

Akut NIMV

Acute NIMV

Dr. Aydın ÇİLEDAĞ, Dr. Akın KAYA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Pozitif basınçlı ventilasyonun kullanılmaya başlanmasından sonra, bir maske aracılığıyla noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) kullanımı oldukça artmıştır. NIMV, akut solunum yetmezliğinde çok önemli bir tedavi yöntemi olup, KOAH akut atak gibi bazı hastalıklarda invaziv mekanik ventilasyonu (İMV) önlediği, süresini kısalttığı ve İMV ile ilişkili riskler ve komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Erken tanı, uygun maske ve ventilatör ayarlarının seçimi, ventilatör grafikleri ve kaçağı da içeren yakın monitörizasyon ve hasta-ventilatör asenkronizasyonunun tedavisi NIMV başarısında çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Noninvaziv mekanik ventilasyon, akut solunum yetmezliği, KOAH.

SUMMARY

After the institution of positive-pressure ventilation, the use of noninvasive mechanical ventilation (NIMV) through an interface substantially increased. Noninvasive ventilation (NIMV) is an important therapeutic method in acute ventilator failure and has been shown, in certain disease processes such as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, to prevent and shorten the duration of invasive mechanical ventilation, reducing the risks and complications associated with it. Early diagnosis, choosing the proper interface and ventilation setting, assuring close monitoring including evaluation of ventilatory graphics and leaks and treatment of patient ventilator-asynchrony, are of primary importance for the success of NIMV.

Keywords: Noninvasive mechanical ventilation, acute respiratory failure, COPD.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Aydın ÇİLEDAĞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
e-posta: aciledag@yahoo.com
DOI: 10.5152/gghs.2018.029

GİRİŞ

İnvaziv mekanik ventilasyon (İMV) ile ilgili olası komplikasyonlar nedeniyle mekanik ventilasyon gereksinimi olan akut solunum yetmezlikli bir hastada entübasyondan önce hastanın noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) için uygun bir hasta olup olmadığı araştırılmalı ve uygunsa mekanik ventilasyon noninvaziv olarak uygulanmalıdır. Tablo 1'de akut solunum yetmezliğinde NIMV endikasyonları gösterilmiştir. Uygun hastalara NIMV uygulanması ile İMV'a bağlı komplikasyonlardan kaçınmak ve mortaliteyi azaltmak mümkün olmaktadır. NIMV ile hem mekanik ventilasyonun komplikasyonları azalır hem de hastanın konuşma, beslenme ve ekspirasyon gibi aktiviteleri engellenmediğinden hastanın konforu artar.

NIMV ile uygulanan pozitif basınçlı ventilasyon, alveolar ventilasyonu artırarak, atelektazileri düzelterek, solunum iş yükünü azaltıp solunum kaslarını dinlendirerek gaz değişim bozukluğunu düzeltir. Noninvaziv olarak uygulanan PEEP, hiperinflasyonlu hastalarda oto-PEEP'i yenerek, pulmoner ödemde ise solunum sistemi kompliyansı artırarak solunum iş yükünün daha da azalmasına katkıda bulunur. Sadece basınç desteği (pressure support) uygulandığında, gaz değişimindeki düzelmeye V/Q dengesizliğindeki düzelmelerden çok alveoler ventilasyondaki artışa bağlıdır.

Bununla birlikte PEEP ve CPAP uygulanması, kollabe havayollarını açarak V/Q dengesizliğinde ve şant fraksiyonunda düzelmeler sağlar. Ayrıca pozitif basınç uygulanması intratorasik basıncı artırarak kalbin ön ve ardyükünü azaltır. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalar bu etkiden fayda görürken azalmış intravasküler volüm ve normal sistolik fonksiyonlu hastalarda önyükün azalmasına bağlı olarak kardiyak atım volümünde düşme görülebilir.

Akut Solunum Yetmezliğinde NIMV Endikasyonları

Akut solunum yetmezliği birçok farklı nedene bağlı olarak gelişebilmektedir. NIMV'un akut solunum yetmezliğinde en etkili olduğu hastalıklar, KOAH akut atağı ve akut kardiyojenik pulmoner ödem olmasına rağmen, son yıllarda diğer nedenlere bağlı akut solunum yetmezliklerinde de etkili olabildiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.

KOAH Akut Atağı

NIMV'un akut durumlarda en etkili olduğu hastalık KOAH akut atağına bağlı akut solunum yetmezliğidir. Birçok prospektif randomize kontrollü çalışma, konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında NIMV'un gaz değişimini düzelttiğini, dispneyi, entübasyon oranlarını, mortaliteyi ve yoğun bakımda yatış süresini azalttığını göstermiştir⁽¹⁻⁶⁾. Bütün bu çalışmalar sonucu, KOAH akut atağına bağlı akut solunum yetmezliğinde ventilasyon desteği için NIMV, seçilmiş hastalarda (acil entübasyon endikasyonu ve NIMV için kontrendikasyonu olmayan hastalar) ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Tablo 2'de NIMV kontrendikasyonları gösterilmiştir⁽⁷⁾. Amerikan Toraks Derneği (ATS) ile Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından yakın zamanda yayınlanan ortak kılavuzda da, KOAH akut atağına bağlı, akut veya kronik üzeri akut respi-

Tablo 1. Akut durumlarda NIMV endikasyonları.

• Potansiyel olarak reversibl, uygun tanı
• Solunum desteği ihtiyacını göster
Orta-ciddi derecede dispne ve
Taşipne, aksesuar kas kullanımı veya paradoksal solunum
AKG bozukluğu (pH < 7.35, PaCO ₂ > 45 mmHg veya PaO ₂ /FiO ₂ < 200)

Tablo 2. NIMV kontrendikasyonları.

Kesin	Rölatif
• Solunum arresti	• Medikal instabilite (hipotansif şok, kontrolsüz kardiyak iskemisi veya aritmi)
• Maskenin kullanılamaması (yüz cerrahisi, travması, deformatsiyonu veya yanığı)	• Hava yollarının korunamaması
• Kontrol edilemeyen bulantı-kusma veya yoğun üst GIS kanaması	• Ajite, koopere olamayan hastalar
• Total üst havayolu obstrüksiyonu	• Yutma fonksiyon bozukluğu
	• Aşırı sekresyon
	• Multipl organ yetmezliği
	• Yakın zamanda üst havayolu veya üst GIS cerrahisi
	• Progresif ciddi solunum yetmezliği

ratuvar asidozda (pH \leq 7.35), güçlü öneri ve yüksek kanıt düzeyinde NIMV'un kullanımı önerilirken, hiperkapnik olup, ancak asidozun olmadığı hastalarda NIMV kullanımı önerilmemiştir⁽⁸⁾.

