

Revijalni članak

Critical Review

Rad je prezentovan na Simpozijumu "Mehanička ventilacija pluća", Beograd, jun 2015. godine

PRIMENA NEINVAZIVNE VENTILACIJE U LEČENJU BOLESNIKA SA AKUTNOM RESPIRATORNOM INSUFICIJENCIJOM

THE USE OF NON-INVASIVE VENTILATION IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE

Sladana Trpković¹, Aleksandar Pavlović¹, Nebojša Videnović¹, Ana Sekulić², Olivera Marinković², Ranko Zdravković¹

Sladana Trpković¹, Aleksandar Pavlović¹, Nebojša Videnović¹, Ana Sekulić², Olivera Marinković², Ranko Zdravković¹

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovskoj Mitrovici, Odeljenje anestezije i intenzivne terapije Kliničko bolnički centar Priština, Gračanica

¹School of Medicine University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy Clinical Centre Pristina, Gračanica

²Služba za anesteziju i intenzivnu terapiju Kliničko bolnički centar „Bežanijska kosa“

²Department of Anesthesiology and Intensive Therapy Clinical Centre „Bežanijska kosa“

Sažetak. *Nein vazivna ventilacija (NIV) je namenjena bolesnicima sa akutnom respiratornom insuficijencijom (ARI) kojima je potrebna respiratorna podrška, ali im nije neophodna konvencionalna mehanička ventilacija (MV) sa endotrahealnom intubacijom (ETI). NIV se najčešće primenjuje uz pomoć maski koje se dobro adaptiraju na lice i zahvaljujući kojima se izbegavaju komplikacije ETI. Ovaj način ventilacije povećava udobnost bolesnika, omogućuje unos hrane i tečnosti, iskašljavanje i komunikaciju, pri čemu je potreba za sedacijom ili smanjena ili nepotrebna. Troškovi lečenja i opterećenje osoblja značajno su smanjeni u poređenju sa invazivnom MV. Ventilatorom izazvana pneumonija (VAP) i drugi oblici nozokomijalnih infekcija se ređe javljaju kod NIV zato što su očuvani odbrambeni mehanizmi i smanjena je potreba za invazivnim monitoringom. Utrenirano osoblje, pažljiv odabir bolesnika i izbor optimalne opreme osigurava efikasnost NIV, ali ona ne može da zameni ETI u svim okolnostima. Čvrsti dokazi ukazuju na efikasnost i prednosti NIV u lečenju ARI u smislu izbegavanja ETI, olakšavanja ekstubacije bolesnika sa akutnim pogoršanjem hronične opstruktivne bolesti puca (HOBP), izbegavanja ETI kod akutnog kardiogenog edema pluća i kod imunodeficientnih bolesnika. Nešto slabiji dokazi ukazuju na efikasnost NIV kod lečenja egzacerbacije astme, postoperativne ili postektubijske ARI, pneumonije, akutne povrede pluća (ALI), akutnog respiratornog distres sindroma odraslih (ARDS) ili tokom bronhoskopije. NIV treba sprovesti pod strogim kliničkim i fiziološkim nadzorom i u slučaju pojave znakova neuspešnog lečenja treba odmah intubirati bolesnika.*

Summary. *Noninvasive ventilation (NIV) is intended for patients with acute respiratory failure who will have benefit from ventilatory support, but may not need conventional mechanical ventilation which requires endotracheal intubation. NIV is delivered via tight-fitting masks, which obviates the need and complications of endotracheal intubation. This modality enhances patient's comfort, allowing for eating, drinking, cough and communication, avoiding or reducing the need for sedation without an increase in cost and nurse workload compared with invasive mechanical ventilation. Ventilation acquired pneumonia (VAP) and other nosocomial infections are reduced by noninvasive ventilation by preserving airway defence mechanisms, owing to the lower requirement for invasive monitoring. A trained team, careful patient selection and optimal choice of devices can optimise outcome of NPPV but NIV cannot replace endotracheal intubation in all circumstances. Strong evidence supports the use of NIV for acute respiratory failure (ARF): to prevent endotracheal intubation (ETI), as well as to facilitate extubation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and to avoid ETI in acute cardiogenic pulmonary oedema, and in immunocompromised patients. Weaker evidence supports the use of NIV for patients with ARF due to asthma exacerbations, with post-operative or post-extubation ARF, pneumonia, acute lung injury (ALI), acute respiratory distress syndrome (ARDS), or during bronchoscopy. NIV should be applied under close clinical and physiological monitoring for signs of treatment failure and, in such cases, ETI should be promptly available.*

Ključne reči: Akutna respiratorna slabost, hronična opstruktivna bolest pluća, endotrahealna intubacija, mehanička ventilacija, neinvazivna ventilacija

Key words: Acute respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease, endotracheal intubation, mechanical ventilation, noninvasive ventilation

Uvod

Neinvazivna ventilacija - NIV (Non-Invasive Ventilation) podrazumeva ventilatornu podršku spontanom disanju bez potrebe invazivnog obezbeđivanja disajnog puta¹. Primena NIV u protekle tri decenije je sve češća u lečenju akutne i hronične respiratorne slabosti, kako u kućnom okruženju tako i u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL).

