

Paweł Franczuk, Witold Pieniążek, Krzysztof Rewiuk

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Starszy pacjent z POChP wymagający inwazyjnej wentylacji mechanicznej — prezentacja przypadków klinicznych

The COPD patients treated with invasive mechanical ventilation — case report

Abstract

The number of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who requires mechanical ventilation in the intensive care unit is rising. In this study three patients who were treated with ventilator are presented. Following the appropriate guidelines and management strategies (GOLD Standard) pertaining to the exacerbated COPD cases allowed us to avoid intubations. The general strategies and the challenges regarding decision making strategies with respect to intubation as well as placement and weaning of ventilator are also discussed.

Gerontol. Pol. 2008; 16: 56–60

key words: COPD, ventilator, mechanical ventilation

Wprowadzenie

Zwiększa się populacja starszych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których ciężkie zaostrzenie niewydolności oddechowej wymaga leczenia na oddziale intensywnej terapii z zastosowaniem inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Wskazaniem do mechanicznej wentylacji jest niewydolność oddechowa, której nie można opanować innymi metodami, ale jej przyczyny są odwracalne [1]. Decyzja o podłączeniu do respiratora starszego pacjenta z trwającą wiele lat POChP jest trudna nawet dla doświadczonych klinicysty. Trzeba się liczyć z brakiem powrotu wydolnego oddechu, a więc sytuacją braku możliwości odłączenia od respiratora. W artykule przedstawiono 3 przypadki chorych w podeszłym wieku wymagających sztucznej wentylacji.

Prezentacja przypadków

Przypadek 1 (K.Ż.)

Pacjentka, 79-letnia, mieszkająca samotnie, od wielu lat paląca tytoń, otyła, dotychczas samodzielna, wcześniej niehospitalizowana, została przyjęta na oddział ogólny w stanie dosyć ciężkim, z zaburzeniami świadomości, umiarkowaną dusznością spoczynkową, tachypnoe (25 oddechów/min), sinicą centralną, obrzękami sięgającymi do pachwin, akcją serca 120/min, ciśnieniem tętniczym 160/100 mm Hg, osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono świsty i trzeszczenia. Na zdjęciu rentgenowskim (RTG) klatki piersiowej stwierdzono prawostronne zapalenie płuc oraz cechy umiarkowanego zastoj w krążeniu małym, w gazometrii — retencję CO₂ (78 mm Hg) z hipoksją (pO₂ = 50 mm Hg). Zastosowano maskę twarzową z przepływem tlenu 4 l/min. Stan chorej pogarszał się, po kilku godzinach retencja CO₂ wynosiła już 95 mm Hg. Pacjentkę przeniesiono na oddział intensywnej opieki medycznej. Zmniejszenie przepływu tlenu do 1,5 l/min nie przyniosło poprawy. Wobec współistnienia z POChP potencjalnie odwracalnych chorób (zapalenie płuc

Adres do korespondencji:
dr med. Paweł Franczuk
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (012) 424 88 34
e-mail: franczuk@mp.pl

z zastojem w krążeniu małym), pomimo podeszłego wieku, zdecydowano o podłączeniu chorej do respiratora. Po 3 dobach wentylacji mechanicznej uzyskano powrót wydolnego oddechu. Chorą rozintubowano. Odzyskała w pełni logiczny kontakt. Przewlekle utrzymywała się niewielka retencja ($\text{CO}_2 = 57$ mm Hg; $\text{pO}_2 = 60$ mm Hg). Pacjentkę przeniesiono na oddział ogólny, nie miała duszności, prawostronne zapalenie płuc ustępowało. Tam kontynuowano rehabilitację oddechową i ćwiczenia ogólnousprawniające, uzyskując powolną poprawę wydolności oddechowej i wysiłkowej. Mimo 2-krotnej zmiany antybiotyków (zgodnych z antybiogramem) w kolejnych kontrolnych RTG klatki piersiowej utrzymywały się niewielkie zmiany zapalne w płucach. Przez cały okres leczenia stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową (enoksaparyna 60 mg 1 × dziennie). Chora zmarła nagle w 16. dobie hospitalizacji (w zapisie EKG stwierdzono asystolię).