Akut Kardiyojenik Pulmoner Ödem

Akut kardiyojenik pulmoner ödem (AKPÖ), akut kalp yetmezliği sendromlarının %10-20'sini oluşturur ve mortalite özellikle akut miyokard infarktüsü ile ilişkili olduğunda daha fazla olmak üzere %10-20 gibi yüksek olabilmektedir⁽⁹⁾. Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödemde ventilasyon/perfüzyon dengesizliği, şantlaşma mekanizmalarıyla hipoksemi, hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon, ödeme bağlı akciğer kompliyansında azalma, solunum işinde artma ve solunum kas yorgunluğu gelişir. Ayrıca, kardiyomegali, plevral efüzyon ve hava yolu rezistans artışı da gaz değişim bozukluğuna katkıda bulunur. NIMV, sürekli havayolu pozitif basıncı ("continuous positive airway pressure") (CPAP) ve "bilevel positive airway pressure" (BİPAP) olmak üzere iki temel mod ile uygulanır. CPAP ile konvansiyonel tedavinin karşılaştırıldığı 10 randomize çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, CPAP'ın klinik ve fizyolojik parametrelerde düzelme sağladığı ve entübasyon oranı ile hastane mortalitesini azalttığı belirtilmiştir⁽¹⁰⁾. AKPÖ'de sıklıkla CPAP uygulanmasına rağmen, BİPAP inspirasyonda hastanın solunumu desteklediğinden, bu modun solunum işini azaltarak ve solunum kaslarını dinlendirerek ek yarar sağlayabileceği belirtilmektedir. BİPAP ile konvansiyonel tedavinin karşılaştırıldığı sekiz randomize çalışmanın değerlendirildiği bir derlemede, beş çalışmada BİPAP'ın fizyolojik parametreleri ve gaz değişimini düzelttiği, üç çalışmada da entübasyon oranını anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir. BİPAP ile CPAP'ın karşılaştırıldığı toplam 10 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde entübasyon ve mortaliteyi azaltma bakımından iki yöntem arasında fark saptanmamıştır⁽¹¹⁾. Toplam 32 çalışma ve 2916 hastayı kapsayan meta-analizde, NIMV'un, AKPÖ'de standart tedaviye göre hastane mortalitesi ve entübasyon ihtiyacını anlamlı olarak azalttığı ve akut miyokardiyal infarktüs insidensini artırmadığı saptanmıştır⁽¹²⁾. AKPÖ tedavisinde NIMV'un etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda hastalar alta yatan fizyopatolojik özelliklere göre sınıflandırılmamıştır. Bu nedenle, son yıllarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunduğu hastalarda NIMV'un etkinliğini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bellone ve ark.larının yaptıkları ve toplam 36 hastayı içeren (18 sistolik kalp disfonksiyonlu ve 18 sistolik fonksiyonun normal olduğu hasta) çalışmada, CPAP

(10 cmH₂O) ile tedaviye yanıt süresi ve entübasyon ihtiyacı bakımından iki grup arasında fark saptanmamıştır⁽¹³⁾. Diyastolik kalp yetmezlikli dokuz hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada, CPAP'ın (10 cmH₂O) sol ventrikül diyastol sonu volümünü azalttığı, oksijenizasyon ve solunum parametrelerini düzelttiği bulunmuştur⁽¹⁴⁾.

Sonuç olarak, AKPÖ'de NIMV'un fizyolojik parametreleri daha hızlı düzelttiği, entübasyon ihtiyacını ve mortaliteyi azalttığını gösteren birçok çalışma olması nedeniyle kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar mevcuttur. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2016 rehberinde⁽¹⁵⁾ ve ATS/ERS kılavuzunda, AKPÖ'li hastalarda NIMV'un (hem BİPAP hem de CPAP) güçlü öneri ve orta kanıt düzeyinde kullanımı önerilmiştir⁽⁸⁾.

Astım Atağı

Akut astım atağında temel özellik havayolu direncinde artışa yol açan ani ve reversibl bronkokonstriksiyondur. Hastalarda medikal tedaviye genellikle hızlı yanıt alınır. Ancak bazı hastalarda, yanıt alınmamakta ve mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut solunum yetmezliği gelişebilmektedir. Bazı çalışmalarda, NIMV ile olumlu sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen, akut astım atağında NIMV kullanımı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Dört yıllık bir sürede ABD'de 97 hastanede yapılmış, yakın zamanda sonuçları bildirilmiş bir retrospektif çalışmada, akut astım atağında NIMV kullanım oranının %4, NIMV başarısızlık oranının %4.7, hastane mortalitesinin ise, İMV uygulanan olgularda %14.5, başarısız NIMV sonrası İMV uygulanan olgularda %15.4 ve NIMV uygulanan olgularda %2.3 olduğu saptanmıştır⁽¹⁶⁾. Akut astım atağında NIMV etkinliği ile ilgili yeterli veri olmaması nedeni ile ATS/ERS kılavuzunda kullanımı ile ilgili öneri yapılamamıştır⁽⁸⁾.

İmmünsüpresif Hastalar

Akut solunum yetmezliği, immünsüpresif hastalarda YBÜ'e yatışın en sık endikasyonudur. Bu hastalarda entübasyondan kaçınmak İMV sırasında enfeksiyöz ve hemorajik komplikasyon riskinin artması nedeniyle özellikle önemlidir. Yapılan çalışmalarda, özellikle erken dönemde başlanması halinde olumlu sonuçlar saptanmış olması nedeni ile, seçilmiş hastalarda hafif-orta akut solunum yetmezliğinde ilk seçenek olması gerektiği bildirilmiştir⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Binüçyüziki akut solunum yetmezlikli hematolojik hastayı kapsayan çok merkezli gözlemsel bir çalışmada, NIMV'un sağkalımı belirleyen bağımsız faktör olduğu saptanmıştır⁽²⁰⁾. Bununla birlikte, yakın zamanda yapılmış ve 374 hastayı içeren randomize bir çalışmada. stan-

dart medikal tedavi ile NIMV grupları arasında mortalite, YBÜ kaynaklı infeksiyon, mekanik ventilasyon süresi ve hastane yatış süresi bakımından fark bulunmamıştır⁽²¹⁾. ATS/ERS kılavuzunda, immünsüpresif hastalarda, akut solunum yetmezliğinde NIMV'ün erken kullanımı orta kanıt düzeyinde önerilmiştir⁽⁸⁾.

