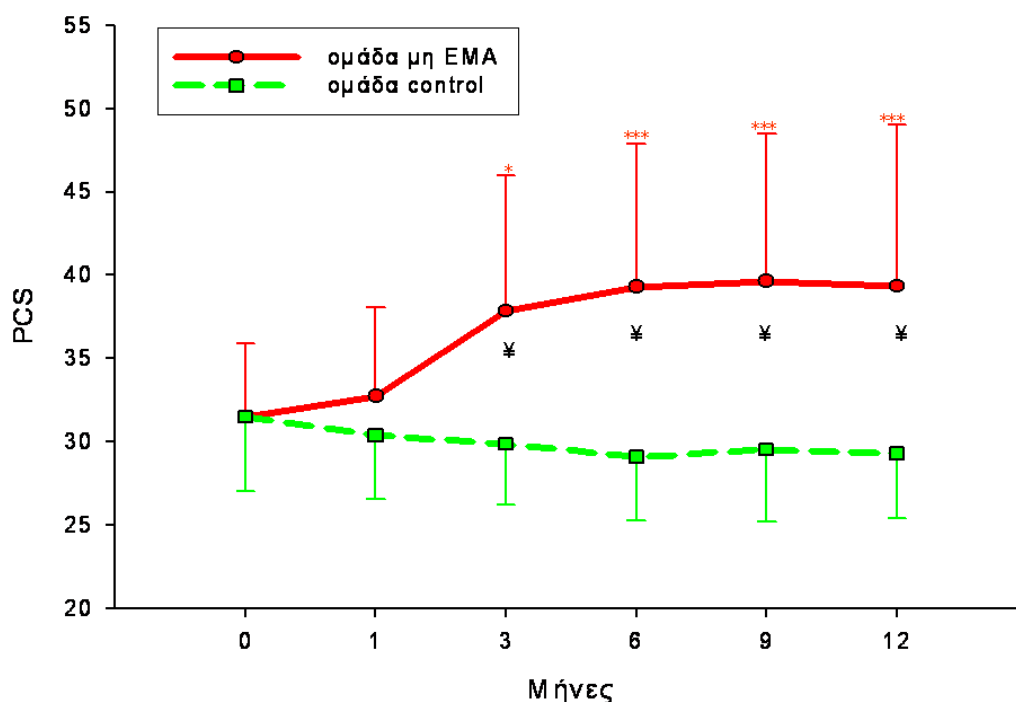
Χρονική πορεία της ημερήσιας υπνηλίας (ESS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με: # $p < 0.05$, € $p < 0.001$.

Νοσηρότητα και Θνητότητα

Οι ασθενείς της ομάδας του μη επεμβατικού αερισμού περνούσαν λιγότερες ημέρες στο νοσοκομείο συγκριτικά με τους ασθενείς που δε χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα (6.6 ± 14.1 έναντι 16.0 ± 12.9 ημέρες ασθενή⁻¹ έτος⁻¹,

αντίστοιχα, $p=0.023$). Παρόλα αυτά, υπήρχε μια τάση μόνο για λιγότερες παροξύνσεις (1.4 ± 2.1 έναντι 1.8 ± 1.4 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹ αντίστοιχα,

Εικόνα A5



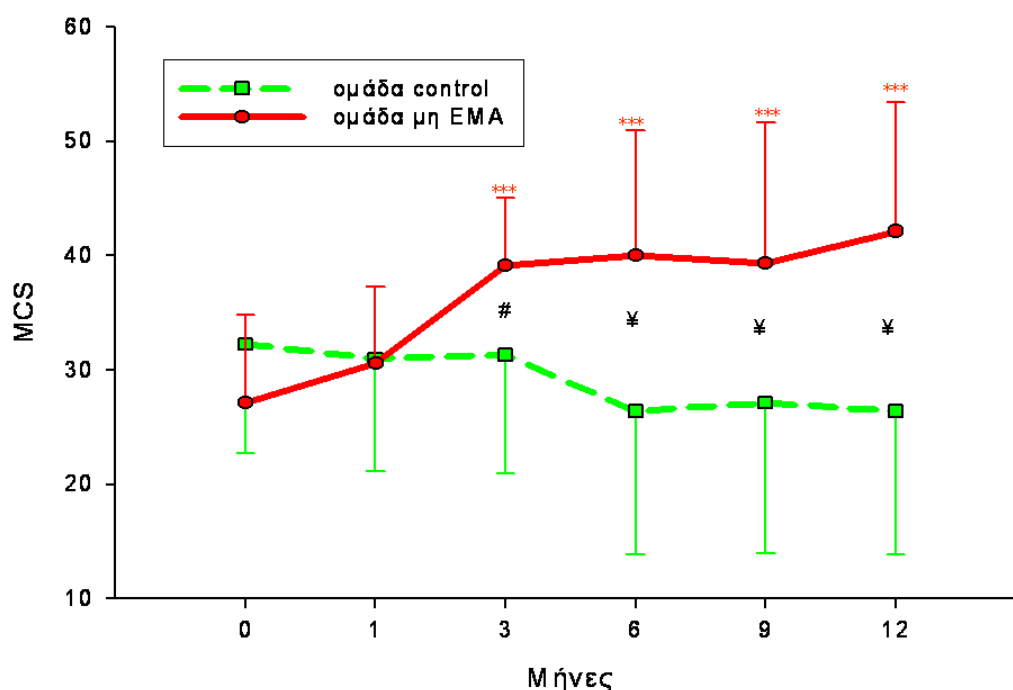
Χρονική πορεία Φυσικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής (PCS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p<0.05$, *** $p<0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με: ¥ $p<0.001$.

$p=0,419$) και παροξύνσεις που οδήγησαν σε νοσηλεία (1.0 ± 2.2 έναντι 1.7 ± 1.3 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹ αντίστοιχα, $p=0,156$) στην ομάδα του μη

επεμβατικού αερισμού συγκριτικά με την ομάδα control, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά.

Τρεις ασθενείς χρειάστηκαν ενδοτραχειακή διασωλήνωση (ένας από

Εικόνα Α6



Χρονική πορεία Ψυχικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής (MCS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στην ομάδα control και στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Κάθε χρονικό σημείο παρουσιάζει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κάθε σημείου συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται με: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες παρουσιάζονται με: # $p < 0.05$, ¥ $p < 0.001$.

την ομάδα του μη επεμβατικού και δύο από την ομάδα control. Στην πρώτη ομάδα κατέληξαν δύο ασθενείς (θνητότητα 8.33%), ο πρώτος κατά τη διάρκεια του δεύτερου μήνα παρακολούθησης λόγω οξέος εμφράγματος του

μυοκαρδίου και ο δεύτερος κατά τη διάρκεια οξείας παρόξυνσης τον τρίτο μήνα παρακολούθησης. Δύο θάνατοι σημειώθηκαν στην ομάδα control (θνητότητα 9.09%), και οι δύο εξαιτίας σε παρόξυνσης ΧΑΠ.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη μεταβολή της ποιότητας ζωής

Η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης ανέδειξε τη δύσπνοια κατά MRC ($p < 0.0001$), τον FEV_1/FVC ($p = 0.013$) και την PaO_2 ($p = 0.016$) ως ανεξάρτητους παράγοντες που επηρεάζουν την Φυσική παράμετρος της ποιότητας ζωής ($R^2 = 0.844$), με σημαντικότερο αυτών τη δύσπνοια ($R^2 = 0.780$, $p < 0.0001$). Επιπρόσθετα, η MRC ($p < 0.0001$) και η ημερήσια υπνηλία ESS ($p < 0.0001$) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες που επηρέασαν την Ψυχική παράμετρο της ποιότητα ζωής ($R^2 = 0.859$), με τη δύσπνοια να είναι ο σημαντικότερος εξ αυτών ($R^2 = 0.768$, $p < 0.0001$).

Στην ομάδα του μη επεμβατικού αερισμού ο μόνος παράγοντας που συνέβαλε στη μεταβολή της ποιότητας ζωής ήταν η μεταβολή της δύσπνοιας (ΔMRC ; Για τη ΔPCS $R^2 = 0.513$, $p < 0.0001$, για τη ΔMCS $R^2 = 0.367$, $p = 0.005$), οι παράγοντες δε που συμμετείχαν στη βελτίωση της δύσπνοιας ήταν οι ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα ($R^2 = 0.230$, $p = 0.004$). Τα αποτελέσματα της βηματικής πολλαπλής παλινδρόμησης συνοψίζονται στον **Πίνακα Α2**.

ΠΙΝΑΚΑΣ Α2

Παράγοντες που συμμετέχουν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής στην ομάδα του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού

	Independent Variable	Multiple R	B	Standard Error	Beta	t	p-value
<u>PCS</u>	MRC	0.784	-8.629	0.725	-0.885	-11.894	<0.0001
	FEV1/FVC	0.817	0.173	0.066	0.181	2.606	0.013
	PaO2	0.844	0.228	0.090	0.206	2.541	0.016
<u>ΔPCS</u>	ΔMRC	0.513	-5.320	1.189	-0.716	-4.476	<0.0001
<u>MCS</u>	MRC	0.768	-13,754	1.210	-0.876	-11.369	<0.0001
<u>ΔMCS</u>	ΔMRC	0.367	-5.717	1.770	-0.606	-3.230	0.005
<u>MRC</u>	Ώρες χρήσης	0.232	0.228	0.095	0.482	2.395	0.027

PCS: Φυσική παράμετρος ποιότητας ζωής , ΔPCS: μεταβολή της φυσικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής, MCS: Ψυχική παράμετρος της ποιότητας ζωής ΔMCS: μεταβολή της ψυχικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής, ΔPaO₂: μεταβολή της μερικής πίεσης οξυγόνου αρτηριακού αίματος, ΔPaCO₂: μεταβολή της μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα αρτηριακού αίματος, ΔMRC: μεταβολή του επιπέδου της δύσπνοιας, FEV₁/FVC: πηλίκο βίαια εκπνεόμενου όγκου σε ένα δευτερόλεπτο/ βίαια εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ Β΄

Β) ΧΡΗΣΗ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΑΕΡΙΣΜΟΥ ΚΑΤ΄ ΟΙΚΟΝ ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΥΠΕΡΚΑΠΝΙΚΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν η διαπίστωση της αποτελεσματικότητας της κατ' οίκον χρήσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού για την αντιμετώπιση της χρόνιας υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται τόσο σε αποφρακτικές όσο και σε περιοριστικές παθήσεις των πνευμόνων. Η παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε δύο χρόνια. Καταγράφηκε η μεταβολή που παρουσίασαν οι ασθενείς τόσο στις φυσιολογικές παραμέτρους, όπως είναι τα αέρια αίματος και η σπιρομέτρηση, όσο και η επίδραση μιας τέτοιας παρέμβασης στην ποιότητα ζωής, την κλίμακα της δύσπνοιας και το βαθμό της ημερήσιας υπνηλίας. Παράλληλα, προσπαθήσαμε να προσδιορίσουμε πιθανούς παράγοντες που επηρεάζουν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Τέλος, καταγράφηκε ο αριθμός νοσηλειών και ο αριθμός των ημερών νοσηλείας ανά έτος, ενώ απεικονίστηκε και η επιβίωση των ασθενών στις διάφορες ομάδες παθήσεων.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός

Τα γενικά χαρακτηριστικά των ασθενών συνοψίζονται στον **Πίνακα Β1**. Συνολικά 101 ασθενείς εισήχθησαν στη μελέτη και έλαβαν μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό. Τέσσερις από αυτούς αρνήθηκαν τον τακτικό επανέλεγχο στο νοσοκομείο, τέσσερις ασθενείς δεν προσήλθαν στην επανεκτίμηση και δύο ασθενείς δεν χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα για περισσότερο από τέσσερις ώρες/ημέρα, αφήνοντας έτσι 91 ασθενείς για παρακολούθηση. Μελετήθηκαν δηλαδή 35 ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, 11 ασθενείς με νευρομυϊκές παθήσεις, 17 ασθενείς με περιοριστική πάθηση του θωρακικού τοιχώματος και 28 ασθενείς σε σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού.

Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ): Στην ομάδα της ΧΑΠ συμπεριελήφθησαν ασθενείς με βάση τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού που χρησιμοποιήθηκαν στο Πρωτόκολλο Α'. Συνολικά στη μελέτη συμμετείχαν 35 ασθενείς με ΧΑΠ.

Νευρομυϊκά νοσήματα: Στη μελέτη συμμετείχαν 11 ασθενείς με Νόσο Κινητικού Νευρώνα και ένας ασθενής με μιτοχονδριακή δυστροφία. Οι ασθενείς εισάγονταν στη μελέτη όταν εμφάνιζαν σημεία υποαερισμού, δηλαδή μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα κατά τη διάρκεια της ημέρας $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg. Δύο ασθενείς εισήχθησαν μετά από Οξεία Υπερκαπνική Αναπνευστική Ανεπάρκεια η οποία αντιμετωπίστηκε στο νοσοκομείο με μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό. Όλοι οι ασθενείς με νόσο Κινητικού Νευρώνα λάμβαναν Ριλουζόλη, ενώ μια ασθενής λάμβανε επιπλέον συνδυασμό εισπνεόμενης βουδεσονίδης και φορμοτερόλης λόγω συνυπάρχοντος

ιστορικού βρογχικού άσθματος. Κανένας ασθενής κατά την έναρξη της χρήσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού δεν είχε υποβληθεί σε τραχειοστομία ή γαστροστομία.

Περιοριστικές παθήσεις θωρακικού τοιχώματος: Στην ομάδα αυτή συμπεριλήφθησαν συνολικά 17 άτομα: 10 άτομα εμφάνιζαν βλάβες από προηγούμενη λοίμωξη από φυματίωση, 5 ασθενείς έπασχαν από κυφωσκωλίωση, ενώ οι υπόλοιποι 2 εμφάνιζαν δυσμορφία θωρακικού τοιχώματος η οποία στον ένα ασθενή οφείλονταν σε πιθοειδή θώρακα και στον άλλο σε τραυματική κάκωση που είχαν υποστεί σε παιδική ηλικία. Όλοι οι ασθενείς εμφάνιζαν περιοριστικού τύπου διαταραχή του αερισμού από το σπιρομετρικό έλεγχο, με λόγο $FEV_1/FVC > 70\%$. Οι παλαιές βλάβες μετά από φυματίωση κατά κύριο λόγο αποτελούνταν από παχυπλευριτιδικές αλλοιώσεις ενώ μια ασθενής είχε υποστεί στο παρελθόν θωρακοπλαστική στον αριστερό πνεύμονα. Η αναπνευστική ανεπάρκεια ορίστηκε ως η παρουσία $PaCO_2 > 50$ mmHg κατά τη λήψη αερίων αίματος σε ηρεμία σε συνθήκες ατμοσφαιρικού αέρα. Όλοι οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον, παρ' όλο που τρία άτομα δεν πληρούσαν τα κριτήρια οξυγονοθεραπείας ($PaO_2 > 60$ mmHg) ενώ δύο ασθενείς είχαν ιστορικό νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας λόγω Οξείας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας. Όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν σε σταθερή κλινική κατάσταση.

Σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού: Η τελευταία ομάδα συμπεριέλαβε 28 ασθενείς (17 άνδρες και 11 γυναίκες) με τη διάγνωση του συνδρόμου παχυσαρκίας-υποαερισμού η οποία βασίστηκε σε κλινικά κριτήρια, δηλαδή την παρουσία παχυσαρκίας (με δείκτη μάζας σώματος (BMI) > 30 kg/m²) σε συνδυασμό με την ύπαρξη ημερήσιου υποαερισμού,

δηλαδή τιμή PaCO₂ > 45 mmHg κατά τη διάρκεια της ημέρας. Σε όλους τους ασθενείς αποκλείστηκε άλλη εναλλακτική διάγνωση που θα μπορούσε να εξηγήσει την αναπνευστική ανεπάρκεια βάσει του ιστορικού, της σπιρομέτρησης και του απεικονιστικού ελέγχου (απλή ακτινογραφία θώρακος) στον οποίο υποβλήθηκαν.

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας και όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν για το περιεχόμενο της μελέτης και έδωσαν τη συγκατάθεσή τους ενυπόγραφα.

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν όλοι οι ασθενείς που εμφάνιζαν κακή συμμόρφωση με τον αναπνευστήρα. Συγκεκριμένα ο μέσος χρόνος χρήσης του BiPAP λαμβάνονταν από την κάρτα μνήμης του μηχανήματος σε κάθε επίσκεψη στο νοσοκομείο. Όσοι ασθενείς εμφάνιζαν μέσο χρόνο χρήσης λιγότερο από 5 ώρες/ημέρα αποκλείονταν από τη μελέτη.

Εφαρμογή του αναπνευστήρα

Η αρχική εφαρμογή του αναπνευστήρα έγινε κατά τη διάρκεια ολιγοήμερης νοσηλείας των ασθενών στο νοσοκομείο με βάση τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε στο πρώτο πρωτόκολλο Α.

Μετρήσεις

Για τη **σπιρομέτρηση** χρησιμοποιήθηκε ένα ξηρό σπιρόμετρο (KoKo Legend, Ferraris, UK), σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Θωρακικής Εταιρείας (ATS, American Thoracic Society)¹¹⁶. Τα **αέρια αίματος** λαμβάνονταν ενώ ο ασθενής βρισκόταν σε καθιστή θέση, ξεκούραστος και

ανέπνεε στον ατμοσφαιρικό αέρα ή με συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου ώστε να διατηρεί κορεσμό αιμοσφαιρίνης μεταξύ 88-92%. Η **δύσπνοια** εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα της Medical Research Council (MRC)¹¹⁷ Η **ημερήσια υπνηλία** εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας την κλίμακα υπνηλίας Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS. Για την εκτίμηση της **ποιότητας ζωής** χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου SF-36 Health Survey (Version 2).¹²⁰

Πρωτόκολλο

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη επανεξετάζονταν στα Εξωτερικά Ιατρεία της Πνευμονολογικής Κλινικής τον πρώτο μήνα μετά την εφαρμογή του αναπνευστήρα, στη συνέχεια ανά τρίμηνο μέχρι το τέλος του πρώτου έτους και στη συνέχεια ανά εξάμηνο, εκτός από τους ασθενείς με ΧΑΠ στους οποίους η παρακολούθηση γινόταν ανά τρίμηνο και μετά τη συμπλήρωση του έτους. Αν ένας ασθενής εμφάνιζε οξεία παρόξυνση τότε οι μετρήσεις λαμβάνονταν ένα μήνα μετά τη λήξη του επεισοδίου. Σε κάθε επίσκεψη πραγματοποιούνταν φυσική εξέταση, λαμβάνονταν αέρια αίματος, γινόταν σπιρομέτρηση και καταγράφονταν η κλίμακα της δύσπνοιας (MRC), η ποιότητα ζωής και ο βαθμός της ημερήσιας υπνηλίας. Επιπλέον, σε κάθε επίσκεψη γινόταν έλεγχος της μάσκας και των ρυθμίσεων του αναπνευστήρα και τροποποιούνταν αν κρινόταν απαραίτητο, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί ο καλύτερος δυνατός συγχρονισμός μεταξύ ασθενούς και αναπνευστήρα και να βελτιωθούν το δυνατόν τα αέρια αίματος και η λειτουργικότητα του ασθενή. Καταγράφονταν, τέλος, οι ώρες χρήσης του μηχανήματος (οι οποίες

λαμβάνονταν από την κάρτα μνήμης που διαθέτει κάθε αναπνευστήρας), ώστε να διαπιστωθεί η σωστή χρήση και συμμόρφωση του κάθε ασθενή.

Επιπλέον μετρήσεις αφορούσαν τόσο στη νοσηρότητα των ασθενών, καταγράφοντας τον αριθμό των παροξύνσεων, την ανάγκη νοσηλείας σε νοσοκομείο, τον αριθμό των ημερών νοσηλείας και την ανάγκη για διασωλήνωση, όσο και στη θνητότητα.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέση τιμή (σταθερά απόκλιση – SD) με όρια τιμών. Συγκρίσεις μεταξύ δύο ομάδων γινόταν με τη μέθοδο ελέγχου t, σύγκρισης δύο συσχετιζόμενων δειγμάτων (t test), ενώ οι συγκρίσεις μεταξύ τριών ή περισσότερων ομάδων έγιναν χρησιμοποιώντας τη μονόδρομη ανάλυση μεταβλητότητας (one-way analysis of variance-ANOVA) με την επιπρόσθετη δοκιμασία κατά Bonferroni για πολλαπλές μεταβλητές.