NIV je prvi put bila primenjena 1838. kada je škotski lekar Džon Dalziel (John Dalziel) konstruisao ventilator koji je obavijao celo telo bolesnika. On je u inspirijumu stvarao negativan pritisak i na taj način stimulusao spontano disanje - NPNIV (Negative Pressure Non-Invazive Ventilation). Na istom principu Filip Drinker (Philip Drinker) je 1929. napravio prva „čelična pluća“, a 1931. Emerson je konstruisao lakši i jeftiniji ventilator koji je korišćen u epidemiji poliomijelitisa pedesetih godina prošlog veka. Najveću ekspanziju NIV je postigla kasnih osamdesetih i ranih devedesetih godina XX veka, s tim da se danas NIV sprovodi isključivo primenom pozitivnog pritiska - PNNIV (Positive Pressure Non-Invasive Ventilation).

Primena NIV u lečenju akutne i hronične respiratorne slabosti je jedan od važnijih napredaka na području intenzivnog lečenja.² Kliničari sve češće primenjuju neinvazivni tretman kritično obolelih kako bi izbegli intubaciju ili obezbedili podršku disanju nakon ekstubacije. Nekoliko studija je pokazalo da NIV smanjuje dužinu boravka u JIL, skraćuje vreme koje bolesnik provodi na ventilatornoj podršci i smanjuje učestalost pneumonija izazvanih ventilatorom - VAP (Ventilator Associated Pneumonia) i nozokomijalnih infekcija.^{1,3,4,5,6,7} U studijama koje su upoređivale efekte NIV i endotrahealno intubirane i mehanički ventilirane bolesnike pokazalo se da je učestalost nozokomijalnih infekcija u toku NIV bila 8-10%, ali je to bilo više nego dvostruko manje u odnosu na učestalost infekcija kod intubiranih bolesnika.¹

Ukoliko se napravi ispravna procena, primena NIV je za bolesnike udobnija, bezbednija i efikasnija od pojedinih modova invazivne mehaničke ventilacije (MV).^{9,10} Pozitivni efekti primene NIV

ogledaju se i u smanjenju troškova lečenja. Kliničari, naučnici i proizvođači ventilatora neprestano rade na uspostavljanju što bolje usaglašenosti bolesnik/ventilator kako bi problemi i komplikacije NIV bili svedeni na minimum.^{11,12}

Kako bi primena NIV bila što efikasnija potrebno je izabrati odgovarajući tip ventilatora, odgovarajući mod ventilacije i adekvatnu opremu za primenu NIV (interface).

Tipovi ventilatora za NIV

Ventilatori za primenu NIV mogu biti podeljeni u dve grupe:

- visoko sofisticirani aparati koji se primenjuju u JIL (standardni ventilatori koji imaju ugrađenu NIV opciju) i
- jednostavniji aparati koji se uglavnom koriste u kućnim uslovima najčešće za lečenje opstruktivne sleep apneje - OSA (Obstructive Sleep Apnea).

Gotovo svi noviji modeli aparata za NIV imaju ugrađene posebne softvere koji omogućuju kompenzaciju curenja (leak) do 180 L/min, a pomoću pametnih (smart) algoritama vrši se automatsko prilagođavanje senzitivnosti trigera. Automatska kompenzacija curenja i prilagođavanje senzitivnosti trigera omogućuje bolesniku da diše spontano i veoma komforno. Trigger će biti aktiviran samo ukoliko postoji značajno curenje preko sredstva za primenu NIV (intrfejsa-maske, nazalnih jastučića, usnika, kacige). Standardni aparati za MV koji se inače koriste u JIL ne mogu biti primenjeni za izvođenje NIV ukoliko nemaju ugrađene softvere koji su u stanju da eliminišu curenje i probleme sa triggerovanjem.

Ventilatori koji koriste NIV kao standardni mod mogu biti i portabilni, što je od velikog značaja pri likom transporta bolesnika i u kućnim uslovima.

Modovi NIV

Postoji tri moda NIV:

- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima;
- BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure)-

bifazični pozitivni pritisak u disajnim putevima) i

- PSV (Pressure Support Ventilation) - pritiskom potpomognuta ventilacija.