Pnömoni

Pnömoniye bağlı akut hipoksemik solunum yetmezliğinde NIMV kullanımı yüksek başarısızlık oranları nedeni ile tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalarda, NIMV ile entübasyonda gecikmenin, mortalitede artışa neden olabileceği bildirilmiş olmasına rağmen, birkaç randomize çalışmada NIMV'ün özellikle KOAH'lı hastalarda olmak üzere entübasyon oranı, YBÜ yatış süresi ve mortaliteyi düşürdüğü saptanmıştır^(22,23). Ağır pnömonili hastalarda, NIMV ile tedavi edilseler bile entübasyon oranları hala yüksektir. Bu nedenle pnömoniye bağlı akut solunum yetmezliğinde, NIMV seçilmiş hastalarda dikkatli bir şekilde uygulanmalı hastalar İMV ihtiyacı yönünden yakından takip edilmelidirler.

ARDS

Stabil bir klinik tablo olmadığı için ve yapılan bazı çalışmalarda NIMV ile yüksek başarısızlık oranları saptandığı için ARDS hastalarında NIMV tartışmalı bir konudur. Hipoksemik solunum yetmezliğindeki hastalarda NIMV'nun başarısını etkileyebilecek faktörleri belirlemek amacıyla yapılan çok merkezli bir çalışmada en fazla başarısızlık oranlarının ARDS'de olduğu bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Bununla birlikte, 147 erken ARDS'li hastada ilk tedavi yöntemi olarak NIMV'ün uygulandığı bir çalışmada, NIMV'ün hipoksemiye düzelttiği ve hastaların %54'ünde entübasyonu önlediği bildirilmiştir⁽²⁵⁾. Sonuç olarak, NIMV, ARDS tedavisinde rutin olarak önerilmemekle birlikte, erken dönemde, tek organ sistem tutulumu olan stabil hastalarda ve oksijenizasyonda çok ağır bozulmanın olmadığı hastalarda dikkatli bir şekilde denenebileceği bildirilmektedir⁽⁷⁾.

Postoperatif Solunum Yetmezliği

Özellikle diyaframı etkileyen cerrahi girişimler, anestezi ve postoperatif ağrı, hipoksemi, akciğer volümünde azalma ve diyafragmatik disfonksiyona bağlı atelektaziye neden olarak solunum sistemini ciddi bir şekilde etkileyerek akut solunum yetmezliği tablosuna neden olabilir. NIMV, hem torakal hem de abdominal cerrahi sonrası, postoperatif akut solunum yetmezliğinde profilaktik ve terapötik amaçlı uygulanabilmektedir. Hem NIMV hem de CPAP atelektazileri ve/

veya gaz değişim bozukluklarını düzelterek postoperatif solunum yetmezliğinde fayda sağlayabilir. Torakoabdominal anevrizma tamirini takiben profilaktik CPAP uygulanmasının pulmoner komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir. Squadrone ve ark.ları, majör abdominal cerrahi sonrası hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalarda CPAP ile konvansiyonel oksijen tedavisini karşılaştırmış ve CPAP grubunda daha düşük entübasyon oranı saptamışlardır⁽²⁶⁾. Kontrolsüz bir çalışmada farklı nedenlere bağlı cerrahi sonrası solunum yetmezliği gelişen hastalarda NIMV ile düşük reentübasyon oranı bildirilmiştir. Postoperatif solunum yetmezliğinde NIMV'ün etkinliği ile ilgili yapılmış randomize kontrollü bir çalışmada, Auriant ve ark.ları akciğer rezeksiyonu sonrası hipoksemik solunum yetmezliğinde NIMV'ün entübasyon ve mortalite oranlarını azalttığını saptamışlardır⁽²⁷⁾. Abdominal cerrahi sonrası, akut solunum yetmezliği gelişen 298 hastayı içeren çok merkezli randomize çalışmada, NIMV grubunda entübasyon ve sağlık bakım ilişkili infeksiyonların anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır⁽²⁸⁾. ATS/ERS kılavuzunda, postoperatif akut solunum yetmezliğinde NIMV, orta kanıt düzeyinde önerilmiştir⁽⁸⁾.

DNI (Do Not Intubate) Hastalar

Entübasyonu reddeden hastaların tedavisinde NIMV kullanımı tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar bu yaklaşımla kaybedecek az şeyin olduğunu veya hastanın dispnesinin azalabileceğini ve hatta tedavi edilmedikleri takdirde ölecek hastalarda akut solunum yetmezliğinin geri döndürebileceğini savunurken diğerleri, bu tedavinin ölüm sürecini uzatabileceğini, kaynakların uygunsuz şekilde kullanılmasına yol açacağını ve hastada konfor bozukluğunu artırabileceğini belirtmişlerdir. Entübasyonu reddeden hastalarda NIMV'ü değerlendiren gözlemsel çalışmalarda, en iyi sağkalım oranları KOAH ve KKY'de olmak üzere, taburculuk oranının %60 kadar yüksek olabileceğini göstermiştir. NIMV ile tedavi edilen 113 DNI hastasını kapsayan bir prospektif çalışmada akut pulmoner ödem ve KOAH'ta taburculuk oranları sırasıyla %72 ve %52, pnömoni ve kanserli hastalarda ise %25'ten daha düşük olduğu saptanmıştır. Schettino ve arkadaşlarının yaptıkları ve 131 akut solunum yetmezlikli DNI hastanın değerlendirildiği çalışmada da, mortalite oranı %65 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada mortalite, kanserli hastalarda %85, KOAH'lı hastalarda %63 ve kardiyojenik pulmoner ödemli hastalarda %60 olarak saptanmıştır⁽²⁹⁾. Çok merkezli randomize bir çalışmada da, özellikle hiperkapnik hastalarda olmak üzere ileri evre kanserli hastalar-

da, NIMV ile dispnele anlamlı düzelme olduğu saptanmıştır⁽³⁰⁾. Bu nedenle akut pulmoner ödem veya KOAH akut atağı gibi NIMV'un daha başarılı olduğu ve reversibl nedenlere bağlı solunum yetmezliği olan DNI hastalarında NIMV uygulaması savunulabilir. Bununla birlikte hasta ve/veya aile, NIMV'un destek tedavisi olarak kullanıldığı, konforsuz olabileceği ve tedavinin herhangi bir zamanda sonlandırılabilmesi konusunda bilgilendirilmelidir. ATS/ERS kılavuzunda, dispneik terminal kanser veya diğer terminal hastalıklarda NIMV'un palyasyon amaçlı kullanımı orta kanıt düzeyinde önerilmiştir⁽⁸⁾.