Για να διαπιστωθούν παράγοντες που σχετίζονται με τη μεταβολή της ποιότητας ζωής στο τέλος της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Η επιβίωση των ασθενών εκτιμήθηκε με καμπύλη Kaplan Meier. Η ανάλυση για την ομάδα των ασθενών με Νευρομυϊκά νοσήματα έγινε για το πρώτο έτος παρακολούθησης, καθώς μέχρι το τέλος της μελέτης μόνο ένας ασθενής παρέμενε ζωντανός. Στατιστικά σημαντικές παράμετροι που αναδείχτηκαν με τη μέθοδο της univariate ανάλυσης προστέθηκαν στο μοντέλο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 12.0 και Sigma Plot 8. κάθε τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Χαρακτηριστικά ασθενών

Τα γενικά χαρακτηριστικά των ασθενών των τεσσάρων ομάδων παρουσιάζονται στον **Πίνακα Β1** και **Β2**.

1). Ομάδα ΧΑΠ

Οι ασθενείς της ομάδας αυτής χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα κατά μέσο όρο για 9.2 ± 2.2 ώρες το 24ωρο. Η μέση τιμή της εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης μετά την εφαρμογή του αναπνευστήρα είχαν ως εξής: IPAP: 15.4 ± 1.9 cmH₂O (διακύμανση, 12-18 cmH₂O) και EPAP: 5.4 ± 0.9 cmH₂O (διακύμανση, 4-8 cmH₂O). Όλοι οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία (διακύμανση, 1-3.5 lt/min).

1.1 Φυσιολογικές παράμετροι

Οι σπιρομετρικές παράμετροι δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αντίθετα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της μερικής πίεσης του οξυγόνου αρτηριακού αίματος κατά το 12^ο μήνα εφαρμογής του μη Επεμβατικού Αερισμού (63.8 ± 9.3 από 59.1 ± 6.45 $p=0.043$), η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος του δευτέρου έτους παρακολούθησης. Σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στην τιμή της PaCO₂ ήδη από τον 1^ο μήνα παρακολούθησης (44.9 ± 5.8 από 53.9 ± 5.3 mmHg, $p<0.0001$), η οποία διατηρήθηκε για τα επόμενα δύο χρόνια. Παρόμοια ήταν και η μείωση που σημειώθηκε στην τιμή των HCO₃⁻ (29.0 ± 3.3 από 35.4 ± 4.2 mmol/L, $p<0.0001$). Όσον αφορά στην τιμή του pH, αυτή παρέμεινε αμετάβλητη. Η μεταβολή τόσο του οξυγόνου όσο

Πίνακας Β1

Δημογραφικά χαρακτηριστικά των τεσσάρων ομάδων

	ΧΑΠ (n=35)	Νευρομυϊκά Νοσήματα (n=11)	Νοσήματα Θωρακικού Τοιχώματος (n=17)	Σύνδρομο Υποαερισμού (n=28)	Παχυσαρκίας
Ηλικία (έτη)	67.1±9.0	63.2±11.1	65.9±7.7	63.0±9.9	
Φύλο Θ/Α	7/28	7/4	6/11	10/18	
BMI (kg/m ²)	29.3±4.8	22.9±4.1	29.3±0.9	41.7±6.6	
AHI (επεισόδια/ώρα)	5.2±6.8	3.2±3.3	11.8±2.5	31.0±32.1	
FEV ₁ (% της προβλ. τιμής)	35.1±11.1	43.8±8.2	46.1±13.5	61.7±18.7	
FVC (% της προβλ. τιμής)	50.9±7.0	41.7±9.8	45.9±17.5	62.5±17.3	
PaO ₂ (mmHg)	59.3±6.4	67.5±9.8	58.5±4.1	60.1±5.8	
PaCO ₂ (mmHg)	53.9±5.2	47.9±5.6	51.9±4.4	51.6±6.6	
pH	7.416±0.031	7.403±0.027	7.418±0.031	7.430±0.027	
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	35.4±4.2	31.4±1.8	33.9±4.7	33.6±3.6	
Dyspnea (MRC κλίμακα)	4.0±0.5	3.7±0.8	3.5±0.6	4.0±0.6	
ESS	9.5±5.1	2.7±3.8	7.6±5.3	16.0±4.0	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται σαν μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. Θ: Θύλη, Α: Άρρεν, BMI: δείκτης μάζας σώματος, FEV₁:βίαια εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, FVC: βίαια εκπνεόμενη χωρητικότητα, PaO₂: μερική πίεση οξυγόνου αρτηριακού αίματος PaCO₂: μερική πίεση διοξειδίου άνθρακα αρτηριακού αίματος, HCO₃⁻: διττανθρακικά ορού, MRC: κλίμακα δύσπνοιας της Medical Research Council, ESS: κλίμακα υπνηλίας Erworth sleepiness scale, SF-36:ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής 36 ερωτήσεων, PCS: Φυσική παράμετρος του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής, MCS: Πνευματική παράμετρος του ερωτηματολογίου ποιότητα ζωής

Πίνακας Β2

Ποιότητα ζωής των ασθενών κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη

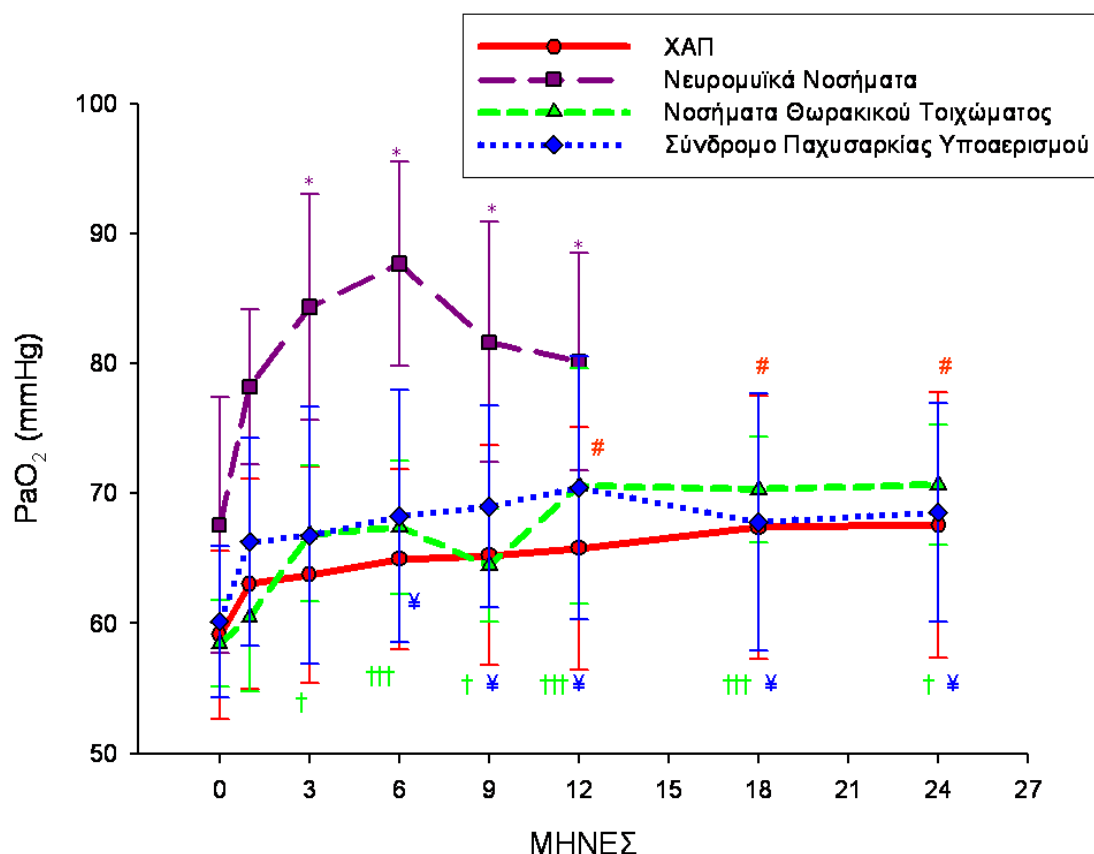
	ΧΑΠ (n=35)	Νευρομυϊκά Νοσήματα (n=11)	Νοσήματα Θωρακικού Τοιχώματος (n=17)	Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού (n=28)
SF-36 PF	13.42±12.29	8,18±18.20	19.70±7.80	11.60±10.47
SF-36 RP	25.17±14.01	20.45±11.21	37.13±9.49	25.22±10.13
SF-36 RE	41.92±15.90	32.87±20.19	45.58±9.82	33.03±17.49
SF-36 EV	21.92±14.68	25.56±17.99	36.39±11.31	20.38±12.10
SF-36 MH	34.07±16.42	24.09±14.28	48.23±7.69	30.71±13.65
SF-36 SF	24.21±19.54	10.22±10.92	36.02±13.89	24.10±14.80
SF-36 P	60.62±16.36	74.18±10.37	78.58±8.08	54.21±20.90
SF-36 GH	18.51±13.96	14.54±7.56	31.58±7.00	21.35±13.72
SF-36 PCS	31.08±4.41	32.48±4.95	35.55±2.66	31.61±3.88
SF-36 MCS	28.58±8.12	23.02±8.78	7.58±5.28	26.32±18.10

Τα δεδομένα παρουσιάζονται σαν μέσες τιμές ± σταθερά απόκλιση.

PF: Φυσική δραστηριότητα, RP: περιορισμός καθημερινών δραστηριοτήτων εξαιτίας σωματικών προβλημάτων, RE: περιορισμός καθημερινών δραστηριοτήτων εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων, EV: ζωντάνια MH: Ψυχική υγεία, SF: κοινωνική δραστηριότητα, P: πόνος, GH: γενική υγεία, PCS: Φυσική παράμετρος ποιότητας ζωής, MCS: Ψυχική παράμετρος ποιότητα ζωής.

και του διοξειδίου του άνθρακα παρουσιάζονται στην **Εικόνα Β1** και **Β2** αντίστοιχα.

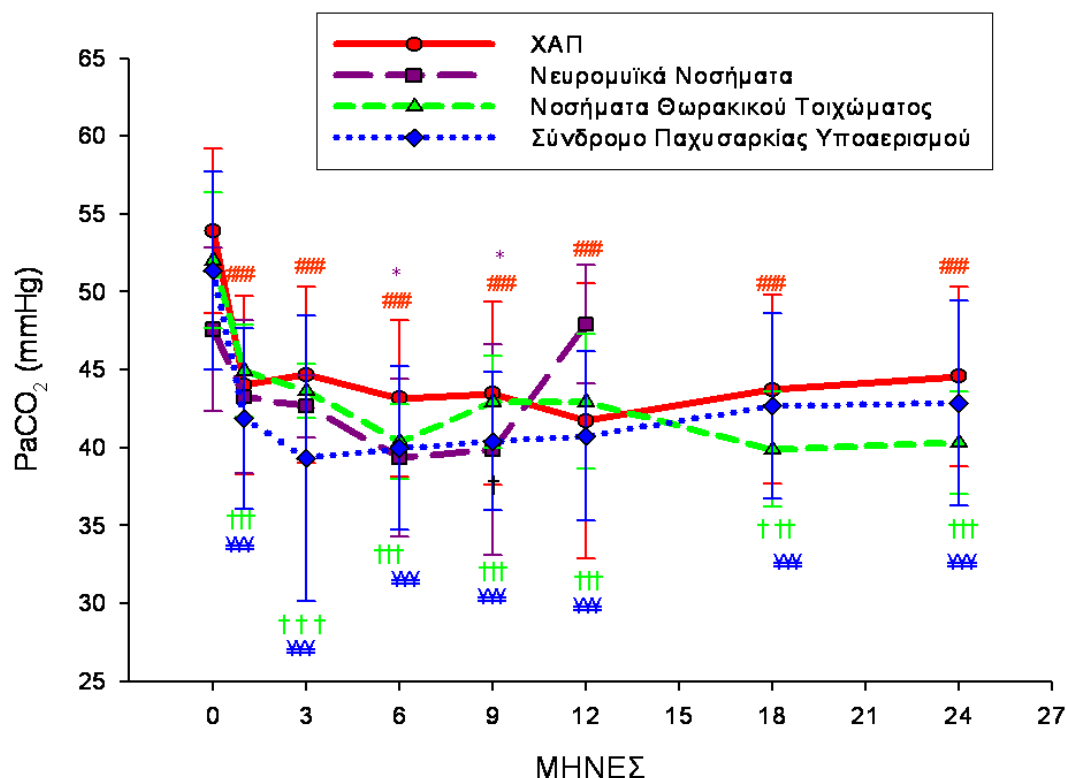
Εικόνα Β1



Χρονική πορεία μερικής πίεσης οξυγόνου αρτηριακού αίματος (PaO_2) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με $*p<0.05$, $***p<0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με $\#p<0.05$, $###p<0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με $\dagger p<0.05$, $\dagger\dagger\dagger p<0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζονται με $\yen\#p<0.05$, $\yen\yen\yen p<0.001$.

Η δύσπνοια βελτιώθηκε τον 6^ο μήνα (3.4 ± 0.6 από 4.0 ± 0.5 , $p=0.008$) ενώ η ημερήσια υπνηλία αποκαταστάθηκε άμεσα μετά την εφαρμογή του μη Επεμβατικού Αερισμού (5.0 ± 2.5 από 9.5 ± 5.1 , $p<0.0001$, από τον 1^ο μήνα). Η

Εικόνα Β2



Χρονική πορεία μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα αρτηριακού αίματος (PaCO₂) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με * $p<0.05$, *** $p<0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με # $p<0.05$, ### $p<0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με † $p<0.05$, †† $p<0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζονται με ‡ $p<0.05$, ‡‡ $p<0.001$.

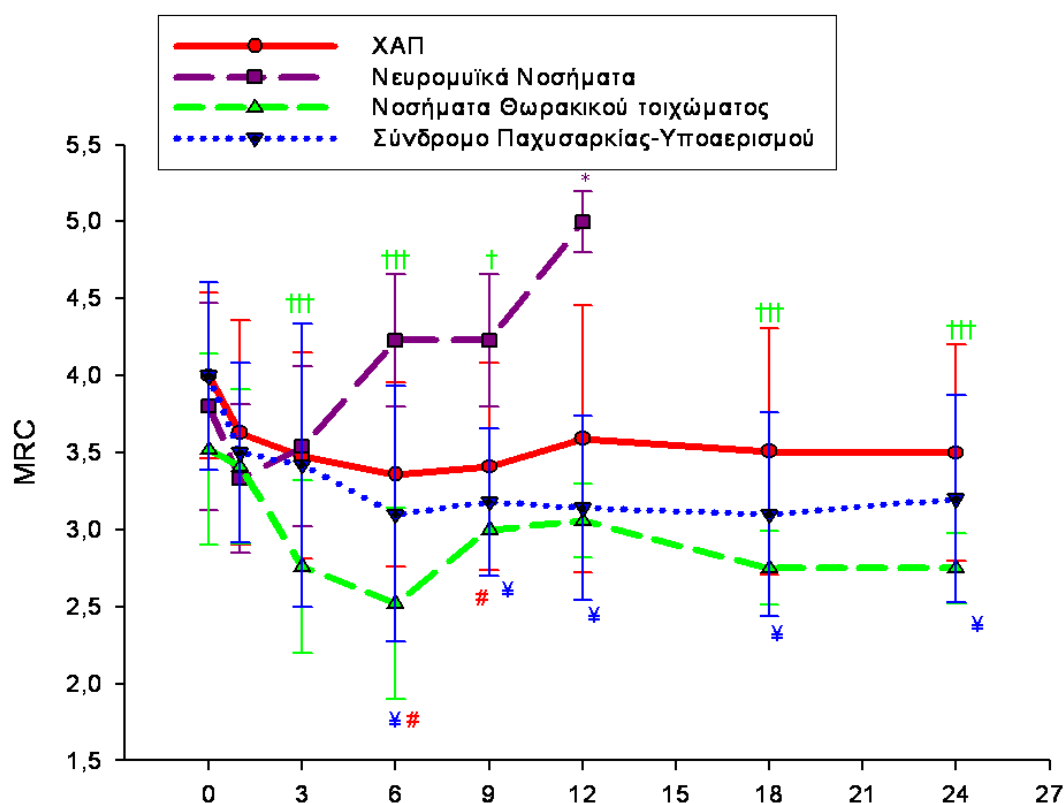
πορεία μεταβολής της δύσπνοιας και της υπνηλίας απεικονίζονται στην

Εικόνα Β3 και **Β4** αντίστοιχα.

1.2 Ποιότητα Ζωής

Η φυσική δραστηριότητα (PF) παρουσίασε σημαντική βελτίωση από τον τρίτο μήνα και έπειτα (31.5±22.0 από 13.4±12.3, $p=0.047$). Ο περιορισμός της

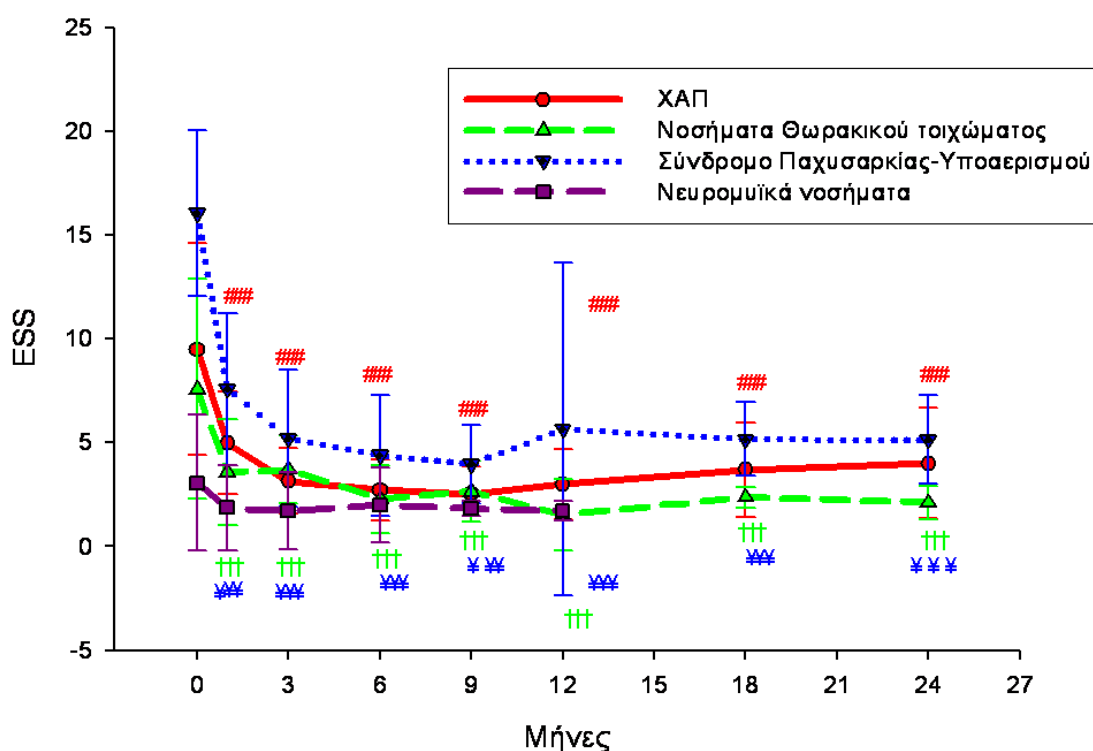
Εικόνα Β3



Χρονική πορεία της δύσπνοιας (MRC) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαεραισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με * $p<0.05$, *** $p<0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με # $p<0.05$, ### $p<0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με † $p<0.05$, ††† $p<0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαεραισμού παρουσιάζονται με ‡ $p<0.05$, ‡‡‡ $p<0.001$.