Przypadek 2 (S.D.)

Pacjent, 72-letni, z trwającą wiele lat zaawansowaną POChP, od 5 lat niepalący tytoniu, od 2 lat leczony za pomocą koncentratora tlenowego w warunkach domowych, został przyjęty na oddział ogólny w stanie bardzo ciężkim z prawostronnym zapaleniem płuc. Początkowe parametry gazometryczne: $\text{pO}_2 = 44$ mm Hg, $\text{pCO}_2 = 95$ mm Hg, $\text{pH} = 7,15$. Pacjenta zaintubowano i podłączono do respiratora. Parametry wentylacji mechanicznej dostosowano do przewlekłej niewydolności oddechowej, stopniowo zwiększając wentylację minutową. W drugiej dobie uzyskano następujące parametry gazometryczne: utrzymywano hiperkapnię: $\text{pCO}_2 = 65$ mm Hg oraz hipoksję: $\text{pO}_2 = 60$ mm Hg, $\text{pH} = 7,47$. Od 4. doby chory oddychał samodzielnie w ciągu dnia, w 6. dobie został odłączony od respiratora i rozintubowany. Po 10 dniach leczenia uzyskano ustąpienie zapalenia płuc i pacjenta wypisano do domu.

Przypadek 3 (Z.J.)

Chory, 77-letni, został przywieziony do szpitala przez karetkę „R” w stanie ciężkim z silną dusznością uniemożliwiającą zebranie wywiadu; stwierdzono brak dokumentacji z dotychczasowego leczenia. Według relacji lekarza pogotowia pacjent był dotychczas w pełni samodzielny — dzień przed przyjęciem pracował fizycznie w ogródku działkowym. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: sinicę centralną, obrzęki do kolan, niemiarową akcję serca = 110/min (migotanie przedsionków), ciśnienie tętnicze = 110/60 mm Hg. Osłuchowo nad lewym polem płucnym stwierdzono znacznie ściszony szmer pęcherzykowy ze sflu-

mieniem odgłosu opukowego, nad prawym płucem liczne trzeszczenia, furczenia, pojedyncze świsty. Stan chorego gwałtownie się pogarszał, narastały duszność i sinica, oddechy były przyspieszone (35/min), płytkie. Chorego zaintubowano i podłączono do respiratora. W badaniu RTG klatki piersiowej potwierdzono dużą ilość płynu w prawej jamie opłucnowej z możliwymi naciekami zapalnymi, ponadto stwierdzono cechy znacznego zastój w krążeniu małym. Po około godzinie sztucznej wentylacji chory odzyskał przytomność i samodzielnie się rozintubował (pomimo ciągłego wlewu midazolamu). Narastały objawy niewydolności oddechowej; pacjenta ponownie zaintubowano i podłączono do respiratora. Z dostarczonej dokumentacji wynikało, że chory przeżył zawał serca, był leczony z powodu niewydolności serca, utrwałonego migotania przedsionków, nadciśnienia tętniczego, POChP. Po kilkunastu dniach leczenia doprowadzono do wyrównania krążenia, wyleczenia zapalenia płuc. Jednak nie uzyskano powrotu wydolnego oddechu. Pacjent zmarł w 22. dobie leczenia.

