

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ve Pnömonide Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Etkili Mi?

The Efficacy of Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Pneumonia

Dr. Müge AYDOĞDU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

ÖZET

Noninvaziv ventilasyonun (NIV) ağır toplumdaki gelişen pnömonide (TGP) ve akut respiratuar distress sendromunda (ARDS) kullanımını elde edilen başarısız sonuçlar nedeniyle tartışmalıdır. Bu derlemede ulusal ve uluslararası literatürde yer alan ağır pnömoni ve ARDS'de NIV uygulamaları ile ilgili çalışmalar gözden geçirilerek, NIV'ın ARDS ve ağır pnömonideki yeri araştırılmıştır. NIV'a daha iyi cevap veren pnömoni olguları altta yatan kardiyopulmoner hastalığı özellikle de KOAH'ı olan olgulardır. Daha önceden eşlik eden hastalığı olmayan pnömonili hastalarda NIV yakın monitorizasyon ile uygulanmalıdır. NIV uygulamasının uzatılması ile entübasyonun gecikmesi daha düşük sağkalım ile ilişkilidir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömonide NIV kullanımı ile ilgili güçlü öneri ve kanıtlar mevcuttur; NIV uygulaması entübasyonu ve entübasyon ile ilişkili komplikasyonları azaltır. ARDS'ye ve ağır TGP'ye bağlı hipoksemik akut solunum yetmezliği tedavisinde NIV kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğunda uzak organ yetmezliği gelişen özellikle septik hastalarda NIV'dan birinci ventilasyon seçeneği olarak kaçınılması gerektiği belirtilmiştir. Özellikle şok, metabolik asidoz ve ağır hipoksemi ($PaO_2/FiO_2 < 150$) varlığında NIV ısrarla uygulanmamalıdır. İleri yaş, yatışta yüksek SAPSII skoru, NIV'ın 1. saatinde düşük PaO_2/FiO_2 oranı NIV başarısızlığının ve entübasyon gerekliliğinin diğer göstergeleridir. Ama daha az hipoksik hastalarda ($PaO_2/FiO_2 > 200$) erken dönemde NIV'a başlanması faydalı olabilir; bu hastalarda NIV kullanımı daha ileri çalışmaları hak etmektedir. NIV, H1N1 ve ARDS'ye ilerleyen diğer viral pnömoniler için birinci tercih tedavi seçeneği olarak kabul edilemez ancak pandemi sırasında ventilatör sayıları yetersiz kalabilir; erken dönemde özel korunma önlemleri alınarak uygulanan NIV ile solunum yetmezliği başlangıcındaki hastalara destek sağlanabilir. NIV'ın ağır TGP ve ARDS'de etkinliğini değerlendirmek için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, ARDS, noninvaziv ventilasyon, viral pnömoni, bağışıklığı baskılanmış hasta pnömonisi.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Müge AYDOĞDU

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

Email: mugeaydogdu@yahoo.com

SUMMARY

The use of noninvasive ventilation (NIV) in the treatment of severe community acquired pneumonia (CAP) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) is still controversial due to high reported failure rates. In this review most of the studies about the use of NIV in severe CAP and ARDS were evaluated. Best response to NIV can be obtained in hypoxic pneumonia patients with an accompanying cardiorespiratory disease, especially COPD. NIV should be applied cautiously, with close monitorization, in patients having just pneumonia since prolonged NIV and delayed intubation is associated with low survival. Strong evidence supports the use of NIV to prevent intubation in immunocompromised pneumonia. Most of the studies recommended that NIV should be avoided as a first choice treatment in severe CAP and ARDS especially in septic patients with multiple organ dysfunction. NIV shouldn't be used if there is metabolic acidosis, shock or severe hypoxemia ($PaO_2/FiO_2 < 150$). Other predictors of NIV failure are old age, high SAPS II score at admission and low PaO_2/FiO_2 ratio in the first hour of NIV. But there were reports about successful use of NIV in the early pneumonia in mild hypoxic patients ($PaO_2/FiO_2 > 200$); use of NIV in these patients deserves further studies. NIV can not be accepted as a first choice treatment in severe H1N1 and other viral pneumonias progressing into ARDS. In pandemic conditions, if there is ventilator deficiency, NIV can be used with caution by special protection of healthcare workers. The efficiency of NIV in severe CAP and ARDS should be evaluated with further randomized controlled studies.

Key Words: Pneumonia, viral, immunocompromised, ARDS, noninvasive ventilation.

GİRİŞ

Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) entübasyon ihtiyacını, mortalite ve morbiditedeyi azaltması nedeniyle günümüzde kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH), diğer hiperkapnik solunum yetmezliği durumlarında ve akut kardiyojenik akciğer ödeminde ilk tercih tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir⁽¹⁻⁶⁾. Öte yandan akut hipoksemik solunum yetmezliği (AHSY) ile seyreden hasta gruplarında NIV'in rolü henüz kesinleşmemiştir. Sadece bağışıklığı baskılanmış hasta grubunda gelişen pnömoniler ve pulmoner komplikasyonlar ile ilgili güçlü öneri ve kanıtlar mevcuttur. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda gelişen AHSY'de entübasyon ve invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ile prognoz son derece kötü seyretmektedir. Uygulanan NIV'in entübasyon ihtiyacını ve ilişkili mortalite ve morbiditeyi azalttığı ileri sürülmektedir^(7,8). Akut hipoksemik solunum yetmezliğinin diğer çeşitli formlarında NIV'in etkinliği ile ilgili kontrollü klinik çalışmalara dayanan kanıtlar çok azdır. Akut hipoksemik solunum yetmezliği hastalarında standart tedaviye NIV eklendiğinde trakeal entübasyon ihtiyacı azalmaktadır ama yine de mortalite üzerine etkisi kesin olmadığı için ve çalışmalara alınan hastalar arasında heterojenite bulunduğu için sistemik derlemelerde NIV'in AHSY'deki kullanımını öneri olarak yer bulmamıştır⁽⁹⁾.

Akut hipoksemik solunum yetmezliğine neden olan hastalıklar içinde önemli bir yeri olan toplumda ge-

lişen pnömoni (TGP) yüksek mortalite ve artmış morbidite ile ilişkilidir. Ağır TGP, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı gerektiren veya yüksek ölüm riski taşıyan pnömonidir. Septik şok veya akut solunum yetmezliği olan ve İMV gerektiren hastaların direk YBÜ'lerine alınmaları gerekmektedir.

Akut hipoksemik solunum yetmezliği nedenleri içinde en ağır klinik ve en kötü prognoz Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu [Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)]'na aittir. 2012 yılında yayınlanan ARDS Berlin tanımlamasına kadar hipoksik solunum yetmezliğinin derecesine göre akut akciğer hasarı (Acute Lung Injury, ALI) ve ARDS olmak üzere iki ayrı grupta incelenen bu tablo 2012 Berlin sınıflaması ile aynı başlık altında toplanmıştır (Tablo 1)⁽¹⁰⁾. Bu sınıflama yapılırken daha önceki tanımlamada direk ve indirek ARDS etkenleri olarak belirlenen hastalıkların inflamatuvar cevap, radyolojik patern ve ventilatör tedavisine verdikleri cevap açısından farklılık göstermemeleri nedeniyle böyle bir tanımlamanın gereksiz olduğu üzerinde durulmuş ve tek bir başlık altında ARDS risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında pnömoni, pulmoner kaynaklı olmayan sepsis, gastrik içeriğin aspirasyonu, major travma, pulmoner kontüzyon, pankreatit, inhalasyon hasarı, ağır dereceli yanıklar, non-kardiyojenik şok, ilaç aşırı dozu, multiple transfüzyonlar ve transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), pulmoner vaskülite ve suda boğulma yer alır⁽¹⁰⁾. Bu yeni tanımlamada dikkat çekici önemli konulardan biri hastalık ağırlığı sınıf-

Tablo 1. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) berlin tanımı-2012⁽¹⁰⁾.

Zamanlama	1 haftalık hastalık kliniği veya yeni/ yakın zamanda kötüleşen solunumsal semptomlar
Akciğer görüntülemesi (Akciğer grafisi veya tomografisi)	Bilateral opasiteler- Effüzyon, lobar/AC kollapse veya nodüllerle açıklanamayan
Ödemin kaynağı	Sadece kardiyak yetmezlik veya sıvı aşırı yükü ile açıklanamayan solunum yetmezliği Eğer herhangi bir risk faktörü yoksa hidrostatik ödemi ekarte etmek için objektif değerlendirme yöntemlerinden (örn; ekokardiografiden) yararlanılabilir.
Oksijenizasyon	200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300, PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken
Hafif	100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200, PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken
Orta	
Ağır	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100, PEEP veya CPAP ≥ 5 cmH ₂ O iken

laması yapılırken göz önünde bulundurulmuş PaO₂/FiO₂ değerlerinin minimum 5 cmH₂O PEEP (veya hafif ARDS için noninvaziv CPAP) altında tanımlanmasıdır. Berlin tanımına göre ARDS tedavisinin potansiyel seçenekleri arasında hafif ARDS'de NIV uygulaması da yer almaktadır^(11,12).