δραστηριότητας εξαιτίας σωματικών προβλημάτων (RP) βελτιώθηκε από τον 6^ο μήνα (45.8 ± 21.3 από 25.8 ± 14.0 , $p=0.004$). Τον 3^ο μήνα βελτιώθηκαν οι παράμετροι της πνευματικής υγείας (MH) (52.3 ± 18.6 από 34.1 ± 16.4 , $p=0.017$), της κοινωνικής δραστηριότητας (SF) (45.5 ± 26.8 από 24.2 ± 19.5 , $p=0.041$) και της γενικής υγείας (GH) (38.3 ± 22.5 από 18.5 ± 14.0 , $p=0.020$).

Εικόνα Β4

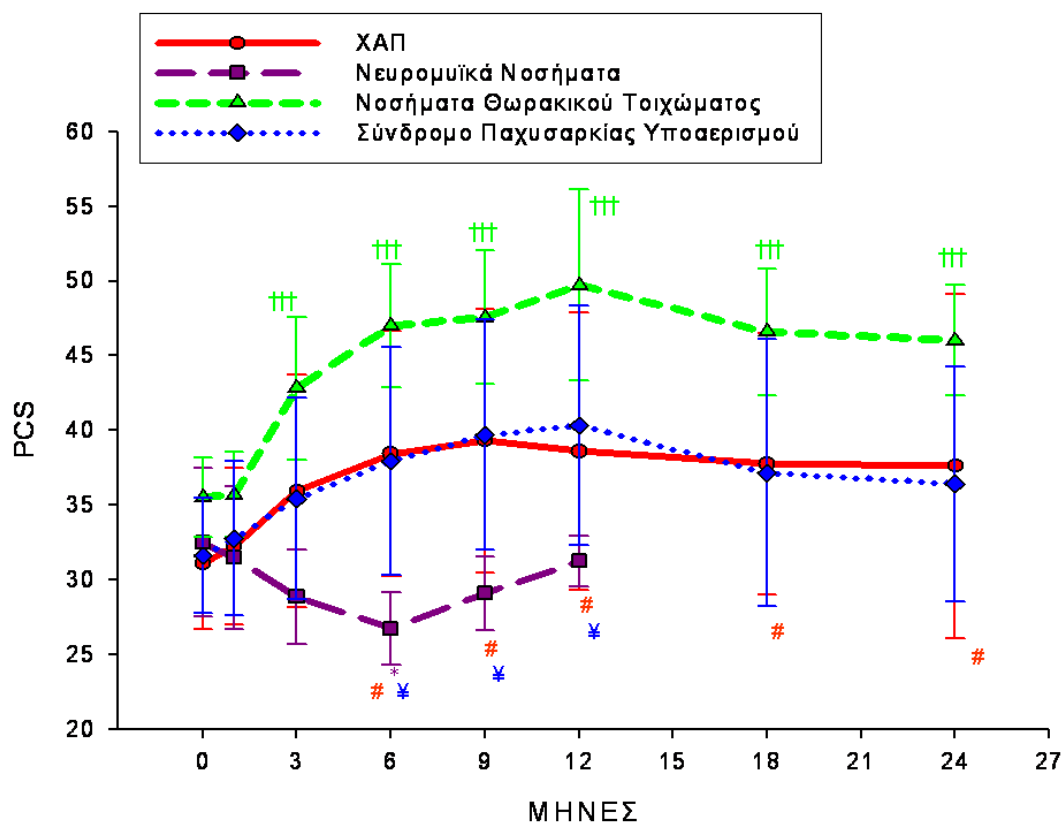


Χρονική πορεία της υπνηλίας (ESS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με # $p < 0.05$, ### $p < 0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με † $p < 0.05$, ††† $p < 0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζονται με ¥ $p < 0.05$, ¥¥¥ $p < 0.001$.

Αντίθετα, οι παράμετροι του περιορισμού της δραστηριότητας εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων (RE), της ζωντάνιας (EV) και του πόνου (P) δεν μεταβλήθηκαν. Το άθροισμα της Φυσικής Παραμέτρου (PCS) παρουσίασε σημαντική βελτίωση από τον 6^ο μήνα και έπειτα (38.43 ± 8.19 από 31.08 ± 4.41 , $p = 0.004$) ενώ αυτό της Πνευματικής Παραμέτρου (MCS) ήδη από τον 3^ο μήνα (39 ± 10.33 από 28.58 ± 8.12 , $p = 0.006$). Η μεταβολή της

Φυσικής (PCS) και Ψυχικής (MCS) παραμέτρου της ποιότητας ζωής φαίνονται στην **Εικόνα Β5** και **Β6** αντίστοιχα.

Εισαγωγή Β5

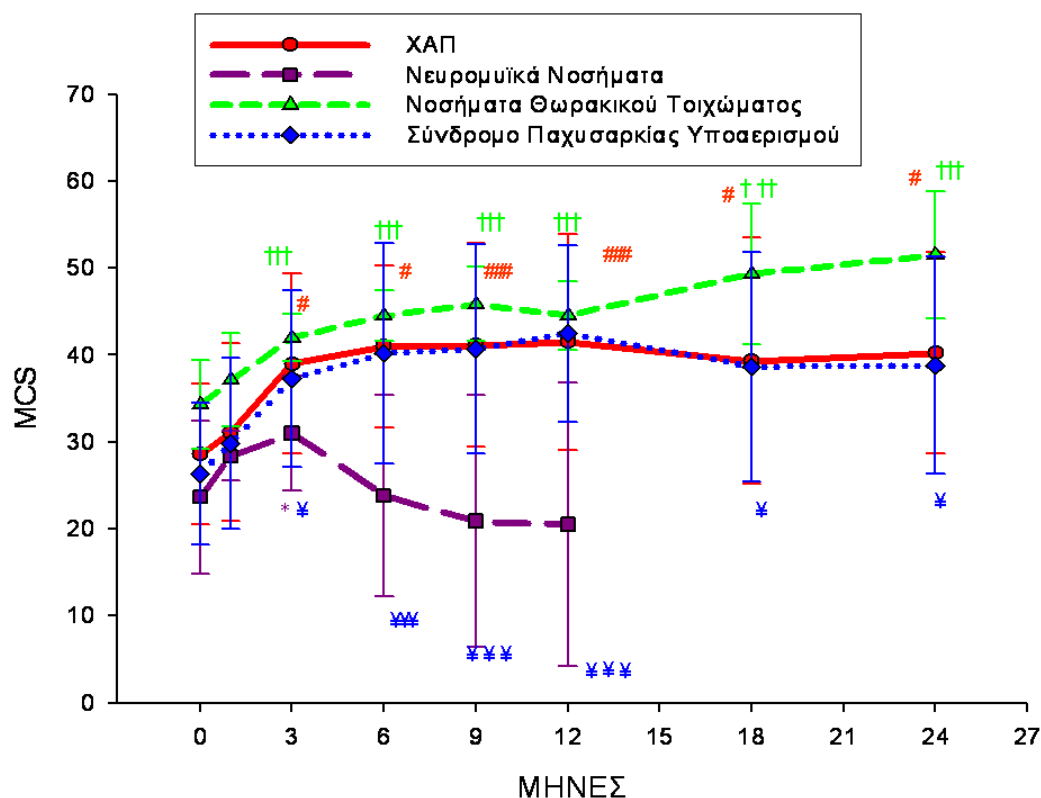


Χρονική πορεία Φυσικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής (PCS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με # $p < 0.05$, ### $p < 0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με † $p < 0.05$, ††† $p < 0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζονται με ¥ $p < 0.05$, ¥¥¥ $p < 0.001$.

1.3 Νοσηρότητα και Θνητότητα

Στην ομάδα της ΧΑΠ οι ασθενείς εμφάνισαν 1.04 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹ ενώ οι ημέρες ενδονοσοκομειακής θεραπείας ήταν 5.35 ημέρες ασθενή⁻¹

Εικόνα Β6

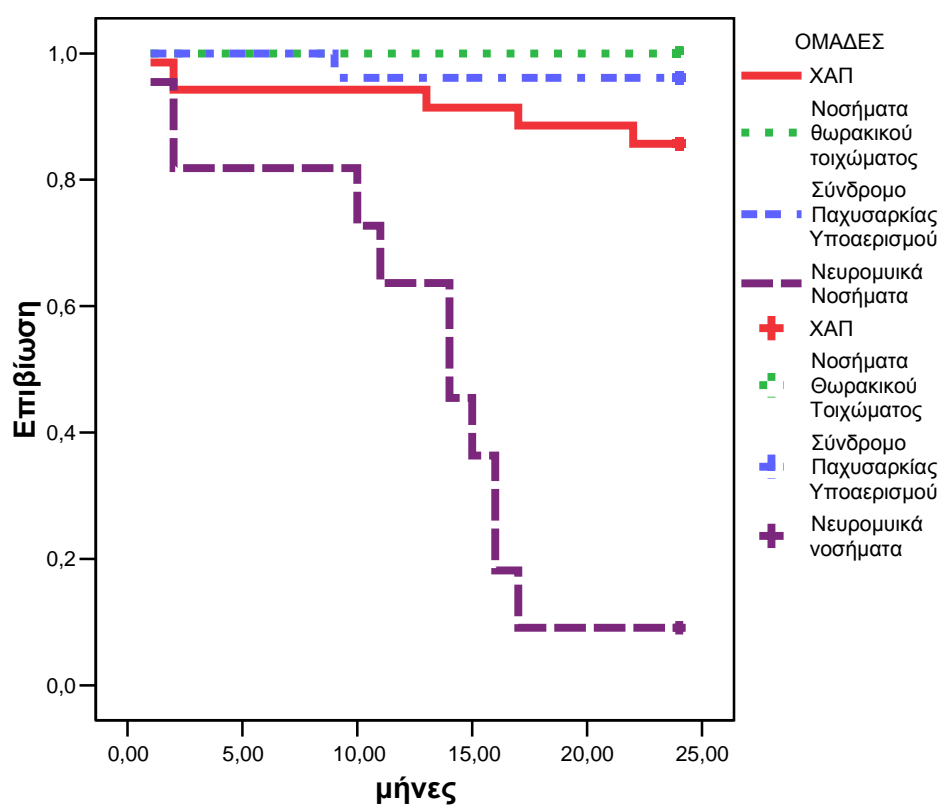


Χρονική πορεία Ψυχικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής (MCS) κατά τη διάρκεια της μελέτης στις τέσσερις ομάδες, ΧΑΠ, Νευρομυϊκά νοσήματα, Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος, Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού. Κάθε χρονικό σημείο αντιπροσωπεύει τη μέση τιμή με σταθερά απόκλιση. Στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με τις αρχικές τιμές παρουσιάζονται ως εξής: στην ομάδα των Νευρομυϊκών νοσημάτων παρουσιάζονται με * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, στη ομάδα της ΧΑΠ παρουσιάζονται με # $p < 0.05$, ### $p < 0.001$, στην ομάδα των νοσημάτων θωρακικού τοιχώματος παρουσιάζονται με † $p < 0.05$, ††† $p < 0.001$ και στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζονται με ¥ $p < 0.05$, ¥¥¥ $p < 0.001$.

έτος⁻¹. Δύο ασθενείς χρειάστηκαν διασωλήνωση και υποστήριξη με Μηχανικό Αερισμό σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ο ένας εκ των οποίων κατέληξε εκεί. Συνολικά τέσσερις ασθενείς απεβίωσαν κατά τη διάρκεια των δύο ετών παρακολούθησης (θνητότητα 11.42%), οι τρεις ασθενείς εξαιτίας λοίμωξης

αναπνευστικού και ο τέταρτος λόγω οξείας εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η επιβίωση των ασθενών φαίνεται στην **Εικόνα Β7**.

Εικόνα Β7



Η επιβίωση των ασθενών των τεσσάρων ομάδων στο χρονικό διάστημα των δύο ετών.

1.4 Παράγοντες βελτίωσης της ποιότητας ζωής

Ο σημαντικότερος παράγοντας που συμμετέχει στη μεταβολή της ποιότητας ζωής όσον αφορά στην Φυσική παράμετρο είναι η βελτίωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου (ΔPaO_2 : R^2 : 0.434, $p < 0.0001$) ενώ για την Ψυχική παράμετρο η μεταβολή της δύσπνοιας (ΔMRC : R^2 : 0.238, $p = 0.029$). Τα

ΠΙΝΑΚΑΣ Β3

Παράγοντες που συμμετέχουν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής στις διάφορες ομάδες ασθενών.

	Independent Variable	Multiple R	B	Standard Error	Beta	t	p-value
ΔPCS							
ΧΑΠ	ΔPaO ₂	0.434	0.485	0.113	0.659	4.287	<0.0001
Νοσήματα Θωρακικού Τοιχώματος	Ώρες χρήσης	0.853	3.315	0.368	0.923	9.005	<0.0001
Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού	-						
ΔMCS							
ΧΑΠ	ΔMRC	0.723	-4.515	1.926	-0.402	-2.344	0.029
Νοσήματα Θωρακικού Τοιχώματος	ΔMRC	0.998	28.755	4.079	1.651	7.049	<0.0001
	PS		9.753	0.377	1.349	25.866	<0.0001
	EPAP		-9.007	2.206	-0.956	-4.082	0.001
	ΔPaCO ₂		0.685	0.091	0.215	7.518	<0.0001
Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού	-						

ΔPCS: Μεταβολή της Φυσικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής, ΔMCS: μεταβολή της Ψυχικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής, ΔPaO₂: μεταβολή της μερικής πίεσης οξυγόνου, ΔPaCO₂: μεταβολή της μερικής πίεσης διοξειδίου του άνθρακα ΔMRC: μεταβολή του βαθμού της δύσπνοιας, EPAP: Εκπνευστική θετική πίεση των αεραγωγών. PS: μέγεθος αναπνευστικής υποστήριξης = εισπνευστική θετική πίεση των αεραγωγών – εκπνευστική θετική πίεση των αεραγωγών (Pressure Support: IPAP-EPAP).

αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης συνοψίζονται στον **Πίνακα Β3**.

2). Ομάδα Νευρομυϊκών Νοσημάτων

Οι ασθενείς της ομάδας των Νευρομυϊκών παθήσεων ήταν περισσότερο εξαρτημένοι από τον αναπνευστήρα (13.00 ± 3.24 ώρες χρήσης το 24ωρο). Η μέση τιμή της εισπνευστικής πίεσης ήταν IPAP: 14.1 ± 2.1 cmH₂O (διακύμανση, 12-16 cmH₂O), ενώ η εκπνευστική πίεση ήταν σε όλους τους ασθενείς ρυθμισμένη στα 5.0 cmH₂O. Κανένας ασθενής δεν χρειαζόταν συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου.

2.1 Φυσιολογικές παράμετροι

Οι σπιρομετρικές παράμετροι δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αντίθετα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της μερικής πίεσης του οξυγόνου αρτηριακού αίματος από τον 1^ο μήνα η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος της παρακολούθησης (84.3 ± 10.3 από 67.5 ± 9.0 mmHg, $p=0.006$). Η τιμή της PaCO₂ βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά τον 6^ο μήνα (39.3 ± 5.1 από 47.9 ± 5.6 mmHg, $p=0.002$), για να επανέλθει όμως στα αρχικά επίπεδα κατά το τέλος του 1^{ου} έτους, ενώ από τον 1^ο μήνα σημειώθηκε μείωση στην τιμή των HCO₃⁻ (26.1 ± 1.4 από 31.34 ± 1.8 mmol/L, $p=0.004$). Όσον αφορά στην τιμή του pH, αυτή παρέμεινε αμετάβλητη. Η μεταβολή τόσο του οξυγόνου όσο και του διοξειδίου του άνθρακα παρουσιάζονται στην **Εικόνα Β1** και **Β2** αντίστοιχα.

Η δύσπνοια επιδεινώθηκε τον 6^ο μήνα (4.3 ± 0.5 από 3.3 ± 0.5 , $p=0.004$) και ακόμη περισσότερο το 12^ο μήνα (5.0 ± 0.0 από 3.7 ± 0.8 , $p<0.0001$), ως αποτέλεσμα της φυσικής ιστορίας της νόσου, ενώ η ημερήσια υπνηλία δεν

μεταβλήθηκε. Η πορεία μεταβολής της δύσπνοιας και της υπνηλίας απεικονίζονται στην **Εικόνα B3** και **B4** αντίστοιχα.

2.2 Ποιότητα Ζωής

Η ποιότητα ζωής συνολικά δεν παρουσίασε ιδιαίτερες στατιστικά σημαντικές μεταβολές όσον αφορά τις περισσότερες παραμέτρους του ερωτηματολογίου. Το άθροισμα της Φυσικής Παραμέτρου (PCS) παρουσίασε σημαντική επιδείνωση από τον 6^ο μήνα και έπειτα (26.7 ± 2.5 από 32.5 ± 5.0 , $p=0.005$) ενώ αυτό της Πνευματικής Παραμέτρου (MCS) δεν μεταβλήθηκε σημαντικά. Η μεταβολή της Φυσικής (PCS) και Ψυχικής (MCS) παραμέτρου της ποιότητας ζωής φαίνονται στην **Εικόνα B5** και **B6** αντίστοιχα.

2.3 Νοσηρότητα και Θνητότητα

Οι ασθενείς παρουσίασαν ελάχιστη νοσηρότητα (0.09 νοσηλείες ασθενή⁻¹ έτος⁻¹). Ουσιαστικά ένας ασθενής μετά από 9 μήνες εφαρμογής μη Επεμβατικού Αερισμού νοσηλεύτηκε λόγω λοίμωξης αναπνευστικού και κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του υποβλήθηκε σε τραχειοστομία και γαστροστομία. Τελικά ο ασθενής κατέληξε μετά από 25 ημέρες νοσηλείας. Στο τέλος του πρώτου έτους είχαν αποβιώσει συνολικά τέσσερις ασθενείς, ενώ μετά από δύο χρόνια μόνο ο ασθενής με τη μιτοχονδριακή δυστροφία παρέμενε στη ζωή, πιθανότατα λόγω διαφορετικής φυσικής πορείας της νόσου του (συνολική θνητότητα 90,9%). Η επιβίωση των ασθενών φαίνεται στην **Εικόνα B7**.

3). ΟΜΑΔΑ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Οι ασθενείς της ομάδας αυτής χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα κατά μέσο όρο για 9.58 ± 2.09 ώρες το 24ωρο. Η μέση τιμή της εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης μετά την εφαρμογή του αναπνευστήρα είχαν ως εξής: IPAP: 14.7 ± 2.4 cmH₂O (διακύμανση, 13-21 cmH₂O) και EPAP: 5.0 ± 1.1 cmH₂O (διακύμανση, 4-8 cmH₂O). Οι δεκατέσσερις από τους δεκαεφτά ασθενείς χρησιμοποιούσαν συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία (διακύμανση, 1-3 lt/min).

3.1 Φυσιολογικές παράμετροι

Οι σπιρομετρικές παράμετροι δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αντίθετα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της μερικής πίεσης του οξυγόνου αρτηριακού αίματος από τον 3^ο μήνα (60.2 ± 6.1 από 58.5 ± 4.1 $p=0.002$), με περαιτέρω βελτίωση τον 6^ο μήνα (66.8 ± 5.7 από 58.5 ± 4.1 $p=0.012$) η οποία διατηρήθηκε για όλο το διάστημα παρακολούθησης. Σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στην τιμή της PaCO₂ ήδη από τον 1^ο μήνα (44.9 ± 3.0 από 51.9 ± 4.4 mmHg, $p < 0.0001$), η οποία διατηρήθηκε για τα επόμενα δύο χρόνια. Παρόμοια ήταν και η μείωση που σημειώθηκε στην τιμή των HCO₃⁻ (30.7 ± 2.6 από 33.9 ± 4.7 mmol/L, $p=0.021$). Όσον αφορά στην τιμή του pH, αυτή παρέμεινε αμετάβλητη. Η μεταβολή τόσο του οξυγόνου όσο και του διοξειδίου του άνθρακα παρουσιάζονται στην **Εικόνα B1** και **B2** αντίστοιχα.

Η δύσπνοια βελτιώθηκε τον 3^ο μήνα (2.8 ± 0.6 από 3.5 ± 0.6 , $p < 0.0001$) ενώ η ημερήσια υπνηλία αποκαταστάθηκε άμεσα μετά την εφαρμογή του μη Επεμβατικού Αερισμού (3.6 ± 2.6 από 7.6 ± 5.3 , $p < 0.0001$, από τον 1^ο μήνα). Η

πορεία μεταβολής της δύσπνοιας και της υπνηλίας απεικονίζονται στην **Εικόνα Β3** και **Β4** αντίστοιχα.

