

# Hiperkapnik Solunum Yetmezliğinde Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

Zuhal KARAKURT\*

\* Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, İSTANBUL

## *Noninvasive Mechanical Ventilation in Hypercapnic Respiratory Failure*

**Key Words:** Hypercapnic respiratory failure, Noninvasive mechanical ventilation.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkapnik solunum yetmezliği, Noninvaziv mekanik ventilasyon.

Hiperkapninin neden olduğu akut ve kronik solunum yetmezliğinde noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIMV)'nun endikasyon ve uygulamaları özetlenmeye çalışıldı.

### **AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ**

#### **Akut Solunum Sıkıntısı Bulgu ve Belirtileri**

- Orta-ciddi dispne,
- Dakika solunum sayısı > 24/dakika, paradoks solunum ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması,

#### **Arter Kan Gazı Bulguları**

- PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, pH < 7.35 (akut hiperkapnik solunum yetmezliği) ya da,
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 (hipoksemik solunum yetmezliği)

Hiperkapnik solunum yetmezliği çoğunlukla hipoksemik solunum yetmezliği ile birlikte dir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)'nda ve hipoventilasyona neden olan diğer hastalıklarda (obezite hipoventilasyon, kas hastalıkları) akut hiperkapnik solunum yetmezliği (AHSY) geliştiğinde hastaya NIMV uygulanması, optimum medikal tedavinin ardından ilk seçenek olarak her geçen gün artan yüzdelerle tedavide yerini almaktadır. Solunum yetmezliği tedavisinde birinci seçenek olarak NIMV, beş yıl önce %16 iken günümüzde (2006 yılında) %23 olduğu gösterilmiştir<sup>[1]</sup>. Yapılan çalışmalarda AHSY'de NIMV alveol ventilasyonunu iyileştirdiği, mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkisi olduğu ve NIMV uygulanmasının hastane kalış süresini kısalttığı, invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı-

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. Zuhal KARAKURT

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, İSTANBUL  
e-mail: zuhalkarakurt@hotmail.com

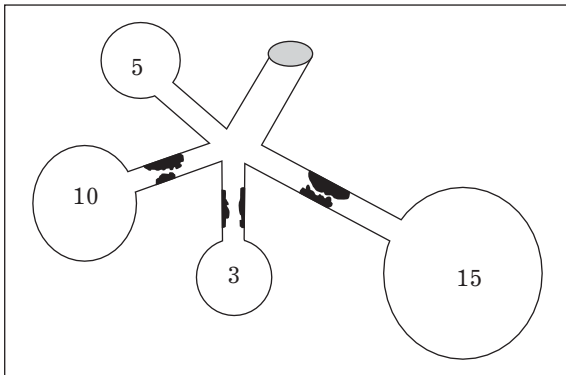
Makalenin Geliş Tarihi: 13.06.2007

Makalenin Kabul Tarihi: 19.06.2007

nı azalttığı, solunum işini azalttığı KOAH ve hiperkapninin eşlik ettiği kardiyojenik ödemli hastalarda bildirilmiştir<sup>[2-4]</sup>. NIMV'de hastanın yüzüne maske aracılığıyla inspiryumda ve ekspiryumda farklı pozitif basınç uygulanması özellikle ekspiryumda zorlanması olan KOAH'lı olgularda, alveol içinde kalan ve ekspiryum sonu alveolde pozitif basınç oluşturan havanın [intrensek ya da oto-pozitif sonlu ekspiratuar basıncı (PEEP)] tahliyesine olanak sağlayarak solunum işini büyük ölçüde azaltır (Şekil 1). KOAH'lı hastaların alveollerinde kalan bu fazla havayı atabilmek için dudaklarını büzerek nefes vermesi, ekspiryumunu uzun tutmak ve içeride kalan havayı atabilmek maksatlı yapılan bir manevradır ki kişiyi yorar. NIMV'de PEEP uygulanması ekspiryum sırasında alveol öncesi bronşlarda pozitif basınç oluşturarak bronş içi alveolden hava tahliyesi için fırsat yaratır. Dışarıdan uygulanan PEEP kişiyi dinlendirirken, ekspiryum üzerine uygulan pozitif basınç (support pressure) ventilasyonun daha etkili yapılmasına olanak sağlar.

