

Terminal Dönem Hastalarda Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Noninvasive Mechanical Ventilation in End of Life

Dr. Levent KART, Dr. Muhammed Emin AKKOYUNLU

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Yaşam desteği ve tedavi tercihlerinde kısıtlamaları olan (DNI) hastalar ile tahmini yaşam süresi kısa ve sadece yaşamsal konfora ait önlemlerin alındığı (CMO) hastalarda non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteğinin etkileri ile ilgili çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar genel olarak randomize kontrollü çalışmalar değildir. Ayrıca dinamik medikal değişim yaşam sonu solunum yetmezliği kararını vermemizi de zorlaştırmaktadır. Yaşam sonu bakımının bir parçası olan palyatif NIMV desteği bilimsel verilerden çok legal ve etik kurallar çerçevesinde şekillenmektedir. Bu nedenle palyatif NIMV desteği kararının hasta ve yakınları ile konuşularak alınması gerekmektedir. CMO/DNI hastalarında NIMV'in etkinliği alta yatan hastalığa göre değişmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında nöromusküler hastalıklarda ve hemotolojik malignitelerde NIMV desteğinden faydalanım yüksek iken pulmoner fibrozis ile giden hastalıklarda ve solid tümörlerde NIMV desteğinin başarısı düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Son dönem, Non invaziv, terminal dönem.

ABSTRACT

In patients who have elected specific limits on life support and treatments (DNI) and who are near the end of life and will receive comfort measures only (CMO) with noninvasive mechanical ventilation (NIMV) is available in very few studies on the effects. These studies are not randomized and controlled. Besides dynamic medical changes make it difficult to make the decision of respiratory failure in the end of life. Paliative NIMV application is a part of end of life care and it is acquiring shape with legal and ethical rules instead of scientific data. Thus, the decision of applying NIMV should be made with the patient and relatives. The effectiveness of NIMV in CMO/DNI patients can change according to the underlying disease. The benefit of NIMV is higher in hematological malignancies, neuromuscular diseases and chronic obstructive pulmonary disease whereas it is very low in solid tumors, and diseases with pulmonary fibrosis.

Anahtar Kelimeler: End of life, non-invasive mechanical ventilation.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Levent KART
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
Email: levent.kart@gmail.com

Giriş

Non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) genel olarak üç ana amaç ile uygulanmaktadır⁽¹⁾.

1. Tedaviden fayda görmesi umulan ve her türlü tedavi desteğini kabul eden solunum yetmezliği olgularında hayatı destekleyici ve yaşamı kurtarıcı tedavi olarak NIMV uygulamaları. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım akut alevlenme gibi hastalık nedenlerle tedavi verilen hasta grubunu oluşturur. Tedavideki amaç hastayı solunum yetmezliği atağı öncesindeki sağlık durumuna getirebilmektir. NIMV uygulamalarının büyük kısmını bu hasta grubu oluşturmaktadır. Ayrıca, NIMV tedavisine yönelik yapılan araştırmalarının da büyük çoğunluğu bu başlık altındaki uygulamaları içerir⁽²⁻¹¹⁾.
2. Tedaviden fayda görmesi umulan, fakat herhangi bir nedenle invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulamasını reddeden solunum yetmezlikli hastalardaki NIMV uygulamaları (Do not intubate [DNI]). Sağlık durumu olarak birinci maddede verilen hastalardan farklı olmayan bu hasta grubunda hastaların tedavi seçeneklerinden bazılarını reddetmeleri nedeni ile NIMV hem gerçek endikasyonu ile İMV uygulanmadığı için İMV endikasyonu durumunda uygulanmaktadır.
3. Mevcut tıbbi bilgi ve becerilerimiz ile tedavisini yapamadığımız ya da gidişatını engelleyemediğimiz ve tahmini yaşam süresinin kısa olduğu solunum yetmezlikli hastalardaki NIMV uygulamaları. Bu hasta grubunda uygulanacak tedaviler hastanın yaşam süresine ve hastalığın gidişatına çok etki etmeyecek, İMV desteğini istemeyen son dönem kanser ve noromusküler hastalıklı olgulardan oluşmaktadır. Tedavinin amacı hastanın konforunu artırıp (CMO) en az düzeyde rahatsızlık oluşturmaktır. Bu hasta grubunda yapılan az sayıda çalışma vardır. Toplumların reaksiyonları, hasaların kişisel algılama ve talepleri, kanuni farklılıklar çalışmaların standardize edilmesi ve bilimsel bir ortak dilin kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Solunum yetmezliğinde olan hastanın son dönem solunum yetmezliğinde olduğuna karar vermek doktorlar açısından oldukça zordur. Ayrıca, tıbbi olanaklardaki değişimler son dönem hasta kavramını değiştirmekte yapılabilecekleri artırmaktadır. American Academy of Critical Care Medicine göre yaşam sonu palyatif bakımın kanıtı dayalı tıp kurallarına göre değerlendirilmesi zordur ve bu konuda daha çok etik ve legal değerler söz konusu⁽¹²⁾.

