Ewa Jassem[1], Dorota Górecka[2]

[1]Klinika Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
[2]Klinika Pneumonologii Instytutu Chorób Płuc i Gruźlicy w Warszawie

Ciężka i terminalna postać przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Severe and terminal chronic obstructive pulmonary disease

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 411–416

Wprowadzenie

Przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) definiuje się jako schorzenie przebiegające z postępującym, słabo odwracalnym ograniczeniem przepływu przez drogi oddechowe wynikającym z zapalenia toczącego się w odpowiedzi na szkodliwe pyły i gazy. Chorobie tej często towarzyszą zmiany pozapłucne, które mogą niekorzystnie wpływać na jej przebieg.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest czwartą przyczyną zgonów na świecie [1]. W Polsce liczbę chorych szacuje się na około 2 miliony. Wyniki ostatnich badań wskazują, że chorzy na POChP stanowią około 10% leczonych w ramach podstawowej opieki, przy czym znaczący odsetek ma ciężką (15%) lub bardzo ciężką (3%) postać choroby [2]. Oznacza to, że liczba chorych na zaawansowaną postać POChP w naszym kraju może sięgać niemal 400 000.

Kliniczny obraz ciężkiej postaci POChP

Kliniczny obraz ciężkiej postaci POChP charakteryzuje się pogorszeniem tolerancji wysiłku, dusznością i kaszlem, często połączonym z uciążliwym wykrztuszaniem. Chorzy mają zazwyczaj znacząco zwiększone opory oskrzelowe, co z kolei istotnie zwiększa wysiłek oddechowy, dlatego wielu z nich odczuwa duszność nawet przy najmniejszym wysiłku. Typowe jest występowanie ogólnoustrojowych zaburzeń, takich jak utrata masy mięśniowej, często połączona z utratą siły mięśniowej, osteoporoza, depresje i stany lękowe oraz poczucie izolacji społecznej. To wszystko prowadzi do znaczącego pogorszenia jakości życia [3, 4]. U większości osób dotkniętych schorzeniem w tej fazie utrzymuje się stały postęp choroby połączony z okresowymi zaostrzeniami. Częste zaostrzenia, zwłaszcza te, które wymagają hospitalizacji, pogarszają rokowanie i są związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Do najczęstszych przyczyn zaostrzeń należą nawracające zakażenia układu oddechowego, incydenty sercowo-naczyniowe, zaostrzenie zastoinowej niewydolności krążenia, nasilenie objawów serca płucnego. Powodem zaostrzeń może być także nawracająca zatorowość płucna, zwiększona ekspozycja na czynniki środowiskowe lub nieprawidłowe przyjmowanie leków. Na przykład w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa obejmującym 5 artykułów, spośród których 4 były opublikowane w latach 2000–2007 i 1 w 1992 roku, wykazano częste (niemal 20%) występowanie zatorowości płucnej jako przyczyny zaostrzenia POChP [5].

Rokowanie w ciężkiej POChP jest poważne i porównywalne z rokowaniem u chorych na zaawansowane postaci raka płuca. Wskaźnik 5-letnich przeżyć wynosi według różnych autorów od 26% do 50% [5, 6]. U chorych, u których stwierdza się hiperkapniczną niewydolność oddechową, rokowanie jest jeszcze gorsze. Na przykład w cza-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem, Klinika Alergologii UM w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.01.2009 r.
Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 0867–7077

sie 29 miesięcy obserwacji odsetek zgonów w wymienionej grupie wynosił 32% [7].

Wśród czynników, które wpływają na rokowanie, wymienia się: nasilenie duszności mierzone za pomocą skali *Medical Research Council* (MRC), wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), nasilenie obturacji mierzone przy użyciu wskaźnika FEV_1 oraz stopień tolerancji wysiłku mierzony za pomocą testu 6-minutowego chodu. Niedawno wprowadzono nowy wskaźnik, BODE (*BMI, Obstruction, Dyspnea, Exercise*), łączący wszystkie wymienione elementy [8]. Wydaje się, że BODE można stosować w celu przewidywania zaostrzeń wymagających hospitalizacji [9, 10] oraz do oceny ryzyka zgonu [11]. Ponadto przypuszcza się, że oznaczanie zużycia tlenu podczas testu 6-minutowego chodu (tzw. zmodyfikowany BODE) może zwiększać rokownicze znaczenie wskaźnika [11]. Warto także wspomnieć, że inni autorzy zwracają uwagę na rokowniczą wartość wskaźnika pojemności wdechowej (IC, *inspiratory capacity*) [12, 13].

