

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINA BAĞLI AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NONİNVAZİV POZİTİF BASINÇLI VENTİLASYON: TEK BAŞINA MEDİKAL TEDAVİ İLE KARŞILAŞTIRMA

Pınar YILDIZ*
Filiz KOŞAR*
Lütfiye ERKAN*
Figen KADAKAL*
Veysel YILMAZ*

ÖZET

Çalışmamızda KOAH akut atağında, medikal tedavi ile birlikte noninvasiv mekanik ventilasyon (NIMV) veya tek başına medikal tedavi uygulamasının erken dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Hastanemizde, NIMV uygulaması başlamadan önce tek başına medikal tedavi uygulanan 14 olgu (Grup I: 14 erkek; ort yaş 59.64±8.2 yıl) ile medikal tedavi ile birlikte NIMV uygulanan 25 olgu (Grup II: 25 erkek; ort yaş 54.76±9.4 yıl) çalışmaya alındı. Gruplar arasında yaş ve cins dağılımı açısından fark saptanmadı (p>0.05). NIMV grubundaki tüm olgularda nazal BiPAP uygulandı. Tedavi sonrası PaO₂ düzeyleri Grup I (41.2±7.0'den 60.2±8.0'e p<0.001) ve Grup II'de (41.2±10.3'den 64.41±4.7'ye, p<0.001) anlamlı olarak arttı. Arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) tedavi sonrası Grup II'de (77.9±59.0 ve 61.55±9.2, p<0.0001) belirgin düzelme gösterirken, Grup I'de (62.94±10.3 ve 60.11±9.9, p=0.33) anlamlı düzelme saptanmadı. Grup II olguların yatış süresi Grup I'e göre kısa idi (sırası ile 11.70±5.34; 21.79±7.82, p<0.0001). Çalışmaya alınan hiçbir olguda endotrakeal entübasyon gerekmedi. Üç aylık izlem sonrası, Grup

* Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Yazışma adresi:

Dr. Pınar Yıldız, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Zeytinburnu, İSTANBUL

Tel: 212 664 17 00 (268)

Fax: 212 547 22 33

I'deki 14 hastanın 2'si (%16.6) ve Grup II'deki 25 hastanın 4'ü (%19) exitus oldu.

Sonuç olarak, NIMV, KOAH'lı olguların akut solunum yetmezliğinde yatış süresini kısaltmıştır. PaCO₂ üzerine NIMV'nin etkisi tek başına medikal tedaviden daha belirgindi. Erken dönemde, mortalite oranı açısından iki grup arasında fark yoktu.

Anahtar kelimeler: NIMV, KOAH, akut solunum yetmezliği.

SUMMARY

NONINVASIVE POSITIVE PRESSURE VENTILATION (NIPPV) IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A COMPARISON WITH MEDICAL TREATMENT ALONE

It was aimed to compare the early results of medical treatment alone to NIPPV together with medical treatment in the acute exacerbation of COPD. In this study, 14 patients (Group I : 14 male, mean age: 608 years) who had been treated with medical treatment alone before the beginning of NIPPV program in our hospital and 25 patients (Group II : 25 male, mean age: 559 years) who treated with NIPPV in addition to medical therapy were included. No difference in age and sex distribution was found between study groups. Nasal BiPAP was applied to all patients in the NIPPV group. Arterial oxygen pressures (PaO₂) were significantly increased after treatment in both Group I (from 41.2±7.0 to 60.28.0 mmHg, p<0.001) and Group II (from 41.2±10.3 to 64.41±4.7 mmHg, p<0.001). Arterial carbondioxide pressures (PaCO₂) were significantly decreased in Group II (from 77.95±9.0 mmHg, p<0.001), whereas no difference was observed in group I (from 62.9±10.3 to 60.1±9.9 mmHg, P=0.33) after treatment. Days in hospital were significantly shorter in Group II than Group I (11.7±5.3 vs 21.79±7.82 days, respectively, p<0.001). None of the patients required endotracheal intubation. After 3-month follow up, 2 of the 14 patients (16.6%) in group I and 4 of the 25 patients (19%) in Group II died. In conclusion, NIPPV shortened the days in hospital in acute respiratory failure of patients with COPD. The effect of NIPPV on PaCO₂ was more prominent than medical treatment alone. In the early period, no difference in mortality rate was found between two groups.