Omówienie

Leczenie zaostrzenia POChP wymaga wielokierunkowego postępowania, które może uchronić chorego przed koniecznością intubacji. **Ścisłe kontrolowana tlenoterapia** małymi przepływami (do 2 l/min) w leczeniu zaostrzeń POChP pozostaje podstawowym narzędziem mogącym uchronić pacjenta przed koniecznością wentylacji mechanicznej. Większy przepływ przejściowo poprawia stan chorego, ale po kilku godzinach pojawiają się zaburzenia świadomości (silne pobudzenie, agresja) spowodowane hiperkapnią i kwasicą [2]. Podanie w tym stanie silnych leków uspokajających może doprowadzić do zgonu chorego poprzez upośledzenie napędu oddechowego. Osoby z trwającą wiele lat POChP są zaadaptowane do umiarkowanej hiperkapni, a podstawę stymulacji oddechowej stanowi u nich utrzymująca się niewielka hipoksją. Gwałtowne zwiększenie utlenowania krwi powoduje spłytenie oddechu, pogłębiając hiperkapnię [3]. Retencja CO_2 wywołuje kwasicę oddechową, która doprowadza do upośledzenia funkcji nerek, dając w efekcie skąpomocz. Kiedy dochodzi do bezmocz, kończą się możliwości leczenia zachowawczego. To właśnie pH krwi tętniczej jest parametrem biochemicznym najlepiej oddającym dynamikę zmian w POChP. Niskie pH, oprócz starszego wieku chorego, jest uznawanym wskaźnikiem ryzyka zgonu w zaostrzeniach POChP [4]. Zgodnie z zaleceniami Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung*

Tabela 1. Najczęstsze przeciwwskazania do nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej dodatnim ciśnieniem NIPPV (wg GOLD)**Table 1.** Most frequent contraindications for non – invasive positive pressure ventilation (according to GOLD guidelines)

Zatrzymanie oddechu
Niestabilność sercowo-naczyniowa (hipotonia, zaburzenia rytmu, zawał serca)
Senność, zaburzenia świadomości, brak współpracy chorego
Duże ryzyko aspiracji treści żołądkowej
Obfita wydzielina wymagająca częstego odsysania

Disease) po 30 minutach od rozpoczęcia tlenoterapii u każdego pacjenta z zaostrzeniem POChP należy wykonać badanie gazometryczne w celu oceny retencji dwutlenku węgla i narastania kwasicy [1]. Prosty sposobem monitorowania tlenoterapii jest pomiar wysycenia tlenem krwi (SpO_2 ; saturacja O_2). Utrzymywanie docelowych wartości SpO_2 około 90% minimalizuje ryzyko kwasicy [5].

Zastosowanie **nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej dodatnim ciśnieniem zastępczym** (NIPPV, *non-invasive positive pressure ventilation*) w niektórych przypadkach umożliwia wyprowadzenie chorego z hiperkapni bez konieczności intubacji. Podstawowymi warunkami skutecznej wentylacji nieinwazyjnej są: dobra współpraca z chorym, zachowany oddech, niewielka ilość wydzieliny w drogach oddechowych, małe ryzyko aspiracji [1]. W przypadku opisanych przez autorów chorych z uniemożliwiającymi współpracę zaburzeniami świadomości zastosowanie technik nieinwazyjnych nie było możliwe. Najczęstsze przeciwwskazania do NIPPV (wg GOLD) przedstawiono w tabeli 1.

Poza ścisłym nadzorowaniem przepływu tlenu należy zwracać szczególną uwagę na następujące elementy leczenia:

- utrzymanie drożności dróg oddechowych;
- wyrównanie wodno-elektrolitowe;
- prowadzenie profilaktyki zakrzepowo-zatorowej zwiększonymi dawkami heparyny drobnocząsteczkowej;
- ostrożne leczenie farmakologiczne towarzyszących zaburzeniach świadomości.

Z obserwacji autorów wynika, że częstą przyczyną nagłego nasilenia duszności u chorego z ciężką POChP jest zacopowanie oskrzela przez gęstą wydzielinę. Prawidłowe nawodnienie pacjenta, stosowanie leków mukolitycznych (dożylnie!) oraz **regularne** odsysanie wydzieliny najczęściej zapobiegają obturacji. W skrajnych przypadkach w celu odessania dużej ilości lepkiej wydzieliny konieczna staje się intubacja z odsysaniem cewnikiem bądź bronchoskopia terapeutyczna.