Ağır pnömonide ve ARDS'de NIV uygulamaları günümüzde halen tartışmalı konulardır. Ağır solunum yetmezliği olan hastalarda pnömoni tedavisinin temelinde antibiyotik tedavisi ve ventilatör desteği yer almaktadır. İnvaziv mekanik ventilasyon başta ventilatör ilişkili pnömoni olmak üzere çeşitli morbiditeler, artmış mortalite, uzamış YBÜ ve hastane yatış süresi ile ilişkilidir^(13,14). Bu nedenle değişik etiyolojilerden kaynaklanan akut veya kronik üzerine akut solunum yetmezliklerinde NIV öncelikli olarak tercih edilir⁽¹⁵⁻²¹⁾. Öte yandan pnömonili hastalarda ve ARDS'de⁽²²⁻²⁶⁾ NIV etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışmada belirlenen yüksek başarısızlık oranı bu hastalarda NIV kullanımı konusunda soru işaretleri ve belirsizliğin doğmasına yol açmıştır.

Bu derlemede ulusal ve uluslararası literatürde yer alan ağır pnömoni ve ARDS'de NIV uygulamaları ile ilgili çalışmalar gözden geçirilecek ve mevcut kanıtlar ışığında NIV'in ARDS ve ağır pnömonideki yeri araştırılacaktır.

A. AĞIR TOPLUMDAN GELİŞEN PNÖMONİ ALI/ARDS'DE CPAP ve NIV (BPAP) KULLANIMI

Ağır TGP'de ve ALI/ARDS'de noninvaziv ventilasyonun kullanımı tartışmalıdır; bunun nedeni yayınlanan çalışmalardaki çelişkili sonuçlar ve yüksek başarısızlık oranlarıdır. NIV'in ağır pnömonili ve ALI/ARDS'li hastalardaki rolünü belirlemek üzere geniş

randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak altta yatan hastalığın ağırlığı ve yaşamı tehdit etmesi nedeniyle bu çalışmaların gerçekleştirilmesi güçtür.

Noninvaziv mekanik ventilasyonun ağır TGP'de ve ALI/ARDS'de temel hedefleri oksijenizasyonu düzeltmek, solunum kas yükünü azaltmak, dispneyi rahatlatmak ve sonuçta entübasyon oranını ve entübasyon ile ilgili komplikasyonları azaltmaktır. ALI/ARDS'de pozitif basınç uygulanması ventile olmayan alveolleri açar, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, sağdan sola intrapulmoner şantları azaltır ve akciğer mekaniklerini düzeltir^(27,28). ALI'si olan hastalarda NIV'in oksijenizasyonu artırdığı, dispneyi azalttığı ve solunum kas yükünü hafiflettiği gösterilmiştir⁽²⁵⁾. Bu hastalarda tek başına CPAP (EPAP, PEEP) uygulanması gaz değişimini düzeltir ama solunum kas yükünü hafifletmez. Öte yandan NIV (BPAP) daha iyi cevap alınmasını sağlar, uygulanan basınç desteği (IPAP) solunum kas yükünü azaltır ve dispneyi hafifletirken, uygun değerdeki EPAP oksijenizasyonu düzeltir⁽²⁵⁾.

Literatürde NIV ile tedavi edilen pnömoninin sonuçlarını bildiren ilk çalışma 1995 yılında Ambrosino ve arkadaşlarının 47 KOAH ataklı hastada 59 akut solunum yetmezliği epizodunu retrospektif olarak analiz ettikleri çalışmadır⁽²⁹⁾. Bu çalışmada pnömoni NIV başarısızlığı ile ilişkili bulunmuş ve rekürren atakların nedeni olarak belirlenmiştir. Diğer nedenlere bağlı ataklarda başarısızlık oranı %16 iken, pnömoniyeye bağlı ataklarda başarısızlık oranı %56 olarak bildirilmiştir⁽²⁹⁾.

Ağır TGP'li 56 hastayı içeren prospektif randomize kontrollü çalışmalarında Confalonieri ve arkadaşları

geleneksel pnömoni tedavisi alan NIV uygulanan ve uygulanmayan hastaları karşılaştırmışlardır⁽¹⁸⁾. Bu çalışmada NIV tedavisini ek olarak alan hastalarda daha düşük trakeal entübasyon oranı (%21'e karşılık %50, $p < 0.03$) ve daha kısa YBÜ yatış süresi bulunmuş; her iki grupta da benzer hastane yatış süresi ve hastane mortalitesi tespit edilmiştir. Bu çalışmanın alt grup analizinde NIV başarısının sadece KOAH ve hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalarda gerçekleştiği; bu gruptaki hastaların iki ay sonraki mortalitelerinin de daha düşük olduğu görülmüştür (%11 vs. %63, $p = 0.05$). Öte yandan KOAH'ı veya hiperkapnik solunum yetmezliği olmayan hastalar NIV'den fayda görmemiştir. Bu sonuçlar pnömonide NIV kullanımı açısından umut verici görülmekle birlikte pnömonisi olan ve KOAH'ı olmayan hastalarda NIV'in rutin kullanılmayacağı görüşünü doğurmuştur⁽¹⁸⁾.

Bu görüş daha sonra yapılan çalışmalar ile de desteklenmiştir. Carillo A ve arkadaşlarının çalışmasında, 184 TGP nedeniyle NIV uygulanan hasta değerlendirilmiştir⁽³⁰⁾. Sadece ağır pnömoniyeye bağlı AHSY gelişen 102 olguda NIV kullanımı gecikmiş entübasyon ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan 82 pnömoni olgusunda ise NIV daha başarılı olarak değerlendirilmiştir⁽³⁰⁾.

Confalonieri ve Carillo'nun çalışmalarına benzer bir çalışma ülkemizden Güngör G ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Akut solunum yetmezliği ile YBÜ'ne kabul edilen 173 KOAH olgusunda, TGP'nin klinik seyire etkisi değerlendirilmiştir. Noninvaziv mekanik ventilasyon olguların %76.7'sinde uygulanan ilk tedavi yöntemi olmuş, %82.4 başarı sağlanmıştır. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanan KOAH hastalarında, mortalitenin yaklaşık üç kat arttığı, yüksek CRP değerinin mortaliteyi artıran, NIV uygulamasının ise azaltan faktörler olduğu saptanmıştır. Çalışmada NIV uygulama oranı diğer çalışmalara göre daha yüksek, başarısızlık ve mortalite oranları ise daha düşük bulunmuştur. Bunun üniteadaki NIV deneyimi olan sürekli uzman hekim ve hemşire ekibinin varlığına bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır⁽³¹⁾.

Noninvaziv mekanik ventilasyon kullanımının etkinliğini değerlendiren literatürdeki diğer çalışmalarda ağır TGP'de ve ALI/ARDS'de uygulanan CPAP veya NIV'in erken fizyolojik düzelmeyi sağladığı ama entübasyon ihtiyacını ve mortaliteyi değiştirmediği ileri sürülmüştür⁽³²⁾. ARDS ve TGP varlığı heterojen hipoksemik solunum yetmezliği gruplarında NIV başarısızlık belirteçleri olarak değerlendirilmiştir^(17,20).

Noninvaziv ventilasyon kullanımını primer ve sekonder ARDS'de karşılaştıran ve NIV başarısızlık belirteçlerini araştıran iki önemli çalışma Antonelli ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir^(17,24). İlk prospektif çok merkezli kohort çalışmada heterojen hasta grubunda NIV'in entübasyonu engellemedeki toplam etkinliği %70 bulunmuştur. ARDS'nin tüm kriterlerini taşıyan 86 hastada ise başarısızlık oranı daha yüksektir (%51). Entübasyon oranı pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS'li hastalarda benzer bulunmuştur; ama yatışta sepsisin olması NIV başarısızlığı ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir⁽¹⁷⁾. Antonelli ve arkadaşlarının diğer çalışması NIV konusunda deneyimli üç Avrupa ülkesinde gerçekleştirilmiştir. ARDS tanısı ile kabul edilen hastaların sadece %17'si NIV ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir⁽²⁴⁾. İki yıl boyunca ARDS'ye sekonder hipoksemik solunum yetmezliği ile toplam 479 hasta YBÜ'lere kabul edilmişlerdir. Bu hastalardan 147'sine NIV uygulanabilmiştir. NIV tedavisi bu hastaların 79'unda (%54) gaz değişimini düzeltmiş ve entübasyonu engellemiştir. Toplam hasta grubunun NIV başarı oranı %20'den küçüktür. NIV başarılı grupta daha az ventilatör ilişkili pnömoni (%2'ye karşılık %20, $p < 0.001$) ve daha düşük YBÜ mortalite oranı (%6'ya karşılık %53, $p < 0.001$) saptanmıştır. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS'li hastaların NIV cevabı benzer bulunmuştur. Yaşlı hastalarda, SAPSII skoru yüksek olan, NIV uygulaması sırasında daha yüksek EPAP ve inspiratuar destek ihtiyacı duyanlarda endotrakeal entübasyon oranı daha fazla bulunmuştur. SAPSII > 34 ve bir saat içinde PaO_2/FiO_2 oranında düzelmeme ($PaO_2/FiO_2 \leq 175$) başarısızlığın belirteçleri olarak değerlendirilmiştir⁽²⁴⁾.

