

# Noninvazif Mekanik Ventilasyon Noninvasive Mechanical Ventilation

TUĞHAN UTKU\*

## ÖZET

Noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon, invazif havayolu kullanmaksızın mekanik ventilatör desteği verilmesidir. Akut ve kronik solunum yetersizliklerinde noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon giderek artan oranda kullanılmaktadır. Bu yöntem için en güçlü adaylar havayolunu koruyabilen, iletişim kurulabilen ve tıbbi açıdan stabil olan hastalardır. Başarı, iyi eğitilmiş elemanların doğru arabirimler ve ventilatör seçimi ile sağlanabilir. Bu yazıda, uygulamanın fizyolojik temeli, etkinliğine ilişkin kanıtlar, olası endikasyonlar, pratik uygulama kuralları ve komplikasyonları tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Noninvazif ventilasyon; mekanik ventilasyon; solunum yetersizliği.

## ABSTRACT

Noninvasive positive-pressure ventilation, referring to the provision of mechanical ventilatory assistance without the need for an invasive airway. Noninvasive positive-pressure ventilation has been used increasingly to treat acute and chronic respiratory failure. The best candidates for noninvasive positive-pressure ventilation are able to protect their airway, are cooperative, and are otherwise medically stable. Success is optimized when a skilled team applies the correct interface and ventilator settings. The following discussion includes the physiologic bases for the use of noninvasive positive-pressure ventilation, evidence for efficacy, possible indications, practical application and complications of the method.

**Key Words:** Noninvasive ventilation; mechanical ventilation; respiratory failure.

**S**olunum yetersizliği olan hastaların temel tedavisi mekanik ventilasyondur. Etyolojisi ne olursa olsun belirli klinik ölçütler oluştuğunda, geleneksel tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında, mekanik ventilasyon tedavisi birincil seçenek haline alır. Mekanik ventilasyon tedavisinin başlatılması klinik bir karar olup kimi yardımcı değerlerden yararlanılabilir. Felsefesi çok eskilerde ortaya konmuş olsa da mekanik ventilasyonda bir dönüm noktası olarak kabul gören olay Danimarka'da yaşanan polio salgını sırasında yaygın olarak bu yaklaşımın kullanılmasıdır. Mekanik ventilasyon uygulamasının tarihsel gelişimi sırasında noninvazif veya invazif, pozitif veya negatif basınçlı mekanik ventilasyon uygulamaları ile karşılaşmak olasıdır.

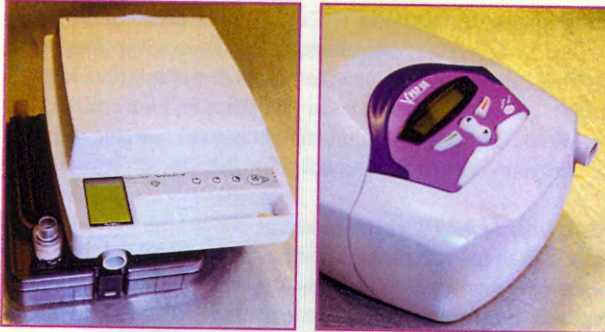
Invazif mekanik ventilasyonun yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra çeşitli komplikasyonlar ile karşılaşılması üzerine kimi çözüm yolları aranmıştır. İleri derecede akut veya kronik solunum yetersizliklerinin "olmazsa olmaz" tedavisi

mekanik ventilasyonun komplikasyonları (Tablo 1) arasında entübasyon ile ilişkili komplikasyonların çoğunlukta olması sonrasındaki araştırmalarda, söz edilen tüplerin kullanılmadığı yeni yöntemler aranmış ve sonuç noktada noninvazif mekanik ventilasyona ulaşılmıştır.