3.3 Ποιότητα Ζωής

Η φυσική δραστηριότητα (PF) παρουσίασε σημαντική βελτίωση από τον τρίτο μήνα και έπειτα (40.3 ± 9.1 από 19.7 ± 7.8 , $p < 0.0001$). Τον 3^ο μήνα βελτιώθηκαν τόσο ο περιορισμός της δραστηριότητας εξαιτίας σωματικών προβλημάτων (RP) (59.2 ± 7.4 από 37.1 ± 9.5 , $p < 0.0001$), όσο και ο περιορισμός της δραστηριότητας εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων (RE) (66.7 ± 11.0 από 45.6 ± 9.9 , $p < 0.0001$), οι παράμετροι της πνευματικής υγείας (MH) (63.8 ± 8.9 από 48.2 ± 7.7 , $p < 0.0001$), της ζωντανίας (EV) (55.5 ± 6.2 από 36.4 ± 11.3 , $p < 0.0001$), της κοινωνικής δραστηριότητας (SF) (56.6 ± 12.6 από 36.0 ± 13.9 , $p = 0.001$) και της γενικής υγείας (GH) (47.9 ± 9.7 από 31.6 ± 7.0 , $p < 0.0001$). Αντίθετα, η παράμετρος του πόνου (P) δεν μεταβλήθηκε. Το άθροισμα της Φυσικής Παραμέτρου (PCS) παρουσίασε σημαντική βελτίωση από τον 3^ο μήνα και έπειτα (42.8 ± 4.8 από 35.6 ± 2.7 , $p < 0.0001$) ενώ αυτό της Πνευματικής Παραμέτρου (MCS) από τον 6^ο μήνα (44.5 ± 2.9 από 34.3 ± 5.2 , $p < 0.0001$). Η μεταβολή της Φυσικής (PCS) και Ψυχικής (MCS) παραμέτρου της ποιότητας ζωής φαίνονται στην **Εικόνα Β5** και **Β6** αντίστοιχα.

3.3 Νοσηρότητα και θνητότητα

Μόνο ένας ασθενής χρειάστηκε να επισκεφτεί το Τμήμα Επειγόντων περιστατικών λόγω λοίμωξης αναπνευστικού (0.029 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹) ενώ κανένας ασθενής δε χρειάστηκε να νοσηλευτεί στο νοσοκομείο.

Επίσης η ομάδα των ασθενών με νοσήματα θωρακικού τοιχώματος εμφάνισε μηδενική θνητότητα. Η επιβίωση των ασθενών φαίνεται στην **Εικόνα Β7**.

3.4 Παράγοντες που συμμετέχουν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής

Ο σημαντικότερος παράγων που συμμετείχε στη μεταβολή της Φυσικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής ήταν οι ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα (R^2 : 0.853, $p=0.011$), ενώ σχετικά με τη μεταβολή της Πνευματικής Παραμέτρου της ποιότητας ζωής, οι παράγοντες που φάνηκε να συμμετέχουν ήταν η μεταβολή της δύσπνοιας, το μέγεθος της προσφερόμενης πίεσης, η εκπνευστική πίεση του αναπνευστήρα και η μεταβολή της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (Δ MRC, PS, EPAP, Δ PaCO₂: R^2 : 0.998, $p<0.0001$) με σημαντικότερο απ' αυτούς της μεταβολή της δύσπνοιας (Δ MRC: R^2 : 0.647, $p<0.0001$). Τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης συνοψίζονται στον **Πίνακα Β3**.

4). Ομάδα Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού

Όλοι οι ασθενείς εμφάνιζαν περιοριστικού τύπου διαταραχή στη σπιρομέτρηση (FEV_1/FVC 79,1%±10,1), είχαν BMI 41,7±6,8 kg/m² και εμφάνιζαν υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια (PaO₂ 60,1±5,8 mmHg, PaCO₂ 51,6±6,1 mmHg). Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου για τη διαπίστωση διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο. Δείκτη απνοιών-υποπνοιών > 10 επεισοδίων/ώρα εμφάνισε το 72% του συνόλου των ατόμων (μέση τιμή AHI για το σύνολο των

ασθενών $30,96 \pm 32,12$). Οι ασθενείς της ομάδας αυτής χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα αρχικά για 7.5 ± 2.5 ώρες το 24ωρο, ενώ με τη συμπλήρωση του χρόνου αύξησαν τις ώρες χρήσης του κατά μία ώρα (8.6 ± 2.4 ώρες το 24ωρο). Η μέση τιμή της εισπνευστικής πίεσης ήταν IPAP: 16.3 ± 2.4 cmH₂O (διακύμανση, 12-21 cmH₂O) και της εκπνευστικής πίεσης EPAP: 6.1 ± 1.0 cmH₂O (διακύμανση, 4-8 cmH₂O). Συμπληρωματική οξυγονοθεραπεία χρειάστηκαν οι είκοσι δύο από τους είκοσι οκτώ ασθενείς (διακύμανση, 1-3 lt/min).

4.1 Φυσιολογικές παράμετροι

Οι σπιρομετρικές παράμετροι δεν μεταβλήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης. Αντίθετα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της μερικής πίεσης του οξυγόνου αρτηριακού αίματος τον 6^ο μήνα (68.3 ± 5.8 από 60.1 ± 5.8 , $p < 0.0001$), η οποία διατηρήθηκε για όλο το διάστημα παρακολούθησης. Σημαντική μείωση παρατηρήθηκε στην τιμή της PaCO₂ ήδη από τον 1^ο μήνα (41.9 ± 5.8 από 51.4 ± 6.4 mmHg, $p < 0.0001$), η οποία διατηρήθηκε για τα επόμενα δύο χρόνια. Παρόμοια ήταν και η μείωση που σημειώθηκε στην τιμή των HCO₃⁻ (27.5 ± 4.0 από 33.6 ± 3.6 mmol/L, $p < 0.0001$). Όσον αφορά στην τιμή του pH, αυτή παρέμεινε αμετάβλητη. Η μεταβολή τόσο του οξυγόνου όσο και του διοξειδίου του άνθρακα παρουσιάζονται στην **Εικόνα B1** και **B2** αντίστοιχα.

Η δύσπνοια βελτιώθηκε τον 6^ο μήνα (3.5 ± 0.6 από 4.0 ± 0.6 , $p < 0.0001$) ενώ η ημερήσια υπνηλία αποκαταστάθηκε άμεσα μετά την εφαρμογή του μη Επεμβατικού Αερισμού (7.6 ± 3.6 από 16.0 ± 4.0 , $p < 0.0001$, από τον 1^ο μήνα). Η πορεία μεταβολής της δύσπνοιας και της υπνηλίας απεικονίζονται στην **Εικόνα B3** και **B4** αντίστοιχα.

4.2 Ποιότητα Ζωής

Η φυσική δραστηριότητα (PF) παρουσίασε σημαντική βελτίωση τον έκτο μήνα (35.4 ± 25.3 από 11.6 ± 11.0 , $p=0.001$), η οποία διατηρήθηκε μέχρι και τον 18^ο, ενώ στο τέλος του δευτέρου έτους παρέμενε βελτιωμένη χωρίς όμως στατιστική διαφορά συγκριτικά με την τιμή της εισόδου. Την ίδια χρονική περίοδο (6^ο μήνα) βελτιώθηκαν ο περιορισμός της δραστηριότητας εξαιτίας σωματικών προβλημάτων (RP) (48.2 ± 23.4 από 25.2 ± 10.1 , $p=0.001$), η κοινωνική δραστηριότητα (SF) (45.5 ± 23.6 από 24.1 ± 14.8 $p=0.041$) και η γενική υγεία (GH) (43.7 ± 21.7 από 21.4 ± 12.7 , $p=0.002$). Τον 3^ο μήνα βελτιώθηκε ο περιορισμός της δραστηριότητας εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων (RE) (52.7 ± 22.3 από 33.0 ± 17.5 , $p=0.049$), οι παράμετροι της πνευματικής υγείας (MH) (52.3 ± 17.6 από 30.7 ± 13.7 , $p=0.002$), της ζωντανίας (EV) (40.8 ± 18.8 από 20.4 ± 12.1 , $p=0.005$), Αντίθετα, η παράμετρος του πόνου (P) δεν μεταβλήθηκε. Το άθροισμα της Φυσικής Παραμέτρου (PCS) παρουσίασε σημαντική βελτίωση από τον 6^ο μήνα μέχρι και το 12^ο (37.9 ± 7.6 από 31.6 ± 3.9 , $p=0.021$) ενώ αυτό της Πνευματικής Παραμέτρου (MCS) τον 3^ο μήνα (37.3 ± 10.2 από 26.3 ± 8.1 , $p=0.009$) η οποία και διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος του δευτέρου έτους. Η μεταβολή της Φυσικής (PCS) και Ψυχικής (MCS) παραμέτρου της ποιότητας ζωής φαίνονται στην **Εικόνα B5** και **B6** αντίστοιχα.

4.3 Νοσηρότητα και Θνητότητα

Οι ασθενείς της ομάδας αυτής εμφάνισαν 0.26 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹, ενώ οι ημέρες νοσηλείας κατά μέσο όρο ήταν 2.42 ημέρες ασθενή⁻¹ έτος⁻¹.

Ένας ασθενής πέθανε 9 μήνες μετά την έναρξη του μη EMA, ο οποίος είχε αναπτύξει πνευμονική ίνωση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής του και κατέληξε στο σπίτι του μετά από λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (επιβίωση 96.43). Η επιβίωση των ασθενών φαίνεται στην **Εικόνα Β7**.

4.4 Παράγοντες που συμμετέχουν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής

Στην ομάδα του Συνδρόμου Παχυσαρκίας Υποαερισμού δεν αναδείχτηκαν παράγοντες βελτίωσης της ποιότητας ζωής με τη μέθοδο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης συνοψίζονται στον **Πίνακα Β3**.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα προοπτική μελέτη διαπιστώσαμε ότι η κατ' οίκον εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις. Παρατηρήσαμε ότι τα αέρια αίματος, η ποιότητα ζωής καθώς και η δύσπνοια και η ημερήσια υπνηλία βελτιώθηκαν μετά την εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού τόσο σε ασθενείς με ΧΑΠ όσο και σε ασθενείς με περιοριστικές παθήσεις των πνευμόνων καθώς και σε αυτούς που πάσχουν από Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού. Ακόμη και ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο (κυρίως ασθενείς με νόσο κινητικού νευρώνα που εμφανίζουν ταχεία επιδείνωση), παρουσίασαν αποκατάσταση των αερίων αίματος και διατήρηση της ποιότητας ζωής για αρκετό χρονικό διάστημα. Ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια που πάσχουν από ΧΑΠ και αντιμετωπίζονται με συνήθη φαρμακευτική αγωγή και οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον εμφανίζουν χειρότερη ποιότητα ζωής και δύσπνοια συγκριτικά με ασθενείς υπό μη ΕΜΑ, ενώ νοσηλεύονται για περισσότερες ημέρες κατά τη διάρκεια των παροξύνσεών τους. Η βελτίωση της δύσπνοιας και της οξυγόνωσης για την ομάδα της ΧΑΠ, και οι ώρες χρήσης του αναπνευστήρα, η βελτίωση της δύσπνοιας και της υπερκαπνίας καθώς και το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης για την ομάδα των περιοριστικών αποτέλεσαν παράγοντες που επηρέασαν την παρατηρούμενη βελτίωση στην ποιότητα ζωής.

1). Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Τα δεδομένα που υπάρχουν στη βιβλιογραφία σχετικά με την εφαρμογή του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται στη σοβαρή ΧΑΠ είναι αντικρουόμενα.^{125,126} Κυρίως οι μελέτες βασίζονται στην ανάλυση της μεταβολής των αερίων αίματος και των σπιρομετρικών δεδομένων, και λιγότερο σε παραμέτρους μεταβολής της γενικότερης υγείας, όπως η δύσπνοια, η δραστηριότητα, η ποιότητα ζωής, η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η νοσηρότητα. Η τελευταία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με την εφαρμογή μη ΕΜΑ σε ασθενείς με σταθερή σοβαρή ΧΑΠ συμπεριέλαβε 6 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με ομάδες ελέγχου μελέτες και 9 μη τυχαιοποιημένες μελέτες και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πρώτες δεν παρουσίασαν βελτίωση των αερίων αίματος ενώ οι μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρουσιάζουν πιο ενθαρρυντικά αποτελέσματα τόσο όσον αφορά στα αέρια αίματος όσο και στη μείωση της υπερδιάτασης και του διαφραγματικού έργου της αναπνοής. Η ποιότητα ζωής και η δύσπνοια ήταν οι λιγότερο μελετημένες παράμετροι, από τα λιγοστά δε, δεδομένα που υπάρχουν φαίνεται πως η χρήση του μη Επεμβατικού Αερισμού είναι μάλλον ωφέλιμη.⁶³

Στην παρούσα προοπτική μελέτη διαπιστώσαμε ότι η ποιότητα ζωής σε ασθενείς με σοβαρή ΧΑΠ βελτιώνεται, παράλληλα με τη βελτίωση των λειτουργικών παραμέτρων, μετά την εφαρμογή του μη επεμβατικού αερισμού. Μάλιστα η παραπάνω βελτίωση ήταν εμφανής ήδη από τον τρίτο μήνα εφαρμογής του αναπνευστήρα για τις περισσότερες παραμέτρους του ερωτηματολογίου (φυσική δραστηριότητα, περιορισμός της λόγω προβλημάτων σωματικής υγείας, ζωντάνια, πνευματική υγεία, κοινωνική

δραστηριότητα, γενική υγεία, ψυχική παράμετρος), ενώ η φυσική παράμετρος του ερωτηματολογίου βελτιώθηκε τον έκτο μήνα. Είναι αξιοσημείωτο ότι η βελτίωση της ποιότητας ζωής διατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια των δύο ετών παρακολούθησης. Αντίθετα, στην πιο πρόσφατη τυχαίοποιημένη μελέτη χρήσης μη ΕΜΑ σε ασθενείς με ΧΑΠ διαπιστώθηκε ότι παρόλο που φαίνεται να υπάρχει ένα θεραπευτικό πλεονέκτημα ως προς την επιβίωση ασθενών που λαμβάνουν μη επεμβατικό αερισμό κατ' οίκον, ωστόσο αυτό γίνεται εις βάρος της ποιότητας ζωής.¹²⁷ Μια σημαντική διαφορά φαίνεται να είναι το κίνητρο των ασθενών καθώς συμπεριλάβαμε όλους τους ασθενείς που συμφώνησαν να συμμετέχουν στη μελέτη και χρησιμοποιούσαν επαρκώς τον αναπνευστήρα (>5 ώρες/ημέρα). Επιπρόσθετα, παρακολουθούσαμε τους ασθενείς μας εντατικά, μηνιαίως για το πρώτο τρίμηνο και στη συνέχεια ανά τρεις μήνες. Όλοι οι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα άμεσης τηλεφωνικής επικοινωνίας με το ιατρικό καθώς και με τεχνικό προσωπικό καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, γεγονός που προσέφερε επαρκή υποστήριξη στους ασθενείς μας. Παράλληλα, αυτό μας έδωσε τη δυνατότητα επανεκτίμησης τόσο της φυσικής όσο και της ψυχολογικής κατάστασης των ασθενών, δυνατότητα ελέγχου και επαναρρύθμισης των παραμέτρων του αναπνευστήρα και τελικά τη δυνατότητα άμεσης υποστήριξης και ενθάρρυνσης των ασθενών να χρησιμοποιούν σωστά και επαρκώς τον αναπνευστήρα. Άλλη μια παράμετρος που παίζει κάποιο ρόλο στα θετικά μας αποτελέσματα είναι ο δείκτης μάζας σώματος. Φαίνεται πως ο μη επεμβατικός αερισμός είναι πιο αποτελεσματικός σε ασθενείς με υψηλότερες τιμές BMI, έχοντας βέβαια αποκλείσει την πιθανότητα να πρόκειται για ασθενείς με Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου και Σύνδρομο Παχυσαρκίας

Υποαερισμού. Οι ασθενείς αυτοί είναι γνωστοί ως “βρογχιτιδικοί”, και αυτή η παρατήρηση συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες που συμπεριέλαβαν βαρύτερους ασθενείς,¹²⁸ ενώ μελέτες με ασθενείς του εμφυσηματικού φαινότυπου απέτυχαν να αποδείξουν κάποιο κλινικό πλεονέκτημα.^{127,129}

Μια Ιταλική πολυκεντρική μελέτη που τυχαιοποίησε 90 ασθενείς με πολύ σοβαρή ΧΑΠ και υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια, έδειξε ότι μετά από δύο έτη παρακολούθησης παρουσιάστηκε μια μικρή βελτίωση στην παράμετρο των συμπτωμάτων του ερωτηματολογίου Saint George’s Respiratory Questionnaire (SGRQ) στην ομάδα του μη επεμβατικού αερισμού, η οποία όμως δεν άγγιξε τα όρια στατιστικής σημαντικότητας.¹³⁰ Αντίθετα, χρησιμοποιώντας το ίδιο ερωτηματολόγιο, σε μια παλαιότερη τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενων ομάδων μελέτη διαπιστώθηκε ότι μετά από τρεις μήνες εφαρμογής μη EMA βελτιώθηκε η παράμετρος των συμπτωμάτων, ενώ όταν οι ίδιοι ασθενείς χρησιμοποιούσαν μόνο οξυγονοθεραπεία για τρεις μήνες η ποιότητα ζωής τους επιδεινώθηκε.¹³¹

Μη τυχαιοποιημένες μελέτες παρουσίασαν αντικρουόμενα αποτελέσματα: Χρησιμοποιώντας δύο ερωτηματολόγια, ένα ειδικό ως προς τη ΧΑΠ (SGRQ) και ένα γενικό ερωτηματολόγιο (French Version of the Nottingham Health Profile, FVNHP) σε 14 ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια σημειώθηκε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής μετά από 6 μήνες εφαρμογής μη EMA,¹³² ενώ η ποιότητα ζωής 26 ασθενών με ΧΑΠ μετά από δύο έτη χρήσης του αναπνευστήρα δε μεταβλήθηκε (εκτός από την παράμετρο του περιορισμού της φυσικής δραστηριότητας εξαιτίας προβλημάτων σωματικής υγείας του ερωτηματολογίου SF-36), παρά τη βελτίωση που σημειώθηκε στα αέρια αίματος.¹³³ Οι ασθενείς της δεύτερης

μελέτης στο τέλος του 6^{ου} μήνα εξακολουθούσαν να είναι υπερκαπνικοί (μέση τιμή PaCO₂ 52,5 mmHg έναντι 47,25 mmHg) και πιθανότατα δεν ήταν επαρκής η αναπνευστική υποστήριξη για να προκαλέσει κλινικά σημαντικά αποτελέσματα.