Göğüs Travması

Travmalı hastalarda akut solunum yetmezliği, genellikle azalmış pulmoner kompliyans ve fonksiyonel rezidüel kapasiteye bağlı restriktif defekt ile ilişkilidir. Göğüs travmalı hastalarda, NIMV'un terapötik ve profilaktik etkinliğinin değerlendirildiği toplam 10 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde NIMV grubunda, kontrol gruba göre entübasyon oranlarının, YBÜ yatış süresinin ve mortalitenin daha düşük olduğu saptanmıştır⁽³¹⁾. ATS/ERS kılavuzunda, akut solunum yetmezlikli göğüs travmalı hastalarda, NIMV orta kanıt düzeyinde önerilmiştir⁽⁸⁾.

Weaningde ve Ekstübasyon Sonrası NIMV

Entübasyon süresi uzadığında komplikasyonlar da artmaktadır ve bu süreyi kısaltan stratejilerin komplikasyon oranlarını azaltması beklenir. Toplam 16 randomize çalışma ve çoğu KOAH'lı 994 hastayı kapsayan bir meta-analizde, NIMV grubunda, konvansiyonel weaning grubuna göre mortalite, weaning başarısızlığı, ventilatör ilişkili pnömoni, YBÜ ve hastane yatış süresi ve mekanik ventilasyon süresi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur⁽³¹⁾. ATS/ERS kılavuzunda, hiperkapnik solunum yetmezlikli hastalarda weaningde NIMV'un orta kanıt düzeyinde kullanımı önerilirken, hipoksemik hastalar için bir öneri yapılamamıştır⁽⁸⁾.

Ekstübasyon yetmezliği, ekstübasyon sonrası ilk 48-72 saat içerisinde ortaya çıkan solunum yetmezliği olarak tanımlanır ve önemli bir klinik problemdir. Re-entübasyon, artmış mortalite ile ilişkilidir. Ekstübasyon sonrası re-entübe edilen hastalarda prognoz, başarılı bir şekilde ekstübe edilen hastalara göre daha kötüdür. NIMV, hem ekstübasyon sonrası ekstübasyon yetmezliğini önlemek amacı ile, hem de ekstübasyon yetmezliği gelişen hastalarda terapötik amaçlı uygulanabilmektedir. Yapılan çalışmalarda, ekstübasyon sonrası profilaktik NIMV'un ekstübasyon yetmezliği için risk faktörleri taşıyan hastalarda

re-entübasyon oranlarını azalttığı saptanırken, bu risk faktörleri taşımayan hastaları da içeren popülasyonda ise re-entübasyon oranlarını düşürmediği saptanmıştır⁽³²⁻³⁶⁾. Tablo 3'te ekstübasyon yetmezliği için risk faktörleri gösterilmiştir. ATS/ERS kılavuzunda, yüksek riskli hastalarda, post-ekstübasyon solunum yetmezliğini önlemek için NIMV'un kullanımı düşük kanıt düzeyinde önerilirken, risk grubunda olmayan hastalarda, düşük kanıt düzeyinde, kullanılmaması gerektiği önerilmiştir⁽⁸⁾. Ekstübasyon yetmezliği gelişen hastalarda ise, bazı çalışmalarda, NIMV'un, standart tedaviye üstünlüğü gösterilememiş ve entübasyonda gecikmeye yol açarak, mortalitenin artmasına sebep olabileceği bildirilmiştir^(37,38). ATS/ERS kılavuzunda, post-ekstübasyon solunum yetmezliği geliştikten sonra, terapötik amaçlı NIMV'un düşük kanıt düzeyinde, kullanılmaması gerektiği önerilmiştir.

Göğüs Duvarı /Nöromusküler Hastalıklar

Nöromusküler hastalıklar ve göğüs duvarı hastalıklarına bağlı kronik solunum yetmezliğinin tedavisinde uzun süreli NIMV yaygın kabul görmüş olmasına rağmen bu hasta grubunda akut bozulmalarda kullanımı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. NIMV, akut durumlarda, özellikle bulbar kasların tutulduğu myasthenia gravis, Guillain- Barre sendromu gibi progresif nöromusküler hastalıklarda çok dikkatli uygulanmalıdır, ancak kronik solunum yetmezliğinin akut dekompanseasyonlarında kullanılabilir⁽⁷⁾. Kronik uygulamalardaki başarısı göz önüne alındığında, göğüs duvarı hastalıklarına bağlı akut solunum yetmezliğinde de uygun hastalarda kullanılabileceği bildirilmektedir.

Obezite Hipoventilasyon Sendromu

NIMV, obezite hipoventilasyon sendromunda önemli bir tedavi seçeneğidir. OHS'a bağlı kronik solunum yetmezliğinde, bazı çalışmalarda NIMV'un uyku ka-

Tablo 3. Ekstübasyon yetmezliği için risk faktörleri.

Kalp yetmezliği
Nörolojik disfonksiyon, deliryum
Yaş > 65
Ekstübasyon günü APACHE II skoru > 12
Birden fazla başarısız weaning
Birden fazla komorbidite
Ekstübasyon sonrası PaCO ₂ >45 mmHg
Zayıf öksürük
Bol sekresyon

litesini düzelttiği ve kardiyovasküler morbiditeyi azalttığı saptanmıştır. Bunun yanında, OHS'lu hastalarda KOAH'a benzer şekilde mekanik ventilasyon desteği gerektiren akut dekompanseasyon görülebilmekte olup bazı çalışmalarda NIMV ile bu hasta grubunda olumlu sonuçlar bildirilmiştir^(39,40).

