

Jacek Nasiłowski

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pulmonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. R. Chazan

Wpływ tlenoterapii na tolerancję wysiłku u chorych na przewlekłe choroby płuc

Benefits of oxygen on exercise performance in patients with chronic lung diseases

Za napisany artykuł autor otrzymał honorarium od firmy Linde Gaz Polska.

Abstract

Chronic respiratory diseases limit exercise capacity, due to breathlessness and hypoxemia. A decrease in daily activity results in impairment of quality of life and higher mortality. Oxygen therapy improves exercise capacity. The main mechanism of this improvement in COPD patients is a reduction in dynamic hyperinflation. The benefits of oxygen therapy is present not only in patients with severe hypoxemia at rest ($PaO_2 < 60$ mm Hg) requiring long-term oxygen therapy, but also in mild hypoxemic patients who develop desaturation during exercise. An improvement in exercise tolerance is proportional to the administered oxygen flow. Provision of oxygen flow from ambulatory source may be continuous or intermittent only during inspiration. Both methods seem to be comparable in terms of improving exercise tolerance and reducing hypoxemia. Ambulatory oxygen should be prescribed to all patients on long-term oxygen therapy who report outdoor activity. Moreover, normoxemic patients with severe exertional desaturation and low exercise tolerance should also be prescribed ambulatory oxygen. The flow of oxygen should be titrated to prevent desaturation during activities. The long-term effects of ambulatory oxygen such as improvement of quality of life and increasing daily activity have not been confirmed and require further investigation.

Key words: oxygen therapy, exercise, respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease, ambulatory oxygen

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 259–266

Streszczenie

Głównym objawem przewlekłych chorób płuc jest ograniczenie tolerancji wysiłku, związane z uczuciem duszności. Dolegliwość ta powoduje zmniejszenie codziennej aktywności, co pogarsza jakość życia i rokowanie. Zastosowanie tlenoterapii poprawia tolerancję wysiłku. U chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POCHP) podstawowym mechanizmem poprawy tolerancji wysiłku jest zmniejszenie hiperinflacji dynamicznej. Korzystny efekt stosowania tlenu wykazano nie tylko u chorych z przewlekłą niewydolnością oddychania, którzy wymagają domowego leczenia tlenem, ale również u chorych bez spoczynkowej ciężkiej hipoksemii ($PaO_2 > 60$ mm Hg), u których dochodzi do desaturacji ($SaO_2 < 90\%$) podczas wysiłku. Poprawa tolerancji wysiłku jest proporcjonalna do podawanego stężenia tlenu. Tlen może być podawany do dróg oddechowych w sposób ciągły lub pulsacyjny, tylko w czasie wdechu. Skuteczność obu technik jest podobna. Wszyscy chorzy zakwalifikowani do domowego leczenia tlenem, którzy zachowują aktywność poza domem, powinni być wyposażeni w przenośne źródło tlenu. Ponadto zaleca się tlenoterapię poza domem chorym bez ciężkiej hipoksemii spoczynkowej, ale ze znacznie upośledzoną tolerancją wysiłku i desaturacją w jego trakcie. Podaż tlenu powinna być dobrana tak, aby uniknąć desaturacji w trakcie wykonywanych aktywności. Odległe efekty tlenoterapii poza domem pod postacią poprawy jakości życia i zwiększenia aktywności nie zostały jak dotąd wykazane i wymagają przeprowadzenia dalszych badań.

Słowa kluczowe: tlenoterapia, wysiłek, niewydolność oddechowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przenośne źródło tlenu

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 259–266

Adres do korespondencji: dr n. med. Jacek Nasiłowski, Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii WUM, ul. Banacha 1a; 02–097 Warszawa, tel.: 22 599 28 51, faks: 22 599 15 60, e-mail: jnasilowski@wum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.07.2012 r.
Copyright © 2013 Via Medica
ISSN 0867–7077

Wstęp

Podczas wykonywania wysiłku fizycznego dochodzi do wzrostu zapotrzebowania organizmu na tlen, głównie za sprawą większej konsumpcji tlenu przez mięśnie szkieletowe. Aby sprostać temu zapotrzebowaniu, dochodzi do zwiększenia wentylacji oraz zwiększenia pojemności minutowej serca. U zdrowych wentylacja z wartości spoczynkowej, która wynosi około 5–10 l/min, może wzrosnąć u osób wytrenowanych nawet do 150 l na minutę. Za zwiększenie wentylacji na początku trwania wysiłku odpowiada zwiększenie objętości oddechowej, a następnie zwiększenie częstości oddechów [1]. Dzięki tym mechanizmom u osób zdrowych wysiłek nie jest ograniczony możliwościami wentylacyjnymi płuc, ale możliwościami wykorzystania tlenu przez mięśnie. Nawet przy wykonywaniu bardzo intensywnego wysiłku tylko wyjątkowo może dochodzić do hipoksemii [2]. Natomiast u osób z chorobami płuc możliwości zwiększenia wentylacji i/lub wymiany gazowej są upośledzone. W związku z tym, w trakcie wykonywania wysiłku podaż tlenu jest niewystarczająca w stosunku do zapotrzebowania, czego objawem jest duszność wysiłkowa i szybkie zmęczenie, zmuszające do zaprzestania wykonywania wysiłku. Często dolegliwościom tym towarzyszy wystąpienie lub nasilenie się już istniejącej hipoksemii.