Terminal dönem hastalarda NIMV tedavisi yaşam sonu palyatif bakımın bir parçasıdır. Çoğunlukla DNI kararı veya tedavisiz bırakma genellikle doktorun kararına bırakılmaktadır⁽¹³⁾. Etik ve legal kaygıların üst düzeyde yaşandığı bu kararlarda doktorların kendi başlarına karar almaları doğru bir seçenek değildir. Yaşam sonu palyatif bakımın kararı kanuni çerçeveler dahilinde hasta ve yakınları ile konuşularak verilmelidir. NIMV tedavisine karar vermeden hasta ve yakınları ile tartışılmalı, risk ve yararları anlatılmalıdır. CMO hastalarının yönetiminde doktorlar tarafından en fazla zorlanılan kısım hastalar ile hastalıkları ve tedavinin gidişatının planlanması oluşturmaktadır. Curtis ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada katılan doktorların yarısında çoğu aileyle hastanın ölümü hakkında konuşmuyor, hasta ile ölüm hakkında konuşmuyor, prognoz hakkında bilgi vermiyor hatta önemli şeyleri sormuyor⁽¹⁴⁾. Bu sonuçların muhtemel altta yatan en büyük nedeni rehberlerde veya önerilerde CMO tanımı ve yaşam sonu bakım hakkında değerlendirmeler yetersiz olmasıdır. Neredeyse günlük olarak değişen tıbbi beceri ve yetilerimiz hangi hastanın ve ya hangi durumun terminal bir süreç olduğunun belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca, terminal dönem hastalarına uygulanması önerilen tedavi seçeneklerinde bu değişimden ciddi boyutta pay almaktadır. Genel olarak dinamik etik kurallar ve medikal durumlar bu konunun netleşmesinde zorluklara neden olmaktadır⁽¹⁾. Bu durum son dönem hastalarda NIMV uygulamaları içinde aynen geçerlidir.

Morisson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 460 hekimden 277 (%60)'si hastasıyla hastalığı hakkında konuşmadığı saptanmıştır⁽¹⁵⁾. Nedene yönelik yapılan ileri incelemede sorunun sadece doktorların konuşmamasından kaynaklanmadığı aynı zamanda hastaların büyük bir kısmı kooperasyon ve oryantasyon kuramayacak kadar düşük ve yaşlı olmasının da büyük bir etken olduğu gösterilmiştir. Johnston ve ark çalışmasında da benzer noktalara değinilmiştir. Çalışmaya alınan terminal dönem hastaların bir kısmı zaten yoğun bakıma kaldırılmış ve tüm inaziv yöntemler uygulanmış olması nedeni ile konuşulması ve hastalığı hakkında bilgi verilmesinin mümkün olmadığı gözlenmiştir⁽¹⁶⁾. Bu hastalarda hasta ve yakınları ile hastalığı ilerlemeden konuşulmalı ve tedavi planları çıkartılmalıdır.

NIMV Hedefleri

Solunum yetmezliği ile başvuran hastalarda hayatı ve tedaviyi kısıtlayıcı bir neden yok ise NIMV'nun amacı hastaları ölümden ve İMV desteğine gidişten korumaktır. CMO ve DNI hastalarında ise İMV seçeneği

olmadığı için hayatı korumak ve konforu artırmak ana amacı oluşturmaktadır. CMO ve DNI hastalarında NIMV uygulama başarısı ile ilgili yapılan çalışmalarda değerlendirmeye tabi tutulan parametreler hayatı kurtarmadaki başarısı ve konfora katkı başlıklarında toplanmaktadır⁽¹²⁻¹⁴⁾.