Diğer Uygulamalar

NIMV, bazı hastalarda havayolu ve gastrointestinal sistem endoskopik işlemlerde yararlı bir destek uygulaması olabilir. YBÜ'de ağır solunum yetmezlikli hastalarda gerek tanısal gerekse terapötik bronkoskopi endikasyonu olan hastalarda, bronkoskopi sonrasında solunum yetmezliğinde kötüleşme, kardiyak aritmiler gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bronkoskopinin bu hastalarda, NIMV eşliğinde yapılması ile, işleme bağlı komplikasyon riskini azaltmak mümkün olmaktadır⁽⁴¹⁾.

Entübasyon kararı verilen hastalarda, işlem sırasında ciddi desatürasyon gelişebilmekte ve bu da bazı ciddi komplikasyonlara ve mortalitede artışa neden olabilmektedir. NIMV, entübasyon öncesi etkin preoksijenizasyon amacı ile de uygulanabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda, bu uygulama ile entübasyon öncesi, sırası ve hemen sonrasında daha iyi oksijenizasyon sağlandığı bildirilmiştir⁽⁴²⁾.

NONİNVAZİF MEKANİK VENTİLASYONUN UYGULAMASI

Hasta Seçimi

NIMV'un başarısı için uygun hasta seçimi çok önemlidir. Akut solunum yetmezliği tablosundaki bir hastada hızlıca şu iki değerlendirme yapılmalıdır⁽¹⁾; solunum desteği ihtiyacını gösteren semptom ve bulgular veya arter kan gazı bozukluğu var mı?⁽²⁾ hasta NIMV için uygunmu veya acil entübasyon ihtiyacı var mı?. Bu değerlendirme, hastalığın tanısı, yatakbaşı gözlem, klinisyenin tecrübesi ve mevcut kılavuzlar temel alınarak yapılır. Tablo 1'de akut durumlarda NIMV endikasyonları gösterilmiştir.

NIMV için uygun hasta, havayollarını koruyabilen, klinik tablosu stabil ve maskenin uygulanabileceği hastalardır. Üst GIS kanaması, öksürük ve/veya yutma fonksiyonları bozulmuş hastalar aspirasyona eğilimli olduklarından ve dolayısıyla alt havayollarını koruyamadıklarından NIMV için uygun hasta değildirler.

Hasta seçiminde solunum yetmezliğinin etyolojisi önemlidir. Daha önce de belirtildiği gibi NIMV'un KOAH akut atağı, akut kardiyojenik pulmoner ödem

ve immünsüpresif hastalardaki akut solunum yetmezliğinde başarısı diğer nedenlere bağlı solunum yetmezliğine göre daha yüksektir ve bu nedenle bu durumlarda uygun hastalarda NIMV, ilk uygulanacak tedavi modalitesi olmalıdır. Diğer nedenlere bağlı akut solunum yetmezliklerinde NIMV'un başarı şansının daha düşük olduğu unutulmamalı ve ventilasyon desteğine NIMV ile başlanması halinde hızlı yanıt alınmazsa entübasyon ve İMV geciktirilmemelidir. Ciddi asidoz (pH < 7.10), hiperkapni (PaCO₂ > 90 mmHg), yüksek APACHE II skoru olan hastalarda başarı oranları düşüktür. Hastada bilinç değişikliğinin olması geçmişte NIMV için bir kontrendikasyon olarak kabul edilmekteyken, CO₂ retansiyonuna sekonder bilinç değişikliği olan hastalarda NIMV ile yüksek başarı oranları bildirilmektedir.

NIMV başarısı veya başarısızlığını öngören faktörlerin değerlendirilmesi de, doğru hasta seçiminde yararlı olabilir. Akut solunum yetmezliğinde NIMV'un başarısını öngörebilecek pek çok faktör vardır. Tablo 4'te NIMV başarısı ile ilişkili faktörler gösterilmiştir⁽⁴¹⁾. Bunların arasında NIMV'a ilk iki saatteki yanıt en iyi göstergedir. Başarısızlık için risk faktörleri taşıyan hastaların İMV yönünden değerlendirilmesi veya NIMV başlanırsa da olası başarısızlık ve entübasyon ihtiyacı yönünden yakından takip edilmeleri gerekir. NIMV başarısındaki diğer bir önemli faktör de tedaviye başlanma zamanıdır. Tedavide gecikme başarı şansını düşüreceğinden endikasyon konulduğunda NIMV'a hemen başlanmalıdır.

NIMV'nun Başlanması

NIMV'nun başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için hastaya uygun maske, uygun ventilatör bağlantıları ve uygun ventilatör seçimi yapılmalıdır. Sedasyona sıklıkla gerek duyulmaz. Hasta sekresyonlarını kendi çıkarabilir. Konuşabildiği için çevre ile iletişimi daha iyidir ve anksiyete daha azdır.

Akut solunum yetmezliğinde NIMV, YBÜ'de, ara YBÜ'de (pH < 7.30 olan hastalarda), acil serviste veya hastane servislerinde uygulanabilir. NIMV'a başlandıktan sonra monitörizasyon gereksinimine göre hasta YBÜ'e nakledilebilir.

Maskeler

Maskeler NIMV başarısının en önemli faktörlerindedir. Maske hastanın yüz şekline uygun olmalıdır. Geniş maskeler ölü boşluğu artırır. Günümüzde mevcut maskeler; nazal, yüz maskesi (oronazal) ağızlık (mouthpiece), nazal pillow, helmet ve tam yüz maskeleridir. Her maskenin bazı avantaj ve dezavantaj-

Tablo 4. NIMV başarısızlığı için risk faktörleri.