Mechanika oddychania podczas wysiłku u chorych na POChP

Podstawowym mechanizmem, który zaburza wymianę gazową w płucach w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) jest niedopasowanie wentylacji do perfuzji. Zjawisko to powodują obturacja oskrzeli oraz rozedma. Przyczyna obturacji jest złożona, jednak jej najistotniejszym elementem jest nieodwracalne zwężenie drobnych oskrzeli, wynikające ze zniszczenia włókien sprężystych miąższu płuc. Ich zadaniem jest utrzymywanie drożności oskrzeli w trakcie zmian ciśnień w klatce piersiowej, związanych z fazami cyklu oddechowego. Pozostałymi mechanizmami obturacji są nadmierna produkcja śluzu oraz przerost błony śluzowej oskrzeli. Zmiany te skutkują zmniejszeniem wentylacji przy zachowanej perfuzji, co powoduje obniżenie stosunku wentylacji do perfuzji (V/Q). W efekcie dochodzi do upośledzenia utlenowania krwi i obniżenia ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi (PaO₂). W trakcie wydechu wzrasta ciśnienie w opłucnej, powodując dynamiczną kompresję oskrzeli, co nasila obturację. Dlatego, aby cała objętość wde-

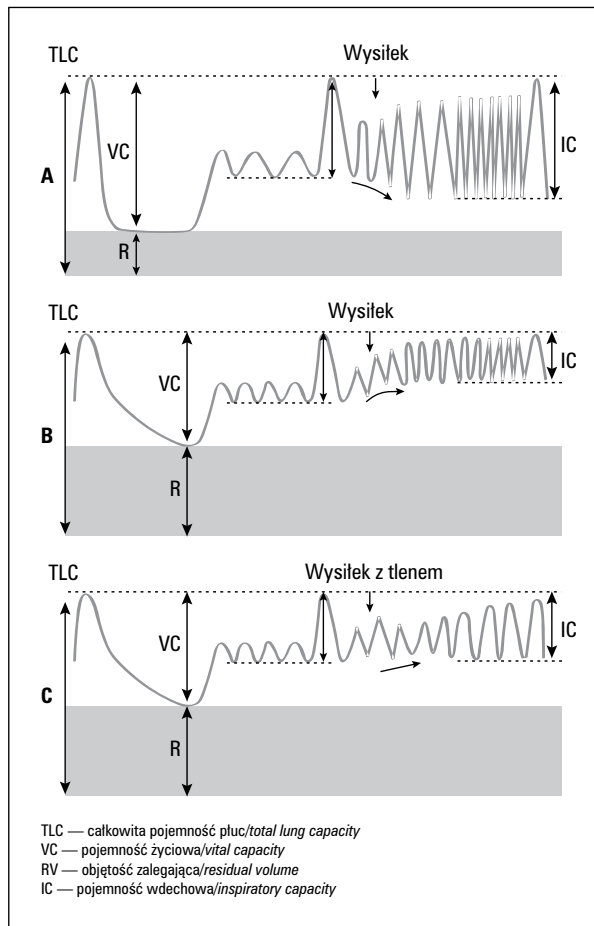
chowa została usunięta z płuc, wydech musi trwać dłużej niż wdech.

W trakcie wysiłku dochodzi do przyspieszenia oddychania, co powoduje skrócenie czasu trwania cyklu oddechowego i tym samym również czasu trwania wydechu. Zbyt krótki czas wydechu powoduje, że część objętości wdechowej nie jest usuwana z płuc (tzw. „pułapka powietrzna”). Im krócej trwa cykl oddechowy, tym więcej powietrza zostaje „uwięzione” w płucach. Zjawisko to nazywamy dynamiczną hiperinflacją.

Konsekwencją dynamicznej hiperinflacji jest zwiększanie się czynnościowej pojemności zalegającej (FRC, *functional reserve capacity*) kosztem zapasowej objętości wdechowej (IRV, *inspiratory reserve volume*). Zmniejszenie IRV uniemożliwia zwiększenie objętości wykonywanych wdechów w trakcie wysiłku. Zależności te przedstawiono na rycinie 1. Dodatkowym efektem hiperinflacji płuc jest zwiększenie ciśnienia wewnątrz pęcherzyków, które na końcu wydechu pozostaje wyższe niż ciśnienie atmosferyczne (tzw. dodatnie ciśnienie końcowo-wydechowe, auto-PEEP [*auto-positive end expiratory pressure*]). Obecność auto-PEEP powoduje nasilenie obturacji drobnych oskrzeli oraz zwiększa pracę mięśni oddechowych. Aby rozpocząć wdech, musi najpierw dojść do obniżenia ciśnienia w pęcherzykach płucnych z poziomu auto-PEEP do poziomu ciśnienia atmosferycznego. Skurczowi mięśni oddechowych koniecznemu do uzyskania tego efektu nie towarzyszy wprowadzenie powietrza do płuc. Ponadto, zwiększenie FRC stwarza niekorzystne warunki dla pracy mięśni oddechowych: spłaszczenie kopuł przepony, wyższe ustawienie żeber i mostka. Brak możliwości zwiększenia objętości oddechowej przy większym obciążeniu pracą mięśni oddechowych objawia się wystąpieniem duszności i zmusza chorego do zaprzestania wykonywania wysiłku [3].