Σε ορισμένες μελέτες η καταγραφή της ποιότητας ζωής έχει γίνει σε μια μεμονωμένη χρονική στιγμή και σε άλλοτε άλλο χρονικό διάστημα από την έναρξη χρησιμοποίησης του μη Επεμβατικού Αερισμού.^{29,123} Στην παρούσα μελέτη καταγράφηκε προοπτικά και συστηματικά η ποιότητα ζωής ασθενών με ΧΑΠ και αναπνευστική ανεπάρκεια που χρησιμοποιούν μη Επεμβατικό Αερισμό και διαπιστώθηκε η κλινική σημαντικότητα της εφαρμογής του. Μια ακόμη σημαντική παράμετρος αποτελεί ο τύπος του ερωτηματολογίου που θα χρησιμοποιηθεί στις κλινικές μελέτες. Οι Clinici και συνεργάτες έδειξαν ότι χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SGRQ δεν μπόρεσαν να δείξουν μεταβολή στην ποιότητα ζωής, ενώ το ερωτηματολόγιο MRF-28 (Maugery Foundation Respiratory Failure Questionnaire) που χρησιμοποιήθηκε ταυτόχρονα στην ίδια ομάδα ασθενών κατόρθωσε να διακρίνει μεταβολές στην ποιότητα ζωής τους.¹³⁰ Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα γενικό ερωτηματολόγιο, το οποίο έχει αποδειχθεί ένα έγκυρο εργαλείο για τον προσδιορισμό της ποιότητας ζωής ασθενών με ΧΑΠ,¹²¹ ενώ έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις, οι οποίοι χρησιμοποιούν μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό κατ' οίκον.^{29,115,123,124} Με ένα γενικό ερωτηματολόγιο, μπορούν να εκτιμηθούν πολλές πτυχές της ποιότητας ζωής όπως η κοινωνική δραστηριότητα, η ψυχική υγεία και η

προσωπική αίσθηση του κάθε ασθενή για την κατάσταση της γενικότερης υγείας του.¹³⁴

Παράλληλα με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σημειώθηκε σημαντική βελτίωση και σε φυσιολογικές παραμέτρους όπως τα αέρια αίματος. Μάλιστα, η βελτίωση της ποιότητας ζωής φαίνεται να εξαρτάται από τη βελτίωση των αερίων αίματος, καθώς, όπως έδειξε η βηματική πολλαπλή παλινδρόμηση, η βελτίωση της PaO_2 ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας που σχετίστηκε με τη βελτίωση της φυσικής παραμέτρου του ερωτηματολογίου. Μόνο μία από τέσσερις τυχαιοποιημένες μελέτη κατάφερε να αποδείξει βελτίωση των αερίων αίματος μετά από την εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού.^{129,131,135,136} Ο βαθμός της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας πριν την έναρξη του μη EMA φαίνεται να είναι ιδιαίτερα σημαντικός παράγοντας για την επιτυχή εφαρμογή του. Στη μελέτη των Casanova και συνεργατών ένα μέρος των ασθενών της ομάδας που έλαβε μη EMA ήταν νορμοκαπνικοί (μέση τιμή $PaCO_2$: 50.7 ± 7.9 mmHg)¹²⁹, ενώ μελέτες με θετικά αποτελέσματα συμπεριέλαβαν ασθενείς με μεγαλύτερο βαθμό υπερκαπνίας.^{130,131,137} Εξάλλου, υπάρχουν ενδείξεις ότι ο μη Επεμβατικός Αερισμός δεν είναι ωφέλιμος σε νορμοκαπνικούς ασθενείς.³⁸

Οι δύο τελευταίες μελέτες της μετα-ανάλυσης συμπεριέλαβαν πολύ μικρό αριθμό ασθενών (7 και 13 άτομα αντίστοιχα), ενώ παράλληλα υπήρχαν μελέτες με μικρό χρονικό διάστημα παρακολούθησης.^{135,136,138} Επιπρόσθετα, στη μελέτη των Strumpf και συνεργατών η αρχική εφαρμογή και γνωριμία των ασθενών με τον αναπνευστήρα έγινε στο νοσοκομείο σε χρονικό διάστημα 2-3 ωρών, ενώ στη συνέχεια καλούνταν να χρησιμοποιήσουν το μηχάνημα στο σπίτι, γεγονός το οποίο θεωρούμε ότι δεν έδωσε την ευκαιρία τόσο στους

ασθενείς να συνηθίσουν και οικειοποιηθούν τη χρήση του μηχανήματος, όσο και στο ιατρικό προσωπικό να προβεί σε αλλαγές στις ρυθμίσεις με βάση την αντίδραση του κάθε ασθενή. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μιας τέτοιας παρέμβασης όπως είναι η εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού δεν μπορεί να εξασφαλιστεί όταν δε γίνεται κάτω από την επίβλεψη ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού.

Οι συνολικές ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα, η συμμόρφωση δηλαδή των ασθενών, έχουν επίσης ιδιαίτερη σημασία. Μελέτες με πολύ λίγες ώρες χρήσεις δεν παρουσίασαν μεταβολή στις φυσιολογικές παραμέτρους.¹³⁸ Παράλληλα στη μελέτη των Casanova και συνεργατών το 11% των ασθενών χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα για λιγότερο από 3 ώρες την ημέρα.¹²⁹ Μελέτες στις οποίες ο μη EMA εφαρμόζονταν για >6 ώρες/ημέρα έδειξαν βελτίωση των αερίων αίματος.^{130,132,133,137,139} Τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης μας οφείλονται σε ένα μεγάλο βαθμό στο γεγονός ότι οι ασθενείς μας περνούσαν αρκετές ώρες στον αναπνευστήρα και οπωσδήποτε στις ώρες αυτές συμπεριλαμβάνονταν οι ώρες του ύπνου. Εξάλλου οι ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα ήταν η πιο σημαντική παράμετρος που επηρέασε τη μεταβολή της δύσπνοιας στους ασθενείς με ΧΑΠ μετά την έναρξη του μη Επεμβατικού Αερισμού.

Κατά τη διάρκεια του ύπνου η αναπνευστική ώση από το κεντρικό νευρικό σύστημα μειώνεται, όπως επίσης και τα ερεθίσματα που αποστέλλονται στους μεσοπλεύριους μύες και τους μύς του ανώτερου αεραγωγού, γεγονός τα οποία οδηγούν σε μείωση του αναπνεόμενου όγκου.^{3,4} Παρατηρείται επίσης αύξηση της αντίστασης του ανώτερου αεραγωγού, ενώ η αναπνευστική απάντηση στην αύξηση της μερικής πίεσης του

διοξειδίου του άνθρακα μειώνεται (αύξηση οδού απάντησης στην PaCO_2 , μειωμένη ευαισθησία στην υπερκαπνία).² Νυχτερινός υποαερισμός παρατηρείται στους ασθενείς με ΧΑΠ, επηρεάζοντας το 43% αυτών.¹⁴⁰ Ένας αμυντικός μηχανισμός του οργανισμού για τη διατήρηση του αερισμού είναι οι μικροαφυπνίσεις που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Καταστολή αυτών οδηγεί στην ανοχή των διαταραγμένων αερίων αίματος και τελικά σε ανάπτυξη νυχτερινής και στη συνέχεια ημερήσιας αναπνευστικής ανεπάρκειας, καθώς μειώνεται η ευαισθησία των χημειούποδοχέων στην PaCO_2 .²⁶ Κατά συνέπεια είναι λογικό να εφαρμόζεται ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός κατά τη διάρκεια της πιο απαιτητικής περιόδου, τη νύχτα. Βέβαια μετά από ένα μήνα αποκλειστικής ημερήσιας χρήσης μη EMA η βελτίωση στα αέρια αίματος των ασθενών είναι παρόμοια με την ομάδα που χρησιμοποιεί τον αναπνευστήρα κατά τη διάρκεια του ύπνου. Παρ' όλα αυτά δεν ομαλοποιούνται παράμετροι όπως ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης (SaO_2) και η διαδερμική μέτρηση της μερικής πίεσης του CO_2 (PtCO_2) κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έτσι, δε συστήνεται η ημερήσια εφαρμογή του αναπνευστήρα καθώς ο εναπομείναν υποαερισμός κατά τη διάρκεια του ύπνου θα μπορούσε μακροπρόθεσμα να έχει επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό και αιμοποιητικό σύστημα, καθώς η μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία αυξάνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου.¹⁴¹

Τα επίπεδα της εισπνευστικής πίεσης (IPAP) που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη μας ήταν τα υψηλότερα σε σχέση με αυτά των μελετών με αρνητικά αποτελέσματα^{129,136,138} και παρόμοια με αυτά της Ιταλικής πολυκεντρικής μελέτης¹³⁰. Δύο μόνο γερμανικές μελέτες από το ίδιο κέντρο χρησιμοποίησαν αυξημένες τιμές εισπνευστικής πίεσης σε ασθενείς με ΧΑΠ

και παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα (μέση τιμή IPAP 31 ± 6.6 cmH₂O και 27.7 ± 5.9 cmH₂O, αντίστοιχα).^{115,142}. Στη δεύτερη μελέτη 13 από τους 34 ασθενείς ήταν παχύσαρκοι με BMI > 30 kg/m², ενώ δεν είχε προηγηθεί πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου, συνεπώς τα θετικά αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται σε θεραπεία συνυπάρχοντος Συνδρόμου Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου. Οι Tuggey και συνεργάτες έδειξαν ότι αυξάνοντας την εισπνευστική πίεση ή τον παρεχόμενο όγκο επιτυγχάνονται υψηλότερα επίπεδα κατά λεπτόν αερισμού και μείωση της δραστηριότητας του διαφράγματος ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα υποστήριξης, όταν όμως τα επίπεδα της εισπνευστικής πίεσης ή του όγκου υπερβαίνουν τα 20 cmH₂O και 6 ml/kg αντίστοιχα, δεν επιτυγχάνεται περαιτέρω μείωση. Αντίθετα, οι αυξημένες τιμές σχετίζονται με αυξημένες απώλειες από τη μάσκα του αναπνευστήρα καθώς και αύξηση του αριθμού των μη αποτελεσματικών αναπνοών, ενώ χαμηλά επίπεδα εισπνευστικής πίεσης (10 cmH₂O) προσφέρουν αερισμό παρόμοιο με αυτό της αυτόματης αναπνοής.¹⁴³

Οι τιμές της Εκπνευστικής Πίεσης (EPAP) που εφαρμόστηκαν στη μελέτη μας ήταν οι υψηλότερες όλων των προηγούμενων μελετών. Η πνευμονική υπερδιάταση και η ενδογενής θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEPi) αποτελούν φαινόμενα που χαρακτηρίζουν την πορεία των ασθενών με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια. Η παρουσία ενδογενούς PEEP, που οφείλεται στην πρόιμη σύγκλιση των αεραγωγών και την παγίδευση αέρα περιφερικότερα,¹⁴⁴ δημιουργεί ένα επιπλέον φορτίο το οποίο θα πρέπει να υπερνικηθεί από τους εισπνευστικούς μύες πριν την έναρξη της εισπνοής. Το 40% του συνολικού αναπνευστικού φορτίου οφείλεται στην ύπαρξη ενδογενούς PEEP.¹⁴⁵ Η εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP)

σε επίπεδα παρόμοια με αυτά της ενδογενούς PEEP του ασθενή (80-90% της PEEP_i) φαίνεται να μειώνει το εισπνευστικό έργο της αναπνοής, χωρίς να επιδεινώνει περαιτέρω τη δυναμική πνευμονική υπερδιάταση.¹⁴⁶⁻¹⁴⁹ Παράλληλα, μειώνει τον αριθμό των μη αποτελεσματικών αναπνοών (ineffective efforts, ie) όταν οι ασθενείς βρίσκονται στον αναπνευστήρα¹⁴⁹ καθώς και την ενδογενή PEEP¹⁵⁰, γεγονός το οποίο σημαίνει λιγότερο αίσθημα δύσπνοιας¹⁵¹. Επίπεδα εφαρμοζόμενης PEEP μεγαλύτερα από αυτά της ενδογενούς επιδεινώνουν την πνευμονική υπερδιάταση, με αποτέλεσμα να μειώνουν ακόμη περισσότερο την συσπαστικότητα των εισπνευστικών μυών.¹⁵² Στην κλινική πράξη, όταν δεν υπάρχει δυνατότητα άμεσης μέτρησης της ενδογενούς PEEP, συνιστάται η εφαρμοζόμενη PEEP να μην υπερβαίνει τα επίπεδα των 4-6 cmH₂O, εκτός εάν υπάρχουν ενδείξεις παρουσίας αυξημένης ενδογενούς PEEP.¹⁵³

Ο βαθμός της δύσπνοιας βελτιώθηκε σημαντικά από τον έκτο μήνα και παρέμεινε βελτιωμένη μέχρι και το τέλος των δύο ετών παρακολούθησης. Φαίνεται ότι ο βαθμός της δύσπνοιας επηρεάζει και μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό παράγοντα της γενικής υγείας και μάλιστα σε μεγαλύτερο βαθμό από τις φυσιολογικές μετρήσεις σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΧΑΠ. Μια στροφή από την παθοφυσιολογία της νόσου στον προσδιορισμό και ανακούφιση από τα συμπτώματα μπορεί να προσφέρει περισσότερα πλεονεκτήματα στους ασθενείς όσον αφορά την ποιότητα ζωής τους.¹⁵⁴ Επιπρόσθετα, η μεταβολή στην κλίμακα υπνηλίας (ESS) αντικατοπτρίζει τη μεταβολή στο βαθμό της ημερήσιας υπνηλίας και την κόπωση των ασθενών. Οι ασθενείς με ΧΑΠ έχουν κακή ποιότητα ύπνου συγκριτικά με ασθενείς ίδιας ηλικίας χωρίς ΧΑΠ και αυτό οφείλεται στη μείωση του χρόνου των διαφόρων

σταδίων του ύπνου καθώς και στα επεισόδια μικροαφυπνίσεων. Το σημαντικότερο ερέθισμα που οδηγεί στη δημιουργία μικροαφυπνίσεων είναι η υπερκαπνία και όχι η υποξυγοναιμία.⁵⁹ Αυτό εξηγεί γιατί οι ασθενείς μετά την αποκατάσταση της υπερκαπνίας παρουσιάζουν λιγότερη ημερήσια υπνηλία και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.

Οι ασθενείς με ΧΑΠ που έλαβαν μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό όταν συγκρίθηκαν με ασθενείς που έλαβαν μόνο οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον παρουσίασαν μια τάση για λιγότερες παροξύνσεις και σημαντικά λιγότερες ημέρες νοσηλείας ανά έτος. Αυτό μεταφράζεται σε λιγότερο σοβαρές παροξύνσεις, γεγονός που εξηγείται κατά ένα μέρος από τη βελτίωση της υπερκαπνίας στην πρώτη ομάδα. Ασθενείς με συχνές παροξύνσεις φαίνεται να έχουν κακή ποιότητα ζωής,¹⁵⁵ ωστόσο η σοβαρότητα μιας παρόξυνσης, όπως αυτή μεταφράζεται από το συνολικό αριθμό ημερών νοσηλείας φαίνεται να είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Η επιβίωση των ασθενών της ομάδας ΧΑΠ ήταν 85.71% στα δύο χρόνια παρακολούθησης (μέσος χρόνος επιβίωσης 22.14 μήνες, διάστημα εμπιστοσύνης 20.31-23.97), η οποία είναι παρόμοια με άλλες σειρές.^{130,156,157} Οι Simonds και συνεργάτες είχαν ανακοινώσει πριν από 13 χρόνια ότι η πιθανότητα για συνέχιση της χρήσης μη Επεμβατικού Αερισμού μετά από 5 χρόνια ήταν 43% και συσχέτισαν αυτή την πιθανότητα με την επιβίωση των ασθενών καθώς ο σημαντικότερος λόγος διακοπής του μη EMA ήταν ο θάνατος.²⁹ Οι δύο μακροχρόνιες τυχαιοποιημένες μελέτες^{129,130} δεν κατάφεραν να δείξουν διαφορές στην επιβίωση μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν μη EMA και αυτών που χρησιμοποιούν μόνο οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον. Το χρονικό διάστημα παρακολούθησης (δύο και ένα έτος

αντίστοιχα) ίσως δεν είναι αρκετό για να αποκαλύψει διαφορές στη θνητότητα. Παρόμοια ήταν η επιβίωση και στη δική μας μελέτη όταν συγκρίθηκαν ασθενείς που λαμβάνουν μη EMA με τους ασθενείς που λαμβάνουν συνήθη φαρμακευτική αγωγή. Τα τελευταία δεδομένα όμως δείχνουν ότι η χρήση του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση σε ασθενείς με υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται στη σοβαρή ΧΑΠ.^{127,158}

Σε μια πρόσφατη μελέτη οι Budweiser και συνεργάτες παρακολουθώντας 98 ασθενείς με ΧΑΠ σταδίου IV για 2-4 χρόνια διαπίστωσαν ότι η επιβίωση ήταν 85.7% με σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες αυτής το βαθμό απόφραξης των αεραγωγών (FEV₁) και τη διαιτητική κατάσταση του ασθενή (BMI),¹⁵⁷ Φαίνεται ότι η διαιτητική κατάσταση του ασθενή, ο βαθμός υπερδιάτασης και η περίσσεια διττανθρακικών, η οποία αντικατοπτρίζει τη μακροχρόνια μεταβολική απάντηση στη χρόνια υπερκαπνία, αποτελούν τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες θνητότητας στην ομάδα της ΧΑΠ που λαμβάνει μη EMA. Βελτίωση των παραγόντων κινδύνου σχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση.¹⁵⁹ Η καπνιστική συνήθεια, η συνοσηρότητα και η μερική πίεση οξυγόνου είναι παράγοντες που έχουν προταθεί για την πρόγνωση της επιβίωσης σε ασθενείς με υπερκαπνία.¹⁶⁰ Όλα αυτά αποδεικνύουν την ανάγκη για πολυσυστηματική προσέγγιση των ασθενών με ΧΑΠ.¹⁵⁹

2). Νευρομυϊκά Νοσήματα

Οι ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα παρουσίασαν, μετά την εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού, μικρή βελτίωση της ποιότητας ζωής όσον

αφορά την κοινωνική δραστηριότητα και την ψυχική τους υγεία, παρόλο που ήταν σημαντικά μειωμένη η φυσική δραστηριότητα. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι ασθενείς της ομάδας αυτής, που πάσχουν από μια τόσο ταχέως εξελισσόμενη νευρολογική πάθηση, καταφέρνουν έστω να διατηρήσουν την ποιότητα ζωής τους, παρ' όλη την επιδείνωση της υποκείμενης νόσου.

Έχει διαπιστωθεί και στο παρελθόν ότι παρά το σοβαρό περιορισμό των δραστηριοτήτων που βιώνουν ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα, αναφέρουν σχετικά καλή ποιότητα ζωής.¹⁶¹ Ασθενείς με μυοτονική δυστροφία εμφανίζουν σημαντικά μειωμένη φυσική δραστηριότητα, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-36, συγκριτικά με παρόμοιας ηλικίας υγιή άτομα, η οποία είναι αναμενόμενη λόγω της μυϊκής αδυναμίας εξαιτίας της υποκείμενης νόσου. Δεν υπάρχουν όμως διαφορές στην ψυχική υγεία και των περιορισμό των δραστηριοτήτων εξαιτίας συναισθηματικών προβλημάτων συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό.¹⁶² Άλλες μελέτες δείχνουν βελτίωση της ποιότητας ζωής, ιδιαίτερα σε ασθενείς χωρίς προμηκική συμμετοχή, και μάλιστα η βελτίωση σημειώνεται παρά τη συνολική έκπτωση της λειτουργικότητας των μυών.^{46,163}

Η εναλλακτική αυτή θεραπευτική αντιμετώπιση φαίνεται να μην προσφέρεται σε όλους τους ασθενείς που θα μπορούσαν να ωφεληθούν.¹⁶⁴ Σε μια πρόσφατη καταγραφή της κατ' οίκον χρήσης μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού στην Ευρώπη διαπιστώθηκε μεγάλη διακύμανση στο ποσοστό των ασθενών με νευρομυϊκά νοσήματα που λαμβάνουν μη EMA στις διάφορες χώρες, παρόλο που η επίπτωση των νοσημάτων αυτών δεν διαφέρει ανάμεσα στα κράτη. Συγκεκριμένα, η χρήση του μη EMA για νευρομυϊκές παθήσεις ήταν υψηλότερη στις βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες, ενώ στις νότιες η συχνότερη ένδειξη χρήσης μη EMA ήταν η ΧΑΠ.²⁴ Συχνά η

προσφορά μη EMA από το ιατρικό προσωπικό αναβάλλεται σε ασθενείς με τέτοιου είδους παθήσεις εξαιτίας της αντίληψης ότι παρατείνεται η διαδικασία του θανάτου, χωρίς να βελτιώνεται η ποιότητα ζωής.¹⁶⁵ Αντίθετα, ασθενείς με μυϊκή δυστροφία Duchenne αναφέρουν πολύ καλή ποιότητα ζωής ακόμη και σε προχωρημένα στάδια της νόσου παρ' όλο το βαθμό περιορισμού της φυσικής δραστηριότητας και τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν από το αναπνευστικό σύστημα. Μάλιστα η χρήση του μη EMA δεν έχει κακή επίδραση στην ποιότητα ζωής τους.¹⁶⁶ Αυτό διαπιστώθηκε και στη δική μας μελέτη, καθώς οι ασθενείς διατηρούσαν μια σχετικά ικανοποιητική ποιότητα ζωής μέχρι το τέλος τους.

