

# Zo zahraničnej tlače:

## Použitie paliatívnej ventilácie: možnosti a klinické dôkazy v paliatívnej starostlivosti

**(Application of palliative ventilation: potential and clinical evidence in palliative care)**

Mercadante S, Giarratano A, Cortegiani A, Gregiretti C.

In: Supportive Care Cancer. 2017; 25: 2035–2039. DOI 10.1007/s00520-017-3710-z.

Preklad: MUDr. Lucia Dzurillová

Paliat. med. liec. boles., 2017; 10(1e): e65–e68

### Úvod

Dyspnoe je nepríjemný pocit pri dýchaní, charakterizovaný kvalitatívne rôznorodými vonkami prejavujúcimi sa vo variabilnej intenzite (1). Môže byť spôsobený rakovinou samotnou alebo preexistujúcimi a komorbiditami (2). Dyspnoe je spojené so slabosťou, úzkosťou, poklesom výkonnosti a kvality života a zvýšenou mortalitou (3, 4), a aj značným utrpením pacienta a jeho opatrovateľov. Tento symptóm má tendenciu zhoršovať sa v najnižšom výkonnostnom stave, najmä v poslednom týždni života (5). U pacientov v domácej starostlivosti je dyspnoe najčastejší dôvod vyšetrenia na pohotovosti (6) a úmrtia v nemocnici (7) a je najčastejším dôvodom paliatívnej sedácie (8).

Súčasný manažment dyspnoe vyžaduje liečbu akejkoľvek odstrániteľnej príčiny a podpornú liečbu minimalizujúcu vnímanie dyspnoe. Opioidy môžu pomôcť uľaviť od záťaže vyvolanej pocitom dyspnoe, najmä kým sa nerozvinulo akútne respiračné zlyhanie, aj keď existujú len dôkazy nízkej kvality dokumentujúce priaznivý vplyv užívania orálnych alebo parenterálnych opioidov na paliáciu dýchavice (9). Nízky prietok kyslíka sa ukázal ako efektívny pri dyspnoe len u hypoxemických pacientov (10). Realitou však zostáva, že existujú pacienti, ktorí trpia perzistentnou dýchavicou napriek všetkým spomínaným intervenciám, najmä keď dyspnoe vyústi do zjavného respiračného zlyhania (11).

### Koncept paliatívnej ventilácie

Nové liečebné možnosti, najmä liečba infekcií (nové antibiotiká a protívírusové lieky), nové diagnostické možnosti (používanie chránenej bronchoalveolárnej laváže), nové možnosti ventilácie, zlepšenie štandardných terapeutických postupov a spôsobov monitorovania priniesli lepšie výsledky v posledných rokoch. Jeden z najlepších príkladov zmien pozorovaných v posledných dekádach sú výsledky dokumen-

tované na onkologických pacientoch prijatých na jednotky intenzívnej starostlivosti (JIS) pre akútne respiračné zlyhanie v rôznych obdobiach (12). Na rozdiel od tradičnej invazívnej mechanickej ventilácie, neinvazívna ventilácia (NIV) neporušuje funkčnosť horných dýchacích ciest a hlasiviek. NIV znižuje námahu pri dýchaní a zlepšuje výmenu plynov, zatiaľ čo uchováva schopnosť kašľať, prehĺtať a hovoriť (13). Navyše, NIV predchádza iatrogénnym komplikáciám spojeným s endotracheálnou intubáciou a redukuje riziko pneumónie asociovanej s ventiláciou (14). V posledných rokoch sa NIV začala uplatňovať vo väčšej miere aj mimo JIS a aj v domácej starostlivosti (15, 16, 17, 18, 19). NIV sa na všeobecných oddeleniach tiež používa u pacientov, ktorí nie sú indikovaní na intubáciu. Je pozoruhodné, že približne 50 % pacientov prežije ataky akútneho zhoršenia (12, 20). NIV zahŕňa obe – neinvazívnu ventiláciu pozitívnym tlakom (NPPV) aj kontinuálny pozitívny tlak v dýchacích cestách (CPAP). Pri CPAP sa prietok a objem regulujú iba pomocou respiračných svalov pacienta. Počas NIV je vdychovaný prietok variabilne generovaný respiračnými svalmi a tlak je vyvíjaný ventilátorom (častočná podpora), alebo je prietok aj tlak generovaný ventilátorom (úplná podpora). U pacientov v terminálnej fáze ochorenia je cieľom NIV uľaviť od dyspnoe, podobne ako od bolesti, alebo ako terapeutická možnosť na získanie času na súhlas s diagnostickými alebo terapeutickými intervenciami, alebo jednoducho na odkomunikovanie krátkosti prognózy, keď sa náhle prechádza z intenzívnej na paliatívnu liečbu (16, 21). V čisto paliatívnom zámere, keď je hlavným cieľom uľaviť od závažného respiračného stresu u pacientov blízko smrti (22), CPAP sám nemá teoreticky žiadnu rolu v úľave od symptómov, lebo nezastupuje dýchacie svaly tak ako NIV.