Noninvazif mekanik ventilasyon; endotrakeal tüp yardımı olmaksızın ventilasyon desteği sağlanmasıdır.<sup>[1]</sup> Noninvazif mekanik ventilasyon denildiğinde, noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon 'noninvasive positive-pressure ventilation' (NPPV) ifade edilir (Şekil 1a,b). Son on yılda bu alanda, önde gelen kuruluşlar çeşitli uzlaşma raporları ve kılavuzlar yayımlamışlardır. Tedavinin kanıta dayalı tıp açısından irdelenmesi de yapılmaktadır. Başlangıçta çoğunlukla kronik akciğer hastalıklarında kullanılmış olsa da akut solunum yetersizliklerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Noninvazif mekanik ventilasyon tedavisinin hedefleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

\* T Utku, Uzm. Dr.  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Anabilim Dalı  
Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi  
Tel.: 0 212 414 30 00  
e-posta: tughanutku@yahoo.com





Şekil 1a: Noninvazif mekanik ventilatör örnekleri



Şekil 1b: Noninvazif mekanik ventilasyonda kullanılan nazal maske ve tespit bağı örneği

Tablo 1: Mekanik ventilasyon komplikasyonları

✓ Yapay havayolu ile ilişkili komplikasyonlar
Aspirasyon
Komşu oluşumlara travma
Aritmi / hipotansiyon
Barotravma / volutravma
Kolonizasyon / Enfeksiyon
Siliyer disfonksiyon
Ses kısıklığı
Boğaz ağrısı
Trakeal stenoz
✓ Kardiyovasküler sistem yan etkileri
✓ Su ve tuz retansiyonu
✓ Oksijen toksisitesi
✓ Ventilatörle ilişkili akciğer hasarı
✓ Ventilatöre bağlı pnömoni

Tablo 2: Noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda tedavi hedefleri<sup>[2]</sup>

✓ Kısa erimli
Semptomları azaltmak
Solunum işini azaltmak
Gaz değişimini iyileştirmek veya stabilize etmek
Hasta rahatlığını en fazlaya çıkartmak
Hasta-ventilatör uyumunu iyileştirmek
Riskleri azaltmak
Entübasyondan kaçınmak
✓ Uzun erimli
Uyku süresini ve kalitesini artırmak
Yaşam kalitesini en yükseğe çıkartmak
İşlev kapasitesini artırmak
Yaşamı uzatmak

### Noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon hangi hastalarda kullanılabilir?

Akut veya kronik solunum yetersizliği olup kontrendikasyon içermeyen hastaların hepsi, gerekli donanım ve eğitilmiş ekip olması koşulu ile NPPV birer adaydır. Kontrendikasyonlar genellikle yöntemin uygulanmasını olanaksız kılacak ya da zorlaştıracak koşullardan oluşan mutlak veya görece çeşitli durumları kapsar (Tablo 3).

Aday hastalarda NPPV'nin başarılı olacağını gösteren öncüller erken dönemde uygulamanın geleceğine ilişkin, tedavide ısrar etmenin haklılığı konusunda bilgi verir. Başvuruda NPPV'nin başarısını etkileyen etkenler Tablo 4'de gösterilmiştir. Uygun hasta, uygun ara ekipman (maske, sabitleyiciler, devreler) ve uygun ventilatör bileşenlerinden oluşan bu uygulamaya izin veren minimal klinik koşullar; hastanın geri dönüşümlü bir patolojiye sahip olması, spontan solunum aktivitesinin varlığı, havayolu ve sindirim yolu kavşağının korunması (yutma refleksi varlığı), etkin öksürme yetisi ve maskenin uyumudur.

Koşulların sağlandığı tüm akut solunum yetersizliklerinde NPPV kullanılabilir. **Obstrüktif** (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, kistik fibröz), **restriktif** (göğüs duvar deformitesi, nöromusküler hastalıklar, obeziteye bağlı hipoventilasyon), **parenkimal** (AIDS-ilişkili pnömoni, ARDS, pnömoni), **kardiyojenik** (akut akciğer ödemi) gibi çeşitli hastalık gruplarında NPPV kullanımını destekleyen kanıtlar, düzeylerine göre Tablo 5'de özetlenmiştir.