Akut hiperkapnik solunum yetmezliği	Akut hipoksemik solunum yetmezliği
Kötü nörolojik skor (GKS < 11)	ARDS veya pnömoni tanısı
Takipne \geq 35 soluk/dakika	Yaş > 40
pH < 7.25	Hipotansiyon: Sistolik kan basıncı < 90 mmHg
APACHE skoru > 29	Metabolik asidoz: pH < 7.25
Asenkron solunum	Düşük PaO ₂ /FiO ₂ oranı
Dişlerin olmaması	SAPS II > 34
Aşırı hava kaçağı	NIMV'un ilk saatinde oksijenizasyonda düzelme olmaması
Ajitasyon	
Aşırı sekresyon	
Kötü tolerans	
Tedaviye uyumsuzluk	
NIMV ilk iki saatinde düzelme olmaması	
pH'da düzelme olmaması	
Persistan takipne	
Persistan hiperkapni	

ları bulunmaktadır. Nazal maskeye uyum daha iyi olmasına rağmen nazal maske kullanan bir hastanın ağzı açık kalıyorsa basınç ve oksijen desteği yeterince sağlanamayacağından yüz maskesine geçilmesi uygun olacaktır. Yüz maskesi, nazal maskeye göre daha az hava kaçağı ile yüksek ventilasyon basıncı verir ve daha az kooperasyon gerektirir. Akut tabloda solunum sıkıntısı nedeniyle hastalar genellikle ağızdan solunum yaptıklarından, yüz maskesinin kullanılması önerilmektedir. Aynı nedenle total yüz maskesinin de ilk seçenek olabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte, bu maskeleri tolere edemeyen veya komplikasyon gelişen hastalarda kullanılmak üzere, diğer maskelerin de YBÜ'de hazır bulunması önemlidir.

Ventilatörler ve Modlar

Günümüzde NIMV için, spesifik olarak NIMV için tasarlanmış olan portabl bilevel ventilatörler, transport ventilatörler ve YBÜ ventilatörleri olmak üzere 3 tip ventilatör bulunmaktadır. Hastanın solunum talebine uygun NIMV ayarları sağlanamadığında hasta-ventilatör asenkronisi veya konforsuzluğu görülebilir, bu nedenle ventilatörün teknik özellikleri (örn. tetikleme ve devre sisteminin etkinliği, basınç artış hızı, hava kaçağı kompensasyonu, CO₂ yeniden solunması, uygulanabilen FiO₂, alarm ve monitörizasyon özellikleri) iyi bilinmelidir. Tablo 5'te NIMV için ventilatör seçiminde dikkate alınması gereken kriterler gösterilmiştir⁽⁴³⁾.

Günümüzde NIMV için, bilevel ventilatörler yaygın olarak kullanılmaktadır. CPAP cihazı yüksek devirli

bir jeneratör, düşük dirençli bir hortum ve basınç ayarlamaya yarayan valvlerden oluşan bir çeşit kompresördür. Bilevel cihazlar ise, PS ve PEEP uygulayan, basınç sikluslu portabl ventilatörlerdir. Bilevel ventilatörler, hasta için bir pasif ekshalasyon portu olarak çalışan kaçak portu bulunduran tek hortumlu devre kullanırlar. Kaçak portu, devrede hastaya yakın noktada veya maske üzerinde bulunur. Pasif ekshalasyon portu kullanan tek devreli sistemde yeniden solunma riski olmasına rağmen, devreden CO₂ eliminasyonu için yeterli akım sağlayan cihazların geliştirilmesi ile bu risk azalmıştır. Ayrıca, kaçak portunun ve oksijen desteğinin devre yerine maskede olması ve daha yüksek ekspiratuvar basınç ayarlanması ile yeniden solunma riski azaltılabilir.

Tablo 5. NIMV için ventilatör seçiminde dikkate alınması gereken kriterler.

- Kaçak kompensasyonu
- Yeniden solunma
- Modlar
- Tetikleme ve hastanın solunum paterni ile uyum
- Monitörizasyon parametreleri
- Alarmlar
- Diğer teknik özellikler (inspiratuvar akım hızı, rise time, backup solunum sayısı, uygulanabilen FiO₂, uygulanabilen minimum ve maksimum İPAP ve EPAP)
- Taşınabilirlik (boyut, ağırlık, pil)
- Maliyet

NIMV sırasında maske kullanıldığından hemen her zaman hava kaçağı söz konusudur. Bu da hasta konforunu azaltıp, hasta-ventilatör asenkronisine neden olabilmekte ve NIMV başarı şansını azaltabilmektedir. Bilevel cihazların önemli bir avantajı hava kaçağı kompensasyonun daha iyi olmasıdır. Bilevel cihazlarda, kaçak durumunda inspiratuvar akım (120-180 L/dakikaya kadar) ve inspiriyum süresi artarak kaçak kompensasyonu sağlanmaya çalışılır.

YBÜ ventilatörleri, inspiratuvar ve ekspiratuvar valvlerin bulunduğu çift hortumlu devre kullanır. YBÜ ventilatörleri pahalı cihazlardır, ama yüksek basınçlar ve FiO_2 sağlayabilme ve detaylı monitörizasyon gibi avantajları vardır. Ayrıca, bilevel ventilatörlerde tek hortumlu devreler kullanıldığından yeniden soluma ve dolayısıyla CO_2 retansiyon riski vardır. YBÜ ventilatörlerinde çift hortumlu devre kullanılması nedeni ile yeniden soluma görülmez. Ancak, geleneksel olarak, kaçağın minimal veya hiç olmadığı endotrakeal tüp aracılığı ile invaziv ventilasyon için üretilmiş olmaları nedeni ile kaçak kompensasyonu yeterli olmayıp, kaçak durumunda ventilasyon desteği yeterli olamamakta ve hasta-ventilatör uyumsuzluğu görülebilmektedir. Bununla birlikte, yeni üretilen cihazlarda bu problemi çözmek için bu ventilatörlerde NIV modu geliştirilmiştir.

NIMV başarısı için ventilatör seçimi çok önemlidir, ve ventilatörün teknik özelliklerinin iyi bilinmesi ve hastanın solunum destek ihtiyacını karşılayacak teknik özelliklere sahip uygun ventilatörün seçimi, ayarların yapılması ve hasta-ventilatör uyumunun monitörizasyonu tedavi başarısı için oldukça önemlidir.