Komerčne dostupné sú už zariadenia na vysokoprietokovú nazálnu liečbu (HFNT), ktoré

poskytujú vysoký prietok plne humanizovaného vdychovaného plynu (37 °C, 100 % relatívna vlhkosť, 44 mg H<sub>2</sub>O/l) poháňaného malou turbínou až do 60 l/min, dodávaného nazálnym prístupom (23). Využitie HFNT je opodstatnené ako samostatná liečba alebo u pacientov, ktorí netolerujú NIV, lebo poskytuje rozhranie, ktoré je pre pacienta menej traumatizujúce a pre opatrovateľa menej náročné. HFNT je tiež vhodné ako liečba prvej voľby u pacientov s ťažkým dyspnoe v mnohých situáciách (24). HFNT sa používa aj u pacientov na JIS, u ktorých nie je indikovaná intubácia (25). Mechanizmus účinku HFNT umožňuje zvýšenie faryngeálnej koncentrácie kyslíka, zlepšenie mukociliárneho klírensu a zvlhčovania, čím sa zvyšuje komfort pacienta a výkonnosť pri vyšších respiračných objemoch. HFNT tiež redukuje metabolickú náročnosť výmeny plynov počas normálnej respirácie, čo spätne znižuje produkciu CO<sub>2</sub> (26, 27, 28). HFNT môže zmenšiť inspiračnú rezistenciu vystužením nazofaryngeálnej bariéry, čím umožní plynulý prietok, poskytujúc adekvátne zohriaty a zvlhčený plyn, spúšťajúc aktiváciu nazálnych svalov, čím sa udržiavajú priechodné dýchacie cesty. Pri používaní HFNT sa tlak na začiatku nádychu udržiava nad atmosférickým tlakom počas dlhšej časti nádychu. Toto zvýšenie môže zlepšovať hnací tlak pri inspirácii (29). Navyše sa dokázalo, že HFNT môže zvýšiť expiračnú rezistenciu pomocou prúdového efektu, ktorý vytvára tlakový gradient medzi prietokom v nosovom segmente iným mechanizmom ako tradičný CPAP. Veľkosť nazálnej kanyly je kľúčový faktor vplyvajúci na pozitívny expiračný tlak v dýchacích cestách (EPAP), vytváraný pomocou HFNT, počas toho, ako EPAP vplyva na únik vzduchu okolo hrotov nazálnej kanyly. Výmena vzduchu v nazofaryngeálnom mŕtvom priestore je dôsledkom aplikácie HFNT (30). Rozdiely v porovnaní s CPAP sú evidentné: HFNT nielen zvyšuje expiračný odpor a znižuje inspiračný odpor celkom iným

spôsobom ako CPAP, ale tiež vedie k zmierneniu dyspnoe redukciami práce dýchacích svalov spôsobenej menšou potrebou zvyšovania alveolárnej ventilácie.