Οι ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στα αέρια αίματος μετά την εφαρμογή του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν και προηγούμενες μελέτες, ενώ φαίνεται να βελτιώνεται τόσο η οξυγόνωση κατά τη διάρκεια του ύπνου όσο και η αρχιτεκτονική του ύπνου, καθώς μειώνεται η χρονική διάρκεια των σταδίων 1 και 2 και αυξάνεται ο χρόνος του ύπνου στα στάδια 3 και 4, με αποτέλεσμα μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα του ύπνου.^{40,41} Η έκπτωση της μυϊκής ισχύος, επεισόδια απνοιών και υποπνοιών και διαταραχές του προτύπου της αναπνοής και της κεντρικής αναπνευστικής ώσης συνεισφέρουν στο νυχτερινό υποαερισμό και τη διαταραχή του ύπνου, πριν ακόμη την εγκατάσταση ημερήσιας υπερκαπνίας.^{167 168} Μάλιστα έχει προταθεί η πρώιμη εφαρμογή μη EMA σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια που εμφανίζουν επεισόδια νυχτερινού υποαερισμού, καθώς οι ασθενείς αυτοί πρόκειται να επιδεινωθούν μέσα στα επόμενα δύο χρόνια.³⁴ Άλλωστε, μόνο το 24% των ασθενών με νευρομυϊκή νόσο λαμβάνουν μη EMA

μετά από οξεία επιδείνωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας. Η πιο συχνή αιτία αναζήτησης ιατρικής βοήθειας είναι η ημερήσια υπνηλία, η παρουσία της οποίας δε συσχετίζεται με τη διαταραχή των αερίων αίματος.¹⁶⁹

Στην παρούσα μελέτη η επιβίωση των ασθενών ήταν 63.64% τον πρώτο χρόνο και η διετής επιβίωση ήταν μόλις 9.09%. Βέβαια ο αριθμός των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη μας ήταν πολύ μικρός για τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων όσον αφορά την επιβίωση. Οι Pinto και συνεργάτες παρατήρησαν μεγαλύτερη επιβίωση στους ασθενείς με Πλαγία Μυατροφική Σκλήρυνση που έλαβαν μη Επεμβατικό Μηχανικό Αερισμό συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έλαβαν.⁴⁷ Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι ασθενείς με νευρομυϊκή νόσο χωρίς προμηκική συμμετοχή παρουσιάζουν αύξηση της επιβίωσης κατά 205 ημέρες συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, ενώ οι ασθενείς με προμηκική συμμετοχή δεν παρουσιάζουν διαφορετική επιβίωση από την ομάδα ελέγχου.⁴⁶

3) Νοσήματα θωρακικού τοιχώματος

Η ομάδα των ασθενών με νοσήματα θωρακικού τοιχώματος παρουσίασε σημαντική βελτίωση στα αέρια αίματος (η PaCO₂ βελτιώθηκε ήδη από τον πρώτο μήνα εφαρμογής μη Επεμβατικού αερισμού, ενώ η PaO₂ τον τρίτο) καθώς και στην ποιότητα ζωής, τη δύσπνοια και την ημερήσια υπνηλία. Αναγνωρίστηκαν παράλληλα οι σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες μεταβολής της ποιότητας ζωής. Έτσι φαίνεται ότι οι ρυθμίσεις του αναπνευστήρα και ώρες χρήσεις του, η βελτίωση των αερίων αίματος και της δύσπνοιας συμμετέχουν στην παρατηρούμενη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Η κατ' οίκον χρήση μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού αποτελεί μια καθιερωμένη πρακτική για την αντιμετώπιση της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περιοριστικά νοσήματα του πνεύμονα. Έχει διαπιστωθεί ότι βελτιώνει τα αέρια αίματος,^{28,29,40,170-173} το νυχτερινό υποαερισμό^{34,174} και τα συμπτώματα που οφείλονται σε αυτόν^{101,172}, την ποιότητα του ύπνου,^{26,28,32,40,170} την ικανότητα για άσκηση,¹⁷¹ την ποιότητα ζωής,^{124,161,175,176} μειώνει την ανάγκη για νοσηλεία σε νοσοκομείο καθώς και της συνολικές ημέρες ενδονοσοκομειακής νοσηλείας,^{28,31,124,174,176} βελτιώνει την επιβίωση,^{33,177,178} ενώ τα αποτελέσματα για τη βελτίωση της μυϊκής ισχύος των αναπνευστικών μυών είναι αντικρουόμενα^{26,31,40,101,141}. Παράλληλα, μελέτες που εκτίμησαν τις επιπτώσεις της προσωρινής διακοπής της αναπνευστικής υποστήριξης με μη EMA διαπίστωσαν ότι η απομάκρυνση του αναπνευστήρα για 7 και 15 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα τη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων κατά τη διάρκεια του ύπνου και ιδιαίτερα στη φάση REM, διαταραχή της ποιότητας του ύπνου, διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και επιδείνωση των συμπτωμάτων που οφείλονται σε νυχτερινό υποαερισμό, όπως εμφάνιση δύσπνοιας, κόπωσης, ημερήσιας υπνηλίας^{16,179} ενώ σημειώνονται και επεισόδια απνοιών και υποπνοιών ιδιαίτερα σε ασθενείς με κυφοσκολίωση¹⁸⁰. Μια ακόμη μελέτη διαπίστωσε ότι μετά την προσωρινή διακοπή του μη EMA οι ασθενείς εμφάνισαν επιδείνωση των αερίων αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας, χωρίς όμως επιδείνωση των υποκειμενικών συμπτωμάτων (π.χ. δύσπνοια).¹⁸¹

Δύο μελέτες εκτίμησαν την επίδραση του μη EMA σε ασθενείς με νυχτερινό υποαερισμό χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της ημέρας.^{34,101} Εικοσιένα ασθενείς έλαβαν για 15 ημέρες μη EMA και εμφάνισαν

βελτίωση σε συμπτώματα όπως η κεφαλαλγία, ημερήσια κόπωση και υπνηλία καθώς και στην οξυγόνωση, ενώ όταν οι ίδιοι ασθενείς χρησιμοποιούσαν οξυγονοθεραπεία εμφάνισαν μια τάση αύξησης του δείκτη απνοιών-υποπνοιών και του νυχτερινού υποαερισμού κατά τη διάρκεια του ύπνου. Στο τέλος της μελέτης οι 19 από αυτούς αποφάσισαν να συνεχίσουν τη χρήση του μη EMA.¹⁰¹ Οι Ward και συνεργάτες τυχαιοποίησαν είκοσι έξι ασθενείς και παρατήρησαν ότι η ομάδα του μη EMA εμφάνισε βελτίωση του νυχτερινού υποαερισμού. Εννέα από τους δέκα ασθενείς της ομάδας αναφοράς που ολοκλήρωσαν τα δύο έτη παρακολούθησης, πληρούσαν τα κριτήρια για έναρξη μη EMA (εμφάνιση ημερήσιας υπερκαπνίας, επιδεινούμενα συμπτώματα λόγω νυχτερινού υποαερισμού), ενώ δύο από τους ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στην ομάδα του μη EMA και αρνήθηκαν τελικά να συμμετάσχουν στη μελέτη, τέθηκαν σε μη EMA σε φάση οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας μέσα στο διάστημα των δύο ετών παρακολούθησης.³⁴ Φαίνεται τελικά ότι οι ασθενείς με περιοριστικά νοσήματα του θώρακα και νυχτερινό υποαερισμό θα αναπτύξουν αναπνευστική ανεπάρκεια μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα και επομένως μπορεί να ωφεληθούν από την πρώιμη έναρξη του μη EMA.

Τα παραπάνω συμπεράσματα προκύπτουν από μελέτες μη τυχαιοποιημένες. Το 1999 είχε προταθεί η εφαρμογή του μη Επεμβατικού Αερισμού σε ασθενείς που εμφανίζουν ημερήσια υπερκαπνία ή συμπτώματα νυχτερινού υποαερισμού, ιδιαίτερα σε ασθενείς που πάσχουν από νευρομυϊκά νοσήματα ή περιοριστικές νόσους των πνευμόνων.³⁵ Το 2007 εκδόθηκε η τελευταία συστηματική ανασκόπηση της Cochrane Library η οποία εκτίμησε την επίδραση του μη EMA σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα και

περιοριστική πνευμονοπάθεια, όσον αφορά την αποκατάσταση του χρόνιου υποαερισμού.¹⁸² Στην ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 8 τυχαιοποιημένες μελέτες, οι τέσσερις εκ των οποίων ήταν διασταυρούμενων ομάδων, εκτίμησαν τη βραχυπρόθεσμη επίδραση του μη EMA μετά από ένα 24ωρο χρήσης του και διαπίστωσαν αποκατάσταση του νυχτερινού υποαερισμού και των αερίων αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας.¹⁸³⁻¹⁸⁶ Μία μελέτη συμπεριέλαβε αποκλειστικά ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα¹⁸³, η δεύτερη ασθενείς με σοβαρή κυφοσκολίωση¹⁸⁴, ενώ οι υπόλοιπες δύο είχαν μικτό πληθυσμό.^{185,186} Οι υπόλοιπες τέσσερις ήταν μελέτες παραλλήλων ομάδων, μία σε ασθενείς με μυϊκή δυστροφία Duchenne¹⁸⁷, δύο σε ασθενείς με νόσο κινητικού νευρώνα^{46,47} και η τελευταία σε ασθενείς με ποικίλα συγγενή νευρομυϊκά νοσήματα και περιοριστικές παθήσεις των πνευμόνων³⁴, η οποίες έδειξαν ότι η μακροχρόνια (≥ 1 έτος) εφαρμογή μη EMA βελτιώνει το νυχτερινό υποαερισμό, την ποιότητα ζωής και την επιβίωση. Συνεπώς, δεν υπάρχουν αρκετά ισχυρές ενδείξεις για το θεραπευτικό πλεονέκτημα της χρήσης του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού, παρ' όλα αυτά, όμως, τα υπάρχοντα δεδομένα συμφωνούν ότι η εφαρμογή μη EMA βελτιώνει τα συμπτώματα του χρόνιου υποαερισμού βραχυπρόθεσμα και βελτιώνει την επιβίωση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα, μακροπρόθεσμα.¹⁸²

Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε συστηματικά τη μακροχρόνια επίδραση του μη EMA στην ποιότητα ζωής ασθενών με περιοριστικά νοσήματα του πνεύμονα σε μια χρονική περίοδο δύο ετών, και διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζεται βελτίωση τόσο στη φυσική δραστηριότητα όσο και στην ψυχική υγεία η οποία διατηρείται σε όλο το διάστημα της παρακολούθησης. Μόνο δύο μελέτες έχουν εξετάσει στο παρελθόν τα μακροχρόνια οφέλη στην ποιότητα

ζωής από την εφαρμογή μη EMA και διαπίστωσαν βελτίωση της ποιότητας ζωής, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-36, η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το 18^ο μήνα παρακολούθησης^{124,188}, ενώ οι Windisch και συνεργάτες μελετώντας 12 άτομα διαπίστωσαν βελτίωση της ποιότητας ζωής μετά από δύο μήνες εφαρμογής μη EMA.¹⁴² Πιο πρόσφατα, διαπιστώθηκε η αποτελεσματικότητα της χρήσης του μη EMA για χρονικό διάστημα ενός έτους σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις.¹⁸⁹

Όλες οι υπόλοιπες μελέτες αναφέρονται στην καταγραφή της ποιότητας ζωής σε μια δεδομένη χρονική στιγμή και συνήθως σε ασθενείς που λαμβάνουν μη EMA για αρκετό χρονικό διάστημα. Οι πρώτες αναφορές έρχονται από τους Leger και συνεργάτες, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με μη EMA ανέφεραν σημαντική βελτίωση στη διεκπεραίωση των καθημερινών δραστηριοτήτων²⁸, ενώ οι Pehrsson και συνεργάτες συγκρίνανε την ποιότητα ζωής 39 ασθενών με αναπνευστική ανεπάρκεια υπό μη EMA, με παρόμοιας ηλικίας υγιή πληθυσμό¹⁷⁵. Οι ασθενείς, που χρησιμοποιούσαν τον αναπνευστήρα κατά μέσο όρο για 50 μήνες, ανέφεραν ικανοποιητική κοινωνική δραστηριότητα με την οικογένειά τους και τους συγγενείς, πολύ περιορισμένη φυσική δραστηριότητα εξαιτίας προβλημάτων κινητικότητας, αλλά συγκρίσιμη πνευματική υγεία με τον υγιή πληθυσμό¹⁷⁵. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα δύο ακόμη μελετών από την Αγγλία και τη Σουηδία, καθώς οι ασθενείς υπό μη EMA εμφανίζουν περιορισμένη δραστηριότητα αλλά παρόμοια πνευματική υγεία με τον υγιή πληθυσμό.^{29,161}

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που εξετάζει τους παράγοντες που βελτιώνουν την ποιότητα ζωής σε ασθενείς που λαμβάνουν μη Επεμβατικό

Αερισμό κατ' οίκον. Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η ποιότητα ζωής στον παραπάνω πληθυσμό επηρεάζεται από τη δύσπνοια, τον δείκτη FEV₁/FVC και τον αριθμό των ημερών νοσηλείας το προηγούμενο έτος.¹⁹⁰ Στη μελέτη όμως αυτή η καταγραφή της ποιότητας ζωής έγινε μια δεδομένη χρονική στιγμή σε ασθενείς που ήδη χρησιμοποιούσαν μη EMA κατ' οίκον. Παράλληλα, ο προσδιορισμός των προγνωστικών παραγόντων έγινε στο σύνολο των ασθενών, ανεξάρτητα από την υποκείμενη πάθησή τους. Παρ' όλα αυτά θεωρούμε ότι η ανάλυση πρέπει να γίνει σε επίπεδο υπο-ομάδων καθώς η φυσική πορεία κάθε υποκείμενης νόσου είναι διαφορετική και, μέχρι στιγμής τουλάχιστον, δεν έχει αποδειχτεί ότι ο μη Επεμβατικός Αερισμός μπορεί να την τροποποιήσει. Η ανάλυση που έγινε στην παρούσα μελέτη διαπίστωσε τους παράγοντες που συνέβαλαν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής μετά την έναρξη της χρήσης του αναπνευστήρα. Οι σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες βελτίωσης της ποιότητας ζωής ήταν οι ώρες χρήσης του αναπνευστήρα και η αποκατάσταση των αερίων αίματος και της δύσπνοιας, καθώς και το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης

Οι ώρες χρήσης, λοιπόν, αποτελούσαν το σημαντικότερο προγνωστικό παράγοντα της βελτίωσης που σημειώθηκε στην ποιότητα ζωής. Σε μια πρόσφατη μελέτη οι ώρες χρήσης του μη EMA σχετίζονταν σημαντικά με τη μείωση της μερικής πίεσης του CO₂ και της υπνηλίας. Μάλιστα διαπιστώθηκε ότι υπάρχει ένας ουδός τεσσάρων ωρών χρήσης/νύχτα για να επιτευχθούν οι επιθυμητές μεταβολές στις φυσιολογικές παραμέτρους.¹⁵ Αντίθετα, οι Budweiser και συνεργάτες απέτυχαν να αποδείξουν κάποια συσχέτιση της ημερήσιας διάρκειας χρήσης του αναπνευστήρα και των μεταβολών στους πνευμονικούς όγκους, τη μέγιστη εισπνευστική πίεση και τα αέρια αίματος.¹⁹¹

Η αποκατάσταση των αερίων αίματος παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Έτσι η τιμή της PaCO_2 ήταν ένας από τους παράγοντες που συμμετείχαν στη βελτίωση της πνευματικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής. Η σοβαρότητα της διαταραχής του κυψελιδικού αερισμού έχει διαπιστωθεί ότι σχετίζεται με κακή ποιότητα ζωής, ιδιαίτερα σε ότι αφορά παραμέτρους λειτουργικής δραστηριότητας,¹⁹² ενώ η αποκατάσταση της διαταραχής του αερισμού, όπως φαίνεται από την αποκατάσταση της τιμής των διπτανθρακικών σχετίζεται με βελτιωμένη πνευματική υγεία¹⁷⁵. Ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βελτίωση στα αέρια αίματος δεν παρουσιάζουν μεταβολή στην ποιότητα ζωής. Κατά συνέπεια, θεωρούμε ότι η αποκατάσταση των αερίων αίματος θα πρέπει να αποτελεί στόχο για αποτελεσματικό αερισμό και μάλιστα θα μπορούσε να αποτελεί ένα πιθανό παθογενετικό μηχανισμό βελτίωσης της ποιότητας ζωής.^{127,129}

Το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης (IPAP-EPAP) και η EPAP αποτέλεσαν παράγοντες που συμμετείχαν στη βελτίωση της πνευματικής παραμέτρου της ποιότητας ζωής. Έχει φανεί μάλιστα ότι η διαφορά εισπνευστικής και εκπνευστικής πίεσης (IPAP-EPAP) ήταν ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας αποτελεσματικού αερισμού, όπως φαίνεται από τη μείωση της PaCO_2 , ενώ η εκπνευστική πίεση εμφάνιζε μια αρνητική συσχέτιση με τις μεταβολές της PaCO_2 , αποτελέσματα που συμφωνούν απόλυτα με τα δικά μας συμπεράσματα.¹⁹¹ Φαίνεται ότι το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης μπορεί να διορθώσει τα αέρια αίματος και μέσω αυτού του μηχανισμού έχει θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής. Επιπρόσθετα, η απομάκρυνση από τον αναπνευστήρα για 4-15 ημέρες οδηγεί σε εμφάνιση επεισοδίων απνοιών και υποπνοιών κατά τη διάρκεια του ύπνου,

ήδη από την πρώτη ημέρα, γεγονός που σημαίνει ότι ο ανώτερος αεραγωγός στους παραπάνω ασθενείς είναι επιρρεπής για σύγκλιση.¹⁸⁰ Επεισόδια αποφρακτικής άπνοιας έχουν περιγραφεί εδώ και πολλά χρόνια σε ασθενείς με κυφосκολίωση.^{193,194} Φαίνεται έτσι, ότι η θετική πίεση που προσφέρεται στους ασθενείς κατά τη διάρκεια της εκπνοής μέσω της EPAP είναι αρκετή για τη διατήρηση της βατότητας του αεραγωγού.¹⁸⁰

Οι ασθενείς με νοσήματα θωρακικού τοιχώματος παρουσίασαν ελάχιστη νοσηρότητα, μόνο ένας ασθενής χρειάστηκε να επισκεφτεί το τμήμα επειγόντων περιστατικών (νοσηρότητα 0.029 παροξύνσεις ασθενή⁻¹ έτος⁻¹). Η χρήση μη EMA κατ' οίκον είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των ημερών νοσηλείας σε ασθενείς με κυφосκολίωση από 34±31 ημέρες/έτος σε 6±6 ημέρες/έτος ($p < 0,0001$)²⁸ Παρόμοια αποτελέσματα έχουν περιγραφεί και σε άλλες μελέτες.^{31,174,176,188,195} Οι Domenech-Clag και συνεργάτες διαπίστωσαν μείωση του ετήσιου ρυθμού νοσηλειών από 1.52 σε 0.89 μετά την έναρξη της χρήσης μη EMA. Η απόλυτη μείωση του κινδύνου (Absolute Risk Reduction, ARR) ήταν 63% (διακύμανση 26-100%) με δύο ασθενείς να πρέπει να θεραπευτούν για να προληφθεί μια νοσηλεία (διακύμανση 1-4).¹²⁴

Η θνητότητα σε χρονικό διάστημα δύο ετών ήταν μηδενική στην παρούσα μελέτη. Οι πρώτες μελέτες που εκτίμησαν την επιβίωση σε ασθενείς που λαμβάνουν μη EMA κατ' οίκον ήταν μια Γαλλική πολυκεντρική μελέτη²⁸ και μια μελέτη από την Αγγλία²⁹, εκτιμώντας την πιθανότητα συνέχισης χρήσης μη EMA, η οποία σχεδόν ισοδυναμεί με την επιβίωση καθώς ο κύριος λόγος διακοπής του μη EMA ήταν ο θάνατος. Η τριετής πιθανότητα συνέχισης του μη EMA ήταν 75-80% σε ασθενείς με σκολίωση και περιοριστικό σύνδρομο μετά από Φυματίωση²⁸, ενώ η πενταετής πιθανότητα ήταν 79% για

ασθενείς με σκολίωση, 94% για ασθενείς με σύνδρομο μετά από φυματίωση και 81% για τους ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα.²⁹ Συγκριτικά με ασθενείς που λαμβάνουν οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον, οι ασθενείς με μη EMA έχουν τρεις φορές υψηλότερη επιβίωση.^{33,177,178} Έχει διαπιστωθεί μια πληθώρα παραγόντων οι οποίοι επηρεάζουν την επιβίωση, ανάμεσα στους οποίους είναι η αυξημένη ηλικία,^{177,196} η νυχτερινή υπερκαπνία,¹⁵⁹ τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης,¹⁵⁹ η ταυτόχρονη χρήση οξυγονοθεραπείας,¹⁹⁶ η έναρξη του μη Επεμβατικού Αερισμού μετά από επεισόδιο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας,¹⁹⁶ ενώ έχει διαπιστωθεί ότι και η ποιότητα ζωής, όπως εκτιμάται από ένα ειδικό για τη νόσο ερωτηματολόγιο, αποτελεί προγνωστικό παράγοντα της επιβίωσης¹⁵⁷.

4). Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού

Στους ασθενείς με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού η εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού αποκαθιστά την αναπνευστική ανεπάρκεια και βελτιώνει την ποιότητα ζωής, ενώ παράλληλα βελτιώνεται το υποκειμενικό αίσθημα της δύσπνοιας και της ημερήσιας υπνηλίας

Ασθενείς με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού έχουν κακή ποιότητα ζωής τόσο συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό όσο και σε σχέση με παχύσαρκους ασθενείς που πάσχουν από Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας Ύπνου.^{76,190} Αυτό οφείλεται κατά ένα μεγάλο ποσοστό στην παρουσία σημαντικής συνοσηρότητας.¹⁹⁷ Μέχρι στιγμής ήταν γνωστό ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών μπορούσε να βελτιωθεί με τη χρήση CPAP κατ' οίκον⁷⁶. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι η ποιότητα ζωής μπορεί να βελτιωθεί και με την εφαρμογή μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού με

συσσκευή πίεσης δύο επιπέδων (BiPAP) και η βελτίωση αυτή μπορεί να διατηρηθεί για χρονικό διάστημα δύο ετών. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα που δημοσίευσαν οι Windisch και συνεργάτες σε μια ομάδα 9 ατόμων με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού, οι οποίοι διαπίστωσαν ότι μετά από ένα χρόνο εφαρμογής μη EMA κατ' οίκον βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής τους, χρησιμοποιώντας για την εκτίμησή της ένα γενικό και ένα ειδικό για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν μη EMA κατ' οίκον ερωτηματολόγιο (SF-36 και Severe Respiratory Insufficiency, SRI ερωτηματολόγια αντίστοιχα). Το SRI ερωτηματολόγιο υπερερεύσε έναντι του γενικού ερωτηματολογίου στη διαπίστωση μεταβολών της ποιότητας ζωής, ιδιαίτερα σε ότι αφορούσε τις υποκατηγορίες των ερωτηματολογίων.¹⁸⁹ Παρ' όλα αυτά έξι από τις οκτώ υποομάδες του ερωτηματολογίου ποιότητας ζωής παρουσίασαν σημαντική βελτίωση (εκτός από αυτή της κοινωνικής δραστηριότητας και αυτή του σωματικού πόνου), ενώ στην παρούσα μελέτη μόνο η υποκατηγορία του σωματικού πόνου παρέμεινε αμετάβλητη, η οποία βέβαια δεν ήταν παθολογικά διαταραγμένη καθώς οι ασθενείς μας δεν υπέφεραν από σωματικό πόνο. Εξάλλου το ερωτηματολόγιο SRI δεν έχει μεταφραστεί ακόμη στην Ελληνική γλώσσα ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με μη EMA κατ' οίκον.

Παράλληλα με τη βελτίωση της ποιότητας ζωής σημειώθηκε και βελτίωση στα αέρια αίματος, τόσο στην PaCO₂ όσο και την PaO₂ η οποία διατηρήθηκε μέχρι και το τέλος της μελέτης, αλλά και σε παραμέτρους όπως η δύσπνοια και η ημερήσια υπνηλία. Μέχρι σήμερα υπάρχουν αρκετές αναφορές στην υπεροχή του μη EMA με συσκευή δύο επιπέδων (BiPAP) έναντι της παροχής συνεχούς θετικής πίεσης στην αντιμετώπιση του

συνδρόμου παχυσαρκίας υποαερισμού τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια.¹⁹⁸⁻²⁰⁰ Ομοίως η εφαρμογή του είναι αποτελεσματική στην αποκατάσταση των αερίων αίματος και των συμπτωμάτων τόσο άμεσα, όταν χρησιμοποιείται για τόσο μικρό χρονικό διάστημα των 5 ημερών, όσο και μακροπρόθεσμα.^{97,201,202} Συνήθως απαιτείται χρονικό διάστημα ενός μήνα για την αποκατάσταση της αναπνευστικής ανεπάρκειας και έχει προταθεί η μετέπειτα τροποποίηση της αντιμετώπισης του συνδρόμου με χρήση συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης, ως οικονομικότερης συσκευής.⁹⁷ Στην παρούσα μελέτη φαίνεται η αποτελεσματική αντιμετώπιση του συνδρόμου με συσκευή πίεσης δύο επιπέδων στην αποκατάσταση των φυσιολογικών παραμέτρων αλλά και την ποιότητα ζωής για χρονικό διάστημα δύο ετών.

Η συμμόρφωση στη χρήση του αναπνευστήρα είναι ένας παράγοντας που θεωρούμε ότι επηρεάζει την αποκατάσταση της αναπνευστικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού, ενώ παράμετροι όπως ο δείκτης μάζας σώματος, η μεταβολή του σωματικού βάρους, οι σπυρομετρικοί παράμετροι δεν φαίνεται να έχουν κάποιο ρόλο. Μάλιστα φαίνεται ότι η σχέση δεν είναι απόλυτα γραμμική καθώς το αποτέλεσμα της θεραπείας στην αποκατάσταση της PaCO₂ εμφάνιζε ένα πλατώ μετά τις 7 ώρες χρήσης ενώ για την PaO₂ η αντίστοιχη τιμή ήταν 4.5 ώρες.²⁰¹ Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα μιας αντίστοιχης μελέτης η οποία διαπίστωσε ότι η χρήση μη EMA για τουλάχιστον 4.5 ώρες μπορούσε να αποκαταστήσει την αναπνευστική ανεπάρκεια.⁷²

Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς με σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού αναζητούν συχνά ιατρική βοήθεια ενώ δέκα χρόνια πριν την

διάγνωση της νόσου τους νοσηλεύονται αρκετές φορές σε νοσοκομεία ακολουθούμενοι από διαγνώσεις όπως καρδιακή ανεπάρκεια, στηθάγχη, χρόνια πνευμονική καρδιά. Μέσα σε χρονικό διάστημα δύο ετών από την έναρξη της θεραπείας με μη EMA οι συνολικές ημέρες νοσηλείας ανά έτος μειώνονται κατά 68,4% (από 7.9 ± 1.8 σε 2.5 ± 1.8 ημέρες/έτος).²⁰³ Μια άλλη μελέτη παρατήρησε ότι ένα χρόνο μετά την έναρξη χρήσης μη EMA κατ' οίκον, 22 ασθενείς με Σύνδρομο Παχυσαρκίας-Υποαερισμού δεν χρειάστηκαν νοσηλεία σε νοσοκομείο. Στην παρούσα μελέτη οι ημέρες νοσηλείας ασθενή⁻¹ έτος⁻¹ ήταν ακόμη λιγότερες (1.21 ημέρες ασθενή⁻¹ έτος⁻¹). Παράλληλα η επιβίωση της ομάδας αυτής ήταν 96.43%, σημειώνοντας μόνο ένα θάνατο, σε ασθενή ο οποίος έπασχε από ένα νόσημα που ούτως ή άλλως έχει γρήγορη και κακή έκβαση. Οι ασθενείς με σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού παρουσιάζουν σημαντική θνητότητα, 23% 18 μήνες μετά την νοσηλεία σε νοσοκομείο, η οποία είναι τετραπλάσια από τη θνητότητα των ατόμων με απλή παχυσαρκία.⁷⁷ Ασθενείς που θεραπεύονται με μη EMA παρουσιάζουν σημαντικά μειωμένη θνητότητα.^{97,204} Η υποξυγοναιμία, η αλκαλαιμία και οι αυξημένες τιμές των δεικτών φλεγμονής επηρεάζουν δυσμενώς την επιβίωση, ενώ φαίνεται ότι και η ποιότητα ζωής παίζει σημαντικό ρόλο.^{157,204}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

1. Η χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού κατ' οίκον σε ασθενείς με υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις είναι αποτελεσματική στη βελτίωση παραγόντων που σχετίζονται με τη γενική υγεία, όπως η ποιότητα ζωής, η δύσπνοια και η ημερήσια υπνηλία.
 2. Με τη χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού βελτιώνονται φυσιολογικές παράμετροι όπως είναι τα αέρια αίματος.
 3. Ασθενείς με Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια που λαμβάνουν μη Επεμβατικό Αερισμό εμφανίζουν καλύτερη ποιότητα ζωής, βελτιωμένα αέρια αίματος, δύσπνοια και ημερήσια υπνηλία συγκριτικά με ασθενείς που αντιμετωπίζονται με συνήθη φαρμακευτική αγωγή και οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον. Κατά τις οξείες παροξύνσεις οι ασθενείς με τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή νοσηλεύονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στο νοσοκομείο.
 4. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την παρατηρούμενη μεταβολή στην ποιότητα ζωής ήταν η βελτίωση της οξυγόνωσης και της δύσπνοιας για την ομάδα της ΧΑΠ.
 5. Παράγοντες που συμμετείχαν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με περιοριστικά νοσήματα του θώρακα ήταν οι ώρες χρήσης του αναπνευστήρα, το μέγεθος της παρεχόμενης αναπνευστικής υποστήριξης, η εκπνευστική πίεση του αναπνευστήρα και η βελτίωση της υπερκαπνίας.
 6. Δεν διαπιστώθηκαν παράγοντες βελτίωσης της ποιότητας ζωής στους ασθενείς με Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού.
- Τα αποτελέσματά μας υποστηρίζουν την ανάγκη διεξαγωγής νέων μελετών για την αναγνώριση ομάδων ασθενών με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια

που θα μπορούσαν να βελτιωθούν περισσότερο από τη μακροχρόνια χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού.

- 1 Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47:3s-14s
- 2 Turkington PM, Elliott MW. Rationale for the use of non-invasive ventilation in chronic ventilatory failure. *Thorax* 2000; 55:417-423
- 3 Hudgel DW, Martin RJ, Capehart M, et al. Contribution of hypoventilation to sleep oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983; 55:669-677
- 4 Fletcher EC, Gray BA, Levin DC. Nonapneic mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid-eye-movement sleep. *J Appl Physiol* 1983; 54:632-639
- 5 Πολυζωγόπουλος Δ. ΠΒ. Κλινική Πνευμονολογία. Β' Έκδοση ed. Αθήνα: Περικλής Πασχαλίδης, 2005
- 6 Roussos C. Ventilatory muscle fatigue governs breathing frequency. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20:445-451
- 7 *Non-Invasive Respiratory Support A Practical Handbook*. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2007
- 8 Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-577
- 9 Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, et al. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003; 123:67-79
- 10 Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57:192-211
- 11 Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal noninvasive ventilation. *Chest* 2008; 133:1275-1286
- 12 Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH, et al. A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. *Chest* 2003; 124:337-343
- 13 Diaz O, Begin P, Torrealba B, et al. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002; 20:1490-1498
- 14 Schonhofer B, Polkey MI, Suchi S, et al. Effect of home mechanical ventilation on inspiratory muscle strength in COPD. *Chest* 2006; 130:1834-1838
- 15 Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, et al. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax* 2005; 60:754-760
- 16 Masa Jimenez JF, Sanchez de Cos Escuin J, Disdier Vicente C, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Analysis of its withdrawal. *Chest* 1995; 107:382-388
- 17 Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1985; 63:598-607
- 18 Fessler HE, Brower RG, Wise RA, et al. Mechanism of reduced LV afterload by systolic and diastolic positive pleural pressure. *J Appl Physiol* 1988; 65:1244-1250
- 19 Diaz Lobato S, Mayorlas Alises S. [Noninvasive ventilation]. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:566-579
- 20 *Non-Invasive Respiratory Support a practical handbook*. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2007

- 21 Lightowler JV, Elliott MW. Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2000; 55:815-816
- 22 Ambrosino N, Nava S, Torbicki A, et al. Haemodynamic effects of pressure support and PEEP ventilation by nasal route in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1993; 48:523-528
- 23 Mehta S, Jay GD, Woolard RH, et al. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 1997; 25:620-628
- 24 Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N, et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005; 25:1025-1031
- 25 Shneerson JM, Simonds AK. Noninvasive ventilation for chest wall and neuromuscular disorders. *Eur Respir J* 2002; 20:480-487
- 26 Piper AJ, Sullivan CE. Effects of long-term nocturnal nasal ventilation on spontaneous breathing during sleep in neuromuscular and chest wall disorders. *Eur Respir J* 1996; 9:1515-1522
- 27 Goldstein RS. Hypoventilation: neuromuscular and chest wall disorders. *Clin Chest Med* 1992; 13:507-521
- 28 Leger P, Bedicam JM, Cornette A, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1994; 105:100-105
- 29 Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax* 1995; 50:604-609
- 30 Annane D, Chevrolet JC, Chevret S, et al. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001941
- 31 Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, et al. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest* 2003; 124:857-862
- 32 Schonhofer B, Kohler D. Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2000; 55:308-313
- 33 Buyse B, Meersseman W, Demedts M. Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? *Eur Respir J* 2003; 22:525-528
- 34 Ward S, Chatwin M, Heather S, et al. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax* 2005; 60:1019-1024
- 35 Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation--a consensus conference report. *Chest* 1999; 116:521-534
- 36 Simonds A. *Non-Invasive Respiratory Support A Practical Handbook*. third ed. London: Edward Arnold, 2007
- 37 Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:585-591
- 38 Simonds AK. Home ventilation. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47:38s-46s

- 39 Carrey Z, Gottfried SB, Levy RD. Ventilatory muscle support in respiratory failure with nasal positive pressure ventilation. *Chest* 1990; 97:150-158
- 40 Annane D, Quera-Salva MA, Lofaso F, et al. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *Eur Respir J* 1999; 13:157-162
- 41 Barbe F, Quera-Salva MA, de Lattre J, et al. Long-term effects of nasal intermittent positive-pressure ventilation on pulmonary function and sleep architecture in patients with neuromuscular diseases. *Chest* 1996; 110:1179-1183
- 42 Hoepfner VH, Cockcroft DW, Dosman JA, et al. Nighttime ventilation improves respiratory failure in secondary kyphoscoliosis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:240-243
- 43 Hill NS. Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1050-1055
- 44 White DP, Douglas NJ, Pickett CK, et al. Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:984-986
- 45 Bourke SC, Gibson GJ. Sleep and breathing in neuromuscular disease. *Eur Respir J* 2002; 19:1194-1201
- 46 Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, et al. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006; 5:140-147
- 47 Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, et al. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (Bipap) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129 Suppl:19-26
- 48 Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747-1757
- 49 Viegli G, Pistelli F, Sherrill DL, et al. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J* 2007; 30:993-1013
- 50 Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946
- 51 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555
- 52 Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-121
- 53 Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations .1: Epidemiology. *Thorax* 2006; 61:164-168
- 54 Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:449-456
- 55 Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1390-1413
- 56 Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1:681-686

- 57 Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-398
- 58 Rochester DF, Braun NM, Arora NS. Respiratory muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:151-154
- 59 Fleetham J, West P, Mezon B, et al. Sleep, arousals, and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:429-433
- 60 Roussos C. Function and fatigue of respiratory muscles. *Chest* 1985; 88:124S-132S
- 61 Ballard RD, Clover CW, Suh BY. Influence of sleep on respiratory function in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:945-951
- 62 Gay PC. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep. *Respir Care* 2004; 49:39-51; discussion 51-32
- 63 Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, et al. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J* 2007; 30:293-306
- 64 Elliott MW. Noninvasive ventilation in chronic ventilatory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002; 20:511-514
- 65 Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005; 118:948-956
- 66 Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21:811-818
- 67 Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120:369-376
- 68 Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22:667-689
- 69 Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003; 163:2146-2148
- 70 Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes. *Chest* 2007; 131:1936-1948
- 71 Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J* 1996; 9:787-794
- 72 Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, et al. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11:117-124
- 73 Golpe R, Jimenez A, Carpizo R. Diurnal hypercapnia in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122:1100-1101; author reply 1101
- 74 Akashiba T, Akahoshi T, Kawahara S, et al. Clinical characteristics of obesity-hypoventilation syndrome in Japan: a multi-center study. *Intern Med* 2006; 45:1121-1125
- 75 Laaban JP, Chailleux E. Daytime hypercapnia in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome in France, before initiating nocturnal nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2005; 127:710-715

- 76 Hida W, Okabe S, Tatsumi K, et al. Nasal continuous positive airway pressure improves quality of life in obesity hypoventilation syndrome. *Sleep Breath* 2003; 7:3-12
- 77 Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med* 2004; 116:1-7
- 78 Lin CC, Wu KM, Chou CS, et al. Oral airway resistance during wakefulness in eucapnic and hypercapnic sleep apnea syndrome. *Respir Physiol Neurobiol* 2004; 139:215-224
- 79 Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, et al. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med* 1990; 112:828-832
- 80 Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, et al. Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome. *Neth J Med* 2000; 56:215-222
- 81 Resta O, Foschino-Barbaro MP, Bonfitto P, et al. Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respir Med* 2000; 94:240-246
- 82 Kress JP, Pohlman AS, Alverdy J, et al. The impact of morbid obesity on oxygen cost of breathing (VO₂(RESP)) at rest. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:883-886
- 83 Han F, Chen E, Wei H, et al. Treatment effects on carbon dioxide retention in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2001; 119:1814-1819
- 84 Klein S, Coppack SW, Mohamed-Ali V, et al. Adipose tissue leptin production and plasma leptin kinetics in humans. *Diabetes* 1996; 45:984-987
- 85 O'Donnell C P, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1477-1484
- 86 Phipps PR, Starritt E, Caterson I, et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002; 57:75-76
- 87 Yee BJ, Cheung J, Phipps P, et al. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73:209-212
- 88 Redolfi S, Corda L, La Piana G, et al. Long-term non-invasive ventilation increases chemosensitivity and leptin in obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101:1191-1195
- 89 Berger KI, Ayappa I, Chatr-Amontri B, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest* 2001; 120:1231-1238
- 90 Ayappa I, Berger KI, Norman RG, et al. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1112-1115
- 91 Berger KI, Ayappa I, Sorkin IB, et al. CO₂ homeostasis during periodic breathing in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2000; 88:257-264
- 92 Heinemann HO, Goldring RM. Bicarbonate and the regulation of ventilation. *Am J Med* 1974; 57:361-370
- 93 Becker HF, Piper AJ, Flynn WE, et al. Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:112-118
- 94 Foster GD. Principles and practices in the management of obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:274-280
- 95 Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *Jama* 2002; 288:2793-2796