Ülkemizden Uçgun ve arkadaşları da yayınladıkları kontrollü kohort çalışmalarında NIV'in ARDS'deki etkinliğini değerlendirmişlerdir⁽³³⁾. Solunum yoğun bakım ünitesinde iki yıl boyunca takip edilen toplam 287 hasta çalışmaya dahil edilmiş; 22 hasta ARDS olarak değerlendirilmiş ve hastalar NIV grubu ve standart medikal tedavi grubu olarak ikiye ayrılarak karşılaştırılmıştır. Toplam 20 hastanın 18 (%90)'i primer ARDS olarak değerlendirilmiştir. Ortalama yaş 45.2 ± 19.7 yıl, ortalama PaO_2/FiO_2 oranı 106.6 olarak bulunmuştur. Standart tedavi grubunda sekiz hasta, NIV grubunda ise üç hasta acil entübe edilecek invaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır. NIV grubundaki yüz maskesi ile NIV uygulanan 7 hastanın 4 (%57)'ünde başarı sağlanmış, üç hastada ise entübasyon ve İMV gerekmiştir. NIV başarılı ve başarısız hastalar arasında daha önce bahsedilen Antonelli

ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak "Acute Physiology Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skoru ve başlangıç PaO₂/FiO₂ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yirmi dördüncü saatteki PaO₂/FiO₂ değerleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla 193 ve 93; p= 0.003) bulunmuştur. ARDS'de NIV uygulamasında ilk 24 saatte olumlu gelişme elde edilemez ise gecikmeden İMV'a geçilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır⁽³³⁾.

Noninvaziv mekanik ventilasyon ile oksijen tedavisinin etkinliğini karşılaştıran diğer çalışmalarda, NIV tedavisi oksijenizasyonu daha kısa sürede, daha iyi düzeltilmesi nedeniyle tek başına oksijen tedavisine daha üstün bulunmuştur^(19,21,34). Ferrer ve arkadaşlarının ağır hipoksik solunum yetmezlikli hastalarda gerçekleştirdikleri randomize kontrollü prospektif çalışmada yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisi ile NIV karşılaştırılmış, NIV'in trakeal entübasyon ihtiyacını ve YBÜ mortalitesini azalttığı gösterilmiştir⁽²¹⁾. Alt grup analizinde pnömonili hastalarda, trakeal entübasyonu ve YBÜ mortalitesini azaltmada NIV'in istatistiksel anlamlı yararları gösterilmiştir. NIV aynı zamanda daha düşük septik şok yüzdesi ve daha düşük hastane kökenli pnömoni insidansı ile ilişkili bulunmuştur⁽²¹⁾.

Bir diğer CPAP ve oksijen kullanımının karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmada Cosentini ve arkadaşları pnömonisi ve orta-ağır dereceli hipoksemisi olan spesifik bir hasta popülasyonunda CPAP ve oksijen uygulamanın etkinliği karşılaştırılmışlardır⁽³⁴⁾. CPAP tedavisinin TGP'ye bağlı orta dereceli hipoksemik ASY'inde oksijenizasyonu düzelttiği, oksijen tedavisi ile kıyaslandığında CPAP ile bu düzelmenin oldukça hızlı gerçekleştiği belirlenmiştir. Bu çalışmadaki ilgi çekici bir diğer bulgu ise CPAP tedavisi sonlandırıldığında arteriyel oksijenizasyondaki olumlu düzelmenin hızlıca yeniden eski haline dönmesidir⁽³⁴⁾. Bu "on-off" fenomeni olarak nitelendirilmektedir. Bu etki bir başka prospektif çalışmada Joliet P ve arkadaşları tarafından altta yatan kronik respiratuar hastalığı olmayan, ağır TGP ve akut hipoksemik solunum yetmezliği nedeniyle NIV tedavisi uygulanan 24 hastayı değerlendirdikleri çalışmada ortaya konmuştur⁽¹⁹⁾. Genel olarak NIV tedavisi, solunum sayısında azalma ve 30 dak içinde arteriyel hipokside düzelmeye ilişkili bulunmuş; NIV tedavisine ara verildiğinde klinikteki ve arter kan gazındaki olumlu etkilerin yeniden hastanın yatış değerlerine gerilediği görülmüştür⁽¹⁹⁾.

ARDS'de ve ağır TGP'de temel sorun kısa süreli bile olsa PEEP (EPAP)'ın ortadan kalkmasıdır. Bu durum açılan alveollerin yeniden kollabe olması ("on-off" fenomeni) ve gaz değişiminin bozulması ile sonuçlanır. NIV sırasında engellenemeyen hava kaçakları nedeniyle geçici PEEP kayıpları kaçınılmazdır; dolayısıyla ARDS'de NIV başarısızlığı sıklıkla tespit edilir. Bunun engellenebilmesi için akut tablo, altta yatan hastalık iyileşme sürecine girene kadar hastalara mümkün olduğunca kesintisiz NIV uygulanmalıdır. Akut hipoksemik SY'inde kullanımı önerilen oro-nazal yüz maskeleri ile komplikasyona yol açmadan kesintisiz NIV uygulamak mümkün değildir. Bu nedenle daha uzun süreli NIV yapma imkânı tanıyan Helmet maske ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir. Cosentini ve Caron'un çalışmalarında helmet maske ile uygulanan CPAP tedavisi ve oksijen tedavisi karşılaştırılmıştır. Oksijen tedavisine göre Helmet maske ile uygulanan CPAP/NIV tedavisi arteriyel hipoksemi ve takipnede oksijen tedavisine göre daha hızlı düzelmeye sağlamıştır^(34,35). Yine daha önce bahsedilen Antonelli ve arkadaşlarının çalışmasında da %30 hastaya helmet maske ile NIV uygulanmıştır. Helmet maskenin daha iyi tolere edildiği ve uzun süreli uygulamaya izin verdiği belirtilmiştir⁽²⁴⁾.

Yukarıda bahsedilen "on-off fenomeni" ve özellikle ağır TGP'de eşlik eden aşırı sekresyon nedeniyle ağır TGP ve ALI/ARDS'li hastalarda NIV başarısızlık olasılığı yüksektir. Ama daha önce belirtilen Antonelli ve arkadaşlarının iki çalışmasında, ALI/ARDS'li hastaların yaklaşık %50'sinin NIV'den fayda gördüğü ve entübasyonun engellendiği belirlenmiştir^(17,24). Dolayısıyla dikkatli seçilen ALI/ARDS hastaları NIV'den fayda görebilir. Önemli bir diğer nokta NIV başarısızlığı olan hastanın erken tespit edilmesidir; böylelikle kötü survival ile ilişkili olan entübasyon gecikmesi engellenebilir. NIV dikkatli bir şekilde kullanılmalı, uygun hastalar seçilmelidir. NIV, sonuçlarının başarısız olduğu örneğin ARDS ve şoklu hastalarda tercih edilmemelidir⁽²⁶⁾. NIV uygulanan hastalar dikkatli monitorize edilmeli ve yanıt alınmaması durumunda geciktirilmeden entübe edilmelidir. Ne kadar süre ile NIV denemesi gerektiği ile ilgili bir görüş birliği yoktur, ama bir-dört saatlik sürede yanıt beklemek yeterlidir.

Sonuç olarak, ağır TGP ve ALI/ARDS ile ilgili çalışmalar birlikte değerlendirilip yorumlandığında (Tablo 2,3), bu hastalarda başarılı NIV'in artmış sağkalım ve daha az morbidite ile ilişkili olduğu söylenebilir. NIV başarısızlığı belirteçlerinin varlığında ve sadece pnömoniye bağlı solunum yetmezliği olanlarda NIV'de

Tablo 2. Ağır toplumdaki gelişen pnömonide noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) çalışmaları.