#### NIMV KİMLERE UYGULANMAZ?

Tüm acil entübasyon gerektiren durumlarda NIMV'den kaçınmak gerekir. NIMV'nin uygulanmaması gereken durumlar Tablo 1'de özetlendi<sup>[5]</sup>. Şuur bozukluğu hiperkapniye bağlı olduğu durumlarda NIMV uygulanması için bir kontrendikasyon teşkil etmemelidir<sup>[6,7]</sup>. Ancak şuur bir-iki saat NIMV sonrası düzelmeyorsa entübasyon geciktirilmemelidir. Ciddi hiperkapnik ensefalopatik hastaların NIMV'ye yanıtlarının daha az olduğu söylenebilir. Respiratuar asidozun ciddiyeti NIMV için bir engel teşkil etmez. Bir çalışmada ortalama pH 7.18 olan 64 KOAH hastasının 24 (%38)'ü başarısız olup, entübe edilmiş ve geciktirilmiş entübas-



Şekil 1. Oto-PEEP.

Tablo 1. NIMV'nin kontrendike olduğu durumlar<sup>[5]</sup>.

- Solunum ve kardiyak arrestte
- Solunum dışı organ yetmezliğinde
- Ciddi ensefalopatide, (GCS < 10)
- Ciddi üst gastrointestinal kanamada
- Hemodinaminin stabil olmaması ya da kardiyak aritmi varlığı
- Yüzde nörolojik cerrahi sonrası, travma ya da deformite varlığı
- Üst hava yolu obstrüksiyonu
- Kooperasyonda bozukluk ya da hava yolunu koruyamama
- Sekresyon atamama
- Aspirasyon için yüksek riskli hasta grubu

NIMV: Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon, GCS: Glasgo koma skoru.

yon ve uzun asidoz maruziyeti nedeniyle hastalarda olumsuz bir durum bildirilmemiştir<sup>[8]</sup>. Başka bir KOAH'lı hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalar arasında yapılan çalışmada da pH 7.25 altındakilerle pH 7.25 üzerindeki hastaların NIMV başarılarının benzer olduğunu göstermişlerdir<sup>[9]</sup>. Ancak pH < 7.10 asidozda NIMV uygulanırken entübasyon ve IMV olanaklarının sağlanmış olması ve başarı değerlendirilmesi için süre 10-20 dakikaya kadar kısaltılmalıdır.

#### Hasta Seçimi

AHSY'de NIMV için KOAH ve hiperkapninin eşlik ettiği kardiyojenik pulmoner ödem olguları en çok fayda gören hastalar olarak bildirilmiştir<sup>[3,4]</sup>. NIMV'de başarı seçilen olgularda erken uygulama ile direkt ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>[10]</sup>. NIMV'de başarıyı öngören birtakım bulgular Tablo 2'de özetlendi. Hastanın solunum durumunun 30-60 dakika NIMV uygulama sonrası düzelmeye başarılı sonucu öngören bir durumdur<sup>[11,12]</sup>. Ancak NIMV'nin ilk bir-iki saatinde hastada belirgin düzelmeye sağlanamadıysa entübasyonun geciktirilmeden uygulanması gerekir<sup>[13,14]</sup>. NIMV, başarılı olma olasılığı yüksek hasta grubunda uygulanmaya çalışılsa da hala günümüzde başarısızlık oranı yüksek olup, bu konu ile ilgili uluslararası rehberlerin NIMV'de medikal kaynakların kullanımına yönelik gelişme gösterdiğini ancak klinik sonucu pek etkileyemediğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir<sup>[15,16]</sup>.

**Tablo 2. NIMV'de başarıyı öngören bulgu ve özellikler<sup>[5]</sup>.**

İleri yaş olmaması
Hastalığın ciddiyet skorunun düşük olması (APACHE skoru)
Koopere olan, nörolojik değerlendirmenin iyi olduğu hasta
Hava kaçığının az olduğu hastalar
Orta düzeyde hiperkapnik hastalar ( $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, $< 92$ mmHg)
Orta düzeyde asidoz varlığı ( $\text{pH} < 7.35$ , $> 7.10$ )
Gaz değişiminde, nabız ve solunum sayısında ilk iki saat içinde belirgin düzelmeye sağlanması

NIMV: Noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon, APACHE: Acute physiologic assessment and chronic health evaluation.