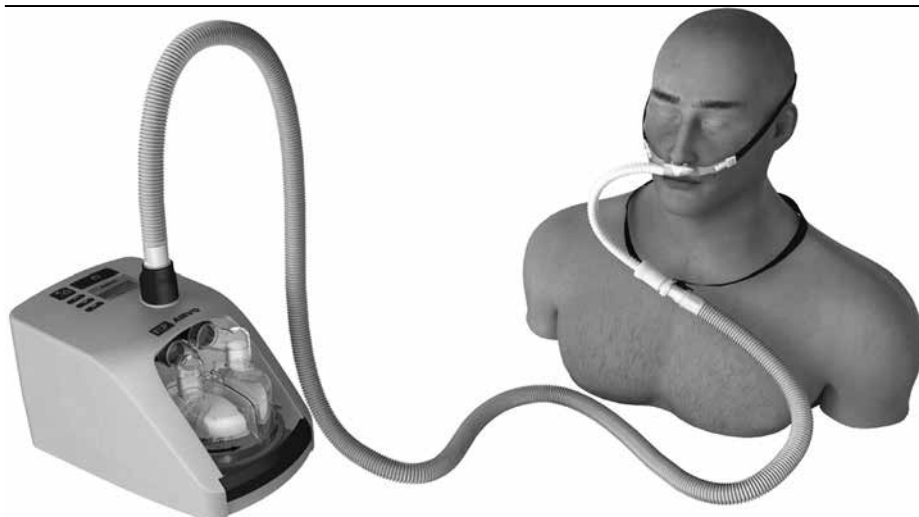
### Klinické štúdie o paliatívnej ventilácii

Paliatívna ventilácia reprezentuje potenciálne veľký priestor na výskum pre skupinu pacientov s dyspnoe, u ktorých sa môže vyvinúť akútne orgánové zlyhanie, ktoré nemusí nutne súvisieť s miestom progresie nádorového ochorenia. Relatívne častou komplikáciou je napríklad skupina pacientov s chronickým pľúcnym alebo kardiálnym ochorením, u ktorých môže akútna exacerbácia týchto chorôb viesť k akútnej respiračnej zlyhaniu. Napriek tomu, že tieto epizódy môžu byť často pomerne rýchlo reverzibilné pri adekvátnej liečbe, títo pacienti často nedostanú ventilačnú podporu, pretože majú aj prebiehajúce nádorové ochorenie (12).

Existuje veľa podnetov navrhujúcich NIV ako alternatívnu možnosť na úľavu od dyspnoe aj u veľmi pokročilých pacientov (31). Táto skupina pacientov sú potenciálne ideálni kandidáti na NIV, keďže u väčšiny nie je indikovaná intubácia. V skutočnosti veľa pacientov nie je intubovaných pre krátku predpokladanú dĺžku prežitia a veľký nedostatok lôžok na JIS.

Prvýkrát sa NIV použila v štúdiu na väčšej skupine pacientov s pokročilým nádorovým ochorením s akútnym respiračným zlyhaním, u ktorých ošetrojúci onkológ indikoval paliatívnu liečbu. Hlavné inklúzne kritériá na zaradenie do štúdie boli  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  pomer  $< 25$ ,  $\text{pH} < 7,35$  s parciálnym arteriálnym tlakom  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ )  $> 50$  mmHg, používanie pomocných dýchacích svalov alebo paradoxné dýchanie u pacientov hlásiacich subjektívny pocit diskomfortu a/alebo dyspnoe. Dĺžka trvania NIV bola okolo 6 dní. Väčšina pacientov bola ventilovaná v „chráne“ prostredí okrem štyroch, ktorí boli priamo na jednotke paliatívnej starostlivosti. NIV bola ukončená u desiatich pacientov pre intoleranciu, progredujúce zhoršovanie výsledkov analýzy krvných plynov,  $\text{PaO}_2$  alebo  $\text{pH}$ , náhlu smrť, vracanie alebo potrebu sedácie kvôli bolesti. Dvaja pacienti boli zaintubovaní, traja dostávali NIV ad libidum a ostatní boli liečení podpornou liečbou. Použitie NIV zlepšilo okamžitý stav u pacientov, ktorí by nedostali inú formu ventilačnej podpory, ale nemalo žiaden pozitívny vplyv na dlhodobé prežívanie. Avšak NIV bol dostupný a užitočný spôsob, ako rýchlo uľaviť od dyspnoe onkologickým pacientom v terminálnom štádiu ochorenia s respiračným zlyhaním.