Yazar/Yıl	Çalışma Grubu	CPAP/NIV	Bulgular	Yorum
Ambrosino 1995 ⁽²⁹⁾	47 KOAH atak hastasında 59 ASY* epizodu	NIV	46 epizod başarılı, 13 epizod başarısız Pnömoniye bağlı atakta başarısızlık %56	Pnömoni, KOAH ataktaki hastalarda NIV başarısızlığı ve rekürren ataklar ile ilişkilidir
Confalonieri 1999 ⁽¹⁸⁾	Ağır TGP**'li 56 hastada NIV uygulanan ve uygulanmayanlar karşılaştırılmış	NIV	NIV uygulananlarda daha düşük entübasyon, daha kısa YBÜ yatış süresi Alt grup analizinde NIV başarısı sadece KOAH ve hiperkapnik SY olan hastalarda	Ağır TGP'de alta yatan KOAH varlığında NIV kullanımı güvenlidir
Delclaux 2000 ⁽³²⁾	123 PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 olan ASY hastası %54 pnömoni %46 akut pulmoner ödem	CPAP-oksijen	CPAP grubunda ilk 1 saatte anlamlı düzelme Tedavi sonunda iki grupta anlamlı fark yok	Akut hipoksemik SY'inde CPAP erken fizyolojik düzelmeyi sağlar ama entübasyon ihtiyacını ve mortaliteyi azaltmaz
Antonelli 2001 ⁽¹⁷⁾	8 YBÜ, 356 ağır hipoksemik SY hastası	NIV	En yüksek entübasyon oranı %51 ile ARDS ve %50 ile TGP hastalarında	ARDS,TGP, ileri yaş, yüksek YBÜ ağırlık skoru, NIV'in 1. saatinde hipoksemide kötüleşme NIV başarısızlık belirteçleridir
Joliet 2001 ⁽¹⁹⁾	24 ağır TGP ve akut hipoksemik SY hastası	NIV	NIV tedavisi ile solunum sayısında azalma, 30 dak içinde hipokside düzelme Entübasyon oranı %67, NIV grubunda mortalite ve hastanede yatış süresi düşük	Entübasyon için geç kalınmadan dikkatli monitorizasyon ile NIV denenebilir
Domenighetti 2002 ⁽²⁰⁾	Akut hipoksemik SY olan 18 ağır TGP'li 15 kardiyojenik pulmoner ödemli hasta karşılaştırılmış	NIV	NIV uygulaması ile arteriyel hipoksemi ve kalp hızında benzer düzelme. Entübasyon oranı pnömonili hastalarda daha yüksek, hastane yatış süresi daha uzun	Ağır hipoksik SY olan ve NIV ihtiyacı olan olgularda hipoksemi düzeyleri benzer bile olsa pnömonili hastalarda sonuçlar daha kötü
Ferrer 2003 ⁽²¹⁾	Ağır hipoksemik SY'inde yüksek konsantrasyonda oksijen ile NIV tedavisi karşılaştırılmış	NIV ve yüksek kons. O ₂ tedavisi	NIV, entübasyonu ve YBÜ mortalitesini azaltır Alt grup analizinde pnömonili hastalarda NIV oksijen tedavisine göre daha başarılı	NIV kullanımı ile arteriyel hipoksemi ve takipne yüksek düzeyde oksijen tedavisine göre daha hızlı düzelmiştir. NIV daha düşük septik şok ve daha düşük hastane kökenli pnömoni ile ilişkili
Cosentini 2010 ⁽³⁴⁾	Orta dereceli ASY olan pnömoni hastaları (PaO ₂ /FiO ₂ 210-285, SS ≤35/dak)	Helmet CPAP (20 hasta) ve oksijen tedavisi (27 hasta) karşılaştırılmış Primer sonlanım noktası: PaO ₂ /FiO ₂ ≥315'e ulaşma zamanı	CPAP grubundaki hastalar median 1.5 saatte, oksijen grubundakiler 48. saatte sonlanım noktasına ulaşmışlar	CPAP ile TGP'ye bağlı orta dereceli hipoksemik SY düzeltilir. Oksijene göre bu düzelme belirgin derecede daha hızlıdır. CPAP sonlandırıldığında oksijenizasyondaki düzelme hızlıca kaybolur
Carron 2010 ⁽³⁵⁾	Ağır TGP'li 64 hastaya helmet ile NIV uygulanmıştır	NIV (Helmet ile)	NIV 28 (%43) hastada başarılı, 36 hastada (%56) entübasyon ile sonuçlanmış	NIV uygulaması süresince arteriyel oksijenizasyonda düzelme olmaması, kan gazlarında bozulma olması TGP'li hastalarda NIV başarısızlığını tahmin etmede ve entübasyona geçmede kullanılabilir
Güngör 2010 ⁽³¹⁾	173 ASY'li olan KOAH olgusunda TGP'nin klinik seyire etkisi	NIV	Pnömoniye sekonder ASY gelişen KOAH olgularında NIV olguların %76.7'sinde ilk uygulanan tedavi seçeneği, başarı oranı %82.4	NIV uygulaması pnömoni+ KOAH atakta mortaliteyi azaltan bir faktördür
Carillo 2012 ⁽³⁰⁾	184 TGP nedeniyle NIV uygulanan hasta; 102'si sadece pnömoni, 82'si önceden kardiyopulmoner hastalığa sahip	NIV	Sadece pnömoniye bağlı ASY olan olgularda NIV diğer gruba göre daha başarısız	Sadece ağır pnömoniye bağlı ASY gelişen olgularda NIV kullanımı, gecikmiş entübasyon ve artmış mortalite ile ilişkilidir

*ASY: Akut solunum yetmezliği; **TGP: Toplumdan gelişen pnömoni.

Tablo 3. ALI/ARDS hastalarında noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) çalışmaları.

Yazar/Yıl	Çalışma Grubu	CPAP/NIV	Bulgular	Yorum
Rocker 1999 ⁽²²⁾	10 hastada NIV ile tedavi edilen 12 ALI/ARDS epizodu	Oronazal BPAP	12 epizodun 6'sında başarılı olunmuş; 10 hastanın 7'si hastanede yatışı boyunca hayatta kalmıştır	Hemodinamik olarak stabil olan ağır ALI/ARDS hastalarında NIV başarılarını yüksektir; erken evrede stabil hastalarda denenebilir
Ferrer 2003 ⁽²¹⁾	105 ağır hipoksemik hasta , 15 ARDS 'li hasta	7 hasta NIV grubunda, 8'i yüksek FiO ₂ grubunda	NIV uygulanan 7 hastanın 6'sı entübe olmuş; bunların da 5'i mortalite ile sonuçlanmıştır	ARDS grubunda NIV etkinliği düşük, tür multivaryant analizde NIV başarısızlık nedenleri araştırıldığında ARDS yüksek rölatif riske sahiptir
Rana 2006 ⁽²⁶⁾	54 ALI/ARDS hastası(pnömoni, Akciğer dışı sepsis, interstisyel akciğer hastalığı)	Oronazal CPAP/ BPAP	38 hasta entübe olmuş, bunlardan 26'sı entübasyon ile sonuçlanmıştır	ARDS ve eşlik eden şok durumunda NIVbaşarısızlığı yüksek Şoku olmayan ARDS'de metabolik asidoz ve apır hipoksemi NIV başarısızlığını belirler
Antonelli 2007 ⁽²⁴⁾	147 ALI/ARDS hastası	BPAP (Oronazal/Helmet)	%54 hastada entübasyon NIV ile engellenmiştir	NIV başarısızlığı risk faktörleri: SAPS II skoru >34 ve NIV. in 1.saatinde PaO ₂ /FiO ₂ <175 mmHg
Domenighetti 2008 ⁽⁶⁶⁾	12 ARDS hastası (pnömoni, boğulayazma, toksik ajan inhalasyonu)	Oronazal BPAP	4 hasta entübe, 5 hasta eksitus olmuştur Tüm entübasyona giden hastalarda sepsis, bakteriyemi, çoklu organ yetmezliği saptanmıştır	NIV, stabil, immünkompromize olmayan, primer ARDS kriterlerini taşıyan, yatışta ve hastalık süresince ekstrapulmoner organ disfonksiyonu gelişmeyen hastalarda kullanılabilir
Yoshida 2008 ⁽⁶⁵⁾	47 pulmoner, ekstrapulmoner ARDS hastası	Oronazal CPAP/ BPAP	33 (%70) hastada başarı ile entübasyon engellenmiştir. Bu hastalarda daha düşük YBÜ ve hastane mortalitesi	NIV başarısızlık belirteçleri;yüksek APACHEII skoru (>17); NIV 1. saatinde solunum sayısı>25/dak, düşük pH
Agarwal 2009 ⁽⁶⁷⁾	40 hasta , 21'i ALI/ARDS hastası	Oronazal BPAP	NIV başarısızlığı ALI/ARDS'de %57; diğer nedenlere bağlı SY'inde %37	NIV başarısızlığı için tek faktör bazal düşük PaO ₂ /FiO ₂ değeri bulunmuştur
Uçgun 2010 ⁽³³⁾	22 ARDS hastası; NIV ve standart medikal tedavi grubu	Oronazal BPAP	NIV grubunda 7 hastanın 4'ünde başarı sağlanmış (%57) Başarılı ve başarısız hastalar arasında APACHE II ve PaO ₂ /FiO ₂ açısından fark bulunmamış. 24.saatteki PaO ₂ /FiO ₂ değerlerindeki fark istatistiksel anlamlı	ARDS'de NIV uygulamasında ilk 24 saatte olumlu gelişme olmazsa gecikmeden invaziv mekanik ventilasyona başlanmalıdır

Tablo 4. İmmüsuprese hasta pnömonisinde noninvaziv mekanik ventilasyon (NIV) çalışmaları.