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) je takav mod ventilacije pri kome bolesnik diše spontano, ali na zadatoj vrednosti pritiska koji je viši od atmosferskog i koji se održava konstantnim u toku čitavog disajnog ciklusa (i u inspirijumu i u ekspirijumu). U toku inspirijuma alveole se šire, a u toku ekspirijuma se sprečava njihov kolaps. Poboljšava se razmena gasova i oksigenacija, sprečava se nastanak atelektaza, popravljaju se ventilaciono-perfuzioni odnos (V/Q), potiskuje tečnost iz intersticijuma, smanjuje desno-levi šant. CPAP smanjuje preload i afterload i smatra se veoma efikasnim u lečenju akutnog kardiogenog edema pluća i to više zbog hemodinamske nego zbog respiratorne podrške¹. Ono što ograničava primenu CPAP-a kod bolesnika sa akutnom respiratornom slabošću (ARI) je to što on ne povećava disajni volumen - V_t (tidal volumen). Pritisak je obično limitiran na 5-12 cmH₂O zato što viši pritisci mogu da dovedu do distenzije želuca koja onda zahteva kontinuiranu nazogastričnu aspiraciju.

BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) je tip ventilacije kod koga postoje dva nivoa pritiska, viši i niži. Viši nivo pritiska označen je kao IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure), a niži kao EPAP (Expiratory Positive Airway Pressure). Niži nivo pritiska zapravo odgovara pozitivnom end-ekspiratornom pritisku (PEEP) (EPAP=PEEP) a razlika između IPAP-a i EPAP-a je zapravo pritisak kojim je podržana ventilacija-pressure support –PS (IPAP-EPAP=PS). IPAP se dodaje na EPAP tako da IPAP od 10 cmH₂O i EPAP od 5 cm H₂O znači da je vršni pritisak (peak pressure) u disajnom putu 15 cmH₂O. Vrednosti srednjeg pritiska u disajnom putu (mean airway pressure) više su kod BiPAP-a nego kod CPAP-a što doprinosi angažovanju većeg broja alveola. Efekat BiPAP-a na angažovanje većeg broja alveola će dovesti do povećanja plućne komplijanse što će indirektno doprineti povećanju disajnog volumena pri istim vrednostima intratorakalnog pritiska.¹

Na aparatu treba podesiti sledeće vrednosti:

- vrednost višeg pritiska Phigh (4-40 cmH₂O),
- vrednost nižeg pritiska Plow (4-20 cmH₂O),
- disajnu frekvencu (odnos I:E ne može preći 1:1),
- Ti (inspiratorno vreme 0,5-3 sec) i

- rise time (vreme porasta-pokazuje koliko brzo pritisak raste sa bazičnog/EPAP-a do ciljnog/IPAP-a; kraće vreme porasta znači veću disajnu frekvencu a duže vreme porasta duže trajanje inspirijuma (podešavanje je u rasponu od 0.05-0.4 sec),

- back up respiratornu frekvencu (obično 12-16 udaha/min) u slučaju da bolesnik prestane da diše spontano.

Vrednosti EPAP-a treba povećati u slučaju hipoksemije a u cilju poboljšanja oksigenacije. Maksimalne dozvoljene vrednosti EPAP-a su 10-15 cm H₂O. Efekti EPAP-a (Plow) su:

- otvaranje alveola,
- poboljšanje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta (FRC),
- smanjenje potrebne inspiratorne koncentracije kiseonika (FiO₂) za optimiziranje vrednosti zasićenja hemoglobina kiseonikom (SaO₂),
- smanjenje disajnog rada.

Vrednosti IPAP-a treba povećati kod hiperkapnije ili kod mešovityh poremećaja (hiperkapnije sa hipoksemijom). Maksimalna dozvoljena vrednost IPAP-a je 20 cmH₂O zato što viši pritisci mogu dovesti do neželjenih komplikacija kao što su gubitak volumena usled curenja (leak), distenzija želuca i neprijatnost kod bolesnika¹. Efekti IPAPA (Phigh) su:

- povećanje disajnog volumena (V_t),
- smanjenje disajne frekvence (RR),
- poboljšanje ventilacije i eliminacije ugljen dioksida,
- smanjenje atelektaza,
- smanjenje disajnog rada.

Primena ovog moda NIV najefikasnija je kod bolesnika sa akutnom egzacerbacijom HOBP.

PS (Pressure Support Ventilation) je mod ventilacije u kome bolesnik diše spontano na određenom, zadatom pritisku. Svaki pokušaj inspirijuma koji aparat registruje podržan je određenim, zadatim pozitivnim pritiskom (pressure support) koji je konstantan. Vreme trajanja inspirijuma i ekspirijuma određuje sam bolesnik tako da se ne podešava ni frekvencija disanja, ni disajni volumen. Na aparatu se podešava samo nivo pritiska (pressure support). Postignuta je dobra sinhronizacija između bolesnika i ventilatora tako što je ovaj mod ciklovan protokom. Većina ventilatora koristi opadajući inspiratorni protok. Najviši protok je na samom početku inspirijuma do postizanja željenog, zadatog pritiska. Pritiskom podržan inspirijum se završava u