“Society of Critical Care Medicine” yayınlamış olduğu “Task force on Palliative use of NIPP” guideline’de terminal dönem hastalarına NIMV desteği uygulanırken 3 ana başlık dahilinde uygulamanın yapılmasını önermektedir. Öncelikli olarak verilen tedavinin doktor tarafından alınmış bir karar olarak değil hasta ve yakınları ile konuşularak planın ve uygulamanın ayrıntılı olarak anlatılması önerilmektedir. İkinci olarak NIMV için uygun hasta bakımı ve şartların oluşturulması gerekmektedir. Son olarak NIMV desteği sağlanırken başarılar ve yetersizliklerin belirlenerek yeni düzenlemeler ve hatta gerekirse farklı alternatiflerin planlanmasını önermektedir⁽¹⁾.

Yapılan çalışmalarda CMO hatalarında yapılan NIMV tedavisi en sık solunum yetmezliğinin veya dispnenin palyasyonu amacıyla planlanmaktadır. Ayrıca, solunum işini azaltarak dispne ve opioid ihtiyacını azaltmak amacıyla NIMV destek tedavisi uygulanmaktadır. Bir diğer hedef ise hastanın kısa dönem yaşamı uzatmak böylece hastaların ölüm ve sonrası planlanmaları için zaman kazandırmak ve rahat ölüme sağlamaktır⁽¹⁷⁾.

NIMV tedavisi uygulanırken hastanın yakından takip edilmesi gerekir. Uygulamaya bağlı ortaya çıkabilecek yan etkiler veya hasta konforunu bozacak durumların ekarte edilmesi tedavinin öncelikli hedeflerinden biridir.

NIMV Kazanımları

Birçok çalışmada KOAH’da, kalp yetmezliği ve immün yetmezlikli hastalarda da NIMV in entübasyon, hastanede kalış ve mortalite oranlarını azalttığı gösterilmiştir^(18,19). Genel olarak sağ kalımı uzattığı, yaşam kalitesini artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, sağ kalımın uzaması ve entübasyon gibi iletişimi kısıtlayıcı bir durum söz konusu olmaması nedeni ile hastanın çevresi ile iletişim kurmasına yardımcı olmaktadır.

Quill ve ark yapmış olduğu bir çalışmada terminal dönem hastalarına duyu ve istekleri sorulduğunda çalışmaya katılanların %85’i güzel ölüm istediklerini bildirmişlerdir. Güzel ölümün ne olduğu sorgulandığında ise; ölümü planlayabilme (ölüm öncesi tedavileri, nerede öleceğini, cenaze işlerini planlayabilme ve ekonomik ve insanı hesapları kapatabilme) olarak belirtmişlerdir. NIMV terminal dönem hastalarının

koopere ve iletişim dahilinde tutarak hastanın problemlerinin çözülmesine zaman bırakır⁽¹⁷⁾. Ayrıca, dispneyi azaltarak ve ağrıları azaltarak ölüm kalitesini artırdığı bildirilmiştir.

Konu ile ilgili tek randomize kontrollü çalışma Nava tarafından yapılmıştır. Çok merkezli olarak planlanan çalışmada üç yıl boyunca 200 hasta randomize edilmiş ve altı aylık survey analizi yapılmıştır. NIMV gruptan 11 hasta NIMV tolere edememe nedeni çalışmayı yarıda bırakmıştır. Dispne NIMV grupta il bir saate belirgin olarak azalmış ve ilk 24 saatte morfin ihtiyacında azalma meydana gelmiştir. NIMV grubunda anksiyete ve maske tolerasyonu yüksek saptanmıştır⁽²⁰⁾.

NIMV’da İstenmeyen Kazanımlar

NIMV’in en önemli kazanımı olan dispnenin azaltılmasının tüm vakalarda mümkün olmadığı özellikle klostrifobisi olan olgularda ajitasyon huzursuzluk ve dispnenin artışına neden olduğu bir gerçektir⁽²⁰⁾. Uzun süren tedavilerde ajitasyona bağlı olarak anksiyete ve ilerleyen dönemlerde depresyon gelişir.