Cote i wsp. wykazali, że odsetek zgonów w grupie chorych na POChP jest ściśle uzależniony od liczby zaostrzeń wymagających hospitalizacji. W ich badaniu 2-letni wskaźnik zgonów wynosił 1,3% u chorych, którzy nie mieli zaostrzenia, i 14% w grupie, w której wystąpiły kilkukrotne zaostrzenia, w tym wymagające hospitalizacji [11]. Ostatnio zwrócono uwagę, że nawracające zaostrzenia, także wymagające hospitalizacji, występują znacząco częściej u chorych z przewlekłym kaszlem i odkrztuszaniem plwociny [14].

Spośród surowiczych markerów związanych ze złym rokowaniem wymienia się stężenie białka ostrej fazy CRP (*C-reactive protein*) [15]. Dodatkowo zaobserwowano, że wskaźnik surowiczego stężenia fibronektyny (odzwierciedlający procesy naprawy) w odniesieniu do stężenia CRP (odzwierciedlającego proces zapalenia) jest czułym czynnikiem rokowniczym w grupie chorych na łagodną i umiarkowaną postać POChP [16].

Należy jednak zaznaczyć, że ustalenie rokowania u pojedynczego chorego na POChP może stwarzać poważne problemy. Claessens i wsp. wykazali, że w codziennej praktyce ocena prawdopodobieństwa 6-miesięcznego przeżycia dokonywana przez lekarzy była znacznie trafniejsza w przypadku chorych na zaawansowanego raka płuca niż w odniesieniu do chorych na ciężką postać POChP [17]. W analizie klinicznych czynników ryzyka zgonu u chorych na ciężką postać POChP leczonych za pomocą nieinwazyjnej wentylacji (NIV, *non-invasive ventilation*) istotną rolę odgrywał wiek powyżej 65. rż., hiperinflacja (wskaźnik RV/TLC > 73), wskaźnik BMI < 25 oraz zaburzenia gazometryczne wyrażone zasobem zasad przekraczającym 9 nmol/l, a w czasie zaostrzenia najczęstszą przyczyną zgonu była niewydolność oddechowa [7]. Wśród klinicznych czynników ryzyka zgonu w terminalnym okresie choroby wymienia się: niską masę ciała i niską beztłuszczową masę ciała [18], objawy tak zwanego serca płucnego [19], a także obecność hiperkapnii [20].

Terminalny okres POChP

W odróżnieniu od zaawansowanego raka płuca określenie terminalnej fazy POChP stwarza więcej trudności z uwagi na zróżnicowany przebieg choroby [21]. Wydaje się jednak, że w większości przypadków fazie tej towarzyszą następujące cechy kliniczne: wiek powyżej 70. rż., wskaźnik FEV_1 poniżej 30% należnej wartości, konieczność stosowania domowego leczenia tlenem (DLT), hospitalizacje z powodu zaostrzeń, obniżenie masy ciała oraz zespół wyniszczenia połączony ze spadkiem aktywności fizycznej i rosnącą zależnością od opiekunów oraz współwystępujące choroby (zwłaszcza lewokomorowa zastoinowa niewydolność krążenia) [22–24]. Problemem w tym okresie choroby jest często konieczność leczenia kilku współistniejących schorzeń, takich jak incydenty sercowo-naczyniowe, nowotwory zależne od tytoniu, zespół metaboliczny, zaburzenia neurologiczne [25].

U znaczącej części chorych w terminalnym okresie POChP stwierdza się objawy tak zwanego serca płucnego i niewydolności oddechowej.

Leczenie

U chorych w każdym stadium POChP istotnym elementem leczenia jest zaprzestanie palenia tytoniu. Rzucenie nałogu pozwala zahamować spadek wskaźnika FEV_1 i zmniejsza ryzyko zgonu z powodu POChP [26].