**Tablo 3:** Noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon'un kontrendikasyonları<sup>[1]</sup>

✓ Kalp veya solunum durması
✓ Solunum dışı organ yetersizlikleri
Ciddi ensefalopati (Glaskow Koma Skoru <10)
Üst gastrointestinal sistem kanaması
Hemodinamik düzensizlik veya dengesiz kalp ritmi
✓ Yüz travması, yanığı veya cerrahisi
✓ Üst havayolu tıkanıklığı
✓ Havayolu açıklığının sağlanamaması
✓ Bol sekresyon
✓ Yüksek aspirasyon riski

**Tablo 4:** Başvuruda noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon'un başarısını etkileyen etkenler<sup>[3]</sup>

✓ Eş zamanlı soluma
✓ Dişlerin sağlam olması
✓ APACHE II'nin düşük olması
✓ Hava kaçığının az olması
✓ Sekresyonun az olması
✓ NPPV'a erken dönemde iyi yanıt (2 saat)
pH'nın düzelmesi
solunum sayısının azalması
PaCO <sub>2</sub> azalması
✓ Pnömoninin olmaması
✓ pH >7.10
✓ PaCO <sub>2</sub> <92 mmHg
✓ Daha iyi nörolojik durum
✓ Daha genç hasta

Son on yılda, akut solunum yetersizliğinde NPPV kullanımını destekleyen kanıtlar KOAH atakları, bağışıklığın baskılanması ile ilişkili durumlar ve entübe KOAH hastalarının ventilatörden ayrılmasını (weaning) kolaylaştırmak açısından belirgindir. Bunların yanında kardiyojenik akciğer ödeminin tedavisinde pozitif hava yolu basıncı 'Continuous Positive Airway Pressure' (CPAP) kullanımı yönünde kanıtlar vardır. Fakat bir modun diğerine üstünlüğü yönünden belirgin bir farklılık belirmemektedir.<sup>[4]</sup>

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında NPPV kullanımı ile ilgili kontrollü çalışmalardan elde edilen metaanalizlerden birbirine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Geleneksel tedavi yöntemi uygulanan kontrol grubuna kıyasla NPPV grubunda; entübasyon oranı, mortalite ve hastane yatışı anlamlı derecede azalmış olarak bulunmuştur.<sup>[5,6]</sup> Lightowler çalışmasında ilk saat içinde solunum sayısı, PaCO<sub>2</sub> ve pH'da daha hızlı düzelmeye ve daha az komplikasyon bildirmiştir.<sup>[5]</sup> Ciddi KOAH ataklarında NPPV kullanımı bu veriler ışığında güçlü kanıtlara sahip olup kimi otoriteler tarafından "altın standart" olarak değerlendirilmektedir.<sup>[7]</sup> Tuggey ve ark.<sup>[8]</sup> akut ataklarda NPPV'nin iyi tolere edildiğini, bu şekilde hastaların eve gönderilebildiklerini, hastane yatışının ve maliyetin daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Akut astımda NPPV kullanılması ile akciğer işlevlerinin hızla düzeldiği ve hastane yatış gereksiniminin azaldığı bildirilmiştir.<sup>[9]</sup> Solunum yetersizliği olup bağışıklığı baskılanmış hastalardan mekanik ventilasyon gereksinimi gösterenlerin mortalite oranları yüksektir (%60-100).<sup>[10]</sup> Bu tip hastalarda solunum yetersizliği genellikle yaygın akciğer hasarına bağlıdır. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda NPPV kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalarda, entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksiniminin azalması, ciddi komplikasyonlar ile daha az karşılaşılması ve mortalitenin azalması gibi sonuçlar bildirilmiştir.<sup>[11,12]</sup> Solid organ transplantasyonunu takiben solunum yetersizliği gelişmiş bağışıklığı baskılanmış hasta grubunda da benzer sonuçlar bildirilmiş, ilave olarak ağır sepsis ve septik şok gelişme sıklığı düşük bildirilmiştir.<sup>[13]</sup>

**Tablo 5:** Çeşitli akut solunum yetersizliklerinde noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon kullanımını destekleyen kanıtlar<sup>[3]</sup>