Key words: NIPPV, COPD, acute respiratory failure

GİRİŞ

KOAH'a bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde, noninvaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) medikal tedaviyle birlikte kullanılmasının, yatış süresini kısaltması, entübasyon gereksinimi, komplikasyonları ve mortaliteyi azaltması nedeni ile, tek başına medikal tedaviye üstünlük sağladığı öne sürülmüştür (1,2). Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon uygulaması ile, ventilatöre bağlı komplikasyonların ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresinin azaldığı ortaya konmuştur (3). KOAH'a bağlı ciddi akut ataklarda standart medikal tedaviye eklenen noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon uygulaması, bu olgularda endotrakeal entübasyon riskinin yüksek olması nedeni ile, başarısı yüksek ve aynı zamanda maliyeti düşük bir uygulama olmaktadır (4). KOAH'lı olgularda NIMV, akut atak dışında stabil dönemde de uygulanmaktadır (5). Bu retrospektif çalışmada, KOAH'a bağlı akut ataklarda, medikal tedavi ile birlikte NIMV veya tek başına medikal tedavi uygulamasının, kan gazları, DSS, yatış süresi, mortalite ve entübasyon gereksinimi üzerine etkisi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemizde, NIMV uygulaması başlamadan önce tek başına medikal tedavi uygulanan 14 olgu (Grup I: 14 erkek; ort yaş 59.64±8.2 yıl) ile medikal tedavi ile birlikte NIMV uygulanan 25 olgu (Grup II: 25 erkek; ort yaş 54.76±9.4 yıl) çalışmaya alındı. Tüm olgular ATS kriterlerine göre KOAH tanısı almıştı ve akut atak nedeni ile hastanede yatmakta idi. Olguların tümünde sigara anamnezi mevcuttu (ort 32±12 p/yıl), 14 hasta sigarayı bırakmıştı. Öksürük balgam ve nefes darlığı şikayetlerinin başlamasından itibaren geçen süre ortalama 10±7.5 yıl idi. NIMV'ye alınma kriterleri pH<7.35, pCO₂>45, dakika solunum sayısı (DSS)>20 olması idi. Hemodinamik stabilitenin olmaması, invaziv yoğun bakım şartlarına ihtiyaç olması, ciddi kardiak aritmiler, son 3 ayda myokard infarktüsü anamnezi, ileri derecede sekresyonların olması çalışmadan dışlanma kriterleri idi. Spontan modda, IPAP 6-8, EPAP 4 düzeyinden başlanarak ve hastanın klinik, vital bulguları ve kan gazlarına göre kademeli olarak artırılarak, nazal BiPAP uygulandı. NIMV uygulaması hastanın medikal tedavisi ve zorunlu ihtiyaçlarına imkan verecek şekilde gece ve gündüz devam edilerek yapıldı.

Grup I'deki tüm olguların hastaneye kabul edildiklerinde (tedavi öncesi), tedavinin 1. gününde ve tedavinin sonunda kan gazları, tedavi öncesi ve tedavinin sonunda

DSS, nabız dakika sayısı (NDS) ve arteriyel tansiyon (TA, mmHg) değerleri dosyalarından kaydedildi. NIMV'ye alınan olguların, üniteye kabul edildiklerinde (tedavi öncesi), 1. saatte, 1. günde ve hastaneden çıkarılmadan önceki kan gazları, DSS, NDS, TA kaydedildi. DSS<20 olması, dispne hissinde ve yardımcı solunum kaslarının kullanımında azalma, kan gazlarında düzelme olması, NIMV tedavisinin sonlandırılması kararını belirledi. Hospitalizasyon sırasında exitus, entübasyon gereksinimi, NIMV'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar ve intolerans, infeksiyon varlığı tüm olgularda değerlendirildi. Her iki gruptaki olgular en az üç ay izlendi ve yatıştan itibaren ilk 3 aydaki mortalite belirlendi.

Standart medikal tedavi, nazal kanül ile 1-2L/dak oksijen, 8 saatte bir aminofilin infüzyon, 4 saatte bir 2.5mg nebulize salbutamol, metilprednizolon 40-80mg IV/gün, 4 saatte bir nebulize ipratropium bromür 250-500g, gerekli ise antibiyotik her iki gruptaki olgulara uygulandı.

İstatistik analiz: Analizler SPSS paket programı kullanılarak bilgisayar aracılığı ile yapıldı. Kan gazı parametreleri ve DSS'nin gruplar arasındaki karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Non parametrik değerler ise X² testi ile karşılaştırıldı. Sonuçlar ortalama olarak verildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş ve cins dağılımı açısından fark saptanmadı (p>0.05).