Efekty fizjologiczne tlenoterapii podczas wysiłku u chorych na POChP

Głównym mechanizmem poprawy tolerancji wysiłku osiąganym dzięki tlenoterapii jest zmniejszenie dynamicznej hiperinflacji. Tlenoterapia, obok leków rozszerzających oskrzela, jest podstawową metodą terapeutyczną zmniejszającą hiperinflację dynamiczną [4]. Jej zmniejszenie to efekt dwóch mechanizmów. Po pierwsze, zmniejszenia wentylacji minutowej, gdyż zwiększenie stężenia tlenu w mieszaninie wdechowej pozwala na podaż tej samej ilości tlenu w mniejszej objętości powietrza. Po drugie, ustąpienie hipoksemii zmniejsza



Rycina 1. Wpływ wysiłku na mechanikę oddychania; **A** — u osoby zdrowej dochodzi do zwiększenia wentylacji poprzez przyspieszenie oddychania oraz zwiększenie pojemności wydechowej, która jest możliwa dzięki pogłębionemu wydechowi skutkującemu osiągnięciem mniejszej końcowo-wydechowej objętości płuc; **B** — u chorego na POChP dochodzi do przyspieszenia oddychania, upośledzenia opróżniania płuc („pułapki powietrznej”), co skutkuje zwiększaniem czynnościowej pojemności zalegającej oraz zwiększaniem końcowo-wydechowej objętości płuc i powoduje stopniowe zmniejszanie pojemności wdechowej w trakcie trwania wysiłku; **C** — u chorego na POChP podczas tlenoterapii przyspieszenie oddychania ma mniejsze nasilenie, a pojemność życiowa ulega redukcji w mniejszym stopniu, co pozwala na wykonanie wysiłku o większym nasileniu; wykonano na podstawie ryciny R. Casaburi za pozwoleniem

Figure 1. The influence of exercise on respiratory mechanics; **A** — in healthy subjects, respiratory rate increases and inspiratory capacity increases due to decrease of end-expiratory lung volume; **B** — in COPD patients, respiratory rate increases but inspiratory capacity decreases during exercise, because end-expiratory lung volume is shifted upwards; **C** — in COPD patients during oxygen therapy the increase of respiratory rate is smaller and the decrease of inspiratory capacity is smaller giving the opportunity to improve exercise endurance; adopted from R. Casaburi with permission

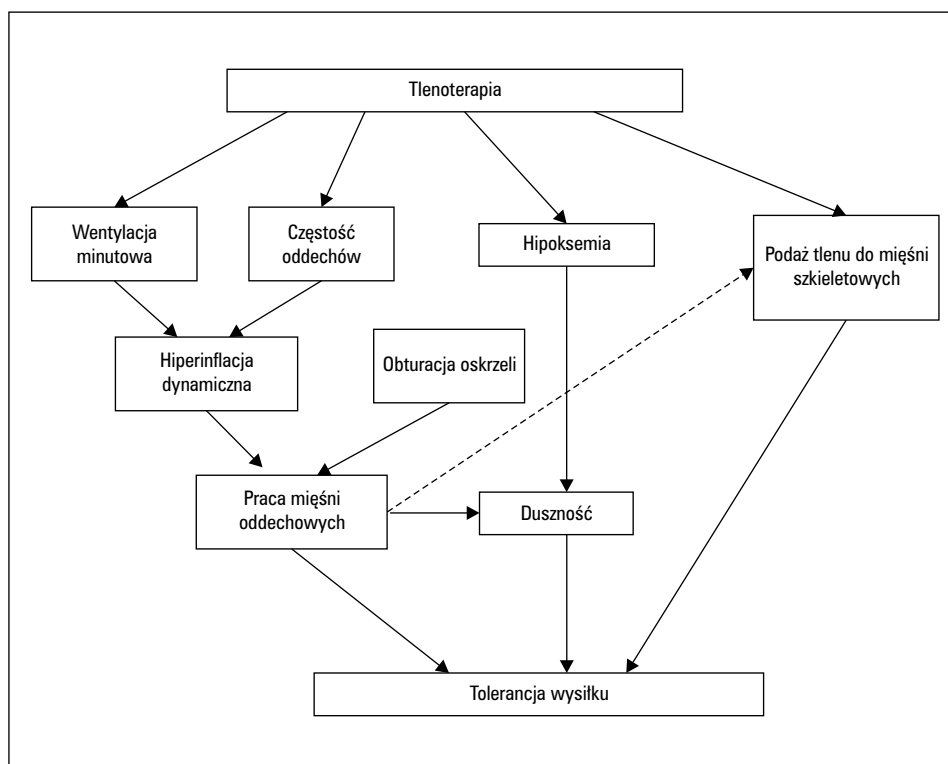
stymulację chemoreceptorów obwodowych wrażliwych na niedotlenienie, co powoduje zwolnienie czynności oddechowej [5]. Skutkiem zmniejszenia dynamicznej hiperinflacji jest redukcja pracy

mięśni oddechowych, co umożliwia redystrybucję większej części pojemności minutowej serca do mięśni wykonujących wysiłek. Wykazano, że dzięki tlenoterapii nie tylko zwiększa się dostarczanie tlenu do mięśni, ale również jego wychwyt przez mioocyty [6]. Ponadto tlenoterapia zapobiega odruchowemu skurczowi naczyń płucnych, co poprawia perfuzję pęcherzyków płucnych. Schemat mechanizmów poprawy tolerancji wysiłku poprzez zastosowanie tlenoterapii przedstawiono na rycinie 2.