**Ilustračný obrázok.** HFNT – vysokoprietoková nazálna liečba



Následne prebehla randomizovaná kontrolovaná štúdia u pacientov s nádorovým ochorením v terminálnom štádiu s prítomným akútnym respiračným zlyhaním spojeným so závažným stresom (33). Pacienti boli randomizovaní podľa stavu hyperkapnie na rameno s podávaním kyslíka a na rameno s aplikáciou NIV, pričom subkutánny morfín bol v oboch ramenách podávaný podľa potreby. Pacientom v ramene s NIV sa rýchlejšie uľavilo od dyspnoe s najväčšou úľavou v prvej hodine podávania NIV a u hyperkapnických pacientov. Globálne  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{pH}$  a frekvencia dýchania sa zlepšili u hyperkapnických pacientov, ktorí dostávali NIV v porovnaní s tými, ktorí dostávali len kyslík. Pozorovala sa aj nižšia spotreba morfínu v prvých 48 hodinách v skupine s NIV. Zaujímavé bolo, že počet úmrtí hyperkapnických pacientov bol nižší v skupine s NIV. NIV sa dobre tolerovala. Táto krátko trvajúca štúdia poukazuje na vyššiu efektivitu NIV v porovnaní s inhaláciou kyslíka v zmiernení dyspnoe a znižovaní dávok morfínu u pacientov v terminálnej fáze onkologického ochorenia. Problémom bolo rušenie v spánku, keďže niektorých pacientov aplikácia NIV vyrušovala a budila zo spánku. Potenciálne zlepšenie kvality spánku by mohla priniesť vysokoprietoková nazálna kanyla, ktorá tiež umožňuje odkašľať si, hovoriť a jesť, aj keď zatiaľ nie sú publikované dostatočné dáta na potvrdenie tejto možnosti.

Niekoľko štúdií hodnotilo HFNC u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením s hypoxiou. HFNC u pacientov neindikovaných na intubáciu s hypoxemickým respiračným zlyhaním umožnilo dosiahnuť adekvátnu oxygenáciu a pokles dychovej frekvencie. Iba 18 % pacientov bolo potrebné previesť na NIV, pričom mortalita bola 60 %, čo podporuje možnosť, že NIV môže byť alternatívou pre pacientov neindikovaných

na intubáciu (34). V štúdiu na 183 pacientoch s nádorovým ochorením 72 % dostávalo HFNT na JIS pre hypoxiu. 41 % pacientom sa zlepšil stav alebo zostali stabilizovaní (44 %) počas podávania HFNT, zatiaľ čo 15 % sa stav zhoršil. 45 % pacientov prežilo a 55 % zomrelo. Medián podávania HFNT bol 3 dni (rozsah 1 – 27). 101 pacientov (55 %) podpísalo súhlas s neresuscitovaním buď pred (12 %), alebo po začatí liečby (43 %) (35). V randomizovanej štúdiu bolo 30 pacientov s pokročilou rakovinou a prítomným dyspnoe zaradených buď do ramena s HFNT, alebo do ramena s NIV (BiPAP hladiny) na 2 hodiny. Dyspnoe sa hodnotilo pomocou numerickej škály a modifikovanej Brog stupnice pred, počas a po intervencii. Zaznamenávali sa vitálne funkcie, transkutánne hladiny oxidu uhličitého a nežiaduce účinky. Oba, NIV aj HFNT, boli spojené so signifikantnou a výraznou úľavou od dyspnoe a zlepšením vitálnych parametrov bez signifikantných nežiaducich účinkov (36).