NIMV uygulamasında maskeden kaynaklanan konforda bozulma ve çevre ile iletişimin kopması da olasıdır⁽²¹⁾. Ayrıca, hava aspirasyonuna bağlı gastrodistansiyonel yan etkiler, göz irritasyonu, pnömotoraks, ajitasyon, hasta-ventilatör asenkronisi ve hemodinamik instabilite gibi NIMV un genel komplikasyonları da gözlenebilmektedir.

NIMV uygulamalarının kazanımları arasında saydığımız birçok şey ölüm sürecinde olan hastalar için dezavantaj olmaktadır. Yaşamın uzaması bu hastalar için bir ölçüde ölüm sürecinin uzaması anlamına gelmektedir. Bu durum hastada konforun bozulması yakınlarına ekonomik ve duygusal yük oluşturmalarına neden olmaktadır⁽¹⁷⁾.

Terminal dönem hastalarında hayat kurtarıcı ve yaşam destekleyici olarak uygulanan NIMV desteği tüm hasta gruplarında benzer sonuçlar vermemektedir⁽¹⁸⁻²²⁾. Spesifik gruplarda daha başarılı bir uygulama saptanırken, bazı özel hastalık gruplarında ise NIMV başarısız olmakta bazen kısıtlayıcı etkilere de neden olmaktadır. NIMV başarısı nonmaligün ve maligün hastalar olmak üzere iki başlıkta incelenecektir.

Nonmaligün Hastalarda NIMV

NIMV’nun nonmaligün CMO/ DNI hastalardaki ilk denemeleri 1990’lı yılların başlarında çalışılmıştır. Benhamou ve arkadaşları 17 hasta nonmaligün DNI/ CMO hastasına NIMV desteği uygulamışlardır. Bu hastalardan 12’si KOAH, 3’ü kalp yetmezliği, 1’i

interstisyel akciğer hastalığı nedeni ile takibe alınmıştır. Dokuz hastada NIMV başarılı sonuç sağlarken sekiz hasta ise hastane yatışı sırasında hayatını kaybetmiştir⁽²³⁾. Bu umut verici sonuçtan sonra Meduri nonmalign ve çoğu KOAH'lı 11 hasta ile yaptığı seriyi yayınlamıştır. Bu çalışmada, NIMV yedi hastaya başarılı bir şekilde uygulanmış dört hasta ise kaybedilmiştir⁽²⁴⁾. Aynı yıl içinde Freichels üç KOAH'lı DNI hastaya NIMV desteği sağlamış, fakat bu üç hastada da başarısız sonuç alınmıştır⁽²⁵⁾.

Bu çalışmaların ardından Levy ve arkadaşları dört merkezde 1211 hastadan DNI olan 114 hastayı prospektif kohort çalışmasıyla izlemişlerdir. Dokuz aylık izlem süresince genel mortalite %53 saptanmıştır. Tedaviye en iyi yanıt veren hastalar KOAH ve kalp yetmezlikli hastalar iken malign hastalarda ve pnömonili hastalarda başarı oranı oldukça düşük saptanmıştır. İlk başvuru anında saptanan yüksek CO₂ düzeyi ve etiolojide KOAH'ın bulunması hastalarda, NIMV uygulanması hastane sağ kalımını artırdığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada cinsiyet, uygulama yeri, başlangıç Ph, başlangıç PO₂ düzeylerinin sağ kalım ile ilişkisi sağlanmamıştır⁽²⁶⁾.

Schettino ve arkadaşları yaptığı çalışmada akut solunum yetmezliği ile başvuran 131 DNI hasta izlenmiş ve genel mortalite %65 olarak saptanmıştır. Etiyolojiye yönelik subgrup analizi yapıldığında ileri kanser hastalarında hastane mortalitesi %85, KOAH'da %63, kardiyopulmoner ödem hastalarında %60 olarak saptanmıştır⁽²¹⁾.