Efekty kliniczne tlenoterapii podczas wysiłku u chorych na POChP

Poprawę tolerancji wysiłku i zmniejszenie duszności w wyniku zmniejszenia końcowo-wydechowej objętości płuc wykazali Somfay i wsp. [7] w grupie 7 zdrowych ochotników i 10 chorych na POChP, u których nie występowała hipoksemia wysiłkowa. Badani wykonywali testy wytrzymałościowe na cykloergometrze ze stałym obciążeniem, oddychając najpierw powietrzem atmosferycznym, a następnie powietrzem wzbogaconym w tlen o następujących zawartościach tlenu (FiO_2): 30%, 50%, 75%, 100%. U chorych na POChP podczas testu z powietrzem IRV wynosiła 290 ml, podczas gdy u zdrowych ochotników — 890 ml. W czasie testów z mieszaniną gazów o wzbogaconej zawartości tlenu IRV wzrosła do 480 ml dla FiO_2 30% i do 540 ml dla FiO_2 50%. Zwiększeniu IRV towarzyszyło istotne wydłużenie czasu trwania wysiłku. Wysiłek bez podaży tlenu trwał około 4 min. Wysiłek przy FiO_2 wynoszącym 30% trwał około 8 min, a przy FiO_2 50% — 10 min. Dalsze zwiększanie zawartości tlenu nie spowodowało wydłużenia czasu trwania wysiłku [7]. Podobne efekty wykazano u chorych z ciężką hipokseją spoczynkową. O'Donnell i wsp., [8] badając chorych z ciężką obturacją (średnie FEV_1 31% w.n.) i hipokseją spoczynkową (średnie PaO_2 52 mm Hg) wykazali, że oddychanie gazem o zawartości tlenu 60% zmniejsza dynamiczną hiperinflację. W trakcie wykonywania wysiłku podczas oddychania tlenem stwierdzono zmniejszenie wentylacji minutowej o 2,8 l/min, zmniejszenie częstości oddechów o 4,4/min. Korzystne zmiany fizjologiczne przełożyły się na zmniejszenie duszności o 2 pkt. w skali Borga oraz wydłużenie czasu trwania wysiłku o 4,7 min w porównaniu z wysiłkiem wykonywanym bez tlenu. Wszystkie różnice osiągnęły istotność statystyczną [8].

Uzyskanie tak wysokich stężeń tlenu, jakie stosowali O'Donnell i wsp., nie jest możliwe z dostępnych przenośnych źródeł. Fujimoto i wsp. [9] u chorych z różnym stopniem obturacji, bez



Rycina 2. Schemat mechanizmów poprawy tolerancji wysiłku poprzez zastosowanie tlenoterapii

Figure 2. The diagram of the mechanisms for improvement of exercise capacity due to oxygen therapy

ciężkiej hipoksemii spoczynkowej przeprowadzili testy 6-minutowego chodu podczas oddychania powietrzem atmosferycznym i tlenem podawanym z butli ze sprężonym gazem o przepływie 2 l/min. Stwierdzono istotne statystycznie wydłużenie dystansu chodu w teście z tlenem. Poprawa dystansu była tym większa, im cięższą obturację mieli badani. W grupie z $FEV_1 > 50\%$ w.n. wyniosła 2,6% (13 m) dystansu testu wykonanego z powietrzem, w grupie z $FEV_1 35\text{--}50\%$ w.n. 9,7% (27 m), natomiast w grupie z $FEV_1 < 35\%$ w.n. — 20% (32 m). W badaniu tym chorzy sami nie nosili butli z tlenem, czynił to personel, idąc za chorym [9].

W życiu codziennym najczęściej chory sam musi transportować źródło tlenu. Wtedy poprawa tolerancji wysiłku, wynikająca z tlenoterapii może być zmniejszona z powodu konieczności noszenia dodatkowego ciężaru. Leach i wsp. [10] stwierdzili skrócenie dystansu 6-minutowego chodu o 14% w trakcie noszenia 3 kg butli z powietrzem w porównaniu z testem bez obciążenia. Negatywny efekt noszenia ciężaru był jednak zniwelowany przez tlenoterapię. Dystans uległ wydłużeniu w stosunku do testu bez obciążenia o 2,3% przy przepływie 2 l/min, o 15,5% przy 4 l/min i o 17% przy 6 l/min, chociaż zbiornik z ciekłym tlenem użyty do bada-

nia ważył 3,5 kg. Tak więc tlenoterapia poprawia tolerancję wysiłku pomimo konieczności noszenia dodatkowego obciążenia.

Inną metodą prowadzenia tlenoterapii podczas pobytu poza domem jest umieszczenie źródła tlenu na wózku. Crisafulli i wsp. [11] porównali tolerancję wysiłku podczas tlenoterapii ze zbiornika tlenu ciągniętego na wózku i noszonego na ramieniu. Badana grupa składała się z 60 chorych z ciężką obturacją ($FEV_1 44\%$ w.n.) i łagodną hipokseją (PaO_2 66 mm Hg). Wykonując testy 6-minutowego chodu, przy tlenoterapii o przepływie 3 l/min, stwierdzono istotne statystycznie wydłużenie dystansu wynoszące 30 m podczas testu z wózkiem. Poprawa tolerancji wysiłku wystąpiła tylko w podgrupie chorych o niższej wydolności, którzy przechodzili mniej niż 300 m. Zmniejszenie uczucia duszności o 2 pkt. w skali Borga ($p < 0,001$) stwierdzono w całej grupie [11].