### Klinické úvahy o využití paliatívnej ventilácie a možnosti výskumu

Stúpa využívanie NIV ako paliatívnej stratégie v prípadoch, v ktorých je endotracheálna intubácia vyhodnotená ako neadekvátna. Paliatívna ventilácia môže byť ponúknutá ako šanca na predĺženie prežívania, ak sa podarí zvrátiť akútne respiračné zlyhanie, napríklad v populácii hematologických pacientov (19), alebo ako možnosť na dosiahnutie úľavy od symptómov respiračného zlyhania u zomierajúcich pacientov (12). Pacienti v terminálnej fáze môžu dostávať NIV doma už pred zhoršením stavu pre pľúcnu komorbiditu alebo už predtým ako podpísali rozhodnutie o neintubovaní/nezavedení tracheostómie. Častejšie sa však vyskytujú pacienti s respiračným zlyhaním pre

základné ochorenie alebo jeho komplikácie s prejavmi utrpenia pri ťažkom dyspnoe, ktoré neodpovedá na konvenčnú farmakologickú liečbu. Existuje tiež skupinka pacientov, ktorí sú dočasne liečení paliatívnou ventiláciou, zatiaľ čo čakajú na ďalšie rozhodnutie a primeranú komunikáciu pre náhlu zmenu liečby z intenzívnej na liečbu na konci života (21). U pacientov na dlhodobej domácej NIV je hlavným cieľom optimalizácia kvality života. Spôsob a miera NIV by mali byť optimalizované na dosiahnutie cieľovej saturácie kyslíkom okolo 90 %. Je tiež nevyhnutné venovať dostatočnú pozornosť tomu, ako pacient toleruje NIV. Retencia spúta by mala byť riešená manuálne alebo s mechanickou pomocou, alebo nazotracheálnym odsávaním. Nevyhnutným predpokladom pre začatie ventilácie v paliatívnom zámere je zhodnotenie prínosu pre pacienta, ako aj zhodnotenie zručnosti a skúsenosti opatrovateľov (22). Paliatívna ventilácia by nemala spôsobovať pacientovi diskomfort a kyslík by mal byť podávaný podľa pacientovho dyspnoe. Mali by byť vypnuté alarmy, lebo spôsobujú stres pacientovi aj rodine a vyvolávajú ešte väčšiu úzkosť. Skutočnou prioritou je uistiť sa, že pacient sa cíti komfortne, na zlepšenie pacientovej spolupráce najmä v prvých hodinách môže byť potrebná primeraná sedácia benzodiazepínmi a podávanie opioidov, kým sa dosiahne stabilizácia stavu. Aj keď sa NIV považuje za neagresívnu metódu, jej využitie v paliatívnej intencii zostáva diskutabilné (37, 38, 39). Zdá sa, že HFNC poskytuje výhodnú možnosť najmä pre akceptáciu a spoluprácu s pacientom a mala by predchádzať použitiu NIV. Priekopnícke, ale povzbudivé štúdie v paliatívnej starostlivosti o pacientov na konci života sú limitované a zväčša krátkotrvajúce.

Bolo by potrebné realizovať ďalšie štúdie zamerané na kvalitu života a typické situácie v paliatívnej medicíne, aby sa zistili ďalšie možnosti v zložitom klinickom kontexte, akým je respiračné zlyhanie s dyspnoe. Neexistuje dostatok informácií o kombinácii s bežne používanými liekmi na úľavu od dyspnoe, ako sú opioidy. Vhodnosť paliatívnej ventilácie by sa mala skúmať v štúdiách zameraných jednak na kvalitatívne kritériá (komfort pacienta, proces zomierania, záťaž na rodinu, uspokojenie poskytovateľa zdravotnej starostlivosti) a jednak na kvantitatívne kritériá (miera využitia paliatívnej NIV a mortalita). Veľa pacientov a ich príbuzných sa potenciálne zaujíma o zaistenie a maximalizáciu komfortu v neskorých štádiách ochorenia. Zaujímavé je tiež, že vyjadrujú túžbu zachovať si vedomie a možnosť komunikovať (40). Avšak