Konieczne należy stosować profilaktykę przeciwzakrzepową. Większość pacjentów z zaawansowaną POChP charakteryzuje się obecnością licznych czynników ryzyka zatorowości płucnej. Epizod zatorowości płucnej może być zarówno przyczyną zaostrzenia POChP, jak i jego powikłaniem. Obecność materiału zatorowego w tętnicach płucnych stwierdzano w 10% badań pośmiertnych pacjentów ze stabilną POChP i w prawie 30% przypadków autopsji pacjentów zmarłych w przebiegu zaostrzenia POChP, leczonego w ramach oddziałów intensywnej terapii [6, 7]. Wytyczne *American College of Chest Physicians* (ACCP) w odniesieniu do pacjentów internistycznych z ciężką chorobą układu oddechowego zalecają stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych w większych dawkach profilaktycznych [8].

Podsumowując, u chorego z zaostrzeniem POChP zastosowanie zbyt dużych przepływów tlenu albo podanie silnych leków uspokajających może spowodować nasilenie niewydolności oddechowej z koniecznością podłączenia do respiratora. W pierwszym opisanym przypadku za decyzją o zastosowaniu wentylacji mechanicznej przemawiały współistnienie potencjalnie odwracalnych chorób oraz dotychczasowy wywiad wskazujący na niezbyt zaawansowane stadium POChP.

„Wentylacja mechaniczna chorych z POChP ma swoją specyfikę” — przypadek 2

Wskazania (wg GOLD) do inwazyjnej wentylacji mechanicznej przedstawiono w tabeli 2. Najczęściej jest to ciężka duszność, której nie można opanować innymi metodami, ale jej **przyczyny są odwracalne** [1].

Standardy (GOLD) zalecają 3 metody wentylacji chorych z POChP:

- zsynchronizowana przerywana wentylacja wymuszona (SIMV, *synchronous intermittent mandatory ventilation*) — w przerwach pomiędzy oddechami własnymi respirator prowadzi zaprogramowaną wentylację;

Tabela 2. Wskazania do inwazyjnej wentylacji mechanicznej (wg GOLD)**Table 2.** Indications for invasive mechanical ventilation (according to GOLD guidelines)

Ciężka duszność, widoczna praca dodatkowych mięśni oddechowych oraz paradoksalne ruchy oddechowe mięśni brzucha
Częstość oddechów > 35/min
Hipokseミア $pO_2 < 40$ mm Hg
Hiperkapnia $pCO_2 > 60$ mm Hg
Kwasica $pH < 7,25$
Bezdech
Senność, zaburzenia świadomości
Powikłania sercowo-naczyniowe (niedociśnienie tętnicze, wstrząs, niewydolność serca)
Inne powikłania (zaburzenia metaboliczne, posocznica, zapalenie płuc, zator tętnicy płucnej, uraz ciśnieniowy płuc, masywny wysięk w jamach opłucnej)

- wentylacja ze stałym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*) — chory oddycha sam, a respirator utrzymuje dodatnie ciśnienie przez cały cykl oddechowy;
- wspomagana wentylacja kontrolowana (A/C, *assisted controlled*) — pacjent narzuca częstość oddechu, ale objętość i ciśnienie szczytowe wdechowe zależą od respiratora.

Decyzja o podłączeniu do respiratora chorego w schyłkowej POChP jest najtrudniejszą w ciągu całego okresu hospitalizacji [10]. Według standardów decyzję tę powinno się podejmować na podstawie oceny prawdopodobieństwa odwracalności przyczyny zaostrzenia [1]. Jednak zastosowanie powyższego zalecenia w praktyce lekarskiej wymaga dużego doświadczenia klinicznego. Szczególnie trudna jest sytuacja lekarza dyżurnego, który podejmuje decyzję samodzielnie w trybie pilnym. Dyżurny często nie posiada wiedzy o dotychczasowym leczeniu chorego; nie zna też najczęściej przyczyny aktualnego zaostrzenia niewydolności oddechowej. W takich niejasnych przypadkach uzasadnione wydaje się podłączenie do respiratora.