W celu wydłużenia czasu tlenoterapii przy korzystaniu z przenośnych zbiorników stosuje się tak zwane urządzenia oszczędzające, które podają tlen pulsacyjnie tylko w momencie wdechu [12]. W ten sposób działają wszystkie przenośne koncentratory tlenu [13]. Powstaje pytanie, czy pulsacyjne podawanie tlenu jest równie efektywne w poprawie tolerancji wysiłku i zapobieganiu hipoksemii?

Roberts i wsp. porównywali tolerancję wysiłku podczas pulsacyjnego (35 ml tlenu/wdech) i ciągłego podawania tlenu (2 l/min). Stwierdzili uzyskanie dłuższego dystansu, stosując przepływ ciągły (295 m) w porównaniu z pulsacyjnym (283 m) ($p = 0,048$) oraz krótszy czas desaturacji (284 s v. 201 s, $p = 0,003$) [14].

Autor niniejszego artykułu przeprowadził podobne badanie [15] u chorych z ciężką hipoksemią spoczynkową (śr. PaO_2 52 mm Hg). Porównano efekty stosowania przenośnego koncentratora tlenu ważącego 4,6 kg (przepływ pulsacyjny, 26 ml tlenu/wdech) i pojemnika z ciekłym tlenem (3,3 kg, przepływ ciągły 3 l/min). Urządzenia były noszone na plecach w specjalnie dostosowanym plecaku. Stwierdzono podobne średnie wydłużenie dystansu 6-minutowego chodu: o 33 m w grupie noszącej pojemnik z ciekłym tlenem i o 25 m w grupie noszącej przenośny koncentrator oraz podobne zmniejszenie duszności na końcu testu, w porównaniu z testami z butlą ze sprężonym powietrzem jako placebo. Z powodu małej liczebności grupy poprawa dystansu nie osiągnęła istotności statystycznej. Przy zastosowaniu obu urządzeń wystąpiła desaturacja o takim samym nasileniu. Średnie wysycenie krwi tlenem na końcu testów wynosiło 81% [15]. Brak znamiennych różnic w dystansie 6-minutowego chodu i czasie desaturacji otrzymali również Couillard i wsp. [16], porównując inny typ przenośnego koncentratora tlenu z tlenoterapią z butli o ciągłym przepływie. Na podstawie przeprowadzonych dotychczas badań można stwierdzić, że obie metody podaży tlenu są równie skuteczne. Zalecając choremu przenośne źródło tlenu, należy kierować się przede wszystkim potrzebami i preferencjami chorego oraz dopasować podaż tlenu tak, aby nie dochodziło do desaturacji w trakcie wysiłku. Wyniki niektórych badań pokazują, że koniecznym przepływem tlenu jest nawet 6 l/min [17].

Korzyści z tlenoterapii z przenośnych źródeł tlenu u chorych na POChP wymagających domowego leczenia tlenem

Oddychanie tlenem przez co najmniej 15 godz./dobę przedłuża życie chorym na POChP z przewlekłą, ciężką hipoksemią ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg) [18, 19]. Ta metoda terapii zwana jest domowym leczeniem tlenem (DLT). Uważa się, że głównym mechanizmem poprawy rokowania jest zahamowanie postępu nadciśnienia płucnego, będącego efektem przewlekłej hipoksemii [20]. Domowe leczenie tlenem powoduje również inne korzyści, które pośrednio mogą wpłynąć na poprawę rokowania,

takie jak: zmniejszenie częstości zaostrzeń [21] czy poprawa stanu psychicznego [19]. Jednocześnie wiadomo, że ta grupa chorych charakteryzuje się bardzo małą aktywnością fizyczną [22, 23], która jest czynnikiem złego rokowania. Dlatego też zarówno zagraniczne [24], jak i polskie [25] towarzystwa naukowe zalecają zaopatrzenie w przenośne źródło tlenu chorych wymagających DLT, którzy zachowują aktywność poza domem.

Chociaż nie wykazano dotychczas, aby korzystanie z przenośnego źródła tlenu w tej grupie poprawiało rokowanie, to zapewnienie tej formy tlenoterapii, poza poprawą tolerancji wysiłku, ma liczne uzasadnienia. Przede wszystkim może wydłużyć czas tlenoterapii w ciągu doby, od czego zależy poprawa rokowania. W jednym z ośrodków DLT w Polsce stwierdzono, że zaledwie 30% chorych korzysta z tlenu zalecaną liczbę 15 godz./dobę [26]. Zaopatrywanie chorych jedynie w stacjonarne źródło tlenu (koncentrator) może być jedną z przyczyn zbyt krótkiego czasu tlenoterapii. W badaniu przeprowadzonym w Grecji stwierdzono dłuższe o około 5 godz./dobę stosowanie tlenu w grupie wyposażonej w przenośne źródło tlenu, w porównaniu z grupą dysponującą samym źródłem stacjonarnym [27]. Ostatnio opublikowano przekonujące dane z polskiego ośrodka DLT w Bydgoszczy [28], gdzie stwierdzono zwiększenie czasu stosowania tlenoterapii o 6 godz./dobę w wybranej grupie chorych zaopatrzonej w przenośne pojemniki z ciekłym tlenem w porównaniu z okresem korzystania jedynie ze stacjonarnego źródła tlenu. Ponadto w grupie tej znamienne poprawiła się jakość życia oraz sprawność fizyczna chorych.