Leki rozszerzające oskrzela mają działanie objawowe, jednak ich przewlekłe stosowanie wydaje się bardziej korzystne niż stosowanie okresowe. W ostatnim czasie opublikowano wyniki badania *Understanding Potential Long-term Impact on Function with Tiotropium* (UPLIFT), w którym oceniano rolę tiotropium w leczeniu POChP [27]. Wykazano, że stosowanie tiotropium poprawia czynność wentylacyjną płuc (jakkolwiek nie zapobiega spadkowi wskaźnika FEV_1), zmniejsza liczbę zaostrzeń oraz ryzyko zgonu z powodu incydentów sercowo-naczyniowych. Należy podkreślić, że efekt ten utrzymuje się podczas przyjmowania leku, przy czym tiotropium jest lekiem o dobrym profilu bezpieczeństwa i może być stosowany przewlekle [27].

U chorych na ciężką postać POChP, u których dochodzi do częstych zaostrzeń, można rozważyć wziewne glikokortykosteroidy w średnich dawkach [1], przy czym stosowanie złożonych preparatów, zawierających glikokortykosteroid i długo działający β2-mimetyk w jednym pojemniczku, wydaje się efektywniejsze niż użycie obu preparatów osobno [28]. Należy jednak wziąć pod uwagę, że stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów nie zmniejsza ryzyka zgonu, zwiększa natomiast prawdopodobieństwo zapalenia płuc [29]. Glikokortykosteroidy podawane systemowo są zalecane w przypadku zaostrzeń POChP, nie ma jednak dowodów na skuteczność długotrwałego stosowania tych leków, zwłaszcza że działania niepożądane, w tym posteroidowa miopatia, mogą znacząco pogarszać przebieg choroby.

W ostatnich latach zwraca się szczególną uwagę na niefarmakologiczne leczenie POChP, które obejmuje domowe leczenie tlenem (DLT), nieinwazyjną wentylację (NIV), metody chirurgiczne, rehabilitację i właściwą dietę.

We wszystkich przypadkach, kiedy jest to wskazane, w ciężkiej hipoksemii należy rozważyć DLT, które zwiększa prawdopodobieństwo przeżycia chorych przyjmujących tlen przewlekle, ponad 15 godzin/dzień, zmniejsza ryzyko zaostrzeń, korzystnie wpływa na krążenie płucne, poprawia zdolność do wysiłku. Z kolei w zaostrzeniach przebiegających z niewydolnością oddechową zastosowanie NIV pozwala u wielu chorych zrezygnować z użycia respiratora [30, 31]. Ostatnie badania dowodzą, że u chorych na ciężką postać POChP łączne stosowanie NIV i tlenoterapii pozwala skuteczniej zapobiegać wysiłkowemu spadkowi saturacji niż tlenoterapia stosowana samodzielnie. Niestety, korzyść ta jest znacząco ograniczona z powodu niewygody związanej z niezbędnym sprzętem [32]. Nieinwazyjna wentylacja stanowi także alternatywę dla mechanicznej wentylacji u chorych w terminalnym okresie choroby, pozwalając zmniejszyć „wysiłek oddechowy" i uczucie duszności [33, 34].

Metody chirurgiczne są dostępne jedynie dla pojedynczych, dobrze dobranych chorych (usuwanie pęcherzy rozedmowych, chirurgiczne zmniejszanie objętości płuc, przeszczepianie płuc) lub w ramach badań klinicznych (stenty wewnątrzoskrzelowe).

Niedawno ukazały się zalecenia *American Thoracic Society* (ATS) dotyczące paliatywnej opieki nad chorymi na schorzenia układu oddechowego [35]. W nasilonej przewlekłej duszności zaleca się, poza farmakologicznym postępowaniem typowym dla POChP, rehabilitację ogólnie usprawniającą i oddechową, obejmującą trening mięśniowy, fizjoterapię układu oddechowego, edukację chorego (w tym zalecenia żywieniowe) oraz wsparcie psychologiczne. Systematyczny przegląd randomizowanych badań z zastosowaniem rehabilitacji wykazał, że rehabilitacja zmniejsza duszność i uczucie wyczerpania oraz poprawia stan emocjonalny chorego i kontrolę nad chorobą [36]. Dotyczy to zarówno pacjentów bez cech niewydolności oddechowej, jak i tych, u których takie objawy występują [37, 38]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że nawet chorzy w bardzo zaawansowanym stadium choroby, wymagający przewlekłej mechanicznej wentylacji, poprawiają swoją aktywność w wyniku ogólnego treningu i rehabilitacji oddechowej [39].