Sztuczna wentylacja pacjenta z POChP ma swoją specyfikę i wymaga dużego doświadczenia klinicznego [11]. Poza wyborem odpowiedniego trybu wentylacji, w pierwszej fazie leczenia szczególną uwagę należy zwrócić na wentylację minutową. Ustawianie parametrów respiratora typowych dla pacjentów bez przewlekłej retencji CO_2 powoduje szybkie wypłukanie dwutlenku węgla, co skutkuje przejściem z kwasicy ($pH < 7,2$) do ciężkiej alkalozy ($pH > 7,6$). Wywołuje to duże zmiany wszystkich struktur białkowych w organizmie i może doprowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń. Zmniejszanie pCO_2 powinno się odbywać stopniowo, przez utrzymywanie zmniejszonych objętości oddechowych. Umożliwia to wy-

dalenie nagromadzonego HCO_3 przez nerki, dzięki czemu nie dochodzi do przejścia kwasicy w alkalozę metaboliczną [4]. Należy również stosować najniższe z możliwych stężeń tlenu w mieszance oddechowej ($FiO_2 < 40\%$). U chorych z zaawansowaną POChP organizm jest zaadaptowany do obniżonych wartości pO_2 (50–60 mm Hg). Wszelkie gwałtowne przesunięcia parametrów gazometrycznych są niekorzystne. W leczeniu farmakologicznym należy unikać stosowania leków zwiotczających mięśnie — aktywizowanie mięśni oddechowych ma szczególne znaczenie. Czynnikiem określającym stopień zależności chorych od wentylacji mechanicznej jest równowaga między obciążeniem oddechowym i zdolnością mięśni oddechowych do pokonania tego obciążenia. Współczesne respiratory dzięki dodatkowemu wyposażeniu umożliwiają stosowanie nebulizacji w trakcie prowadzenia wentylacji. Prowadzenie wentylacji mechanicznej bez uwzględnienia specyfiki POChP utrudnia lub wręcz uniemożliwia odzwyczajenie chorego od respiratora [12].

„Pacjenta z POChP łatwo podłączyć do respiratora, ale trudno odłączyć”

— przypadek 3

Śmiertelność szpitalna wśród osób z zaostrzeniem POChP leczonych przy użyciu sztucznej wentylacji mieści się w granicach 11–35%, zależy głównie od chorób towarzyszących i nie odbiega istotnie od śmiertelności wśród pacjentów leczonych przy użyciu respiratora z innych przyczyn. Jednak odsetek zgonów po upływie roku od wypisu ze szpitala sięga aż 49% [13]. Ogólnie lepiej rokują pacjenci z nowym rozpoznaniem choroby, z obecnością odwracalnej przyczyny zaostrzenia, dotychczas samodzielni. Niekorzystne czynniki rokownicze to obecność przewlekłych chorób towarzyszących, zaawansowana POChP (natężona objętość wydecho-

wa jednosekundowa < 30% wartości należnej) lub do-tyczasowa przewlekła tlenoterapia. Żle rokują pacjenci nieopuszczający samodzielnie domu, a także wymagający przedłużonej sztucznej wentylacji (> 72 godzin) lub reintubacji [14, 15].

Podstawową trudność stanowi odróżnienie zaostrzenia POChP wywołanego odwracalną przyczyną od schyłkowej fazy naturalnego postępu choroby. Przewlekła obturacyjna choroba płuc w trakcie swojego rozwoju wchodzi w fazę terminalną, w której najważniejszym postępowaniem jest leczenie paliatywne [13]. Pacjenci w terminalnej fazie choroby nie odniosą korzyści z leczenia respiratorem, a są narażeni na poważne powikłania związane z wentylacją mechaniczną (nawracające zapalenia płuc o ciężkim przebiegu wywołane bakteryjnymi szczepami wewnątrzszpitalnymi, odma opłucnowa) i długotrwałym pobytem na oddziałach intensywnej terapii.