momentu kada protok padne ispod vrednosti koje smo zadali i onda započinje ekspirijum. Većina ventilatora završava podršku inspirijuma pritiskom u momentu kada se inspiratorni protok smanji na 25% od vrednosti inicijalnog vršnog inspirijumskog protoka. Ovo omogućuje bolesniku da odredi trajanje inflacije pluća i disajni volumen (V_t). I ovaj tip ventilacije smanjuje disajni rad i podržava inspirijumske napore bolesnika stimulišući na taj način spontano disanje. PSV obično započinjemo inflacionim pritiskom od 10 cmH₂O i CPAP-om od 5 cmH₂O (peak pressure je 15 cmH₂O). Iz istih razloga kao i kod BiPAP-a ne preporučuje se primena vršnog pritiska većeg od 20 cmH₂O. Ovaj mod NIV je najefikasniji kod bolesnika sa kardiogenim edemom pluća.

Oprema za primenu NIV (interface)

Iako je na tržištu dostupan veliki broj različitih sredstava za primenu NIV još uvek nije postignut konsenzus koje je sredstvo najprikladnije.¹³ U upotrebi je pet sredstava za primenu NIV:

- oronazalna maska koja pokriva lice i nos bolesnika,
- nazalna maska koja pokriva samo nos bolesnika,
- nazalni jastučići (nasal pillows, nasal prongs) koji se ubacuju direktno u nozdrve,
- maska za celo lice (full face mask) koja pokriva čitavo lice bolesnika,
- kaciga (helmet) koja predstavlja transparentni cilindar od mekane plastike koji pokriva čitavu glavu bolesnika.

Veoma je važno pravilno odabrati sredstvo za primenu NIV (interface). Ono mora biti odgovarajuće veličine i napravljeno od što kvalitetnijeg materijala kako bi se curenje gasa smanjilo na minimum. Dobro adaptirana maska omogućuje ravnomernu isporuku gasa, smanjuje mogućnost iritacije i rizik od nastanka lezija na koži. Trake treba sasvim nežno zategnuti oko glave bolesnika. Ukoliko je potrebno jako zategnuti trake da bi maska nalegla na lice to znači da ona nije odgovarajuće veličine. Trake treba da budu dovoljno stegnute da spreče curenje vazduha ali i dovoljno labave da omoguće prolaz jednog do dva prsta između maske i površine lica.

Indikacije za primenu NIV

Pre donošenja odluke o primeni NIV potrebno je proceniti da li je bolesnik kooperabilan, da li je sposoban da kontroliše disajni put i sekreciju, da li ima očuvan refleks kašlja i da li je sposoban da diše bez podrške ventilatora u toku nekoliko minuta. Ukoliko su ovi uslovi ispunjeni treba pažljivo proceniti težinu dispneje, tahipneje, angažovanje pomoćne disajne muskulature i eventualno prisustvo paradoksalnog disanja. Donedavno je standardni način lečenja bolesnika sa teškom ARI bio ETI i MV. Danas je NIV postala prva opcija za lečenje ovih bolesnika¹⁴.

Za proveru podobnosti bolesnika za primenu NIV preporučuje se primena Tabele 1¹:

Indikacije za primenu NIV su ARI tipa 1 i 2 i neki oblici hronične respiratorne insuficijencije.

Akutna respiratorna slabost tipa 1

Bolesnici sa ARI tipa 1 su hipoksemični sa normalnim ili nižim vrednostima parcijalnog pritiska ugljen dioksida u arterijskoj krvi ($PaCO_2$). Oksigenacija može biti poremećena u slučaju pneumonije, emfizema ili akutnog respiratornog distres sindroma odraslih (ARDS) što dovodi do poremećaja ventilaciono-perfuzionog odnosa (V/Q). U većini slučajeva oksigenoterapija sa ili bez primene CPAP-a poboljšava stanje bolesnika. NIV je indikovana ukoliko su ispunjena dva kriterijuma za umerenu ili tešku dispneju:

- disajna frekvencija (RR) ≥ 25 udaha/min,
- primena pomoćne disajne muskulature,
- paradoksalno disanje,
- $PaCO_2 > 45$ mm Hg,
- $PaO_2/FiO_2 < 300$,
- $7.25 \leq pH < 7.35$.

Hipoksemijska respiratorna slabost postoji kod mnogih kliničkih stanja koja nisu povezana sa HOBP a to su:

- kardiogeni edem pluća,
- pneumonija,
- akutna povreda pluća (Acute Lung Injury - ALI),
- akutni respiratorni distres sindrom (ARDS),
- poteškoće sa odvikavanjem od MV.