Kanıtın düzeyi	Kanıt
Güçlü (çok kontrollü çalışmalar)	<ul style="list-style-type: none"><li>• KOAH alevlenmesi</li><li>• Akut kardiyojenik pulmoner ödem</li><li>• Bağışıklığı baskılanmış hasta</li><li>• KOAH hastalarının ventilatörden ayrılmasını (weaning) kolaylaştırmak</li></ul>
Daha az güçlü (tek kontrollü çalışmalar veya olgu serileri)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Astım</li><li>• Kistik fibröz</li><li>• Ameliyat sonrası solunum yetersizliği</li><li>• Ekstübasyon yetersizliğinden korunma</li><li>• Entübe edilmeme kararı verilen hastalar</li></ul>
Zayıf (az olgu serileri veya olgu sunumu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Üst havayolu tıkanıklığı</li><li>• ARDS</li><li>• Travma</li><li>• Uyku-apne sendromu, obeziteye bağlı hipoventilasyon</li></ul>





**Şekil 2:** NPPV için kullanılan nazal maske

Noninvazif mekanik ventilasyon, erken dönemde ekstübasyona yardımcı olmak, ekstübasyon başarısızlığını engellemek ve yeniden entübe edilmekten korunmak amacıyla kullanılmaktadır. Bununla ilgili çalışmalarda; 60 gün sonra ventilatörden ayırma başarısının daha yüksek, mekanik ventilasyon süresinin daha kısa, yoğun bakım yatışının daha kısa, 60 günlük sağkalım oranının daha yüksek olduğu ve nozokomiyal infeksiyona rastlanmadığı bildirilmiştir.<sup>[14,15]</sup>

Kardiyojenik akciğer ödeminde NPPV kullanılması ile semptomların, kalp debisinin, diyastol sonu hacimlerin, nabız ve solunum sayısının iyileştiği bildirilmiştir.<sup>[16]</sup> Maske CPAP uygulamasının güvenli ve etkin olduğu bildirilmektedir.<sup>[17,18]</sup> Kardiyojenik akciğer ödemi olan hastalardaki NPPV gereksinimi çoğunlukla kısa sürelidir (<6 saat).<sup>[19]</sup>

### Noninvazif Pozitif Basıncı Mekanik Ventilasyon Nasıl Uygulanmalıdır?

Uygun hasta seçiminden sonra, uygulayıcı ekip ve ekipman NPPV için yaşamsaldır. Uygulayıcı ekip bu konuda eğitilmiş ve deneyimli olmalıdır. Genel anlamda mekanik ventilasyon ve özelden de kullanılan cihazla ilgili bilgi sahibi olmalıdır. Bilimsel çalışmaların çoğunluğu, yoğun bakım ve solunum bakım ünitelerinde yapılmış olmalarına karşın, invazif mekanik ventilasyondan farklı olarak, başka bir mekanda da (acil servis, servis, ev gibi) NPPV kullanıma olasılığı vardır. Yoğun bakım dışında, erken dönemde NPPV başlanması ile solunum yetersizliğinin kötüleşmesinin engellendiği<sup>[20]</sup> ve yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmayacak hastalara solunum desteği verilmesinin söz konusu olabileceği<sup>[21-25]</sup> bildirilmektedir.

Noninvazif mekanik ventilasyonun en iyi nerede uygulanabileceği solunum yetersizliğinin nedeni, şiddeti, ekibin deneyimi, ekipmanların elde edilebilirliği gibi çeşitli etkenlere bağlıdır.<sup>[26]</sup> Acil serviste de NPPV'nin başan ile uygulandığına ilişkin yayınlar vardır.<sup>[27-29]</sup>

Invazif ventilasyon ile kıyaslandığında NPPV için yatak başında ilk 6 saatlik solunum desteği sırasında harcanan zamanın ve takip eden 42 saatte de izlem için hemşirelerin harcadığı zamanın daha az olduğu bildirilmiştir.<sup>[30]</sup>

Bu tedavi seçeneği için ekip kadar vazgeçilmez önemli diğer bir bileşen de ekipmandır. Seçilecek ara birimlerin doğru olması tedavinin başarılı olması için çok önemlidir. Nazal, oronazal, tam yüz maskeleri ve miğfer maske ticari olarak varolan



**Şekil 3:** NPPV tek kullanılan oronazal maske

seçeneklerdir. Seçimde en önemli noktalar; hastaların konforu ve gaz kaçığının az olmasıdır. Burun maskelerinde hastaların aktif olarak ağızlarını kapalı tutmaları gerekir. Bu nedenle de çoğunlukla kronik hastalarda yeğlenirler.