### NIMV UYGULAMA YERİ

NIMV; acil serviste, klinikte, ara yoğun bakım ve yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde kaynaklar ve ekibin tecrübesi doğrultusunda uygulanabilir.

YBÜ'ler; NIMV uygulanabilecek tek yer görüşü eski bir görüş olarak kalırken, acil ünitelerinde başarılı uygulamalar ve hiperkapninin eşlik ettiği kardiyojenik ödemli olgularda erken NIMV ve medikal tedavi ile entübasyonu önlediği bildirilmiştir<sup>[17-20]</sup>. Servislerde NIMV uygularken hastanın pH değerinin  $7.30 > \text{pH} < 7.35$  arasında olması NIMV başarısı ve hasta güvenliği açısından önemlidir.  $\text{pH} < 7.30$  olan AHSY'nin yoğun bakımda NIMV uygulanması önerilir<sup>[21]</sup>. Ara YBÜ'lerde NIMV uygulama görüşü günümüzde artmakla birlikte bu ünitelerin güvenilirliğini, maliyet verilerini inceleyen prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>[22]</sup>.

### NIMV'DE MOD ve CİHAZ SEÇİMİ

IMV'de uygulanan ventilatör modları NIMV ile de uygulanabilir. Hastanın akut tablosu, şuur durumu ve hastanın solunum kaslarının ne kadar yorgun olduğu, seçilecek modu belirler. AHSY'de karbondioksitin yüksek olması ventilasyon sorunu olduğunu, sürekli pozitif basınç uygulayan sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP)'nın ventilasyonu ayırt etmediğinden (bir ventilatör modu değildir) AHSY'de önerilmez ancak medikal tedaviye dirençli normokapnik kardiyojenik pulmoner ödemde güvenle kullanılabilir. AHSY'de NIMV öncesinde çok kısa sürede mod kararı vermek zor olabilir, ancak hastaların uyumunun en iyi olduğu PEEP

ve PEEP üstü inspiratuar basınç destekli ventilasyon (PSV) bilevel pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) mod güvenle denebilir<sup>[23-27]</sup>. Hiperkarbiye bağlı ensefalopati gelişmiş hastalarda solunum işini azaltan volüm hedefli "Assist Control (A/C)" modu seçilebilir. Ancak bu kontrollü modların hastayı dinlendirdiği düşünülse de hasta ventilatör uyumunun iyi olmadığını, solunum derinliğini ve paternini hastanın belirlediği PSV modu ile daha uyumlu olduğunu gösteren çalışmalar da bildirilmiştir<sup>[26,27]</sup>. "Proportional Assist Ventilation (PAV)" modu yeni bir mod olup özellikle KOAH'lı olgularda hasta uyumu için başarılı bulunurken hastanın klinik düzelmesine PSV'den farklı bir katkı sağlayamamıştır<sup>[28-30]</sup>. Ancak AHSY olan KOAH'ta ilk saatler hasta uyumu NIMV başarısını etkileyebileceğinden PAV modu seçimi yakın gelecekte tercih nedeni olabilir. KOAH ve uyku apne birlikteliğinde santral apnelerin varlığı dikkate alınarak soluk garantili BiPAP/ST, A/C-volüm ya da basınç kontrollü mod seçimi NIMV başarısı için önemli olacaktır.

Seçilen modu sağlayabilen cihazlar ister yoğun bakım ventilatörü, ister BiPAP cihazları olsun hasta başarısında birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Ancak YBÜ ventilatörleri ile yapılan NIMV'de hastanın ventilasyon monitörizasyonu daha güvenli olacağından uygulayıcıya yardımcı olacaktır (Tablo 3)<sup>[3,31]</sup>.