Prema podacima Antonellija i sar.¹⁵ neuspeh NIV kod bolesnika sa hipoksemijskom respiratornom slabošću je: kod kardiogenog edema pluća -10%, kontuzije pluća -18%, nozokomijalne pneumonije -40%, vanbolnički stečene pneumonije

Tabela 1. Kriterijumi za izbor bolesnika podobnih za neinvazivnu ventilaciju

A. Da li bolesnik ima: • Znake respiratornog distresa? • $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ i/ili $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$?	DA	NE
Ukoliko je odgovor na oba pitanja pozitivan, odgovorite na sledeća pitanja.		
B. Da li bolesnik ima: • Respiratornu slabost koja je životno ugrožavajuća? • Životno ugrožavajuće poremećaje cirkulacije (npr. šok)? • Komu, tešku uznemirenost ili nekontrolisane ispade? • Nemogućnost zaštite disajnog puta? • Hematemezu ili rekurentnu mučninu? • Laringealni edem, povredu lica, ili nedavno urađenu operaciju na glavi ili vratu?	DA	NE
Ukoliko je odgovor na sva prethodna pitanja negativan bolesnik je kandidat za neinvazivnu ventilaciju.		

-50% i kod ARDS-a -51%. Iako je kod nekih bolesti NIV u visokom procentu neuspešna, kod 70% bolesnika je zahvaljujući primeni NIV izbegnuta ETI.

Kardiogeni edem pluća

Bolesnici sa kardiogenim edemom pluća imaju smanjeni FRC koji može biti efikasno lečen primenom NIV.¹⁶ Prema podacima iz literature kod bolesnika sa kardiogenim edemom pluća primena NIV smanjuje potrebu za ETI, smanjuje mortalitet u poređenju sa upotrebom standardne medikamentozne terapije, jeftinija je i lakše se primenjuje nego standardna invazivna MV i nema čvrstih dokaza da je povećan rizik za nastanak akutnog infarkta miokarda. Zato autori preporučuju da NIV bude prva terapijska mera kod ovih bolesnika.¹⁷

Kako BiPAP nije doveo do boljeg ishoda kod bolesnika sa akutnim kardiogenim edemom puća (uključujući i veliki broj bolesnika sa hiperkapnijom) savetuje se primena CPAP-a i to na sledeći način:

- Vrednost pritiska (CPAP) treba inicijalno podesiti na 5-8 cmH₂O a zatim povećavati do 10 - 15 cmH₂O,

- Pritisak treba povećavati postepeno dok se ne postigne da disajni volumen (V_t) bude 7 mL/kg, respiratorna frekvencija -RR<25 udaha/min i dok se ne postigne maksimalni komfor bolesnika.

- FiO₂ treba podesiti tako da je SaO₂>90%.

- Vršni inspiratorni pritisak (peak inspiratory pressure) treba da bude <20 cmH₂O.

Glavni fiziološki efekat CAP-a je smanjenje

preload-a i afterload-a zbog povećanja intratorakalnog pritiska. Primena CPAP-a kod bolesnika sa kardijalnim edemom pluća će raširiti kolabirane alveole i doprineti smanjenju disajnog rada. Dodatni pozitivni pritisak će olakšati spontano disanje, doprineti smanjenju respiratorne frekvence i veoma brzo ublažiti dispneju.^{18,19,20}

NIV je uz standardnu medicinsku terapiju efikasan i siguran način lečenja kod bolesnika sa akutnim kardiogenim edemom pluća i dovodi do smanjenja mortaliteta.²¹

Pneumonija

Prema podacima iz literature ishod lečenja neinvazivnom ventilacijom kod bolesnika sa pneumonijom je prilično nepredvidiv. Neka istraživanja su pokazala obeshrabrujuće rezultate: neuspeh NIV je kod bolesnika sa stečenom pneumonijom bio čak do 66%.²² Nekoliko randomizovanih, kontrolisanih studija je pokazalo da kod bolesnika sa pneumonijom NIV nije bila efikasna i da su oni morali biti intubirani.^{15,23} Prema rezultatima drugih studija NIV poboljšava ishod lečenja bolesnika sa pneumonijom samo u grupi koja ima HOBP.^{14,22,24,25} S druge strane, grupa autora koja je istraživala da li NIV može biti alternativa ETI kod bolesnika sa ARI je pokazala da je neuspeh NIV bio zapravo posledica loše tehnike izvođenja ove procedure.²³

Za sada se ne savetuje rutinska primena NIV kod bolesnika sa teškom pneumonijom. Obzirom da uvek postoji izvesno curenje preko interfejsa (maske) kod bolesnika sa teškom akutnom pneu-

monijom uvek postoji opasnost od transmisije bolesti na zdravstvene radnike, tako da se pre savetuje invazivna nego neinvazivna ventilacija.²⁶ Ako se ipak odlučimo za primenu NIV kod bolesnika sa pneumonijom u većini slučajeva CPAP mod je dovoljan - poboljšava oksigenaciju, smanjuje respiratornu frekvencu i ublažava dispneju.

Akutno oštećenje pluća (Acute Lung Injury-ALI) i akutni respiratorni distress sindrom odraslih (ARDS)

Akutno oštećenje puća (ALI) je direktno izazvano pneumonijom, aspiracijom ili traumom i karakteriše se: bilateralnom pućnom kongestijom koja se vidi na Rtg snimku, plućnim kapilarnim wedge pritiskom ≤ 18 mmHg, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ (ALI); $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ (ARDS). ARDS je u stvari teža forma ALI.