NIMV'un CPAP ve BİPAP olmak üzere iki temel modu bulunmaktadır. CPAP, tüm solunum siklusu boyunca sabit basıncın uygulandığı bir moddur. İnspiratuvar destek sağlamadığı için gerçek bir mod olmasa da, AKPÖ gibi bazı solunum yetmezliklerinde endikasyonu bulunmaktadır. BİPAP ise CPAP'tan farklı olarak mutlaka bir ventilatör gerektirir. Bu mod ile inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (İPAP) ve ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı (EPAP) ayarları yapılır. İPAP'ın pressure support ile PEEP'in toplamına eşit olması dışında bu ayarlar yoğun bakım tipi ventilatörlerdeki pressure support ve PEEP'e benzerdir. Diğer bir mod olan Orantılı Destek Ventilasyon (PAV) modunda, solunumun normal fizyolojiye yakın bir şekilde desteklenmesi söz konusudur. PAV modu ile PSV modundan daha iyi hasta konforu sağlandığını bildiren çalışmalar vardır. Ventilatör hastanın rezistif ve elastik komponentlerini destekler. Hastanın eforu

sonucu oluşan akım ve volümün analizi sonrasında hemen akım belirli bir miktarda (akım veya rezistif destek) ve ikinci bir kazanç olarak da volüm (volüm veya elastik destek) desteklenir. Yapılan bazı çalışmalarda, bu mod ile daha iyi hasta uyumu sağlandığı bildirilmiş olmasına rağmen, yaygın olarak kullanılan bir mod olmadığı söylenebilir. Bu modların dışında son yıllarda geliştirilen modlar; Ortalama Volüm Garantili Basınç Desteği (AVAPS), AVAPS-AE, "Intelligent Volume Assured Pressure Support (iVAPS)", "Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA)" olarak sıralanabilir. Bu modlar ile akut solunum yetmezliğinde daha iyi hasta uyumu ve BİPAP ile benzer veya daha yüksek başarı oranları bildirilmiş olmasına rağmen, bu yeni modların etkinliği veya güvenliği ile ilgili ek çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir⁽⁴⁴⁾.

Ventilatör Ayarları

Düşük inspirasyon basınçları ile başlanıp (8-10 cmH_2O) basınçlar giderek artırılabilir gibi 20 cmH_2O gibi yüksek bir basınçla başlayıp hasta tolere edemezse basınçlar azaltılabilir. Hedef inspiratuvar basınç, hastanın solunum sıkıntısını ve solunum sayısını azaltan, gaz değişim bozukluğunu düzelter ve hasta-ventilatör uyumunu ve hasta konforunu sağlayan basınçtır ve bu nedenle hasta yakından takip edilerek basınçlar gerektiğinde titre edilmelidir. Tedavi başlangıcında ekspiratuvar basınç, özellikle tek hortumlu bilevel ventilatörlerde, yeniden solumayı (rebreathing) önlemek için 3-5 cmH_2O olarak ayarlanır. NIMV sırasında PEEP, obstrüktif hastalıklarda intrensek PEEP'i yenmek, OSA'da hava yolu açıklığını sağlamak ve hipoksemik solunum yetmezliğinde oksijenizasyonu düzeltmek amacıyla kullanılır.

KOAH'lı hastalarda PEEP'e göre titre edilmelidir. Ancak NIMV sırasında bu değer ölçülemeyeceği için iki nedenle düşük PEEP (≤ 5 cmH_2O) önerilmektedir⁽¹⁾; KOAH'lı hastalarda PEEP'i nadiren bu değer üstüne çıkar ve⁽²⁾ daha yüksek PEEP daha fazla kaçağa ve asenkroniye neden olabilir. Hipoksemik hastalarda ise oksijenizasyonu düzeltmek için daha yüksek PEEP gerekebilir. Hipoksemik solunum yetmezliğinde NIMV sırasında başlıca fark CPAP'ın kullanımınıdır. Akut kardiyojenik pulmoner ödemde başlangıç noninvaziv teknik olarak CPAP önerilmektedir. Diğer hipoksemik solunum yetmezliklerinde de CPAP'ın kullanılabilirliği belirtilmekle birlikte, BİPAP'ın ventilasyonu artırması ve solunum kaslarını dinlendirmesi gibi avantajları olduğundan, bu modun da kullanılabilirliği bildirilmektedir.

Diğer Uygulamalar

Akut klinik tabloda apneleri engellemek ve hava kaçağından dolayı ventilatörün tetiklenmemesinin yol açacağı güvenli bir şekilde inspirasyondan ekspirasyona geçememe olasılığını aşmak için bir backup solunum sayısı sıklıkla kullanılır.

Hastanın konforunu ve senkronizasyonu artırmak için yapılan diğer uygulamalar, hastanın özelliklerine bağlı olarak belirlenmek üzere, inspirasyon süresini azaltmak ve rise time'ı (hedef inspiratuar basınca ulaşma süresi) ayarlamaktır. KOAH'lı hastalarda daha kısa inspirasyon süresi (0.7-1 saniye), ekspiratuar senkronizasyon bozukluğunu azaltır. Dispneik hastalar için genellikle kısa bir rise time (0.05-0.1 saniye) daha uygundur.

Oksijen Desteği ve Nemlendirme

Oksijen, satürasyon %90-92 arasında olacak şekilde verilmelidir. YBÜ ventilatörlerinde, oksijen karıştırıcıları olduğundan istenen FiO₂ sağlanabilir. Bilevel ventilatörlerde ise oksijen maskeye bağlanan kanül aracılığıyla uygulanır ve FiO₂ %40-50'nin üzerine çıkarılamaz. Ama yeni bilevel ventilatörlerde de oksijen karıştırıcıları bulunmaktadır ve istenen FiO₂ sağlanabilmektedir.

Üst hava yollarının nemlendirme mekanizması devre dışı kalmadığından kısa süreli uygulamalar için nemlendirici gerekli değildir. Hava kaçağı fazlaysa nemlendirici kullanmak nazal direnci azaltabilir. Ancak, nemlendirici kullanıldığında, ventilatör setlerinde su birikimi ve dolayısıyla bakteriyel kontaminasyon ve ventilatör hasar riski mevcuttur.

NIMV Sırasında Hastanın Monitörizasyonu

Akut tabloda hasta konforu, özellikle solunum sayısı olmak üzere vital bulgular sık kontrol edilmelidir. İlk iki saatte solunum sayısında azalma saptanması en önemli başarı göstergelerinden biridir. Hasta-ventilatör senkronizasyonu, yardımcı solunum kas kullanımını ve maske uygunluğu da sık kontrol edilmelidir. Hasta ventilatör senkronizasyonu NIMV başarısındaki çok önemli faktörlerden biri olup, hastaların bu açıdan klinik, laboratuvar bulgular ve ventilatör grafikleri ile takibi çok önemlidir. Oksimetre ile en azından akut dönemde oksijenizasyonun yakından takip edilmesi gerekir. İlk iki saatte PaCO₂ ve pH'ı değerlendirmek için arter kan gazı incelemesi yapıldıktan sonra bu inceleme artık gerek duyulduğunda yapılır. İlk iki-üç saatte yanıt alınamaz ve hastanın stabilizasyonu sağlanamazsa hasta entübasyon yönünden hızlıca değerlendirilmelidir. Entübasyonda gecikme,

morbitide ve mortalitede artışa neden olabileceğinden gerektiğinde kaçınılmamalıdır.