W sytuacji, kiedy nasilona duszność utrzymuje się, pomimo stosowania optymalnego leczenia, powinno się rozważyć stosowanie opioidów [1]. U osób, u których efekt nie jest wystarczający, można dołączyć midazolam [40].

Nierozwiązane problemy opieki nad chorymi na ciężką postać POChP

W ostatnich latach wzrasta świadomość konieczności zapewnienia holistycznej opieki cierpiącym na ciężką postać POChP [41]. W odróżnieniu od chorych na raka płuca chorzy na POChP najczęściej nie otrzymują właściwego wsparcia psychologicznego, socjalnego i duchowego. Nie opracowano dotychczas skutecznych algorytmów postępowania w objawowym leczeniu duszności i męczącego kaszlu. Prowadzi to do unikania niektórych form leczenia, na przykład niepodejmowania prób stosowania morfiny w celu uśmierzenia duszności. Obawy lekarzy przed zastosowaniem opioidów u chorych na POChP są związane przede wszystkim z przekonaniem o ich niekorzystnym działaniu na ośrodek oddechowy. Wydaje się jednak, że stosowanie leków z tej grupy we właściwych dawkach w przypadku przewlekłej nasilonej duszności jest postępowaniem bezpiecznym [42], jakkolwiek dalsze badania dotyczące tej kwestii są z pewnością pożądane. Opracowanie szczegółowych zaleceń postępowania w terminalnym okresie POChP, adresowanych do lekarzy podstawowej i specjalistycznej ambulatoryjnej opieki, pozwoliłoby zapewne znacząco poprawić jakość życia chorych.

Dotychczasowa praktyka wskazuje, że określenie terminalnej fazy u chorych na ciężką postać POChP jest trudniejsze niż w przypadku chorych na zaawansowanego raka płuca. W tym pierwszym przypadku bowiem choroba przebiega z okresami zaostrzeń i względnej stabilizacji, a u niektórych chorych nawet po ciężkim zaostrzeniu udaje się

uzyskać poprawę stanu [43]. Z drugiej strony, zgon może nastąpić w czasie jednego z zaostrzeń „nieoczekiwanie" dla bliskich chorego, z którymi z reguły nikt nie rozmawia na temat rokowania i scenariusza terminalnego okresu choroby [22].

Problemem, na który warto zwrócić uwagę, jest brak właściwej komunikacji między lekarzem a chorym w terminalnej fazie choroby i jego rodziną. Nadal rzadką praktyką jest rozważenie opinii chorego dotyczącej mechanicznej wentylacji. W niedawno opublikowanym kanadyjskim badaniu dotyczącym poprawy opieki nad chorymi na POChP w terminalnej fazie życia wykazano, że połowa chorych nie życzyłaby sobie podtrzymywania czynności życiowych w przypadku niewielkiej nadziei na znaczącą poprawę. W tym samym badaniu prawie połowa pacjentów wyraziła przekonanie, że szczególnie ważnym elementem opieki medycznej w tym okresie choroby jest uśmierzenie dokuczliwych objawów oraz zapewnienie właściwego leczenia po wypisaniu ze szpitala. Na uwagę zasługuje również fakt, że w porównaniu z chorymi na zaawansowanego raka chorzy na POChP odczuwali znacząco mniej satysfakcji z leczenia, ale także wykazywali mniejsze zainteresowanie rokowaniem i możliwością leczenia paliatywnego [44]. Wyniki innego badania pokazały, że chorzy na terminalną postać POChP „z pokorą" znoszą codzienne dokuczliwe objawy, uważając je za „normę", a jedynie zaostrzenia traktują jako „chorobę" [45]. Najpewniej można oczekiwać, że w polskiej populacji chorych w terminalnej fazie POChP oczekiwania związane ze szczerą rozmową dotyczącą przebiegu choroby oraz możliwością leczenia objawowego są jeszcze mniejsze, co w dużej części związane jest z ograniczeniami naszego systemu zdrowotnego — brakiem standardów postępowania w terminalnej fazie POChP oraz brakiem dostępu do specjalistów medycyny paliatywnej.