v kritickom štádiu už pacient často viac nie je schopný spolupráce. NIV môže byť nekomfortná a môže spôsobovať neprijemné vedľajšie účinky, ako sú kožné lézie, iritácia očí, abdominálne nafukovanie, zriedkavo barotrauma. Teda akákoľvek paliatívna ventilačná intervencia by mala byť prediskutovaná s pacientom alebo aj s príbuznými, pokiaľ je to čo len trochu možné. Aj keď paliatívna ventilácia môže byť krátkodobou alebo dlhodobou prínosná, niektorí pacienti si môžu priať jej ukončenie alebo sa jednoducho môže stratiť jej účinnosť. Je potrebné získať viac dát na načrtnutie strategického plánu na prechodné alebo úplné zastavenie paliatívnej ventilácie. Odňatie akejkoľvek formy paliatívnej ventilácie prináša nezanedbateľné výzvy pre lekárov vzhľadom na emocionálne, praktické aj etické dôsledky (41). Etické a zákonné práva na odňatie liečby, diskusie s rodinou a kolegami, skúsenosti vychádzajúce z právnických rád a otázky prispievajúce k etickej komplexnosti sú najväčšou výzvou, ktorú je potrebné si predložiť (42).

## Literatúra

1. Mahler DA, O'Donnell DE. Dyspnea. Mechanisms, measurement, and management. Boca Raton: CRC Press; 2014. Google Scholar.
2. Thomas JR, von Gunten CF. Clinical management of dyspnoea. *Lancet Oncol*. 2002; 3: 223–228. CrossRefPubMed Google Scholar.
3. Hauser CA, Stockler MR, Tattersall MHP. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2006; 14: 999–1011. CrossRefPubMed Google Scholar.
4. Reddy SK, Parsons HA, Elsayem A, Palmer JL, Bruera E. Characteristics and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *J Palliat Med*. 2009; 12: 29–36. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
5. Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manag*. 2000; 20: 104–112. CrossRefGoogle Scholar.
6. Mercadante S, Porzio G, Valle A, et al. Emergencies in patients with advanced cancer followed at home. *J Pain Symptom Manag*. 2012; 44: 295–300. CrossRefGoogle Scholar.
7. Mercadante S, Masedu F, Valenti M, Mercadante A, Aielli F. The characteristics of advanced cancer patients followed at home, but admitted to the hospital for the last days of life. *Intern Emerg Med*. 2016; 11: 713–718. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
8. Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. *J Pain Symptom Manag*. 2014; 47: 860–866. CrossRefGoogle Scholar.
9. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 31(3): CD011008. Google Scholar.
10. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 4(376): 784–793. CrossRefGoogle Scholar.
11. Nava S, Cuomo AM. Acute respiratory failure in the cancer patient: the role of non-invasive mechanical ventilation.