### Maskeler

NIMV'de başarı için doğru maskenin seçimi önemlidir. Maskeler nazal, oro-nazal, tam yüz maskesi ve helmet maske olarak sınıflandırılır.

**Tablo 3. Yoğun bakım ve noninvaziv mekanik ventilatörleri.**

Değişkenler	Ventilatörler	
	YBÜ	BiPAP
İnspiryum basıncı	++	+
Kaçak toleransı	+	++
Farklı modlar	++	+
Alarmlar	++	+
Monitör kapasitesi	++	+
Oksijen olanağı	++	-
Taşınabilir	+	++

+: Mevcut, ++: İyi, -: Yok<sup>[3]</sup>.

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, BiPAP: Bilevel pozitif hava yolu basıncı.

AHSY'de hastanın ilk bir-iki saat şuur ve kooperasyonunda zorluk olacağından ağzını kapatamayacağı için oro-nazal maske ile NIMV'ye başlamak daha uygun olacaktır<sup>[32]</sup>. Oro-nazal maskede karbondioksit düşüşü nazal maskeye göre daha azdır, kapalı ortam olduğu için solunan havanın tekrar solunması, panik, klostrofobi, takipne varlığında karbondioksitte artış daha belirgin hale gelebilir. Akut solunum yetmezliğinde hastaların çoğu ağız solunumu yaptığı için nazal maske ile ağızdan hava kaçığı çok olacak bu da NIMV başarısını kötü yönde etkileyecektir<sup>[33]</sup>.

### NIMV'NİN UYGULANMASI

NIMV, AHSY'de uygulama yeri hastanın klinik durumuna ve ünitenin imkan ve tecrübesine göre değişir. Hastanın kolaylıkla gözlenebileceği, monitör ve oksijen verme imkanının olduğu birimde yatakta 30-45° açı olacak şekilde yarı oturur pozisyonda hastanın kulağına duyabileceği ses tonu ile yapacağımız işlemi sakince anlatarak ventilatörü ve modu seçtikten sonra ilk dakikalar oro-nazal maskeyi elle hastanın yüzüne, hava yolu açıklığını sağlayacak şekilde tutulabilir. YBÜ ventilatörü ile NIMV yapıyorsa hastanın eksale tidal volümünü ideal kilosuna göre en az 5 mL/kg volüm gözleyene kadar ve maske kaçığı kontrol ederek inspiyum basıncını arttırmalıdır (artışlar için en az altı soluk gözlenmeli, saatlerce beklenmemelidir). İnspiyum basıncı BiPAP cihazlarında en çok 30 cmH<sub>2</sub>O ayarlanabilir, yüksek basınçlarda maske kaçığı daha belirgin hale gelir bu sonucu kötü yönde etkiler. PEEP'i en az 4 cmH<sub>2</sub>O yapmak gerekir çünkü karbondioksit ekzelsiyon valvi varlığında < 4 cmH<sub>2</sub>O basınçlar bu delikten çıkarak hastaya ulaşmaz. Kardiyojenik pulmoner ödem tablosuna hiperkapni eşlik ediyorsa ya da obezite hipoventilasyonu varsa, apneleri varsa PEEP, maske kaçık ve hasta tolerasyonuna göre 12-15'cmH<sub>2</sub>O'ya kadar yüksek ayarlanabilir. Hiperkapnik hastalarda PEEP'ten sonra ventilasyon için PEEP üstü basınç en az 8-10 cmH<sub>2</sub>O olmalıdır. YBÜ ventilatörlerinde tidal volüm gözleneceğinden PEEP üstü basınç daha güvenli titre edilebilir.

NIMV'de başarı için ilk bir-iki saat sonra pH'da düzelmeye eğilim ve PaCO<sub>2</sub>'de düşüş sağlanması, NIMV başarısızlığı için ise düzelenin sağlanamaması, şuur bulanıklığının

açılmaması, ajite hasta, sekresyonlarını çıkaramamak, maske tolerasyonunun olmaması, hemodinamide bozukluk, oksijen satürasyonunda düşüş görülmesi gibi nedenler sayılabilir<sup>[12,33,34]</sup>.