NIV ima ograničen uspeh kod bolesnika sa ARDS-om.⁸ Uspeh je veći ukoliko se primeni CPAP + PSV (rasterećuje se disajna muskulatura) nego samo CPAP (poboljšanje oksigenacije bez rasterećenja disajne muskulature). Uspeh je takođe veći ukoliko je uzrok ARDS-a ekstrapulmonalan (npr. septikemija).¹⁵ Velika multicentrična evropska studija sprovedena u tri različite JIL u kojima rade eksperti za NIV¹⁶ ispitala je efekat NIV kao prve terapijske mere kod bolesnika u ranoj fazi ARDS-a. Zaključeno je da je NIV omogućila bolju razmenu gasova i sprečila intubaciju u 54% slučajeva.¹⁶ Izbegavanje ETI je dovelo do smanjenja učestalosti VAP-a i smanjenja mortaliteta u JIL. Potreba za ETI je bila češća kod starijih bolesnika sa višim vrednostima Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II i teškom hipoksemijom ili ukoliko su bile potrebne više vrednosti PEEP-a ili PS-a (pressure support).

NIV se ne preporučuje kao rutinska terapija kod ALI/ARDS.

Akutna respiratorna slabost tipa 2

Akutna respiratorna slabost tipa 2 ili hiperkapnijska respiratorna slabost je obično posledica hipoventilacije. Nastaje kod opstrukcije disajnog puta, astme i HOBP, kao i u situacijama otežane difuzije gasova (npr. kod emfizema). Prolongirana hipoventilacija dovodi do akutne respiratorne acidoze sa porastom koncentracije bikarbonatnih jona i padom pH vrednosti. Treba razlikovati

akutnu i hroničnu respiratornu acidozu zato što je način lečenja drugačiji. Kod hronične respiratorne acidoze postoji porast PaCO_2 ali sa približno normalnim vrednostima pH. Ovo je moguće zato što bubrezi postepeno kompenzuju acidozu tako što povećavaju ekskreciju kiseline. Vreme potrebno za uspostavljanje homeostaze je oko 48 sati što je znatno duže u odnosu na respiratorni kompenzacijski mehanizam koji deluje u okviru nekoliko minuta.

Bolesnici sa hiperkapnijskom respiratornom slabošću zahtevaju podršku ventilacije povećanim pritiskom (pressure support - PS), BiPAP-om ili čak volumenom kontrolisanu ventilaciju (VCV) kako bi ponovo bile uspostavljene normalne vrednosti gasova u arterijskoj krvi. Stanja kod kojih postoji ARI tipa 2 su:

- akutna egzacerbacija HOBP,
 - status astmatikus,
 - postoperativna respiratorna slabost,
 - postekstubacijska respiratorna slabost,
 - odvikavanje od mehaničke ventilacije,
 - deformiteti zida grudnog koša/neuromuskularne bolesti,
 - cistična fibroza,
 - ARI posledica hipoventilacije usled gojaznosti,
 - bolesnici koji se ne intubiraju.
- Akutna egzacerbacija HOBP

HOBP ima težu formu kod starijih bolesnika i kod onih koji su izraziti pušači. Ovo su bolesnici kojima najviše pomaže terapija neinvazivnom ventilacijom. Ređe je HOBP izazvana virusnom ili bakterijskom infekcijom ili nastaje kao reakcija na inhalacione alergene. Bolest se manifestuje upalom bronhija, povećanom sekrecijom i suženjem disajnih puteva. Simptomi su kontinuirani kašalj i dispneja. Na osnovu nekoliko randomizovanih studija preporučuje se da se razmotri primena NIV kao prva terapijska opcija kod bolesnika sa HOBP i hiperkapnijskom respiratornom slabošću sa $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg i $\text{SpO}_2 \leq 88\%$.²⁷ Podaci iz literature ukazuju da je veći benefit primene NIV postignut kod bolesnika koji su imali izraženiju respiratornu acidozu (inicijalno niže vrednosti pH, manje od 7,35).^{24,28,29} Uspeh je zabeležen čak i kod bolesnika koji su imali pH 7,10. Preporučuje se primena PSV sa CPAP-om⁸ ali i BiPAP mod neinvazivne ventilacije. Vrednosti koje treba podesiti na aparatu za NIV su:

- EPAP 4-5 cmH₂O,
- IPAP 12-15 cmH₂O,

- Trigger-maksimalna senzitivnost,
- Respiratorna frekvenca (RR) 15 udaha/min,
- Odnos I:E=1:3.