Yazar/Yıl	Çalışma Grubu	CPAP/NIV	Bulgular	Yorum
Kersten 1988 ⁽³⁷⁾	Pnömosistis carini (jirovecii) pnömonili (PCP) 9 HIV(+) hasta	NazalCPAP	Ek oksijen desteği sağlanmadan 20 dak'lık nazal CPAP ile oksijenizasyonda düzelme, alveoloarteriyel O ₂ gradientinde artma	Nazal CPAP'ın kullanılması, PCP pnömonisine bağlı hipoksevide belirgin düzelme sağlar
Greg 1990 ⁽³⁸⁾	18 HIV(+) ve PCP (+) hasta	Oro-nazal maske CPAP	Ortalama PaO ₂ 62'den 158mmHg'e yükselmiştir. Solunum sayısı 51/dak'dan 32/dak'ya düşmüştür 1 hastada pnömotoraks gelişmiştir Mortalite %55	CPAP kullanımı PCP pnömonisine bağlı hipoksevide, takipnede major komplikasyonlara yol açmadan düzelme sağlar. Pnömotoraks gelişimi açısından yakın takip gerekir.
Antonelli 2000 ⁽⁷⁾	Akut hipoksemik solunum yetmezliği gelilen solid organ transplant alıcıları	NIV ve standart tedavi karşılaştırılmıştır	1. saatte PaO ₂ /FiO ₂ oranında düzelme NIV grubunda %70 hastada;; medikal tedavi grubunda %25 hastada	NIV, sağ kalan hastalarda entübasyon, komplikasyon oranlarında, mortalite ve YBÜ yatış süresinde anlamlı azalma sağlar
Hilbert 2000 ⁽⁴⁵⁾	Akut solunum yetmezliği gelişen PaO ₂ /FiO ₂ <200 olan 64 febril nötropenik hasta, 5 yıllık prospektif çalışma	Oronazal yüz maskesi ile CPAP	CPAP entübasyonu engellemede 16/64 hastada başarılı Solunum sayısında <25/dak'ya düşme %53 hastada Yüksek SAPSII skoru ve karaciğer yetmezliği CPAP başarısızlık belirteçleri	CPAP %25 hastada başarılıdır, bu hastaların hepsi hayatta kalmıştır CPAP etkinliğini ve uygun hastaların seçimini değelendiren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır
Hilbert 2001 ⁽⁸⁾	Hematolojik malinite, transplantasyon ve HIV enfeksiyonuna sekonder immüsupresyon gelişen hastalar	Erken NIV ve standart tedavi karşılaştırılmıştır	NIV uygulanan grupta daha az entübasyon ihtiyacı, daha az ciddi komplikasyon, YBÜ ve hastane mortalitesi	İmmüsuprese hastalarda erken NIV uygulaması entübasyon ihtiyacını ve mortaliteyi anlamlı derecede düşürür
Principi 2004 ⁽⁴³⁾	PaO ₂ /FiO ₂ <200 olan akut hipoksemik solunum yetmezliği olan 34 hematolojik malinite hastası	CPAP Helmet veya yüz maskesi ile	CPAP uygulaması ile arteriyel hipoksemi tüm hastalarda düzelmiştir Helmet grubunda tolere edememe söz konusu değil, yüz maskesinde 8 hastada gözlenmiş	Helmet ile erken dönemde CPAP uygulaması seçilmiş akut hipoksemik SY olan hematolojik maligniteli hastalarda YBÜ dışında bile oksijenizasyonu düzeltilebilir
Rabitsh 2005 ⁽⁴⁴⁾	82 otolog ve allojeneik kemik iliği transplantasyonu uygulanan akut hipoksemik SY gelişen hasta	NIV tedavisi	47 hasta hemen entübe edilmiş, hepsi eksitus olmuştur NIV uygulanan 35 hastanın 7'si (%20) hayatta kalmış ve taburcu edilmiştir	Mekanik ventilasyon uygulanan ve %100 mortalite ile sonuçlanan bir hasta grubunda NIV ile prognoz düzeltilebilir
Squadrone 2010 ⁽⁴⁶⁾	Bilateral pulmoner infiltrasyonu olan oda havasında SaO ₂ <%90 ve solunum sayısı >25/dak olan 40 nötropenik hasta	Helmet CPAP (FiO ₂ :0.50, PEEP:10 cm H ₂ O) ve venturi maskesi ile FiO ₂ :0.50'den oksijen tedavisi	CPAP alan hastalarda daha az MV ihtiyacı (CPAP ile entübasyon relatif riski 0.46 azalmıştır)	Hematoloji servisinde erken dönemde CPAP uygulaması ile solunum parametrelerindeki erken değişiklikler ALI'ye ilerlemeden, entübasyona ve mekanik ventilasyona gerek kalmadan engellenebilir.

ısrarcı olmamak, gecikmiş entübasyondan kaçınmak mortaliteyi azaltacaktır^(19-21,30,31,35). NIV, başarısızlık kriterlerini erken dönemde fark edebilecek deneyimli bir ekibin ve yeterli ekipmanların olduğu merkezlerde seçilmiş ve dikkatli monitorize edilen hastalarda tercihan ağır TGP ve ALI/ARDS'nin erken evrelerinde, organ disfonksiyonu olmayan veya minimal organ disfonksiyonu olan hastalarda denemeli ve gereksiz gecikmeden kaçınarak, entübasyon uygun zamanda gerçekleştirilmelidir. Agarwal ve arkadaşlarının derlemesinde ALI/ARDS'li hastalarda mevcut çalışmaların sonuçları derlenerek NIV kullanımı için pratik yaklaşım önerileri sunulmuştur (Tablo 5)⁽³⁶⁾. Her hastanın bireysel değerlendirilmesi gerektiği unutulmadan, ALI/ARDS'li hastalarda NIV uygulamaları için bu öneriler göz önünde bulundurulabilir.

B. İMMÜNSUPRESE HASTADA GELİŞEN PNÖMONİDE NIV KULLANIMI

İmmünsuprese hastalarda pozitif basınçlı ventilasyon uygulamasının ilk girişimleri 1980'li yılların sonu ve 1990'lı yılların hemen başında AIDS'i olan ve *Pneumocystis Jiroveccii* pnömonisi (*Pneumocystis carinii* pnömonisi; PCP) nedeniyle akut solunum yetmezliği gelişen hastalarda gerçekleştirilmiştir. 1988

yılında Kesten ve arkadaşları PCP'li dokuz hastaya nazal CPAP uygulamışlardır. Ek oksijen desteği sağlanmadan sadece 20 dakikalık nazal CPAP uygulaması ile oksijenizasyonun düzeldiği; ortalama PaO₂'nin 55.9'dan 68.4 mmHg'a yükseldiği; alveolararteriyel oksijen gradientinin 48.3'ten 34.3 mmHg'a düştüğü belirlenmiştir⁽³⁷⁾. Benzer olumlu sonuçlar daha sonraki diğer çalışmalarda da elde edilmiş, CPAP'ın PCP'ye bağlı AHSY'inde kullanımı 60'tan fazla hasta üzerinde değerlendirildiğinde mortalite oranı %12 ile %22 arasında belirlenmiştir⁽³⁸⁻⁴¹⁾. Bütün bu çalışmalar; kontrollü çalışmalar olmamalarına rağmen göstermiştir ki; nazal veya yüz maskesi ile uygulanan CPAP, akut solunum yetmezliğindeki bu hastalarda etkili bir destek tedavisidir. Ancak pnömotoraks gelişim ihtimali açısından dikkatli olunmalı, hastalar yakın takip edilmelidir.

Dantas Anjos CF ve arkadaşları çalışmalarında hafif-orta dereceli hipoksemik (PaO₂/FiO₂: 238 ± 43) 30 AIDS hastasında değişik PEEP seviyeleri ile NIV'in fizyolojik etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya alınan hastalardaki hipoksemik solunum yetmezliğinin nedenleri; TGP (%53), *Pneumocystis jiroveccii* pnömonisi (%20), tüberküloz (%16), histoplazmo-

Tablo 5. ALI/ARDS'li hastalarda NIV kullanımı için pratik yaklaşım önerileri⁽³⁶⁾.