Yüz maskeleri ağızı ve burnu birlikte içine aldığı için hasta ile daha az işbirliği gerektirir. Bu maskelerde hava kaçığı daha azdır ve daha yüksek basınçlar uygulanabilir. Buna karşın sabitlenmesi için sıkı bandaj gerekir, rahatsızlık oluşabilir ve ağızdan gıda alımını engeller. Yoğun bakım ünitelerinde çoğunlukla yüz maskeleri kullanılır. Elde edilebildiğinde miğfer maske ve tam yüz maskeleri de yararlı olmaktadır. Maske olarak hangisi seçilirse seçilsin klostrofobi, gaz kaçığı, nemlendirmedeki sorunlar ve mideye hava kaçığı ve bası yaraları temel sorunlardır. Miğfer maske (helmet) kullanılması ile, özellikle orta ve uzun süreli NPPV uygulamalarında, bası yaraları riskinin azaltılması söz konusu olabilir. Her hasta için en uygun aracın saptanması gerekir. Yoğun bakım ünitesinde kullanılabilecek maske çeşitlerine örnekler Şekil 2,3,4'de gösterilmiştir. En sık olarak kullanılan 2 maske tipinin kıyaslaması Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 6:** Nazal ve oronazal (yüz) maskelerin avantaj ve dezavantajları<sup>[3]</sup>

Değişken	Nazal Maske	Oronazal Maske
Konfor	+++	++
Klostrofobi	+	++
Tekrar soluma	+	++
CO <sub>2</sub> azaltılması	+	++
Ekspektorasyona olarak tanıma	++	+
Konuşmaya olarak tanıma	++	+
Yemek yemeye olarak tanıma	+	-
Burun tıkanık olsa da işlevsellik	-	+



Noninvazif mekanik ventilasyon, seyyar ventilatörlerle uygulandığı gibi birçok YBÜ ventilatörleri ile de başarıyla uygulanabilmektedir. Burada ventilatörün tipinin saptanmasında, personelin deneyimi, hastanın durumu, tedavi gereksinimleri ve en önemlisi tedavinin uygulandığı yerin etkisi vardır. Maskelerden oluşan kaçaklar, mekanik ventilatör seçiminde önemli bir sorun olabilir. Seçilecek ventilatörün, yüksek akımlı kaçakları geri dönüştürebilecek bir akıma sahip olması ve hastanın solunum eforunu hassas olarak algılaması gerekir.

Yöntemin adı noninvazif iken uygulanacak monitorizasyonun invazif olması beklenmez. İzlem parametreleri içinde; klinik verilerin izlenmesi (hasta konforu, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, stres yanıtı varolması, siyanoz, taşipne, taşikardi, kan basıncı, bilinç düzeyi), pulse oksimetri (SpO<sub>2</sub>), EKG, arter kan gazları ve kaçak miktarı yer alır.

Noninvazif mekanik ventilasyon, doğası nedeniyle geleneksel ventilasyon yöntemlerine oranla daha az zararlı gibi düşünülse de kendine özgü yan etkileri vardır. Noninvazif mekanik ventilasyonla ilişkili olumsuz etkiler ve komplikasyonlar, görülme sıklıkları ve çözüm yolları Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7:** Noninvazif pozitif basınçlı mekanik ventilasyon'un olumsuz etkileri ve komplikasyonlar ve çözüm önerileri