Randomizowane, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby badania nie dają jednoznacznych rezultatów co do wydłużenia czasu tlenoterapii przy wyposażeniu w przenośne źródło tlenu. Lacasse i wsp. [29], którzy w schemacie *cross-over* wyposażali chorych na 3 miesiące w butlę ze sprężonym tlenem lub powietrzem, nie wykazali wydłużenia czasu tlenoterapii i zwiększenia aktywności poza domem. Tymczasem Sandland i wsp. [30] w obserwacji 8-tygodniowej stwierdzili zwiększenie czasu korzystania z butli z tlenem poza domem, czego nie wykazano w grupie przyjmującej placebo (butla ze sprężonym powietrzem). Niejednoznaczne wyniki badań mogą świadczyć zarówno o różnicach w odpowiedziach na tlenoterapię, jak i o konieczności odpowiedniego doboru chorych do tej szczególnej formy leczenia.

Innym powodem do korzystania z przenośnych źródeł tlenu jest zapobieganie lub zmniejszanie niedotlenienia, jakie występuje u tych chorych w trakcie wykonywania czynności dnia codziennego. Śliwiński i wsp. [31] wykazali, że

chorzy korzystający ze stacjonarnego koncentratora tlenu mimo prawidłowego przestrzegania zaleceń co do stosowania tlenoterapii (śr. 19 godz./d.), przez około 7 godz./dobę byli niedotlenieni ($\text{SaO}_2 < 90\%$).

Efekty kliniczne tlenoterapii w trakcie wysiłku u chorych na POChP z umiarkowaną hipoksemią spoczynkową

Nie wykazano, aby DLT poprawiało rokowanie w grupie chorych z umiarkowaną hipoksemią spoczynkową (PaO_2 60–65 mm Hg) [32], dlatego nie zaleca się zaopatrywania tych chorych w stacjonarny koncentrator tlenu. Jednak u chorych, u których występuje desaturacja wysiłkowa (obniżenie SaO_2 poniżej 90% i o 4% w porównaniu z wartością spoczynkową) zaleca się stosowanie przenośnych źródeł tlenu. Wyniki licznych badań [17] wykazały wydłużenie czasu trwania wysiłku, wydłużenie dystansu w teście chodu, zmniejszenie duszności, zmniejszenie ciśnienia w tętnicy płucnej na szczycie wysiłku podczas stosowania tlenoterapii. Stwierdzono, że poprawa tolerancji wysiłku zależy od wielkości FiO_2 . Leach i wsp. [10] wykazali wydłużenie czasu trwania wytrzymałościowego testu chodu o 38%, 68% i 85% przy wartościach FiO_2 odpowiednio: 28%, 40% i 53%. Podobną zależnością charakteryzowała się poprawa dystansu w teście 6-minutowego chodu. Opierając się na wynikach badania Jolly i wsp. [33], Brytyjskie Towarzystwo Lekarskie zaleca zaopatrywanie w przenośne źródło tlenu tylko tych chorych, u których oprócz desaturacji wysiłkowej, stwierdza się poprawę testu chodu lub zmniejszenie uczucia duszności o co najmniej 10% w porównaniu z testem wykonanym z użyciem placebo (butla z powietrzem) [34].

O ile pozytywne efekty doraźnego stosowania tlenoterapii podczas wysiłku w tej grupie są bezsporne, o tyle wyniki długoterminowego stosowania przenośnych źródeł tlenu — niejednoznaczne. Eaton i wsp. [35] w randomizowanym badaniu o schemacie *cross-over*, z podwójnie ślepą próbą, stwierdzili poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zaburzeń lękowych i depresji u chorych, którzy otrzymali na 12 tygodni butlę ze sprężonym tlenem. Pozytywny efekt przenośnego tlenu stwierdzono u 56% badanych. Niestety, autorom nie udało się znaleźć czynników mogących przewidzieć, u których pacjentów dojdzie do poprawy, co utrudnia ustalenie kryteriów kwalifikacyjnych do tej formy leczenia. Stwierdzono, że czynnikiem prognostycznym nie jest nawet istotna klinicznie poprawa tolerancji wysiłku uzyskana w teście wysiłkowym wykonywanym z tlenem.

Innym rozczarującym wynikiem tego badania było to, że prawie połowa badanych, u których stwierdzono poprawę, nie wyraziła chęci na dalsze korzystanie z przenośnego tlenu [35]. Natomiast Nonoyama i wsp. w badaniu o podobnym schemacie, ale krótszej obserwacji, trwającej 2 tygodnie, nie stwierdzili poprawy jakości życia mimo stwierdzenia znamiennego wydłużenia dystansu chodu i zmniejszenia uczucia duszności w trakcie tlenoterapii. Autorzy stosowali przepływ tlenu 2 l/min [36]. W innym, niedawno opublikowanym, badaniu o takim samym schemacie, autorzy zrandomizowali znacznie większą grupę, prawie 150 chorych, i zalecili większą podaż tlenu — 6 l/min [37]. Po 12 tygodniach obserwacji nie stwierdzono znamiennej poprawy jakości życia, zmniejszenia duszności, poprawy zaburzeń nastroju czy dłuższego czasu korzystania z butli z tlenem. Należy zwrócić uwagę, że u około 1/3 badanych nie występowała desaturacja wysiłkowa. Z drugiej strony, nie stwierdzono, aby jej obecność była czynnikiem predykcyjnym korzystnych efektów tlenoterapii [37].