Wczesne odłączenie od respiratora

Wentylacja z użyciem respiratora umożliwia

wyleczenie odwracalnej przyczyny zaostrzenia niewydolności oddechowej. Im krócej trwa sztuczna wentylacja, tym większe są szanse na powrót własnego wydolnego oddechu [11]. Zastosowanie intensywnej farmakologicznej oraz fizjoterapii oddechowej doprowadza do wyrównania krążenia, ograniczenia procesu zapalnego w płucach, wyrównania wodno-elektrolitowego. Wówczas rozpoczyna się próba odzwyczajania od respiratora — często już w 3. dobie leczenia. Standardy nie określają jednoznacznie najlepszej metody, dlatego stosowane postępowanie lekarskie zależy od doświadczenia zespołu na oddziale intensywnej terapii [1]. Autorzy niniejszej pracy wprowadzają naprzemiennie do SIMV wentylację typu CPAP, stopniowo wydłużając jej udział w ciągu doby, aż do uzyskania wydolnego oddechu. Inną „pomostową” metodą odłączania pacjenta od respiratora jest stosowanie NIPPV, która może być stosowana po uwzględnieniu przeciwwskazań zamieszczonych w tabeli 1 [12].

Streszczenie

Zwiększa się populacja pacjentów w starszym wieku z ciężką POChP wymagających leczenia za pomocą respiratora na oddziałach intensywnej terapii. W niniejszej pracy przedstawiono przypadki 3 chorych leczonych z zastosowaniem inwazyjnej wentylacji mechanicznej. W dyskusji zwrócono szczególną uwagę na elementy leczenia zaostrzeń POChP, mogące uchronić chorego przed koniecznością intubacji. Przedstawiono schematy wentylacji na podstawie standardów GOLD uwzględniających specyfikę POChP. Omówiono trudności przy podejmowaniu decyzji o podłączeniu do respiratora oraz zasady odzwyczajania od wentylacji mechanicznej.

Gerontol. Pol. 2008; 16: 56–60

słowa kluczowe: POChP, respirator, wentylacja mechaniczna

PIŚMIENNICTWO

- NHLBI/WHO: *Global initiative for chronic obstructive lung disease*. GOLD Workshop Report 2005 <http://www.goldcopd.org>.
- Plant P.K., Elliott M.W.: *Chronic obstructive pulmonary disease. 9: management of ventilatory failure in COPD*. Thorax 2003; 58: 537–542.
- Aubier M., Murciano D., Milic-Emili J. i wsp.: *Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure*. Am. Rev. Respir. Dis. 1980; 122: 747–754.
- Warren P.M., Flenley D.C., Millar J.S. i wsp.: *Respiratory failure revisited: acute exacerbation of chronic bronchitis between 1961–1968 and 1970–1976*. Lancet 1980; 1: 467–470.
- Plant P.K., Owen J., Elliott M.W.: *One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbation of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration*. Thorax 2000; 55: 550–554.
- Ambrosetti M., Ageno W., Spanevello A., Salerno M., Pedretti R.F.E.: *Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbation of COPD*. Thrombosis Res. 2003; 112: 203–207.
- Tillie-Leblond I., Marquette C.H., Perez T. i wsp.: *Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors*. Ann. Intern. Med. 2006; 144: 390–396.
- Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A. i wsp.: *Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and therapy*. Chest 2004; 126: 338–400.
- Gladwin M.T., Pierson D.J.: *Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease*. Intensive Care Med. 1998; 24: 898–910.
- Simonds A.K.: *Ethics and decision making in end state lung disease*. Thorax 2003; 58: 272–277.
- Johnson M.K., Stevenson R.D.: *Management of an acute exacerbation of COPD: are we ignoring the evidence?* Thorax 2002; 57 (supl. 2): 1115–1123.
- Nava S., Amrosino N., Clini E. i wsp.: *Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled study*. Ann. Intern. Med. 1998; 128: 721–728.
- Breen D., Churches T., Hawker F. i wsp.: *Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in an intensive care unit: a long term follow up study*. Thorax 2002; 57: 29–33.
- Nevins M.L., Epstein S.K.: *Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation*. Chest 2001; 119: 1840–1849.
- Coventry P.A., Grande G.E., Richards D.A., Todd C.J.: *Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease: a systematic review*. Age & Ageing 2005; 34: 218–227.