Komplikasyonlar	Sıklık (%)	Çözüm Önerileri
Maske ile ilişkili Rahatsızlık	30-50	Maskenin uygunluğu ve sabitleyicilerin etkinliğini denetle, yeni maske seç
Yüzde eritem	20-34	Bağları gevşet, koruyucu yapay katman kullan
Kloströfobi	5-10	Küçük maske kullan (sakinleştirme)
Burun kökü ülseri	5-10	Bağları gevşet, koruyucu yapay katman kullan, yeni maske
Akneiform döküntü	5-10	Tópikal steroid veya antibiyotik
<b>Havayolu basıncı veya akımı ile ilişkili</b>		
Nasal konjesyon	20-50	Nazal steroid, dekonjestan/antihistaminik
Sinus/kulak ağrısı	10-30	Basıncı azaltın
Burun/ağız kuruluğu	10-20	Buruna serum/nemlendirici, nemlendirici ekle, kaçağı azalt
Göz iritasyonu	10-20	Maskenin uyumunu artır
Mideye hava dolması	5-10	Basıncı azalt, pozisyonu düzelt
Hava kaçağı	80-100	Ağız pozisyonunu iyileştir
<b>Majör komplikasyonlar</b>		
Aspirasyon pnömonisi	<5	Dikkatli hasta seçimi
Hipotansiyon	<5	İnflasyon basıncını azalt.
Pnömotoraks	<5	Havayolu basıncını azalt, ventilasyonu durdur

## SONUÇ

Noninvazif mekanik ventilasyon; solunum yetersizliklerinde, uygun seçilmiş hastalara, eğitilmiş elemanlarla, hastalara uygun yöntem ve ekipmanla, erken dönemde başlamak üzere, izlem şartları yerine getirilmek kaydı ile kullanıldığında yararları bildirilen seçkin bir tedavi seçeneğidir. Hangi cihazın, modun seçileceği, nemiendirme yöntemi konularında ileri çalışmalarla gereksinim duyulmaktadır.

Akıldan çıkarılmaması gereken nokta, özellikle akut solunum yetersizliklerinde, NPPV uygulanırken her an invazif mekanik ventilasyona gereksinim duyulabileceğidir.



**Şekil 4:** NPPV için kullanılan miğfer maske

## KAYNAKLAR

- Evans TW. International consensus conferences in intensive care medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2001;27:166-78.
- Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
- Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003;124:699-713.
- Majid A, Hill NS. Noninvasive ventilatin for acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:77-81.
- Lightowler J. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review) *BMJ* 2003;326:185-9.
- Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Ann Intern Med* 2003;138:861-70.
- Elliott MW. Noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a new gold standart? *Intensive Care Med* 2002;28:1691-4.
- Tuggey JM, Plant PK, Elliot MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003;58:867-71.



9. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bi-level positive airway pressure in acute asthmatic attack *Chest* 2003;123:1018-25.
10. Hill NS. Noninvasive ventilation for immunocompromised patients *N Engl J Med* 2001;344:522-4.
11. 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. *Intens Care Med* 1992;18:155-9.
12. 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.
13. Antonelli M, Conti G, Bui M, Costa MG, Lappa A, Rocco 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.
14. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomised, controlled trial *Ann Intern Med* 1998;128:721-8.
15. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systemic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:86-92.
16. Acosta B, Dibendetto R, Rahimi A. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest* 2000;118:1004-9.
17. Newton F, Bersten AD, Holt AW. ICU experience of noninvasive ventilation in the management of acute respiratory failure. *Anaesth Intern Care* 1995;23:401.
18. Kelly M, Georgakas C, Bau S, Rosengarten P. Good outcomes using mask continuous positive airway pressure in elderly patients with acute pulmonary oedema. *Emerg Med* 1997;9:32-4.
19. Nava S, Navalesi P, Conti G. Time of non-invasive ventilation. *Intensive Care Med* 2006;32:361-70.
20. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Non-invasive ventilation (NIV) in acute exacerbations of COPD- the Yorkshire non-invasive ventilation trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
21. Benhamou D, Muir JF, Melen B. Mechanical ventilation in elderly patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:547-51.
22. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest* 1992;102:912-17.
23. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994;22:1584-90.
24. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink RG, Tolley E. Noninvasive mechanical ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996;109:179-93.
25. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink RG, Tolley E. Noninvasive mechanical ventilation via face mask. First-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1996;109:179-93.
26. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994;22:1253-61.
27. Antonelli M, Esquinas A, Conti G et al. Risk factors for failure of non-invasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 1999;25:S56.
28. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. *Chest* 1995;107:761-8.
29. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-1806.
30. Poponick JM, Renston JP, Bennett RP, Emerman CL. Use of a ventilatory support system (BIPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999;116:166-71.
31. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997;111:1631-8.