### KOMPLİKASYONLAR

En sıklıkla NIMV uygulamasında, maske basısına bağlı lokal komplikasyonlar görülür. IMV'de sık görülen ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), barotravma, hemodinaminin bozulması gibi komplikasyonlar çok nadir olarak NIMV'de görülür. NIMV'nin neden olabileceği hemodinamik yan etki olarak hipotansiyon ve aritmileri araştıran bir çalışmada (IPAP: 15 cmH<sub>2</sub>O ve EPAP: 4 cmH<sub>2</sub>O) 19 hastanın hiçbirinde istenmeyen bir hemodinamik sorun kayıt edilmemiştir<sup>[35]</sup>.

### KRONİK HİPERKAPNİK SOLUNUM YETMEZLİĞİNDE NIMV

Evde NIMV, kronik solunum yetmezliğinin varlığı, akut sorunun düzelmesinden sonraki stabil dönemde restriktif ve obstrüktif hastalıklar için aşağıda yazılan kriterlerin varlığında hastaya planlanmalıdır.

#### EVDE NIMV

- Kronik stabil ya da yavaş ilerleyen solunum yetmezliği varlığında (gündüz ya da gece CO<sub>2</sub> retansiyonuna bağlı semptom varlığı, nokturnal hipoventilasyon),
- Optimum medikal tedavi,
- Hava yolunu koruyabilen, sekresyonunu çıkaran hasta,
- Altta yatan hastalığın tedavi edilebilir olması,
- Uygun tanı.

#### KOAH'da Evde MV Endikasyonları

- Optimal medikal tedavi (bronkodilatatör ± steroid, oksijen) almasına rağmen semptomlu olan bir hastada,
- PaCO<sub>2</sub> > 55 mmHg ya da,
- PaCO<sub>2</sub> = 50-54 mmHg ve gece desatürasyon (2 L/dakika O<sub>2</sub> alırken kesintisiz beş dakika ya da monitörizasyon süresinin %10'undan fazla oksijen satürasyonu < %88 ise),
- PCO<sub>2</sub> = 50-54 mmHg ve bir yılda ikiden fazla hastaneye yatmayı gerektiren akut hiperkapnik solunum yetmezliği.

## Restriktif Akciğer Hastalarında Evde MV Endikasyonları

**Semptomlar:** Yorgun, sabah baş ağrısı, dispne,

### Bulgular:

1. Gündüz PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg,

2. Gece desatürasyonu varsa (beş dakika süreli satürasyonu %88'in altında puls-oksimetre ile gözlenmesi),

3. Nöromusküler hastalıklarda FVC < %50 veya MİP > -60 cmH<sub>2</sub>O.

Kronik hiperkapnik solunum yetmezliğinde evde NIMV endikasyonları, cihaz reçetelendirmek için gerekli triadın birincisidir. Hastanın bu tedavi şeklini kabul etmesi ve aile desteğinin olması ikinci önemli şarttır. Cihaz temini için hastanın sosyal güvencesi ya da mali desteğinin yeterli olması triaddaki üçüncüyü oluşturur. AHSY tedavi başarısızlığı saatler içinde belli olurken kronik HSY'de başarı 30-60 günlük aralarla yapılan kontrollerle ortaya konur<sup>[36]</sup>. Bu grup hasta takibi önemli olup deneyimli hekim ve hemşire ekibine ihtiyaç duyar.

NIMV, akut ya da kronik solunum yetmezliğinde uygulanırken, ekibin tecrübesi hastanın patolojisi kadar önemlidir. NIMV bir ekip uygulamasıdır; hastanın başında gerekirse saatlerce durmak gerekebilir. Günümüzdeki NIMV cihazları ve maskeleri hasta için daha konforlu ve güvenli hale gelirken, konu ile ilgili deneyim artmakta göğüs, kalp ve iç hastalıkları hekimlerince artan sıklıkta kullanılmaktadır. Gelecekte AHSY'de daha kritik hastalarda da başarı sağlanacağı ve evde NIMV ile takip edilen hasta sayısının artacağı beklenmektedir.