KOAH hastalarında saptanan bu olumlu sonuçlar son dönem interstisyel akciğer hastaları gözlenmemektedir. Cleveland Clinic bir yıllık NIMV deneyimi sunduğu çalışmasında 76 hastadan 14 DNI order ile takip edilmiş. Hastane yatışı sırasında bu olguların yedisi ölmüştür. NIMV başarısızlığı nöromusküler hastalığı olanlarda ve pulmoner fibrozis ile izlenen hastalarda yoğunlaşmıştır⁽²⁷⁾.

Yapılan çalışmalarda, CMO/DNI hastalar KOAH, kalp yetmezliği, akciğer ödemi gibi non malign durumlarda NIMV desteği yüz güldürücü sonuçlar verirken, interstisyel fibrozis ile giden durumlarda durumlarda NIMV desteğini olumlu sonuçlar vermemektedir.

Malign Hastalarda NIMV

Kemoterapi ve radyoterapideki son gelişmeler, kemik iliği nakli, solit ve hematolojik malignitelerde yaşam süresini artırmıştır. Bu gelişmeler hem ileri dönem malignite hastalarının daha çok yaşamasına ve bu hastalar ile daha sık karşılaşmamıza neden olmaktadır. Malign CMO/DNI hastalarında NIMV desteği malignitenin türüne göre değişim göstermektedir.

Solit tümörlü CMO/DNI olgularında yapılan çalışmalarda NIMV desteğinin hastaya katkısı çok sınırlı düzeyde kalmıştır⁽²⁸⁻³⁰⁾. Schettino ve arkadaşları 131 DNI hastasını bir yıllık kohort takibine almıştır. Hastaların 40 tanesi terminal dönem solit kanserli hastalardır. Genel mortalite %74 iken, kanser hastalarında mortalite %85 olarak saptanmıştır⁽²¹⁾. Bu bulgularına aksi yönde bir çalışma Cuomo ve arkadaşları tarafından sunulmuştur. Çalışmada 23 ileri evre solit kanser olgusunu değerlendirmiştir. Bir saatlik NIMV uygulaması sonrasında Borg skoru ve PaO₂ anlamlı düzeyde düzeliyor ve hastane mortalitesi %52 bir yıllık sürevey ise %13'tür. Bu çalışmaya alınan kanser olguları ileri evre olmalarına rağmen CMO olup olmadıkları müphem kalmıştır⁽³¹⁾.

Solit kanseri olguların aksine hematolojik malignitelerde NIMV daha başarılı olduğunu gösteren çalışmalara mevcuttur^(22,32-4). Conti ve arkadaşları hematolojik malignitesi olan 16 immünsüprese hastada NIMV 11'inin başarılı bir şekilde⁽³³⁾.

Hematolojik malignite, nötropeni veya ilaçlara bağlı immünsüpresyon durumlarında entübasyon ve mekanik ventilasyon hastane kökenli pnömoneye yakınlık oluşturması nedeni ile çok önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. NIMV erken uygulanması entübasyon oranını, komplikasyonları ve ölüm oranlarını belirgin azaltmaktadır⁽³⁴⁾.

Sonuç

Rehberlerde veya önerilerde yaşam sonu bakım ve NIMV desteği hakkında değerlendirmeler yetersizdir. Dinamik etik kuralları ve medikal durumlar bu konunun netleşmesinde zorluklara neden olmaktadır. NIMV; KOAH, Nöromusküler hastalıklar, KKY'a bağlı solunum yetmezliğinde ve hematolojik malignitelerde başarılı iken İPF ve solit tümörlü hastalarda çok iyi değildir.

CMO/DNI hastalarında NIMV genel olarak yaşam süresini uzatırken kaçınılmaz ölümü de uzatmış olur. Dispineyi azaltırken maske intolerasyonuna bağlı ajitasyona neden olur. Bu nedenle bu hastalarda hasta ve yakınlarının bilgisi ve görüşleri doğrultusunda bireysel karar vermek gerekir.

KAYNAKLAR

1. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al; The SCCM Palliative NPPV Task Force. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med* 2007;35(3):932-939.
2. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations - 1: Epidemiology. *Thorax*, 2006.61:164-8.