1. NIV dikkatli bir şekilde sadece acil entübasyon ve invaziv MV uygulama imkânları olan YBÜ'lerinde kullanılmalıdır.
2. NIV, ALI/ARDS sürecinde mümkün olan en erken zamanda başlanmalı ve sadece dikkatlice seçilmiş hastalara uygulanmalıdır;
 - a. Ağır hipoksemi olmamalı.
 - b. Majör organ disfonksiyonu olmamalı (diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği gibi).
 - c. Hipotansiyon ve kardiak aritmi olmamalı.
 - d. SAPSII skoru ≥ 34 olmamalı.
3. BPAP, CPAP'a tercih edilir.
4. Oksijen blenderı bulunan YBÜ ventilatörü, dışarıdan oksijen takılan ev tipi BIPAP cihazlarına tercih edilir.
5. Hasta başı 45° kaldırılmalıdır.
6. Oronazal maske, nazal maskeye tercih edilir.
7. Protokol:
 - a. IPAP/EPAP: 8/4 cm H₂O ile başlanır.
 - b. IPAP 2-3 cm H₂O olarak maksimum 16-18 cmH₂O'ya kadar 6 mL/kg ekshale tidal volüm ve solunum sayısı < 30/dakika olacak şekilde artırılır.
 - c. EPAP 1-2 cmH₂O aralıklarlamaksimum 8-12 cmH₂O'ya mümkün olan en düşük FiO₂ ile ≥ %92 SaO₂ elde edilene kadar artırılır.
8. BPAP; 1-4 saat yakın gözlem ile denemelidir.
 - a. Solunum sayısı, pH, PaO₂/FiO₂ monitorize edilir.
 - b. NIV birinci saatinde PaO₂/FiO₂ < 175 mmHg ise yüksek başarısızlık olasılığı mevcuttur.
 - c. Erken dönemde düzelmeye izlenebilecek, gecikmiş NIV başarısızlığı için hastanın yakın takibi gereklidir.
9. Weaning (NIV'dan ayırma)
 - a. İlk başlangıçta NIV sürekli, hiç ara verilmeden uygulanmalı; daha sonra oksijenizasyon ve hastanın klinik durumu düzeleneye kadar günün büyük bir kısmında uygulanmalıdır.
 - b. Hastanın kliniği düzeldikçe NIV uygulama süreleri progresif olarak azaltılır.
 - c. EPAP ihtiyacı 4 cmH₂O'ya düştüğünde hasta 15 dakika oksijen desteği ile izlenmelidir.
 - d. Eğer hastanın ventilatör desteği olmadığı halde solunum sayısı < 30/dakika, PaO₂ ≥ 60 mmHg (FiO₂: 0.3 iken) ise ve aksesuar solunum kasi kullanımı yoksa BPAP'a son verilebilir.

zis (%4) ve kardiyojenik akut pulmoner ödem (%7) olarak belirlenmiştir. Hastalar randomize edilerek (5, 10, 15 cmH₂O) PEEP, PS: 5 cmH₂O ve FiO₂: bir yüz maskesi ile 20 dakika boyunca uygulanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde PEEP arttırıldıkça oksijenizasyonun daha iyi olduğu, arttığı görülmüştür. Ama ilk başlanılan PEEP düzeyinden bağımsız olarak ulaşılan oksijenizasyon düzeyleri arasında fark belirlenmemiştir. PEEP düzeyi arttırıldıkça PaCO₂ düzeyi de kademeli olarak artmıştır; en yüksek düzey PEEP: 15 cmH₂O ile elde edilmiştir. PSV 5 cmH₂O'nun artan PEEP düzeylerine eklenmesi hastaların dispne ve solunum sayısında anlamlı ve kalıcı düzelme, rahatlama hissine neden olmuştur⁽⁴²⁾.

İmmüsuprese hastalarda gelişen AHSY'inde CPAP kullanımı sadece gaz değişimini ve fizyolojik parametreleri düzeltmesi yönünden değil aynı zamanda endotrakeal entübasyonu ve mortaliteyi azaltması yönünden de etkilidir. Mortalitede azalma büyük olasılıkla endotrakeal entübasyondaki azalma ile ilişkilidir. Hematolojik malinitesi olan, solid organ transplantasyonu uygulanan hastalarda gerçekleştirilen pek çok çalışmada İMV kötü prognoz ve %100'e varan mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu nedenle bu çalışmalarda özellikle erken dönemde ve uzun süreli Helmet (miğfer) maskeler ile yapılan NIV uygulamalarının immüsuprese hastalarda entübasyon ve komplikasyon oranlarını, mortalite ve YBÜ yatış sürelerini azaltılabileceği görüşü öne çıkmıştır^(7,8,37-41,43-46). Bu çalışmalar ve sonuçları Tablo 4'te özetlenmiştir. Ancak bu çalışmaların pek çoğu 10 yıl öncesine aittir. Bu önemlidir, çünkü son yıllarda gelişen YBÜ ve mekanik ventilasyon uygulamaları neticesinde bu hastalar entübe edilseler bile geçmişte elde edilenden daha olumlu sonuçların elde edilebileceği görüşü ön plana çıkmıştır. 1990'lı yıllarda NIV ile elde edilen bu çarpıcı olumlu sonuçların günümüzde İMV ile de elde edilebileceği düşünülmektedir⁽⁴⁷⁾. Ama bu görüşün ayrıntılı çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

C. VİRAL PNÖMONİ VE AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE (H1N1/SARS) NIV KULLANIMI

Noninvasiv mekanik ventilasyonun SARS, kuş gribi, domuz gribi gibi hava yolu ilişkili damlacık enfeksiyonlarında kullanımı tartışmalıdır. Yakın zamanda H1N1 pnömonisi nedeniyle ASY gelişen hastalarda CPAP ve NIV uygulaması sonuçlarını bildiren gözlemsel retrospektif veriler yayınlanmıştır. H1N1 pnömonisi nedeniyle ASY gelişen 10 hastanın 5'inin Boussignac CPAP, Helmet sistemi veya NIV ile tedavi edildiği bildirilmiştir. Hem CPAP hem de NIV klinik ve arteriyel kan gazlarındaki düzelmeyi sağlamada

ve entübasyonu engellemede başarılı bulunmuşlardır. Hastane ve YBÜ mortalitesi raporlanmamıştır ve ventilasyon ortanca süresi altı gün olarak saptanmıştır⁽⁴⁸⁾. Yayınlanan diğer vaka sunumlarında ve çalışmalarda H1N1 influenza pandemisinde NIV başarı oranı değişken bulunmuştur⁽⁴⁹⁻⁵⁴⁾.

Ülkemizden Kıraklı ve arkadaşları izledikleri H1N1 pnömonili hastalara ait sonuçlarını yayınlamışlardır. Kasım 2009 ve Şubat 2010 arasında toplam 18 (10'u kadın) H1N1 pnömonisi olan, tamamı ALI, ARDS kriterlerini taşıyan hasta izlenmiş, 13 (%72) hastada mekanik ventilasyon ihtiyacı doğmuştur. Bunlardan 10'una öncelikli olarak NIV uygulanmıştır; bu hastaların 7'sinde (%70) NIV başarısız olmuş ve hastalar entübe edilmiştir. Toplam hasta grubunda 28. günde mortalite oranı %50 olarak belirlenmiştir. Yine tüm grupta NIV başarı oranı %30 olarak bulunmuştur⁽⁵⁵⁾. Kıraklı ve arkadaşları çalışmalarında başarılı NIV uygulamasının mortaliteyi azaltacağı göz önünde bulundurularak dikkatli bir şekilde uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada da ilk saatlerde NIV'a yanıt alınmaz ise hastaların geciktirilmeden entübe edilmesi üzerinde durulmuştur. Kıraklı'nın çalışmasına benzer şekilde İspanya'dan Rello ve arkadaşları tarafından İspanya'da NIV başarı oranı %25; Canada ve Utah'tan yayınlanan raporlarda ise %15 olarak bildirilmiştir^(53,54).

Yine ülkemizden Adıgüzel ve arkadaşları da Kasım-Aralık 2009 tarihlerinde bir ay süresince izledikleri toplam 19 H₁N₁ viral pnömoni vakasını yayınlamışlardır. Hastaların %68.4 (n= 13)'üne NIV, %21.1 (n= 4)'üne İMV ve %31.5 (n= 6)'üne oksijen tedavisi uygulanmıştır. NIV uygulanan 13 hastanın 4'ünde (%21.1) daha sonra İMV ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Bu İMV uygulanan dört hastanın tamamı kaybedilmiştir. Bu çalışmada elde edilen olumlu sonuçlar ile H1N1 viral pnömonisi olan hastaların sağlık çalışanları için gerekli önlemler alındığı takdirde NIV ile tedavi edilebileceği ileri sürülmüştür⁽⁵⁶⁾.

Noninvasiv mekanik ventilasyonun mortaliteye etkisini ve başarıyı etkileyen faktörleri araştırdıkları çalışmalarında Uzun ve arkadaşları Ocak 2005 ve Nisan 2010 tarihleri arasında NIV uyguladıkları toplam 204 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Bu hastaların 47'sinin (%23) hipoksemik olduğu belirlenmiştir. NIV uygulanan tüm hastalarda mortalite %23.4, hipoksemik SY'de %43.3, hiperkapnik SY'de %15.2 bulunmuştur. Hipoksemik SY'de alt başlık olarak değerlendirilen ve 2009-2010 yılında tüm dünyada pandemik olarak seyreden H₁N₁ influenza A

nedeniyle solunum yetmezliği gelişen NIV uygulanan hastalarda mortalite %62 olarak belirlenmiştir. NIV başarı oranları tüm hastalarda %74.6, hipoksemik SY'de %57.7, hiperkapnik SY'de %81.0, H₁N₁ influenza A grubunda ise %38.1 bulunmuştur. Hipoksemik SY olan hastalarda NIV'un başarısını hipokseminin derecesinden daha çok alta yatan nedenin belirlediği yorumu yapılmıştır⁽⁵⁷⁾.