### KAYNAKLAR

- Demoule A, Girou E, Richard JC, et al. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2006;32:1747-55.
- 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.
- Nava S, Carbone G, DiBattista N, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: A multicenter randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1432-7.
- International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-91.
- Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JC, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure. *Chest* 2005;127:952-60.
- Scala R, Naldi M, Archinucci I, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute exacerbations of COPD and varying levels of consciousness. *Chest* 2005;128:1657-66.
- Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, et al. Noninvasive vs invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004;30:1303-10.
- Crummy F, Buchan C, Miller B, et al. The use of noninvasive mechanical ventilation in COPD with severe hypercapnic acidosis. *Respir Med* 2007;101:53-61.
- Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. Medical therapy in hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1998;114:1636-42.
- PoPONICK JM, Renston JP, Bennett RP. Use of a ventilatory support system (BiPAP) for acute respiratory failure in the emergency department. *Chest* 1999;116:166-71.
- Antón A, Güell R, Gómez J, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000;117:828-33.
- Garpestad E, Hill N. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: But how severe? *Chest* 2005;128:3790-1.
- Honrubia T, Garcia Lopez FJ, Franco N, et al. Noninvasive vs conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure: A multicenter, randomized controlled trial. *Chest* 2005;128:3916-24.
- Sinuff T, Cook DJ, Randall J, Allen CJ. Evaluation of a practice guideline for noninvasive positive-pressure ventilation for acute respiratory failure. *Chest* 2003;123:2062-73.
- Hill NS. Practice guidelines for noninvasive positive-pressure ventilation: Help or hindrance? *Chest* 2003;123:1784-6.
- Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the society de Reanimation de Langue Francise, and approved by the ATS Board of Direction. *Intensive Care Med* 2001;27:166-78.
- Wood KA, Lewis L, Von Harz B, et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department: Results of a randomized clinical trial. *Chest* 1998;113:1339-46.



19. Giacomini M, Iapichino G, Cigada M, et al. Short-term noninvasive pressure support ventilation prevents ICU admittance in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Chest* 2003;123:2057-61.
20. Dikensoy O, İkidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *Int J Clin Pract* 2002;56:85-8.
21. Plant PK, Owen JL, Elliot MW, et al. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: A multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2000;355:1931-5.
22. Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. Where to perform noninvasive ventilation? *Eur Respir J* 2002;19:1159-66.
23. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1438-44.
24. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, et al. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
25. 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;161:807-13.
26. Girault C, Richard JC, Chevron V, et al. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997;111:1639-48.
27. Vitacca M, Rubini F, Foglio K, et al. Non-invasive modalities of positive pressure ventilation improve the outcome of acute exacerbations in GOLD patients. *Intensive Care Med* 1993;19:450-5.
28. Gay PC, Hess DR, Hill NS. Noninvasive proportional assist ventilation for acute respiratory insufficiency. Comparison with pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1606-11.
29. Wysocki M, Richard JC, Meshaka P. Noninvasive proportional assist ventilation compared with noninvasive pressure support ventilation in hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002;30:323-9.
30. Fernandez-Vivas, M, Caturla-Such J, Gonzalez de la Rosa J, et al. Noninvasive pressure support versus proportional assist ventilation in acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2003;29:1126-33.
31. Yarkın T, Karakurt Z, Diladar Y, et al. Noninvasive ventilation in COPD patients with acute respiratory failure: Comparison of the cases treated with BiPAP and intensive care ventilators. *Eur Respir J Suppl* 2005;Abstract P:3545, 539s.
32. Navalesi P, Fanfulla F, Frigerio P, et al. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000;28:1785-90.
33. Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: Determinants of success or failure. *Crit Care Med* 1994;22:1253-61.
34. Kacmarek RM. NIMV: Patient-ventilator synchrony, the difference between success and failure? *Intensive Care Med* 1999;25:645-7.
35. Confalonieri M, Gazzaniga P, Gandola L, et al. Hemodynamic response during initiation of non-invasive positive pressure ventilation in COPD patients with acute ventilatory failure. *Respir Med* 1998;92:331-7.
36. Hill N. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung diseases, COPD and nocturnal hypoventilation. Consensus report. *Chest* 1999;116:521-34.