Podsumowując, wyniki badań jednoznacznie wykazują, że tlenoterapia poprawia tolerancję wysiłku w grupie chorych z POChP, u których nie stwierdza się ciężkiej, wymagającej DLT hipoksemii. Jednak, jak dotychczas, nie ma dowodów upoważniających do zaopatrywania wszystkich chorych w przenośne źródło tlenu.

Efekty tlenoterapii u chorych na śródmiąższowe choroby płuc

W przebiegu chorób śródmiąższowych płuc (ChŚP) przyczyną hipoksemii jest zaburzenie stosunku wentylacji do perfuzji oraz upośledzenie dyfuzji przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową. Hipokseミア związana z wysiłkiem wynika zarówno z nasilenia niedopasowania stosunku V/Q, jak i z przyspieszenia krążenia krwi, które skraca czas przebywania krwinek w strefie wymiany gazowej, uniemożliwiając wyrównanie ciśnień po obu stronach bariery [1].

Przeprowadzono nieliczne badania oceniające wpływ tlenoterapii na tolerancję wysiłku w tej grupie. Ich wyniki świadczą o tym, że tlenoterapia zwiększa zdolność do wykonania wysiłku fizycznego w podobnym stopniu jak u chorych na POChP. Leach i wsp. [10], badając 20 chorych na POChP i 10 pacjentów z chorobą śródmiąższową płuc, stwierdzili taką samą poprawę długości dystansu 6-minutowego chodu w obu grupach. Niedawno opublikowano retrospektywną analizę wpływu tlenoterapii na wyniki testu 6-minutowego chodu u 52 pacjentów z różnymi postaciami choroby śród-

mięszkowej płuc (śr. PaO_2 63 mm Hg, średnie DLCO 25% w.n.). Stwierdzono znamienne wydłużenie dystansu o 31 metrów oraz zmniejszenie duszności na koniec testu [38]. Autorzy przedstawili ciekawy schemat doboru odpowiedniego przepływu tlenu. U chorych desaturujących w granicach 86–88% w czasie testu bez tlenoterapii, z prawidłową budową ciała, noszących butlę z tlenem zalecali przepływ 2 l/min. Na każde 3% dalszej desaturacji zalecali zwiększenie przepływu o 1 l/min. Pacjentom, którzy desaturowali poniżej 75%, zalecali 6 l/min. Ponadto, chorym z BMI (*body mass index*) powyżej 30 zalecali zwiększenie przepływu o 20–25%. Jeśli chory nie nosił samodzielnie butli, zmniejszano przepływ o 0,5 l/min [38].

Zastosowanie tlenoterapii w rehabilitacji pulmonologicznej

Rehabilitacja pulmonologiczna jest najskuteczniejszym postępowaniem poprawiającym tolerancję wysiłku i jakość życia u chorych na POChP. Jej skuteczność zależy od intensywności wykonywanych ćwiczeń. Sugeruje się, że stosowanie tlenoterapii podczas ćwiczeń zwiększa ich tolerancję i pozwala osiągnąć lepsze efekty rehabilitacji [39]. Jednak wyniki dotychczas przeprowadzonych badań, oceniających wpływ tlenoterapii podczas treningu fizycznego, nie potwierdzają jednoznacznie tej tezy. Jedynie badanie Emtner i wsp. [40] dało pozytywne efekty. Autorzy zrandomizowali niespełna 30-osobową kohortę charakteryzującą się ciężką obturacją oskrzeli (śr. FEV_1 36% w.n.) i normoksemią (śr. PaO_2 72 mm Hg) do treningów z tlenoterapią (3 l/min) lub powietrzem o takim samym przepływie. Badani nie wiedzieli, czym oddychali. Po 7 tygodniach intensywnej rehabilitacji stwierdzono znamienne wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego ze stałym obciążeniem w grupie oddychającej tlenem [40]. W innych badaniach oceniających ten problem nie uzyskano pozytywnych wyników [41]. Należy jednak podkreślić, że badania te były prowadzone w małych grupach (10–24 badanych) oraz odpowiednia intensywność wykonywanych ćwiczeń nie była udokumentowana. Do badań tych nie kwalifikowano chorych wymagających DLT. W tej grupie stosowanie zwiększonego przepływu tlenu podczas wysiłku jest konieczne, aby zabezpieczyć chorych przed ciężką desaturacją.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