Ek hastalık oranı ve her bir hastalığın varlığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup I'de, 2 olguda diabetes mellitus (DM), 5 olguda kor pulmonale, 1 olguda ileri derecede psikoz belirlendi. Grup II'de 4 olguda DM, 7 olguda kor pulmonale, 1 olguda bronşektazi, 2 olguda kardiyomyopati, 1 olguda ileri derecede psikiyatrik problem varlığı saptandı. Sigara anamnezi süresi (p/yıl) ve KOAH semptom süresi açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi (Tablo I).

Tedavi öncesi kan gazı, DSS, TA, NDS parametreleri karşılaştırıldığında, Pa CO₂'nin Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü, bunun dışında tüm başlangıç parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo I).

Tablo I: Grup I ve II'deki hastaların tedavi öncesi özellikleri.

	Medikal tedavi (I) (N=14)	Medikal tedavi+NIMV (II) (N=25)	İstatistik
Yaş (ort. yıl)	59.64±8.2	54.76±9.4	AD
Erkek/kadın	14/0	25/0	AD
DSS (nefes/dak)	30±7	31±7	AD
NDS (vuru/dak)	105±13	109±14	AD
TA sistolik (mmHg)	128±14	129±18	AD
TA diastolik (mmHg)	80±7	80±11	AD
Arter pH	7.35±0.04	7.33±0.05	AD
PaCO ₂ (mmHg)	62.94±10.3	77.95±9.0	p<0.001
PaCO ₂ >45mmHg olan hastalar	14	25	AD
PaO ₂	41.24±7.0	41.23±10.32	AD
Yatış süresi	21.79±7.82	11.70±5.34	p<0.001
Yatış sırasında, hastane mortalitesi	0	1	AD
3 aylık takipte çıkış sonrası mortalite	2	3	AD
Sigara içme (p/gün)	1.5±0.5	1.3±0.7	AD
KOAH anam (yıl)	9.9±7.9	9.6±7.4	AD

Tedavi öncesi PaO₂ düzeyleri grup I ve II'de 41.24±7.0 ve 41.23±10.32 iken tedavi sonrası 60.15±8.0 ve 64.37±14.70 idi, tedavi sonrası düzelme her iki grup için anlamlı idi (p<0.0001). Arteriyel PaCO₂ tedavi sonrası Grup II'de (77.95±9.0 ve 61.55±9.2, p<0.0001) belirgin düzelme gösterirken, Grup I'de (62.94±10.3 ve 60.11±9.9, p=0.33) anlamlı düzelme saptanmadı (Tablo II, III). Grup II olgularda, başlangıç değerlerine göre 1. saatteki PaCO₂ (p=0.001), PaO₂ (p<0.0001), pH (p=0.03), SaO₂ (p<0.0001) değerlerinde anlamlı düzelme saptandı. HCO₃ düzeyi 1. ve 24. saatte anlamlı değişiklik göstermedi. Grup I'de ise, başlangıç değerlerine göre 24. saatte itibaren, PaO₂ ve SaO₂ değerlerinde anlamlı düzelme görülürken, PaCO₂, pH, HCO₃ değerlerinde değişiklik görülmedi (Tablo III). Her iki grupta DSS ve NDS'de tedavi sonrası belirgin azalma oldu (Tablo II ve III). Grup I'de TA'nın sistolik (128±14'e 129±18) ve diastolik (80±7'ye 80±11) değerleri tedavi sonrası değişiklik göstermedi. Grup II'de tedavi sonrası TA'nın her iki değerinde azalma görüldü (sistolik 129±18'e 116±12, diastolik 80±11'e 7±38, sırasıyla p<0.001, p=0.001).

NIMV grubunda 1 olgu hastanede, 3 olgu ise ilk 3 aylık takibinde exitus (%16.6) olarak sonuçlandı. Medikal tedavi grubunda ise 2 olgu ilk 3 aylık takibinde exitus (%19) oldu. İki grup arasında ilk 3 aylık mortalite oranı açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup II olguların yatış süresi Grup I'e göre kısa idi (sırası ile 11.70±5.34;

21.79±7.82, p<0.0001). Çalışmaya alınan hiçbir olguda endotrakeal entübasyon gerekmedi.

Tablo II: Grup I (medikal tedavi) olgulara ait özellikler.