- 96 Fernandez AZ, Jr., Demaria EJ, Tichansky DS, et al. Multivariate analysis of risk factors for death following gastric bypass for treatment of morbid obesity. *Ann Surg* 2004; 239:698-702; discussion 702-693
- 97 Perez de Llano LA, Golpe R, Ortiz Piquer M, et al. Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2005; 128:587-594
- 98 Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119:1102-1107
- 99 Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest* 2006; 130:815-821
- 100 Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007; 132:1322-1336
- 101 Masa JF, Celli BR, Riesco JA, et al. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest* 1997; 112:207-213
- 102 Bayliss DA, Millhorn DE. Central neural mechanisms of progesterone action: application to the respiratory system. *J Appl Physiol* 1992; 73:393-404
- 103 Sutton FD, Jr., Zwillich CW, Creagh CE, et al. Progesterone for outpatient treatment of Pickwickian syndrome. *Ann Intern Med* 1975; 83:476-479
- 104 Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, et al. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". *Chest* 1986; 89:627-635
- 105 Curtis JR, Martin DP, Martin TR. Patient-assessed health outcomes in chronic lung disease: what are they, how do they help us, and where do we go from here? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1032-1039
- 106 Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2006; 119:32-37
- 107 Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, et al. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751-758
- 108 Guyatt GH, Townsend M, Berman LB, et al. Quality of life in patients with chronic airflow limitation. *Br J Dis Chest* 1987; 81:45-54
- 109 Mahler DA. How should health-related quality of life be assessed in patients with COPD? *Chest* 2000; 117:54S-57S
- 110 Stewart AL, Hays RD, Ware JE, Jr. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988; 26:724-735
- 111 Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989; 262:907-913
- 112 Fan VS, Curtis JR, Tu SP, et al. Using quality of life to predict hospitalization and mortality in patients with obstructive lung diseases. *Chest* 2002; 122:429-436
- 113 Alonso J, Prieto L, Ferrer M, et al. Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Quality of Life in COPD Study Group. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:1087-1094

- 114 Rechtschaffen AK A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects.: National Institute of health publication, 1968
- 115 Windisch W, Kostic S, Dreher M, et al. Outcome of patients with stable COPD receiving controlled noninvasive positive pressure ventilation aimed at a maximal reduction of Pa(CO₂). *Chest* 2005; 128:657-662
- 116 Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136
- 117 Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93:580-586
- 118 Tsara V, Serasli E, Amfilochiou A, et al. Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2004; 8:91-95
- 119 Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14:540-545
- 120 Ware J KM, Dewey JE How to score version 2 of the SF-36 Health Survey: Lincoln, RI QualityMetric Incorporated, 2000
- 121 Mahler DA, Mackowiak JI. Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1995; 107:1585-1589
- 122 Pappa E, Kontodimopoulos N, Niakas D. Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res* 2005; 14:1433-1438
- 123 Euteneuer S, Windisch W, Suchi S, et al. Health-related quality of life in patients with chronic respiratory failure after long-term mechanical ventilation. *Respir Med* 2006; 100:477-486
- 124 Domenech-Clar R, Nauffal-Manzur D, Perpina-Tordera M, et al. Home mechanical ventilation for restrictive thoracic diseases: effects on patient quality-of-life and hospitalizations. *Respir Med* 2003; 97:1320-1327
- 125 Rossi A. Noninvasive ventilation has not been shown to be ineffective in stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:688-689
- 126 Hill NS. Noninvasive ventilation has been shown to be ineffective in stable COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:689-690; discussion 691
- 127 McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal Non-Invasive Nasal Ventilation in Stable Hypercapnic COPD: A Randomised Controlled Trial. *Thorax* 2009
- 128 Windisch W, Haenel M, Storre JH, et al. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci* 2009; 6:72-76
- 129 Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. *Chest* 2000; 118:1582-1590
- 130 Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002; 20:529-538
- 131 Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, et al. Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:538-544
- 132 Perrin C, El Far Y, Vandenbos F, et al. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. *Eur Respir J* 1997; 10:2835-2839

- 133 Sivasothy P, Smith IE, Shneerson JM. Mask intermittent positive pressure ventilation in chronic hypercapnic respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 11:34-40
- 134 Boueri FM, Bucher-Bartelson BL, Glenn KA, et al. Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2001; 119:77-84
- 135 Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC, et al. Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1234-1239
- 136 Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:533-542
- 137 Chiang LL, Yu CT, Liu CY, et al. Six-month nocturnal nasal positive pressure ventilation improves respiratory muscle capacity and exercise endurance in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *J Formos Med Assoc* 2006; 105:459-467
- 138 Lin CC. Comparison between nocturnal nasal positive pressure ventilation combined with oxygen therapy and oxygen monotherapy in patients with severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:353-358
- 139 Nava S, Fanfulla F, Frigerio P, et al. Physiologic evaluation of 4 weeks of nocturnal nasal positive pressure ventilation in stable hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2001; 68:573-583
- 140 O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Ellis EE, et al. Sleep hypoventilation in hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and associated factors. *Eur Respir J* 2003; 21:977-984
- 141 Schonhofer B, Geibel M, Sonneborn M, et al. Daytime mechanical ventilation in chronic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1997; 10:2840-2846
- 142 Windisch W, Dreher M, Storre JH, et al. Nocturnal non-invasive positive pressure ventilation: physiological effects on spontaneous breathing. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 150:251-260
- 143 Tuggey JM, Elliott MW. Titration of non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure. *Respir Med* 2006; 100:1262-1269
- 144 Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction: the auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:166-170
- 145 Appendini L, Purro A, Patessio A, et al. Partitioning of inspiratory muscle workload and pressure assistance in ventilator-dependent COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1301-1309
- 146 Smith TC, Marini JJ. Impact of PEEP on lung mechanics and work of breathing in severe airflow obstruction. *J Appl Physiol* 1988; 65:1488-1499
- 147 Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G. Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:1207-1214
- 148 Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, et al. Physiologic effects of positive end-expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1069-1076
- 149 Nava S, Bruschi C, Rubini F, et al. Respiratory response and inspiratory effort during pressure support ventilation in COPD patients. *Intensive Care Med* 1995; 21:871-879

- 150 MacIntyre NR, Cheng KC, McConnell R. Applied PEEP during pressure support reduces the inspiratory threshold load of intrinsic PEEP. *Chest* 1997; 111:188-193
- 151 Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, et al. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:281-289
- 152 Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J* 1997; 10:934-941
- 153 Kress JP, O'Connor MF, Schmidt GA. Clinical examination reliably detects intrinsic positive end-expiratory pressure in critically ill, mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:290-294
- 154 Mahler DA, Faryniarz K, Tomlinson D, et al. Impact of dyspnea and physiologic function on general health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992; 102:395-401
- 155 Miravittles M, Ferrer M, Pont A, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax* 2004; 59:387-395
- 156 Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respir Med* 2005; 99:976-984
- 157 Budweiser S, Hitzl AP, Jorres RA, et al. Health-related quality of life and long-term prognosis in chronic hypercapnic respiratory failure: a prospective survival analysis. *Respir Res* 2007; 8:92
- 158 Budweiser S, Hitzl AP, Jorres RA, et al. Impact of noninvasive home ventilation on long-term survival in chronic hypercapnic COPD: a prospective observational study. *Int J Clin Pract* 2007; 61:1516-1522
- 159 Budweiser S, Jorres RA, Riedl T, et al. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007; 131:1650-1658
- 160 Nizet TA, van den Elshout FJ, Heijdra YF, et al. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia. *Chest* 2005; 127:1904-1910
- 161 Markstrom A, Sundell K, Lysdahl M, et al. Quality-of-life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. *Chest* 2002; 122:1695-1700
- 162 Nugent AM, Smith IE, Shneerson JM. Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy. *Chest* 2002; 121:459-464
- 163 Lyall RA, Donaldson N, Fleming T, et al. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. *Neurology* 2001; 57:153-156
- 164 Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest* 2006; 130:1879-1886
- 165 Gibson B. Long-term ventilation for patients with Duchenne muscular dystrophy : physicians' beliefs and practices. *Chest* 2001; 119:940-946
- 166 Kohler M, Clarenbach CF, Boni L, et al. Quality of life, physical disability, and respiratory impairment in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:1032-1036

- 167 Barbe F, Quera-Salva MA, McCann C, et al. Sleep-related respiratory disturbances in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Eur Respir J* 1994; 7:1403-1408
- 168 Howard RS, Wiles CM, Loh L. Respiratory complications and their management in motor neuron disease. *Brain* 1989; 112 (Pt 5):1155-1170
- 169 Laub M, Berg S, Midgren B. Symptoms, clinical and physiological findings motivating home mechanical ventilation in patients with neuromuscular diseases. *J Rehabil Med* 2006; 38:250-254
- 170 Carroll N, Branthwaite MA. Control of nocturnal hypoventilation by nasal intermittent positive pressure ventilation. *Thorax* 1988; 43:349-353
- 171 Sawicka EH, Loh L, Branthwaite MA. Domiciliary ventilatory support: an analysis of outcome. *Thorax* 1988; 43:31-35
- 172 Leger P, Jennequin J, Gerard M, et al. Home positive pressure ventilation via nasal mask for patients with neuromusculoskeletal disorders. *Eur Respir J Suppl* 1989; 7:640s-644s
- 173 Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97:52-57
- 174 Bach JR, Robert D, Leger P, et al. Sleep fragmentation in kyphoscoliotic individuals with alveolar hypoventilation treated by NIPPV. *Chest* 1995; 107:1552-1558
- 175 Pehrsson K, Olofson J, Larsson S, et al. Quality of life of patients treated by home mechanical ventilation due to restrictive ventilatory disorders. *Respir Med* 1994; 88:21-26
- 176 Baydur A, Layne E, Aral H, et al. Long term non-invasive ventilation in the community for patients with musculoskeletal disorders: 46 year experience and review. *Thorax* 2000; 55:4-11
- 177 Gustafson T, Franklin KA, Midgren B, et al. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest* 2006; 130:1828-1833
- 178 Jager L, Franklin KA, Midgren B, et al. Increased survival with mechanical ventilation in posttuberculosis patients with the combination of respiratory failure and chest wall deformity. *Chest* 2008; 133:156-160
- 179 Hill NS, Eveloff SE, Carlisle CC, et al. Efficacy of nocturnal nasal ventilation in patients with restrictive thoracic disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:365-371
- 180 Petitjean T, Philit F, Germain-Pastenne M, et al. Sleep and respiratory function after withdrawal of noninvasive ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Respir Care* 2008; 53:1316-1323
- 181 Karakurt S, Fanfulla F, Nava S. Is it safe for patients with chronic hypercapnic respiratory failure undergoing home noninvasive ventilation to discontinue ventilation briefly? *Chest* 2001; 119:1379-1386
- 182 Annane D, Orlikowski D, Chevret S, et al. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD001941
- 183 Ellis ER, Bye PT, Bruderer JW, et al. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease. Positive-pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:148-152
- 184 Laserna E, Barrot E, Beiztegui A, et al. [Non-invasive ventilation in kyphoscoliosis. A comparison of a volumetric ventilator and a BIPAP support pressure device]. *Arch Bronconeumol* 2003; 39:13-18

- 185 Restrick LJ, Fox NC, Braid G, et al. Comparison of nasal pressure support ventilation with nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with nocturnal hypoventilation. *Eur Respir J* 1993; 6:364-370
- 186 Willson GN, Piper AJ, Norman M, et al. Nasal versus full face mask for noninvasive ventilation in chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 2004; 23:605-609
- 187 Raphael JC, Chevret S, Chastang C, et al. Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. *Lancet* 1994; 343:1600-1604
- 188 Nauffal D, Domenech R, Martinez Garcia MA, et al. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med* 2002; 96:777-783
- 189 Windisch W. Impact of home mechanical ventilation on health-related quality of life. *Eur Respir J* 2008; 32:1328-1336
- 190 Lopez-Campos JL, Failde I, Masa JF, et al. Factors related to quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. *Respir Med* 2008; 102:605-612
- 191 Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, et al. Impact of ventilation parameters and duration of ventilator use on non-invasive home ventilation in restrictive thoracic disorders. *Respiration* 2006; 73:488-494
- 192 Dellborg C, Olofson J, Midgren B, et al. Quality of life in patients with chronic alveolar hypoventilation. *Eur Respir J* 2002; 19:113-120
- 193 Mezon BJ, West P, MacClean JP, et al. Sleep apnea in acromegaly. *Am J Med* 1980; 69:615-618
- 194 Guilleminault C, Kurland G, Winkle R, et al. Severe kyphoscoliosis, breathing, and sleep: the "Quasimodo" syndrome during sleep. *Chest* 1981; 79:626-630
- 195 Farrero E, Prats E, Manresa F, et al. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. *Respir Med* 2007; 101:1068-1073
- 196 Laub M, Midgren B. Survival of patients on home mechanical ventilation: a nationwide prospective study. *Respir Med* 2007; 101:1074-1078
- 197 Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:218-225
- 198 Bott J, Baudouin SV, Moxham J. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the treatment of respiratory failure in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1991; 46:457-458
- 199 Waldhorn RE. Nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation with bi-level positive airway pressure (BiPAP) in respiratory failure. *Chest* 1992; 101:516-521
- 200 Piper AJ, Sullivan CE. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia. *Chest* 1994; 105:434-440
- 201 Mokhlesi B, Tulaimat A, Evans AT, et al. Impact of adherence with positive airway pressure therapy on hypercapnia in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006; 2:57-62
- 202 de Lucas-Ramos P, de Miguel-Diez J, Santacruz-Siminiani A, et al. Benefits at 1 year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2004; 98:961-967

- 203 Berg G, Delaive K, Manfreda J, et al. The use of health-care resources in obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 2001; 120:377-383
- 204 Budweiser S, Riedl SG, Jorres RA, et al. Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. *J Intern Med* 2007; 261:375-383

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στην αντιμετώπιση της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις. Αρχικά εφαρμόστηκε σε ασθενείς με περιοριστικά νοσήματα του θώρακα και νευρομυϊκές παθήσεις βελτιώνοντας φυσιολογικές παραμέτρους καθώς και την ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής. Τα τελευταία χρόνια έχει επεκταθεί η χρήση του στην αντιμετώπιση της υπερκαπνικής αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται στη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια και το Σύνδρομο Παχυσαρκίας Υποαερισμού. Για τις τελευταίες δύο παθήσεις δεν υπάρχουν ακόμη ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του καθώς τα δεδομένα στη βιβλιογραφία είναι αντικρουόμενα.

Σκοπός την παρούσας διατριβής ήταν η μελέτη της επίδρασης της εφαρμογής του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II και η αναγνώριση παραγόντων που συμμετέχουν στη μεταβολή της ποιότητας ζωής τους.

Στο πρώτο πρωτόκολλο ο μη Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός (μη EMA) προσφέρθηκε σε 49 ασθενείς, οι 22 από τους οποίους αρνήθηκαν να τον χρησιμοποιήσουν και αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου, ενώ οι υπόλοιποι 27 έλαβαν μη EMA κατ' οίκον. Η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο SF-36 ενώ καταγράφηκαν τα αέρια αίματος, εξετάσεις πνευμονικής λειτουργίας, η δύσπνοια, η ημερήσια υπνηλία, οι παροξύνσεις και οι νοσηλείες. Η ομάδα του μη EMA παρουσίασε σημαντική βελτίωση τόσο στη Φυσική ($p < 0.0001$) όσο και την Ψυχική ($p = 0.009$) παράμετρο του ερωτηματολογίου. Η $PaCO_2$ μειώθηκε σημαντικά από τον πρώτο μήνα

($p < 0.0001$), ενώ η PaO_2 αυξήθηκε κατά τον 6^ο μήνα ($p = 0.004$). Η δύσπνοια και η ημερήσια υπνηλία βελτιώθηκαν επίσης σημαντικά. Η ομάδα ελέγχου δεν παρουσίασε καμία σημαντική μεταβολή στις ελεγχόμενες παραμέτρους. Ασθενείς με μη EMA είχαν λιγότερες ημέρες νοσηλείας συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου.

Στο δεύτερο πρωτόκολλο συμμετείχαν 91 ασθενείς με χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια (35 ασθενείς με ΧΑΠ, 17 με περιοριστικά νοσήματα του θώρακα, 28 με Σύνδρομο παχυσαρκίας υποαερισμού και 11 με νευρομυϊκά νοσήματα). Η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε με βάση το ερωτηματολόγιο SF-36 ενώ επίσης καταγράφηκαν τα αέρια αίματος, οι εξετάσεις πνευμονικής λειτουργίας, η δύσπνοια, η ημερήσια υπνηλία, οι παροξύνσεις και οι ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στην Φυσική (PCS, $p < 0.0001$) και Ψυχική παράμετρο του ερωτηματολογίου (MCS, $p < 0.0001$) στα περιοριστικά νοσήματα του θώρακα καθώς και στην Ψυχική παράμετρο στο σύνδρομο Παχυσαρκίας - Υποαερισμού ($p = 0.01$) και τη ΧΑΠ ($p = 0.003$) κατά τη διάρκεια του 3^{ου} μήνα παρακολούθησης. Η Φυσική παράμετρος στο σύνδρομο Παχυσαρκίας - Υποαερισμού και της ΧΑΠ βελτιώθηκε τον 6^ο μήνα ($p = 0.003$ and $p < 0.0001$ αντίστοιχα). Ασθενείς με νευρομυϊκά νοσήματα δεν παρουσίασαν βελτίωση στην ποιότητα ζωής τους. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής σχετίστηκε με τη βελτίωση στην οξυγόνωση και τη δύσπνοια σε ασθενείς με ΧΑΠ και στις συνολικές ώρες χρήσεις του αναπνευστήρα, τη βελτίωση της δύσπνοιας, το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης και την EPAP στους ασθενείς με περιοριστικά νοσήματα του θώρακα.

Συμπερασματικά, η χρήση του μη Επεμβατικού Μηχανικού Αερισμού μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και τις φυσιολογικές παραμέτρους ασθενών με υπερκαπνική αναπνευστική ανεπάρκεια που οφείλεται σε ποικίλες παθήσεις. Η αποκατάσταση των αερίων αίματος, η βελτίωση του αισθήματος της δύσπνοιας, μαζί με τις ώρες χρήσης του αναπνευστήρα και το μέγεθος της αναπνευστικής υποστήριξης αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες που συμμετέχουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

ΑΓΓΛΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Non-invasive Ventilation has effectively been used in the treatment of Chronic Respiratory Failure of different origin. At first, it was used in patients with Restrictive Thoracic Disorders (RTD) and Neuromuscular Diseases (NMD) improving physiologic outcomes, quality of sleep and quality of life. The last decades are characterized by the expansion of its use in hypercapnic respiratory failure resulting from Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Obesity Hypoventilation Syndrome (OHS). However, there is not enough evidence to support its use in these disorders as results from different trials have been inconsistent.

The aim of this study was to evaluate the effect of non-invasive ventilation (NIV) in health-related quality of life (HRQoL) of patients with chronic respiratory failure (CRF) and to identify parameters associated with changes in HRQoL.

In the first protocol, NIV was offered to 49 patients, of whom 22 refused NIV and comprised the standard treatment group whereas 27 received NIV. Quality of life was assessed with the SF-36 questionnaire. Additional measurements included blood gases, pulmonary function tests, dyspnea, daytime sleepiness, exacerbations and hospitalizations. The NIV group showed a significant improvement in quality of life in the third month, both in the Physical ($p < 0.0001$) and the Mental Component Summary Score ($p = 0.009$), that was maintained until the twelfth month. PaCO_2 decreased by the first month in the NIV group ($p < 0.0001$), and PaO_2 rose during the sixth month ($p = 0.004$). Dyspnea and diurnal sleepiness improved significantly. No

significant improvements were observed in the control group. Patients on NIV spent less days in the hospital compared to controls.

In the second protocol, ninety one patients with CRF (35 COPD; 17 restrictive thoracic disorders, RTD; 28 obesity-hypoventilation syndrome, OHS; 11 neuromuscular disease, NMD) participated. HRQoL was assessed with the SF-36 questionnaire. Additional measurements included blood gases, pulmonary function tests, dyspnea, daytime sleepiness, exacerbations and hospitalizations. Improvements in SF-36 Physical Component Summary (PCS, $p < 0.0001$) and Mental Component Summary (MCS, $p < 0.0001$) scores in RTD and MCS in OHS ($p = 0.01$) and COPD ($p = 0.003$) were observed by the third month. PCS in OHS and COPD patients improved by the sixth month ($p = 0.003$ and $p < 0.0001$ respectively). NMD patients did not present improvements in HRQoL. Improvements in HRQoL were associated with improvements in PaO₂ and dyspnea in COPD patients, and with total hours of daily ventilator use, improvement in dyspnea, pressure support and EPAP in RTD patients.

Home NIV is consistently effective in improving HRQoL and physiological parameters in patients with chronic respiratory failure. The correction of arterial blood gas disturbances, the improvement in dyspnea, along with the total hours of ventilator use and the amplitude of pressure support account for the improvements seen in quality of life.