W badaniu dotyczącym opinii na temat tak zwanej dobrej śmierci wskazano na następujące oczekiwania ze strony chorych i ich bliskich: 1) uwolnienie od dokuczliwych objawów choroby, 2) uczestniczenie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych, 3) wcześniejsze planowanie postępowania w ostatnim okresie życia, 4) duchowe przygotowanie na śmierć, 5) rozwiązanie problemów i konfliktów, 6) aprobata fizycznych i psychicznych zaburzeń chorego przez opiekujący się nim personel [46]. Należy jednak zauważyć, że pomimo deklaracji, wielu chorych na POChP nie chce rozmawiać o złym rokowaniu lub śmierci [47, 48]. Jeśli do tych wątpliwości doda się jeszcze częste depresje, lęki i obniżenie nastroju chorych oraz upośledzenie funkcji poznawczych spowodowane długotrwałymi zaburzeniami wentylacyjnymi, można założyć, że konieczne jest staranne przygotowanie personelu medycznego do takiej rozmowy, a właściwe porozumienie chorego z lekarzem może być osiągnięte niekiedy dopiero po dłuższym czasie.

Należy zatem podkreślić, że ostatni etap POChP wymaga przede wszystkim leczenia objawów choroby, wcześniejszego zaplanowania intensywności leczenia w okresie, kiedy szansa na poprawę stanu chorego jest minimalna, oraz dbałości o psychologiczne, duchowe i socjalne potrzeby chorego. Szczególną uwagę zwraca się na potrzebę właściwej współpracy między lekarzem rodzinnym, specjalistą chorób płuc i specjalistą opieki paliatywnej, a także na konieczność włączenia odpowiednio przygotowanych pielęgniarek, psychologa i ewentualnie duchownego do zespołu opiekującego się chorym i jego rodziną [49]. Warto w tym miejscu wspomnieć o badaniu, którego wyniki wykazały, że zintegrowana opieka (obejmująca szczegółową ocenę stanu chorego, także w odniesieniu do jego potrzeb socjalnych, intensywną edukację i indywidualny plan leczenia, zgodny z obowiązującymi zaleceniami i przekazany choremu, pielęgniarce medycznej oraz lekarzowi podstawowej opieki, jak również stały kontakt z personelem medycznym za pomocą platformy internetowej) po wypisie ze szpitala wiąże się ze znacząco mniejszą liczbą zaostrzeń wymagających hospitalizacji [50]. Wydaje się, że opracowanie standardów właściwej domowej opieki nad chorymi na ciężką i terminalną postać POChP, być może z udziałem wolontariuszy medycznych, poprawiłoby jakość życia chorych, a także zmniejszyłoby koszty opieki medycznej związanej z hospitalizacją z powodu zaostrzeń.

Rzadko podnoszoną kwestią są potrzeby osób (rodziny i bliskich) sprawujących opiekę nad chorymi na ciężką lub terminalną postać POChP. Skarżą się oni na ograniczenia związane z koniecznością stałej opieki nad chorym oraz na poczucie izolacji i emocjonalnego wyczerpania [51]. Z reguły osoby te mają ograniczoną wiedzę na temat przebiegu choroby i potencjalnych zagrożeń oraz niewielkie przygotowanie w zakresie opieki paliatywnej [51]. Istotnym elementem byłoby także zapewnienie wsparcia bliskim po zgonie chorego. W odróżnieniu od rodzin chorych na nowotwory bliscy chorych na POChP pozostają po ich odejściu bez pomocy.