	Bazal değerler	24. saat	Çıkış değerleri	İstatistik
pH	7.35±0.04	7.37±0.04	7.37±0.05	AD
PaO ₂	41.2±7.0 ^a	48.8±5.1	60.2±8.0	^a p<0.01
PaCO ₂	62.9±10.3	63.3±8.2	60.1±9.9	AD
HCO ₃	34.2±4.5	35.5±3.4	37.0±12.3	AD
SaO ₂ (%)	71.3±10.9 ^a	81.0±4.8	88.7±4.1	^a p<0.01
DSS	30±7		22±4	p<0.001
NDS	105±13		86±4	p<0.001

^a: Bazal değerler 24. saat ve çıkış değerinden farklı

Tablo III: Grup II (NIMV+medikal tedavi) olgulara ait özellikler.

	Bazal değerler	1. saat	24. saat	Çıkış değerleri	İstatistik
pH	7.33±0.05 ^{ab}	7.36±0.05	7.39±0.04	7.37±0.05	^a p<0.05 ^b p<0.001
PaO ₂	41.2±10.3 ^c	54.9±16.2	57.4±15.0	64.4±14.7	^c p<0.001
PaCO ₂	78.0±9.0 ^c	70.8±11.2	64.1±8.2	61.6±9.2	^c p<0.001
HCO ₃	39.6±5.1 ^d	38.4±4.5	37.7±3.9	34.8±3.7	^d p<0.01
SaO ₂ (%)	68±16.0 ^c	82±13.4	86±8.8	88±12.7	^c p<0.001
DSS	31±7			24±3	p<0.001
NDS	109±14			95±11	p<0.001

^a: Bazal farklı 1. saat, ^b: Bazal farklı 24. saat ve çıkış, ^c: Bazal farklı 1.24. saat ve çıkış,

^d: Bazal farklı çıkış.

TARTIŞMA

KOAH'a bağlı akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) son yıllarda başarı ile kullanılmaktadır (1,2). Çalışmamızın sonucunda da literatürle uyumlu olarak NIMV uygulanan hastaların kan gazı ve vital bulgularında belirgin düzelme saptanmış, bunun yanısıra yatış süresi kısalmış ve ciddi bir komplikasyon görülmemiştir.

NIMV'nin kan gazları ve vital bulgular üzerine erken ve güçlü etkisi olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (1, 2, 6). Çalışmamızda, PaO₂ düzeyleri her iki grupta anlamlı düzelme gösterirken, PaCO₂ düzeyleri, başlangıç değerleri daha yüksek olan NIMV olgularında belirgin olarak azalmış fakat tek başına medikal tedavi ile anlamlı azalma olmamıştır. Bunun yanısıra, NIMV uygulanan hastalarda kan gazı değerlerindeki düzelme daha erken dönemde gözlenmiştir. Bu nedenle NIMV'nin, kan gazları üzerine etkisinin daha erken ve güçlü olduğu düşünülmüştür.

KOAH akut ataklarında NIMV ile başarı oranını %77 olarak belirleyen bir çalışmada, şuurulluk düzeyi, pH, PaCO₂'de 1. saatte önemli derecede düzelme saptanması ile başarı şansının önceden belirlenebileceği iddia edilmiştir. Çalışmada bu belirlenen kriterlerle prospektif olarak değerlendirilen 15 hastanın 14 (%93)'ünde doğru sınıflama yapılabilmektedir (6). NIMV grubumuzda 1. saatte PaO₂, PaCO₂, pH, saturasyon değerlerinde, başlangıçtaki değerlere göre anlamlı düzelme saptanmıştır. Her iki grupta PaO₂ ve saturasyon 24. saatte başlangıç değerlerine göre anlamlı düzelme göstermiştir. Bu nedenle literatür ile uyumlu olarak KOAH akut atakta 1. ve 24. saatteki değerlendirmenin, hastanın tedaviden yararlanımını belirlemede değerli olduğu kanısına varılmıştır.

Tek başına medikal tedavi ve medikal tedavi ile birlikte NIMV uygulanan olgularda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, NIMV'un yatış süresini önemli derecede kısalttığı ortaya konmuştur (2,7,8). Çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak NIMV uygulanan Grup II olguların kan gazı değerleri daha kötü olmasına rağmen yatış süresi Grup I'e göre anlamlı olarak kısa idi (sırası ile 11.70±5.34; 21.79±7.82, p<0.0001). Çalışmamız uzun süreli ve evde NIMV uygulamasının devamına ait bir çalışma olmadığı için, atak sıklığı üzerine bu tedavi yönteminin etkisi hakkında yorum yapmak mümkün değildir, fakat KOAH'lı hastalarda atakların sıklığı ve atak nedeni ile hastaneye yatışta gelişen ekonomik, sosyal kayıplar ve hastane enfeksiyonları göz önüne alındığında, NIMV uygulaması ile yatış süresinin kısalması oldukça önemli bir kazançtır.