- Crit Rev Oncol Hematol*. 2004; 51: 91–103. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
12. Azoulay E, Demoule A, Jaber S, et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2011; 37: 1250–1257. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
13. Gregoretti C, Mattei A, Carlucci A. Noninvasive Ventilation Outside the Critical Care Unit. In: Chiumello D, ed. *Practical Issues Updates in Anesthesia and Intensive Care*. Switzerland: Springer International Publishing; 2015: 139–47. Google Scholar.
14. Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18: 48–53. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
15. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009; 18(374): 250–259. CrossRefGoogle Scholar.
16. Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform non-invasive ventilation? *Eur Respir J*. 2002; 19:1159–1166. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
17. Landoni G, Zangrillo A, Cabrini L. Non-invasive ventilation outside the ICU. In: Louis J, ed. *Annual update of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Vincent. Springer-Verlag; 2012: 207–218. Google Scholar.
18. Cabrini L, Antonelli M, Savoia G, Landriscina M. Non-invasive ventilation outside of the intensive care unit: an Italian survey. *Minerva Anestesiol*. 2011; 77: 313–322. PubMedGoogle Scholar.
19. Nava S, Mercadante S. NIV Outside the ICU. In: Azoulay E, ed. *Pulmonary Involvement in Patients with Hematological Malignancies*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011: 623–9. Google Scholar.
20. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009; 374: 250–259. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
21. Mercadante S, Villari P, David F, Agozzino C. Noninvasive ventilation for the treatment of dyspnea as a bridge from intensive to end-of-life care. *J Pain Symptom Manag*. 2009; 38:e5–e7. CrossRefGoogle Scholar.
22. Perrin C, Jullien V, Duval Y, Defrance C. Noninvasive ventilation in palliative care and near the end of life. *Rev Mal Respir*. 2008; 25: 1227–1236. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
23. Nagata K, Morimoto T, Fujimoto D, et al. Efficacy of high-flow nasal cannula therapy in acute hypoxemic respiratory failure: decreased use of mechanical ventilation. *Respir Care*. 2015; 60: 1390–1396. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
24. Cirio S, Piran M, Vitacca M, et al. Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respir Med*. 2016; 118: 128–132. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
25. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care*. 2013; 58(4): 597–600. Google Scholar.
26. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, et al. Discomfort associated with under humidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 996–1003. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
27. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190: 282–288. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
28. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009; 103: 1400–1405. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
29. Mündel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013; 114: 1058–1065. CrossRefPubMedPubMedCentralGoogle Scholar.
30. Möller W, Celik G, Feng S. *J Appl Physiol*. 2015; 11: 1525–1532. CrossRefGoogle Scholar.

31. Elliott MW. Non-invasive ventilation: established and expanding roles. Clin Med (Lond). 2011; 11: 150–153. Google Scholar.
32. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. Palliat Med. 2004; 18:602–610. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
33. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. Lancet Oncol. 2013; 14: 219–227. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
34. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. Respir Care. 2013; 58: 597–600. PubMed-Google Scholar.
35. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, Voigt LP, Portlock CS. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. J Palliat Med. 2011; 14: 835–839. CrossRefPubMed-Google Scholar.
36. Hui D, Morgado M, Chisholm G, et al. High flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. J Pain Symptom Manag. 2013; 46: 463–473. CrossRefGoogle Scholar.
37. Gregoretti C, Confalonieri M, Navalesi P, et al. Evaluation of patient skin breakdown and comfort with a new face mask for non-invasive ventilation: a multi-center study. Intensive Care Med. 2002; 28: 278–284. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
38. Selecky PA, Eliasson CA, Hall RI, American College of Chest Physicians, et al. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases: American College of Chest Physicians position statement. Chest. 2005; 128: 3599–3610. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
39. Perrin C, Jullien V, Lemoigne F. Practical and technical aspects of noninvasive ventilation. Rev Mal Respir. 2004; 21: 556–566. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
40. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, Society of Critical Care Medicine Palliative Noninvasive Positive VentilationTask Force, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. Crit Care Med. 2007; 35: 932–939. CrossRefPubMedGoogle Scholar.
41. Faull C, Rowe Haynes C, Oliver D. Issues for palliative medicine doctors surrounding the withdrawal of non-invasive ventilation at the request of a patient with motor neurone disease: a scoping study. BMJ Support Palliat Care. 2004; 4: 43–49. CrossRefGoogle Scholar.
42. Phelps K, Regen E, Oliver D, McDermott C, Faull C. Withdrawal of ventilation at the patient's request in MND: a retrospective exploration of the ethical and legal issues that have arisen for doctors in the UK. BMJ Support Palliat Care. 2015 Sep 11. doi: 10.1136/bmjspcare-2014-000826.

---

**Preklad: MUDr. Lucia Dzurillová**

*Oddelenie paliatívnej medicíny*

*a klinickej onkológie*

*Národný onkologický ústav*

*Klenová 1, 833 10 Bratislava*

---