Podsumowanie

Wydaje się konieczne opracowanie krajowych zaleceń dotyczących opieki paliatywnej nad chorymi na ciężką postać POChP. Istotnym elemen-

tem kształtowania nowych zasad postępowania z chorymi w tej grupie powinno być intensywne kształcenie lekarzy POZ, pneumonologów i lekarzy chorób wewnętrznych oraz przygotowanie zespołów medycznych, obejmujących pielęgniarki i być może wolontariuszy, do opieki nad chorymi na ciężką i terminalną postać POChP.

Piśmiennictwo

1. www.goldcopd.org
2. Bednarek M., Maciejewski J., Woźniak M. i wsp. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. Thorax 2008; 63: 402–407.
3. Hajiro T., Nishimura K., Tsukino M. i wsp. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. Chest 1999; 116: 1632–1637.
4. Budweiser S., Hitzl A.P., Jorres R.A. i wsp. Health-related quality of life and long-term prognosis in chronic hypercapnic respiratory failure: a prospective survival analysis. Respir. Res. 2007; 8: 1–9.
5. Rizkallah J., Man S.F.P., Sin D.D. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Chest 2009; 135: 786–793.
6. De Voogd J.N., Wempe J.B., Koeter G.H. i wsp. Depressive symptoms as predictors of mortality in patients with COPD. Chest 2009; 135: 619–625.
7. Budweiser S., Jorres R.A., Riedl T. i wsp. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. Chest 2007; 131: 1650–1658.
8. Ong K.C., Lu S.J., Soh C.S. Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD? Int. J. Chron. Obstruc. Pulmon. Dis. 2006; 1: 91–96.
9. Celli B.R., Cote C.G., Marin J.M. i wsp. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 1005–1012.
10. Cote C.G., Dordelly R.J., Celli B.R. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. Chest 2007; 131: 696.
11. Cote C.G., Pinto-Plata V.M., Marin J.M. i wsp. The modified BODE index validation with mortality in COPD. ERJ 2008; 102: 27–35.
12. Tantucci C., Donati P., Nicosia E. i wsp. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive respiratory disease. Respir. Med. 2008; 102: 613–619.
13. Casanova C., Cote C., de Torres J.P. i wsp. Inspiratory-to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive respiratory disease. AJRCCM 2005; 171: 591–597.
14. Burgel P.R., Nesme-Meyer P., Chanez P. i wsp. Cough and sputum production are associated with frequent hospitalization and hospitalization in COPD subjects. Chest 2009; 135: 957–982.
15. Man S.F., Connett J.F., Anthonsen N.R. i wsp. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2006; 61: 849–856.
16. Man S.F.P., Xing L., Connett J.F. i wsp. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD. Eur. Respir. J. 2008; 32: 1451–1457.
17. Claessens M.T., Lynn J., Zhong Z. i wsp. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences of Outcome and Risk Treatments. J. Am. Geriatr. Soc. 2000; 48 (supl. 5): 146–153.
18. Vestbo J. Prescott E., Almdal T. i wsp. Body mass index, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. AJRCCM 2006; 173: 79–83.
19. Cooper C.B., Waterhose J., Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic coe pulmonale given long term domiciliary oxygen therapy. Thorax 1987; 42: 105–110.
20. Nizet T.A., van den Elshout F.J., Heijdra Y.F. i wsp. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxia. Chest 2005; 127: 1904–1910.
21. Murray S.A., Kendall M., Boyd K., Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. BMJ 2005; 330: 1007–1011.
22. Curtis J.R. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. Eur. Respir. J. 2008; 32: 796–803.
23. Coventry P.A., Grande G.E., Richards D.A., Todd C.J. Prediction of appropiate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease, a systematic review. Age Ageing 2005; 34: 218–227.
24. Le Jemtel T.H., Padeletti M., Jelic S. Diagnosis and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 49: 171–180.
25. Di Fazio I., Franzoni S., Frisoni G.B. i wsp. Predictive role of single disease and their combination on recovery of balance and gait in disabled elderly patients. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2006; 7: 208–211.
26. Anthonisen N.R., Skeans M.A., Wise R.A. i wsp. The effects of a smoking cessation intervention on a 14.5 year mortality: a randomized clinical trail. Ann. Intern. Med. 2005; 142: 233–239.
27. Tashkin D.P., Celli B., Senn S. i wsp. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. NEJM 2008; 359: 1616–1618.
28. Calverley P., Pauwels R., Vestbo J. i wsp. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 449–456.
29. Sobieraj D.M., White C.M., Coleman C.I. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Clin. Ther. 2008; 30: 1416–1425.
30. Hess D.R. The evidence for noninvasive positive pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review. Respir. Care 2004; 49: 810–829.
31. Borghi-Silva A., Reis M.S., Mendes R.G. i wsp. Noninvasive ventilation acutely modifies heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease patients. Respir. Med. 2008; 102: 1117–1123.
32. Dreher M., Doncheva E., Schwoerer A. i wsp. Preserving oxygenation during walking in severe chronic obstructive pulmonary disease: noninvasive ventilation versus oxygen therapy. Respiration 2008, DOI: 10.1159/000187717.
33. Keilty S.E., Ponte J., Fleming T.A., Moxham J. Effect of inspiratory pressure support on exercise tolerance and breathlessness in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1994; 49: 990–996.
34. Cuomo A., Delmastro M., Ceriana P. i wsp. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. Palliat. Med. 2004; 18: 602–610.
35. Lanken P.N., Terry P.B., DeLisser H.M. i wsp. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical care. AJRCCM 2008; 177: 912–927.
36. Lacasse Y., Martin S., Lasserson T.J., Goldstein R.S. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive respiratory disease. A Cochrane systematic review. Eura Medicophys. 2007; 43: 475–485.
37. Foglio K., Bianchi L., Bruletti G. i wsp. Seven year course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs. Respir. Med. 2007; 101: 1961–1970.
38. Carone M., Patessio A., Ambrosino N. i wsp. Effect of pulmonary rehabilitation in chronic respiratory failure (CRF) due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the Maugeri Study. Respir. Med. 2007; 101: 2447–2453.
39. Martin U.J., Hincapie L., Nimchuk M. i wsp. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic ventilation. Crit. Care Med. 2005; 33: 2259–2265.
40. Navigante A.H., Cerchietti L.C., Castro M.A. i wsp. Midazolam as adjunct threapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. J. Pain Symptom. Manag. 2006; 31: 38–47.
41. Gore J.M., Brophy C.J., Greenstone M.A. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. Thorax 2000; 55: 1000–1006.
42. Clemens K.E., Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. J. Pain Symptom. Manag. 2007; 33: 473–481.
43. Croft M. Palliative care in end-stage COPD. Brit. J. Gen. Pract. 2005; 55: 234.