- West J.B. Pulmonary physiology and pathophysiology: an integrated, case-based approach. Lippincott Williams & Wilkins 2007.
- Dempsey J.A., McKenzie D.C., Haverkamp H.C., Eldridge M.W. Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. *Chest* 2008; 134: 613–622.
- West J.B. Pulmonary pathophysiology — the essentials, 3rd Edition, Williams & Wilkins 1987.
- Casaburi R. Strategies to reduce dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 192–195.
- West J.B. Respiratory physiology — the essentials, 4th Edition, Williams & Wilkins 1990.
- Maltais F., Simon M., Jobin J. i wsp. Effects of oxygen on lower limb blood flow and O_2 uptake during exercise in COPD. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2001; 33: 916–922.
- Somfay A., Porszasz J., Lee S.M., Casaburi R. Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2001; 18: 77–84.
- O'Donnell D.E., D'Arsigny C., Webb K.A. Effects of hyperoxia on ventilatory limitation during exercise in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 892–898.
- Fujimoto K., Matsuzawa Y., Yamaguchi S., Koizumi T., Kubo K. Benefits of oxygen on exercise performance and pulmonary hemodynamics in patients with COPD with mild hypoxemia. *Chest* 2002; 122: 457–463.
- Leach R.M., Davidson A.C., Chinn S., Twort C.H., Cameron I.R., Bateman N.T. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. *Thorax* 1992; 47: 781–789.
- Crisafulli E., Costi S., De Blasio F. i wsp. Effects of a walking aid in COPD patients receiving oxygen therapy. *Chest* 2007; 131: 1068–1074.
- Bliss P.L., McCoy R.W., Adams A.B. Characteristics of demand oxygen delivery systems: maximum output and setting recommendations. *Respir. Care* 2004; 49: 160–165.
- Nasiłowski J. Tlenoterapia domowa — nowe formy leczenia. *Terapia* 2010; 9: 50–54.
- Roberts C.M., Bell J., Wedzicha J.A. Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking. *Thorax* 1996; 51: 831–834.
- Nasiłowski J., Przybyłowski T., Zieliński J., Chazan R. Comparing supplementary oxygen benefits from a portable oxygen concentrator and a liquid oxygen portable device during a walk test in COPD patients on long-term oxygen therapy. *Respir. Med.* 2008; 102: 1021–1025.
- Couillard A., Foret D., Barel P. i wsp. L'oxygénothérapie par concentrateur portable à valve à la demande: étude randomisée et contrôlée de son efficacité clinique chez des patients BPCO. *Rev. Mal. Respir.* 2010; 27: 1030–1038.
- Snider G.L. Enhancement of exercise performance in COPD patients by hyperoxia: a call for research. *Chest* 2002; 122: 1830–1836.
- Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681–686.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93: 391–398.
- Zieliński J., Tobiasz M., Hawryliukiewicz I., Śliwiński P., Pałasiwicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. *Chest* 1998; 113: 65–70.
- Clini E., Vitacca M., Foglio K., Simoni P., Ambrosino N. Long-term home care programmes may reduce hospital admissions in COPD with chronic hypercapnia. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1605–1610.
- Restrick L.J., Paul E.A., Braid G.M., Cullinan P., Moore-Gillon J., Wedzicha J.A. Assessment and follow up of patients prescribed long term oxygen treatment. *Thorax* 1993; 48: 708–713.
- Garcia-Aymerich J., Lange P., Benet M., Schnohr P., Antó J.M. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61: 772–778.
- Celli B.R., MacNee W., Agusti A. i wsp. 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.
- Pierucha W., Barczyk A., Górecka D., Śliwiński P., Zieliński J. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78: 318–347.

26. Nasiłowski J., Przybyłowski T., Klimiuk J., Leśkow A., Orska K., Chazan R. Czternastomiesięczna ocena stosowania się pacjentów do tlenoterapii w warunkach domowych, wpływ częstych wizyt pielęgniarek. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 363–370.
27. Katsenos S., Charisis A., Daskalopoulos G., Constantopoulos S.H., Vassiliou M.P. Long-term oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: the use of concentrators and liquid oxygen systems in North-Western Greece. *Respiration* 2006; 73: 777–782.
28. Czajkowska-Malinowska M., Połtyn B., Ciesielska A., Kruza K., Jesionka P. Porównanie wyników domowego leczenia tlenem u chorych leczonych sekwencyjnie za pomocą stacjonarnego i przenośnego źródła tlenu. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 308–316.
29. Lacasse Y., Lecours R., Pelletier C., Bégin R., Maltais F. Randomised trial of ambulatory oxygen in oxygen-dependent COPD. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 1032–1038.
30. Sandland C.J., Morgan M.D.L., Singh S.J. Patterns of domestic activity and ambulatory oxygen usage in COPD. *Chest* 2008; 134: 753–760.
31. Śliwiński P., Łagosz M., Górecka D., Zieliński J. The adequacy of oxygenation in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy assessed by pulse oximetry at home. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 274–278.
32. Górecka D., Gorzelak K., Śliwiński P., Tobiasz M., Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52: 674–679.
33. Jolly E.C., Di Boscio V., Aguirre L., Luna C.M., Berenshtein S., Gené R.J. Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001; 120: 437–443.
34. Domiciliary Oxygen Therapy Services. Clinical guidelines and advice for prescribers. A report of the Royal College of Physicians of London, England, UK, 1999; 1–49.
35. Eaton T., Garrett J.E., Young P. i wsp. Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomized controlled study. *Eur. Respir. J.* 2002; 20: 306–12.
36. Nonoyama M.L., Brooks D., Guyatt G.H., Goldstein R.S. Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 343–349.
37. Moore R.P., Berlowitz D.J., Denehy L. i wsp. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. *Thorax* 2011; 66: 32–37.
38. Visca D., Montgomery A., de Lauretis A. i wsp. Ambulatory oxygen in interstitial lung disease. *Eur. Respir. J.* 2011; 38: 987–990.
39. Vogiatzis I. Strategies of muscle training in very severe COPD patients. *Eur. Respir. J.* 2011; 38: 971–975.
40. Emtner M., Porszasz J., Burns M., Somfay A., Casaburi R. Benefits of supplemental oxygen in exercise training in nonhypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168: 1034–1042.
41. Wijkstra P.J., Wempe J.B. New tools in pulmonary rehabilitation. *Eur. Respir. J.* 2011; 38: 1468–1474.