Bütün yayınlanan raporları ve çalışmaları değerlendirilen ERS ve ESICM 2009 H₁N₁ pandemisi sırasında bir bildiri yayınlamış ve H₁N₁ pnömonisine bağlı ARDS'ye ilerlemekte olan akut solunum yetmezliğinde NIV'ın İMV'ye alternatif bir tedavi olarak düşünülmemesi gerektiğini bildirmiştir. Bu dokümana göre NIV hafif orta derecede hiperkapnik veya hipoksemik akut solunum yetmezliği olan ve/veya pnömoni olmadan kardiyojenik pulmoner ödem nedeniyle solunum sıkıntısı gelişen ve refrakter hipoksemisi olan hastalarda entübasyonu ve ilişkili komplikasyonları engellemek amacıyla kullanılabilir. Aynı zamanda H₁N₁'e sekonder ARDS'nin rezolüsyon döneminde hastalar artık kontamine değilken post ekstübasyon solunum yetmezliğini önlemek için de NIV kullanılabilir⁽⁵⁸⁾.

İspanya Yoğun Bakım ve Koroner Ünite topluluğu (SEMICYUC) enfeksiyon hastalıkları çalışma grubunun 2012 yayınladığı raporda ise NIV'ın H₁N₁ pnömonili hastalarda rolünün tartışmalı olduğu belirtilmiştir. İzole, seçilmiş vakalar dışında influenza A virüs/H₁N₁ enfeksiyonuna sekonder gelişen ARDS vakalarında NIV kullanımını mevcut kanıtların ışığında SEMICYUC tarafından önerilmemiştir. Rapora göre, bu hastaların yaklaşık %30'una başlangıçta NIV uygulanmaktadır ve yüksek başarısızlık oranları (%75) mevcuttur. NIV başarısız olanlarda mortalite %38'dir ve entübasyonda gecikme artmış mortalite riski ile ilişkilidir⁽⁵⁹⁾.

NIV uygulaması sırasında, entübasyon sonrasında bu hastalar ile ilgilenen pek çok sağlık personelinin de hastalanması bu hasta grubunda NIV'den kaçınmayı doğurmuştur. Bu viral enfeksiyonlar hava yolu ile, damlacık yolu ile bulaştığı için bazı klinisyenler negatif basınçlı izolasyon olmadığı ve katı önlemler alınmadığı sürece enfeksiyöz hastalıklarda NIV kullanımının kontrendike olduğuna inanmaktadırlar. Son yayınlanan raporlara göre NIV sırasında değişik yüz maskelerinin kullanılması hastanın ekshalasyon havasına maruz kalmasına yol açar; bu durum maskeden maskeye, kaçağın miktarına ve uygulanan inspiratuar basınç düzeyine göre değişmekle birlikte özellikle hastanın bir metre yakınındaki kişiler damlacık enfek-

siyonu riski taşırlar^(60,61). Bir başka çalışmada NIV ve solunum fizyoterapisinin damlacık oluşturan, işlemler olduğu ve 10 mikrometreden daha büyük damlacık oluşturdıkları bildirilmiştir. Büyük kütleleri nedeniyle bu damlacıkların çoğu bir metre mesafe içindeki yüzeylere düşerler. Bu da göstermektedir ki enfekte hastanın bir metre yakınında çalışan sağlık çalışan ve fizyoterapist maksimum koruma önlemleri almalıdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), NIV'ı patojen transmisyon ihtimali olan aerosol oluşturan prosedürler içine dahil etmiştir⁽⁶²⁾.

Öte yandan endotrakeal entübasyon prosedürü daha fazla hastalık transmisyonu ve ilişkili komplikasyon riski taşımaktadır; dolayısıyla sıkı kontrol önlemleri alındığında NIV'ın damlacık yolu ile bulaşan enfeksiyonların tedavisinde kullanılması mantıklı görünmektedir. Çin'den yapılan iki gözlemsel çalışmada gerekli önlemler alındığı takdirde sağlık personeline viral bulaşın olmayacağı ileri sürülmüştür^(63,64). Bulaşıcı enfeksiyöz hastalıklar açısından bazı teknik konulara dikkat edilmelidir. Alınabilecek önlemler, nelere dikkat edilmesi gerektiği ERS ve ESICM tarafından yayınlanan bildiriye ayrıntıları ile belirtilmiştir⁽⁵⁸⁾:

- Çift devreli ventilatörler, tek devreli ekspiryum valvli devrelere tercih edilmelidir (whisper, plato valvi, antirebreathing valv).
- Nazal maske yerine full face, total yüz, helmet maskeler tercih edilmelidir.
- Hastanın yüzüne tam oturacak maskenin seçilmesi ve kaçağa neden olmayacak düzeyde inspiratuar basınç verilmesi kaçakların engellenmesi açısından oldukça önemlidir.
- Klinisyenler özellikle hastayı NIV'dan ayırırken dikkatli olmalıdırlar. Devre maskeden ayrılır ayırılmaz aynı anda ventilatör hızlıca kapatılmalıdır. Böylelikle tüm ekspiratuar akımın maskeyi çıkaran sağlık çalışanına üflenmesi ve enfeksiyonun yayılması engellenebilir.

Sonuç olarak; NIV, ARDS gelişen bu viral pnömonili hasta grubunda öncelikli tedavi seçeneği olarak kabul edilemez. Öte yandan oldukça deneyimli merkezlerden bildirilen sınırlı sayıda başarılı NIV uygulama örnekleri mevcuttur. Pandemi sırasında ventilatör sayıları yetersiz kalabilir ve böyle bir durumda erken dönemde uygulanmaya başlayacak NIV ile solunum yetmezliği başlangıcındaki hastalara destek sağlanabilir. Uygulama sırasında negatif basınçlı havalandırma sistemi olan odalar ve katı korunma önlemleri alınmalıdır.

SONUÇLAR

- Noninvasiv ventilasyonun TGP'de kullanımı yüksek başarısızlık oranları nedeniyle tartışmalıdır.
- NIV'e daha iyi cevap veren TGP olguları daha önceden kardiyak veya solunum hastalıkları özellikle de KOAH'lı olan hastalardır.
- Daha önceden eşlik eden hastalığı olmayan TGP'li hastalarda NIV çok dikkatli, yakın monitorizasyon ile uygulanmalıdır. Noninvasiv uygulamasının uzatılması ile entübasyonun gecikmesi daha düşük survival ile ilişkili bulunmuştur.
- İmmünsüprese hastalarda gelişen pulmoner komplikasyonlar yüksek entübasyon ve mortalite oranları ile seyrederek. Bu hastalarda noninvasiv ventilasyonun uygulanması entübasyon ihtiyacının ve entübasyon ile ilişkili komplikasyonların azalmasına neden olur.
- CPAP alveoler kollaps ile seyreden çeşitli akut solunum yetmezliği nedenlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Akut kardiyojenik pulmoner ödemde oldukça başarılı görünmesine rağmen, pnömonideki etkinliği pulmoner komplikasyonlar ile seyreden immünsüprese hastalar ile sınırlıdır.
- İmmünkompetan pnömonili ve ASY'li hastalarda CPAP kullanımının etkinliği ile ilgili yeterli kanıt mevcut değildir.
- ALI/ARDS'ye bağlı hipoksemik akut solunum yetmezliği tedavisinde NIV kullanımını destekleyen çok az çalışma ve veri mevcuttur.
- Bu çalışmaların çoğunda başlangıçta veya hastalık sırasında uzak organ yetmezliği gelişen özellikle septik ARDS hastalarında NIV birinci ventilasyon seçeneği olarak tercih edilmemelidir.
- Altta yatan şok, metabolik asidoz ve ağır hipoksemi durumunda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) NIV'dan uzak durulmalıdır.
- İleri yaş, yatışta yüksek SAPSII skoru, NIV'ın birinci saatinde düşük $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı NIV uygulanan hastalarda başarısızlığın ve entübasyon gerekliliğinin göstergeleridir
- Ama stabil ALI/ARDS hastalarında NIV kullanımı daha ileri çalışmaları hak etmektedir
- NIV'a başlangıç zamanı önemlidir; daha az hipoksemik hastalarda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200$) erken dönemde NIV'a başlanması faydalı olabilir.
- NIV, H1N1 ve ARDS'ye ilerleyen diğer viral pnömoniler için birinci tercih tedavi seçeneği olarak

kabul edilemez. Pandemi sırasında ventilatör sayıları yetersiz kalabilir ve böyle bir durumda erken dönemde uygulanmaya başlayacak NIV ile solunum yetmezliği başlangıcındaki hastalara destek sağlanabilir. Uygulama sırasında negatif basınçlı havalandırma sistemi olan odalar ve katı korunma önlemleri alınmalıdır.