44. Rocker G.M., Dodek P.M., Heyland D.K. Toward optimal end-of-life care for patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: insights from a multicenter study. Can. Respir. J. 2008; 15: 249–254.
45. Habraken J.M., Pols J., Bondels P.J., Wilems D.L. The silence of patients with end-stage COPD: a qualitative study. Br. J. Gen. Pract. 2008; 58: 844–849.
46. Steinhauser K.E., Clipp E.C., McNeilly M. i wsp. In search for a good death; observation of patients, families and providers. Ann. Intern. Med. 2000; 132: 825–832.
47. Knauft E., Nielsen E.L., Engelberg R.A. i wsp. Barriers and facilitators to end-of-life care communication for patients with COPD. Chest 2005; 127: 2188–2196.
48. Kirk P., Kirk I., Kristjanson L.J. What do patients receiving palliative care for cancer and their families want to be told? A Canadian and Australian qualitative study. BMJ 2004; 328: 1334.
49. Selecky P.A., Eliasson A.H., Hall R.I. i wsp. Palliative and end-of-life care for patients with cardiopulmonary diseases. American College of Chest Physicians position statement. Chest 2005; 128: 3599–3610.
50. Casas A., Troosters T., Garcia-Aymerich J. i wsp. Integrated care prevents hospitalizations for exacerbations in COPD patients. Eur. Respir. J. 2006; 28: 123–130.
51. Spence A., Hasson F., Wladron M. i wsp. Active carers: living with chronic obstructive pulmonary disease. Int. J. Palliat. Nurs. 2008; 14: 368–372.