Kod bolesnika sa akutnom egzacerbacijom HOBP, NIV je uspešna u 80-85% slučajeva, smanjuje potrebu za ETI, olakšava dispneju u prvih 4 sata po započinjanju lečenja NIV, smanjuje broj dana provedenih u bolnici, učestalost infekcije disajnih puteva i mortalitet.^{4,14,18,24,25,30}

NIV treba da bude standardna tehnika za lečenje bolesnika sa umerenom i teškom dekompenzacijom HOBP.^{9,31}

- Status astmatikus

Astma je hronično oboljenje koje se karakteriše epizodama suženja disajnih puteva i inflamacijom, ponekad udruženom sa ekscesivnom produkcijom sekreta. Napad bronhijalne astme može izazvati čitav niz faktora kao što su hladan vazduh, sportske aktivnosti, stres, pušenje i veliki broj alergena. Tipični znaci napada astme su vizing, produženi ekspirijum, ubrzani rad srca i izrazita upotreba pomoćne disajne muskulature. Inhalaciona terapija bronhodilatatorima je efikasna u ublažavanju bronhokonstrikcije. Nije dokazano da je kod bolesnika sa teškom astmom i ARI primena NIV najbolja opcija za započinjanje terapije.³² Studija objavljena 2010. god.³³ je pokazala da primena NIV kod bolesnika sa teškom astmom uz standardnu medikamentoznu terapiju poboljšava funkciju pluća, smanjuje disajni rad, smanjuje potrebu za bronhodilatatornim lekovima i skraćuje boravak u JIL.

Britansko Torakolano Udruženje (BTS) ne preporučuje rutinsku primenu NIV kod bolesnika sa akutnom egzacerbacijom astme. Primenu NIV treba razmotriti kod bolesnika kod kojih standardna terapija astme ne dovodi do očekivano brzog popravljavanja stanja. Međutim, to se odnosi isključivo na bolesnike kojima nije neophodna hitna ETI i kod kojih nema kontraindikacija za primenu NIV. Neohodan je stalni nadzor i hitna ETI ukoliko se stanje bolesnika ne poboljšava ili ukoliko se ono pogoršava.

- Postoperativna respiratorna slabost

NIV se često koristi kao preventivna terapija za uspostavljanje normalnog disanja nakon završene hirurške intervencije.¹⁸ Privremena opstrukcija gornjih disajnih puteva zbog otoka glotisa često može dovesti do nastanka ARI. Kod ovih bolesnika, NIV sa PS (Pressure support Ventilation) je dobra alternativa za reintubaciju, zato što može brzo

da dovede do uspostavljanja normalne mehanike pluća i gasne razmene sprečavajući na taj način postoperativne komplikacije na plućima.^{34,35} Podaci iz literature pokazuju dobre rezultate primene NIV u toku postoperativnog lečenja. Međutim, ukoliko se kod bolesnika razvije ARI uz hirurške komplikacije koje zahtevaju opsežniju reintervenciju NIV odmah treba zameniti invazivnom MV.

Nakon kardiohirurških operacija bolesnici često imaju izmenjen obrazac disanja. Ovo je uglavnom posledica bola i disfunkcije dijafragme i ogleda se smanjenim disajnim volumenom (Vt) i povećanom disajnom frekvencom. Ovo dovodi do hipovenilacije i nastanka atelektaza. Preventivna terapija podrazumeva primenu CPAP-a sa pritiskom od 3-5 cm H₂O i ukoliko je potrebno PSV sa pritiskom od 10 cm H₂O.

Prema nekim istraživanjima kod bolesnika kod kojih se nakon transplantacije pluća razvije ARI primena NIV dovodi do značajnog smanjenja potrebe za invazivnom ventilacijom (od 50%-21%).³⁶ Profilaktička primena NIV posle resekcije pluća značajno smanjuje atelektaze u odnosu na bolesnike u kontrolnoj grupi.³⁶

Bolesnici podvrgnuti gastroplastici, holecistektomiji ili torakoabdominalnoj hirurgiji se značajno bolje oporavljaju ukoliko su bili na PSV modu NIV sa pritiskom od 10-12 cmH₂O u prvih 24 sata nakon hirurške intervencije. U studiji objavljenoj 2011.god, uspeh NIV kod bolesnika sa ARI nakon operacija u abdomenu bio je 66,7%.³⁴

Posebnu pažnju treba obratiti kod bolesnika sa gastrointestinalnom anastomozom u ranom postoperativnom periodu ukoliko se primene više vrednosti PS zato što se može desiti akcidentalna insufliacija vazduha u abdomen kroz suture na anastomozi. Kod ovih bolesnika bolje je primeniti samo CPAP ventilaciju a ukoliko je PSV neophodna, pritisak se mora održavati na vrednosti ispod 8 cmH₂O.