Entübe edilen olgularda nazokomial pnömoni sıklığı %30 olarak bildirilmiştir (9). Çalışmalarda NIMV uygulanan olgularda enfeksiyon ve diğer komplikasyonların sıklığı çok düşük olarak bildirilmiştir (10,11). Çalışmamızda NIMV uygulanan KOAH'lı bir olguda (%4) nozokomial pnömoni saptanmıştır, etken saptanamamakla birlikte antibiyoterapi ile başarılı sonuç alınmıştır. Medikal tedavi grubunda ise nozokomial pnömoni görülmemiştir. Çalışmamız randomize bir çalışma olmadığı ve hasta sayısı sınırlı olduğu için, hastane enfeksiyonu sıklığı açısından iki grup arasında sağlıklı bir karşılaştırma yapılamamıştır.

NIMV'nin KOAH'a bağlı akut solunum yetmezliğinde, mortalite ve entübasyon gereksinimini azaltması nedeni ile ciddi yarar sağladığı bilinmektedir (3, 11, 12). NIMV ve standart medikal tedavinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, bu iki grupta mortalite oranı benzer bulunmuş fakat NIMV'nin entübasyon gereksinimini belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir (13). Çalışmamıza alınan hiçbir olguda endotrakeal entübasyon gerekmemiştir. Bunun nedeninin, hastanemizde invaziv

yoğun bakım ünitesi olmaması nedeni ile, poliklinikte invaziv yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların, yatırılmadan başka merkezlere gönderilmesi olabileceği düşünülmüştür. NIMV grubunda KOAH+KKY nedeni ile izlenen bir olgumuz exitus olmuştur, bu nedenle kardiyak risk faktörü olan hastalarda daha dikkatli değerlendirme yapılması gerektiği düşünülmüştür. Çalışmamız randomize olmadığı için gruplar arasında yatış sırasında ve ilk 3 aydaki mortaliteyi karşılaştırmak sağlıklı olmayabilir. Fakat hastane içi mortalite ve özellikle de ilk 3 aylık mortalite oranı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın sonuçları, başlangıç kan gazı değerleri açısından diğer gruba göre daha kötü olmasına rağmen, NIMV grubunda mortalitenin, tek başına medikal tedavi uygulanan gruba göre daha kötü olmadığını göstermiştir. Bu konuda uzun izlem süreli ve randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, NIMV, KOAH'lı olguların akut hiperkapnik solunum yetmezliğinde yatış süresini kısaltmaktadır. Erken dönemde, her iki tedavi yönteminin kan gazları üzerine belirgin düzeltici etkisi bulunmakla birlikte PaCO₂ üzerine NIMV'nin etkisi daha belirgindir. KOAH'lı olgularda tedavi yöntemlerinin uzun süreli sonuçlarını değerlendirmek ve mortalite üzerine etkili faktörleri belirlemek üzere uzun süreli ve kontrollü izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *New Eng J Med* 1998; 339: 429-435.
2. Çelikel 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: 1636-1642.
3. Antonelli M, Conti G. Noninvasive positive pressure ventilation as treatment for acute respiratory failure in critically ill patients. *Crit Care* 2000; 4: 15-22.
4. Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: more effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28: 2094-102.
5. Vitacca M, Nava S, Confalonieri M, et al. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. *Chest* 2000;

- 118: 1286-93.
6. Anton A, Güell R, Gomez J., et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117: 828-833.
 7. Avdeev SN, Tretiakov AV, Grigoriants RA, et al. Study of the use of noninvasive ventilation of the lungs in acute respiratory insufficiency due exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Anesteziol. Reanimatol* 1998; 3: 45-51.
 8. Bardi G, Pierotello R, Desideri M, et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. *Eur Respir J* 2000; 15: 98-104.
 9. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80: 254-258.
 10. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 338: 817-822.
 11. Girou E, Schortgen F, Delclaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284(18): 2361-2367.
 12. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, et al. The effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1997; 25: 1685-1692.
 13. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, et al. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 807-813.