3. Elliott MW. Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a new gold standard? *Intensive Care Med*, 2002;28:1691-4.
4. Elliott MW. Non-invasive ventilation for acute respiratory disease. *Brit Med Bull* 2004. 72:83-97.
5. Evans TW. International Consensus Conference in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-91.
6. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. Noninvasive ventilation during persisting weaning failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 168:70-6.
7. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, et al. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006. 173:164-70.
8. Gay PC, Hess DR, Hill NS. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. A comparison with pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 164:1606-11.
9. Honrubia T, Lopez FJG, Franco N, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure. A multicenter, randomized controlled trial. *Chest*, 2005;128:3916-24.
10. Hui DS, Hall SD, Chan MTV. Noninvasive positive-pressure ventilation. An experimental model to assess air and particle dispersion. *Chest*, 2006. 130:730-40.
11. Jaber S, Fodil R, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation with Helium-Oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 161:1191-200.
12. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, et al. American Academy of Critical Care Medicine. Recommendations for end-of-life care in the intensive care unit: a consensus statement by the American College [corrected] of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008 Mar;36(3):953-63.
13. Nava S, Sturani C, Hartl S, et al. European Respiratory Society Task Force on Ethics and decision-making in end stage lung disease. End-of-life decision-making in respiratory intermediate care units: a European survey. *Eur Respir J*. 2007 Jul;30(1):156-64.
14. Curtis JR, Engelberg RA, Nielsen EL, et al. Patient-physician communication about end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J*. 2004 Aug;24(2):200-5.
15. Morrison RS, Morrison EW, Glickman DF. Physician reluctance to discuss advance directives. An empiric investigation of potential barriers. *Arch Intern Med* 1994;154(20):2311-2318.
16. Johnston SC, Pfeifer MP, McNutt R. The discussion about advance directives. Patient and physician opinions regarding when and how it should be conducted. *Arch Internal Medicine* 1995;155(10):1025-
17. Quill TE, Brody RV. 'You promised me I wouldn't die like this!' A bad death as a medical emergency. *Arch Intern Med* 1995;155(12):1250-1254.
18. Scarpazza P, Incorvaia C, di Franco G, et al. Effect of noninvasive mechanical ventilation in elderly patients with hypercapnic acute-on-chronic respiratory failure and a do-not-intubate order. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(4):797-801.
19. Fernandez R, Baigorri F, Artigas A. Noninvasive ventilation in patients with "do-not-intubate" orders: medium-term efficacy depends critically on patient selection. *Intensive Care Med*. 2007 33(2):350-4.
20. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial. *Lancet Oncol*. 2013 14(3):219-27.
21. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med*. 2005;33(9):1976-82.
22. Molina R, Bernal T, Borges M. Ventilatory support in critically ill hematology patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2012 24;16(4):[Epub ahead of print]
23. Benhamou D, Girault C, Faure C, et al. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest*. 1992;102(3):912-7.
24. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, et al. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med*. 1994;22(10):1584-90.
25. Freichels TA. Palliative ventilatory support: use of noninvasive positive pressure ventilation in terminal respiratory insufficiency. *Am J Crit Care*. 1994;3(1):6-10.
26. Levy M, Taniot MA, Nelson D, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med*. 2004 Oct;32(10):2002-7.
27. Farha S, Ghamra ZW, Hoisington ER, et al. Use of noninvasive positive-pressure ventilation on the regular hospital ward: experience and correlates of success. *Respir Care*. 2006 Nov;51(11):1237-43.
28. Griffin JP, Nelson JE, Koch KA, et al. American College of Chest Physicians. End-of-life care in patients with lung cancer. *Chest*. 2003;123(3):312S-331S.
29. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. *Crit Care Med*. 2001;29(3):519-25.
30. Groeger JS, White P Jr, Nierman DM, et al. Outcome for cancer patients requiring mechanical ventilation. *J Clin Oncol*. 1999;17(3):991-7.
31. Cuomo A, Delmastro M, Ceriana P, et al. Noninvasive mechanical ventilation as a palliative treatment of acute respiratory failure in patients with end-stage solid cancer. *Palliat Med*. 2004;18(7):602-10.
32. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in neutropenic patients with acute respiratory failure requiring intensive care unit admission. *Crit Care Med*. 2000;28(9):3185-90.
33. Conti G, Marino P, Cogliati A, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: a pilot study. *Intensive Care Med*. 1998;24(12):1283-8.
34. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):481-7.