Komplikasyonlar

NIMV, seçilmiş hastalarda uygun şekilde kullanıldığında genellikle iyi tolere edilir. En sık görülen komplikasyonlar maske, hava akımı ve uygulanan pozitif basınç ile ilgilidir. Maske basısına bağlı olarak oluşan burun sırtında ülserasyonda, maske bağının gerginliğini azaltmak, maske ile burun sırtı arasına yapay deri yerleştirmek ya da nazal yastıklık gibi başka bir maske tipine geçmek gereklidir. Maskeden hava kaçağına bağlı olarak konjonktiva irritasyonu, aşırı basınca bağlı olarak kulak ve sinüs ağrıları oluşabilir. Bu durumlarda maske yüz uyumunu yeniden değerlendirmek ve inspirasyon basıncını hastanın tolere edebileceği bir düzeye indirmek gereklidir. Yüksek hava akımının neden olduğu burun ve ağız kuruluğu genellikle ağızdan hava kaçağı olduğunu düşündürür, bu durumda nazal serum fizyolojik ve yumuşatıcıların yanı sıra ısıtılmış nemlendiricinin de kullanılması gerekir. Özellikle akut tabloda hava kaçağı NIMV'un başarısız olmasına neden olabilir. Bu durumda çene bantı uygulanabilir ya da daha iyi tolere edebileceği başka bir maske kullanılır, nazal maske kullanılıyorsa hastaya ağzını kapalı tutması söylenir. Gastrik distansiyon gelişen hastalarda, midede biriken havanın boşaltılması için kısa süreli nazogastrik sondanın takılması gerekebilir veya NIMV'a ara verildiğinde hastanın mobilizasyonu etkili olabilir. Basınçlar daha düşük olduğundan hipotansiyon, barotrauma, kardiyak atım volümünde azalma gibi majör komplikasyonlar İMV'e göre daha nadir görülür.

KAYNAKLAR

1. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet*. 1993; 341: 1555-7.
2. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
3. Angus RM, Ahmed AA, Fenwick LJ, Peacock AJ. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996;51:1048-1050.
4. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest* 1998; 114: 1636-42.
5. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-5.

6. Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD004104.
7. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 837-52.
8. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 31: 50. Pii:1602426. Doi:10.1183/13993003.02426-2016.
9. Girou E, Brun-Buisson C, Taille S, Lemaire F, Brochard L. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and pulmonary edema. *JAMA* 2003; 290: 2985-91.
10. Mehta S, Al-Hashim AH, Kenan SP. Noninvasive Ventilation in Patients With Acute Cardiogenic Pulmonary Edema. *Respir Care* 2009; 54: 186-97.
11. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Is noninvasive positive pressure as effective as continuous positive airway pressure in cardiogenic pulmonary oedema. *Singapore Med J* 2009; 50: 595-603.
12. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 31: CD005351.
13. Bellone A, Vettorello M, Eterri M, et al. The role of continuous positive airway pressure in acute cardiogenic edema with preserved left ventricular systolic function. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 986-91.
14. Bendjelid K, Schütz N, Suter PM, et al. Does Continuous Positive Airway Pressure by Face Mask Improve Patients with Acute Cardiogenic Pulmonary Edema Due to Left Ventricular Diastolic Dysfunction? *Chest* 2005; 127: 1053-8.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 891-975.
16. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, et al. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1096-104.
17. Antonelli M, Conti G, Bufi M, et al. Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: A randomized trial. *JAMA* 2000; 283: 235-41.
18. Elliott MW, Steven MH, Phillips GD, et al. Non-invasive mechanical ventilation for acute respiratory failure. *BMJ* 1990; 300: 358-60.
19. Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36: 2766-72.
20. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A 5-year multicenter observational survey. *Crit Care Med* 2011; 39: 2232-9.
21. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, et al. Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1711-9.
22. 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.
23. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta RD, Tolley EA, Umberto 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.
24. Antonelli M, Conti G, Moro ML, 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.
25. 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.
26. Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia. *JAMA* 2005; 293: 589-95.
27. Auriant I, Jallot A, Herve P, et al. Noninvasive ventilation reduces mortality in acute respiratory failure following lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1231-5.
28. Jaber S, Lescot T, Futier E, et al. Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:1345-53.
29. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reserves acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005;33:1976-82.
30. Nava S, Ferrer M, Esquinas A, et al. Palliative use of noninvasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: A randomised feasibility trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 219-27.
31. Burns KE, Meade MO, Premji A, et al. Noninvasive ventilation as a weaning strategy for mechanical ventilation in adults with respiratory failure: A Cochrane systematic review. *CMAJ* 2014; 186: 112-22.
32. Chiumello D, Coppola S, Froio S, Gregoretti C, Consonni D. Noninvasive ventilation in chest trauma: Systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1171-80.
33. Jiang JS, Kao SJ, Wang SN. Effect of early application of biphasic positive airway pressure on the outcome of extubation in ventilator weaning. *Respirology* 1999; 4: 161-5.
34. Su CL, Chiang LL, Yang SH, et al. Preventive use of noninvasive ventilation after extubation: A prospective, multicenter randomized controlled trial. *Respir Care* 2012; 57: 204-10.
35. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 2465-70.
36. 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.

37. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3238-44.
38. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004; 350: 2452-60.
39. Bakker JP, Marshall NS. Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: Systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011; 139: 1322-30.
40. Carrillo A, Ferrer M, Gonzalez-Diaz G, et al. Noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure caused by obesity hypoventilation syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1279-85.
41. Cabrini L, Nobile L, Cama E, et al. Non-invasive ventilation during upper endoscopies in adult patients. A systematic review. *Minerva Anestesiol* 2013; 79: 683-94.
42. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 171-7.
43. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013; 58: 950-72.
44. Çiftçi F, Çiledağ A, Erol S, et al. Evaluation of the feasibility of average volume-assured pressure support ventilation in the treatment of acute hypercapnic respiratory failure associated with chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *J Crit Care* 2017; 39: 232-7.