- NIV'ın entübasyonu engellemedeki etkinliğini değerlendirmek için daha fazla sayıda çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara ve hangi hastaların daha fazla faydalanacağını belirlemeye yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003;138:861-70.
2. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure-a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002;30:555-62.
3. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:185-9.
4. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294:3124-30.
5. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.
6. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
7. Antonelli M, Conti G, Bufi M, Costa MG, Lappa A, Rocco M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation. *JAMA* 2000;283:235-41.
8. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Gbikpi-Benissan G, Dupon M, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;344:481-7.
9. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004;32:2516-23.
10. The ARDS Definition Task Force 2012. Acute Respiratory Distress Syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533
11. Froese AB, Ferguson ND. High Frequency Ventilation In: Tobin MJ (ed) *Mechanical Ventilation* (3rd edn) 2012. McGraw-Hill, New York, In Press

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ve Pnömonide Noninvasif Mekanik Ventilasyon Etkili Mi? /
The Efficacy of Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Pneumonia

12. Ferguson ND, Fan E, Camporota L et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38:1573-1582
13. Chastre J, Fagon JY. Ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 165:867-903
14. Pinhu L, Whitehead T, Evans T, Griffiths M. Ventilator associated lung injury. *Lancet* 2003; 361:332-340
15. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation (State of the Art). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-577
16. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374:250-259
17. Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001;27:1718-28.
18. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Della Porta R, Tolley E, Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1585-91.
19. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001;27: 812-21.
20. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 2002;28:1226-32.
21. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1438-44.
22. Rocker GM, Mackenzie MG, Williams B, Logan PM. Noninvasive positive pressure ventilation. Successful outcome in patients with acute lung injury/ARDS. *Chest* 1999; 115: 173-7.
23. Xu SC, Huang YF, Wang XY, Jia M. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on treatment of acute respiratory distress syndrome. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yu Xue (Abstract)* 2003; 15: 354-7.
24. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35: 18-25.
25. L'Her E, Deye N, Lellouche F, et al. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1112-8.
26. Rana S, Jenad H, Gay PC, et al. Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: Observational cohort study. *Crit Care* 2006; 10: 79.
27. Nava S, Schreiber A, Domenighetti G. Noninvasive ventilation for patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2011;56 (10):1583-88
28. Katz JA, Marks JD. Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1985;63(6):598-607.
29. Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, Clini E, Nava S, Vitacca M. Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* 1995;50:755-757
30. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, et al. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2012; 38(3): 458-66
31. Güngör G, Yazıcıoğlu OM, Acartürk E, Başbuğ Y, Saltürk C, Yalçınsoy M, Karakurt Z. Yoğun bakım ünitesine akut solunum yetmezliği ile kabul edilen KOAH olgularında pnömoni varlığının klinik seyri etkisi *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(4): 408-417
32. Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, et al. Treatment of acute hypoxemic nonhypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:2352-60.
33. Uçgun İ, Yıldırım H, Metintaş M, Ak Güntülü. The efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in ARDS: a controlled cohort study. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58 (1): 16-24
34. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, et al. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. *Chest* 2010;138:114-20.
35. Carron M, Freo U, Zorzi M, Ori C. Predictors of failure of noninvasive ventilation in patients with severe community-acquired pneumonia. *J Crit Care* 2010; 25: 514-540
36. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Role of noninvasive ventilation in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a proportion meta-analysis. *Respir Care* 2010; 55(12):1653-1660
37. Kersten S, Rebeck AS. Nasal continuous positive airway pressure in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Lancet* 1988;2:1414-5.
38. Gregg RW, Friedman BC, Williams JF, McGrath BJ, Zimmerman JE. Continuous positive airway pressure by face mask in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Crit Care Med* 1990;18:21-4.
39. Miller RF, Semple SJ. Continuous positive airway pressure ventilation for respiratory failure associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Respir Med* 1991;85: 133-8.
40. Prevedoros HP, Lee RP, Marriot D. CPAP, effective respiratory support in patients with AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:561-6.
41. Gachot B, Clair B, Wolff M, Regnier B, Vachon F. Continuous positive airway pressure by face mask or mechanical ventilation in patients with human immunodeficiency virus infection and severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intensive Care Med* 1992;18:155-9.
42. Dantas Anjos CF, Pinto Schettino GP, Park M, et al. A randomized trial of noninvasive positive end expiratory pressure in patients with acquired immune deficiency syndrome and hypoxemic respiratory failure. *Respir Care* 2012; 57 (2):211-220.
43. Principi T, Pantanetti S, Catani F, Elisei D, Gabbanelli V, Pelia P, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure delivered by helmet in hematological malignancy patients

- with hypoxemic acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2004;30:147-50.
44. Rabitsch W, Staudinger T, Locker GJ, Kostler WJ, Laczika K, Frass M, et al. Respiratory failure after stem cell transplantation: improved outcome with non-invasive ventilation. *Leuk Lymphoma* 2005;46:1151-7.
 45. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, Valentino R, Chene G, Boiron JM, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med* 2000;28:3185-90.
 46. Squadrone V, Massaia M, Bruno B, Marmont F, Falda M, Bagna C, et al. Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy. *Intensive Care Med* 2010;36:1666-74.
 47. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2010;304(22):2521-2527.
 48. Belenguer-Muncharaz A, Reig-Valero R, Taba-Tena S, Casero-Roig P, Ferrandiz-Selles A. Noninvasive mechanical ventilation in severe pneumonia due to H1N1 virus. *Med Intensiva* 2011;35:470-7.
 49. Djibre M, Berkane, Salengro A, et al. Non-invasive management of acute respiratory distress syndrome related to Influenza A(H1N1) virus pneumonia in a pregnant women. *Intensive Care Med* 2010;36:373-374.
 50. Winck JC, Marinho A. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure related to 2009 pandemic influenza A/H1N1 virus infection. *Crit Care* 2010; 14:408.
 51. Bai L, Gu L, Cao B, et al. Clinical features of pneumonia caused by influenza A (H1N1) virus in Beijing, China. *Chest* 2011; 139: 1150-1164.
 52. Nin N, Soto L, Hurtado J, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with 2009 influenza A (H1N1) virus infection with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *J Crit Care* 2011;26:186-192.
 53. Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, et al. Intensive Care adult patients with severe respiratory failure caused by influenza A (H1N1) in Spain. *Crit Care* 2009; 13 (5): R148.
 54. Miller RR 3rd, Markewitz BA, Rolfs RT et al. Clinical findings and demographic factors associated with intensive care unit admission in Utah due to 2009 novel influenza A (H1N1) infection. *Chest* 2010; 137 (4): 752-8.
 55. Kirakli C, Tatar D, Cimen P et al. Survival from severe pandemic H1N1 in urban and rural Turkey: a case series. *Respir Care* 2011; 56(6):790-795.
 56. Adıgüzel N, Karakurt Z, Balcı MK et al. Influenza A (H1N1) virus pneumonia in intensive care unit. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(3):278-285.
 57. Uzun K, Duran Ü, Teke T. Noninvasiv mekanik ventilasyonun mortaliteye etkisi ve başarıyı etkileyen faktörler. *Genel Tıp Dergisi* 2011;21 (2): 57-63.
 58. Conti G, Larsson A, Nava S, et al. On the role of non-invasive ventilation (NIV) to treat patients during H1N1 influenza pandemiz. http://dev.ersnet.org/uploads/Document/63/WEB_CHEMIN_5410_1258624143.pdf. Date last updated November 2009.
 59. Rodriguez A, Alvarez Rocho L, Sirvent JM et al. Recommendations of Infectious Diseases Work Group (GTEI) of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) and Infections in Critically Ill Patients Study Group (GEIPC) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) for the diagnosis and treatment of influenza A/H1N1 in seriously ill adults admitted to intensive care unit. *Med Intensiva* 2012; 36(2):103-137.
 60. Hui DS, Hall SD, Chan MTV, et al. Noninvasive positive pressure ventilation. An experimental model to assess air and particle dispersion. *Chest* 2006; 130: 730-740.
 61. Hui DS, Chow BK, Ng SS, et al. Exhaled air dispersion distances during noninvasive ventilation via different Respironics masks. *Chest* 2009; 136:998-1005.
 62. World Health Organization. Infection prevention and control during health care for confirmed, probable or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 virus infection and influenza like illnesses. www.who.int/csr/resources/publications/cp150_2009_1612_ipc_interim_guidance_h1n1.pdf. Date last updated: December 16, 2009.
 63. Cheung TM, Yam LY, So LK, Lau AC, Poon E, Kong BM, et al. Effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment of acute respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chest* 2004;126:845-50.
 64. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W, et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *J Med Microbiol* 2003;52:715-20.
 65. Yoshida Y, Takeda S, Akada S, Hongo T, Tanaka K, Sakamoto A. Factors predicting successful noninvasive ventilation in acute lung injury. *J Anesth* 2008;22(3):201-206.
 66. Domenighetti G, Moccia A, Gayer R. Noninvasive ventilation in patients with a primary acute respiratory distress syndrome. An observational case-control study in a homogeneous group of patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008;69(1):5-10.
 67. Agarwal R, Handa A, Aggarwal AN, et al. Outcomes of noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure in a respiratory intensive care unit in North India. *Respir Care* 2009; 54 (12):1679-1687.