Generalno, primena NIV u postoperativnom periodu dovodi do poboljšanja stanja i smanjuje potrebu za intubacijom za 70%.^{37,38} Sa podjednakim uspehom mogu se koristiti i CPAP i BiPAP.³⁹

- Postekstubacijska respiratorna slabost

Neuspešna ekstubacija je povezana sa visokim morbiditetom i mortalitetom. Uprkos ranijim ohrabrujućim rezultatima novija istraživanja su pokazala da učestalost reintubacije kod bolesnika koji su razvili ARI u prvih 48 sati nakon ekstubaci-

je nije smanjena⁴⁰ i dovodi do porasta mortaliteta naročito kod bolesnika kod kojih je odlagana ETI.

Međutim, neka istraživanja su pokazala da preventivna primena NIV odmah nakon ekstubacije može da spreči razvoj ARI, smanji potrebu za reintubacijom i mortalitet u JIL²⁹, a nabolji rezultati su postignuti u grupi bolesnika sa HOBP⁴¹. NIV se takođe sa uspehom može koristiti za sprečavanje ARI kod ekstremno gojaznih bolesnika u prvih 48 sati nakon ekstubacije.⁴²

Zaključak je da se NIV ne može preporučiti za rutinsku primenu kod bolesnika sa neuspešnom ekstubacijom ali može preventivno delovati u smislu sprečavanja nastanka ARI kod pažljivo odabrane grupe bolesnika. Ovi bolesnici moraju biti neprestano praćeni i kod njih se ne sme odlagati reintubacija ukoliko se stanje pogoršava.

- Odvikavanje od mehaničke ventilacije

Nakon ekstubacije, NIV se primenjuje kao sledeći korak u procesu odvikavanja od MV. Rezultati nekoliko randomizovanih, kontrolisanih studija su pokazali da NIV smanjuje vreme potrebno za uspešno odvikavanje bolesnika od ventilatora, smanjuje broj dana koje bolesnik provodi u JIL, trajanje hospitalizacije, mortalitet, rizik od nastanka VAP-a i troškove lečenja komplikacija povezanih sa ETI.^{16,18}

U procesu odvikavanja od MV NIV je dovoljno efikasna da rastereti disajnu muskulaturu i poboljša razmenu gasova.

- ARI kao posledica hipoventilacije usled gojaznosti

Hipoventilacioni sindrom koji je posledica ekstremne gojaznosti je veliki problem i povezan je sa značajnom smrtnošću. Studije objavljene 2008. i 2010.god.^{35,43} pokazale su da kod ovih bolesnika postoji rizik od nastanka hiperkapnijske respiratorne slabosti, tako da su rana dijagnoza i rana primena NIV veoma važni. Za regulisanje dnevne hiperkapnije (bez teške noćne hipoksemije) primena CPAP-a i BiPAP-a je podjednako efikasna.

Primena NIV se preporučuje kao rutinska procedura kod gojaznih bolesnika sa hipoventilacionim sindromom koji su u bolnicu primljeni sa znacima ARI⁴³.

- Bolesnici koji nisu za intubaciju

NIV je veoma mnogo korišćena kao alternativa invazivnoj ventilaciji kod bolesnika u terminalnoj fazi bolesti.^{44,45,46,47} Pokazalo se da je ona uspešna kod bolesnika sa hroničnim bolestima i malim šansama

za preživljavanje (sa ili bez HOBP). NIV smanjuje osećaj dispneje veoma brzo nakon primene čak i ukoliko prethodno nije bilo epizoda hiperkapnije i ARI. Primena NIV kod bolesnika sa ARI može se svrstati u tri grupe:

1) NIV kao respiratorna podrška kod bolesnika koji se prethodno nisu izjasnili o bilo kakvim ograničenjima životne podrške u terminalnoj fazi bolesti,

2) NIV kao respiratorna podrška kod bolesnika čije su se porodice odlučile da ne dozvole ETI,

3) NIV kao palijativna podrška kod bolesnika kod kojih su se i bolesnik i porodica izjasnili da ne žele mere podrške života.

Preporuka je da NIV treba primeniti kod bolesnika koji su se odlučili da ne pristanu na ETI ali isključivo nakon detaljnog razgovora iskusnog osoblja sa bolesnikom i članovima porodice u kome mora eksplicitno biti objašnjeno koje su šanse za uspeh i neuspeh NIV.³⁷ Pri tome treba imati u vidu niz etičkih, verskih i pravnih pitanja.

- Posebne procedure

NIV se uobičajeno primenjuje kod kritično obolelih pre planirane intubacije. U ovim situacijama NIV služi za preoksigenaciju bolesnika i pomaže da se izbegne hipoksijska respiratorna slabost u toku intubacije.

U tom smislu NIV takođe može biti primenjena za pripremu bolesnika za izvođenje kratkih procedura kao što su endotrahealna sukcija ili fiberoptička bronhoskopija, gde se očekuje pad vrednosti SaO₂. Primena CPAP-a kod ovih bolesnika smanjuje rizik od nastanka ARI.³⁸ Poseban uspeh je postignut kod bolesnika sa hiperkapnijskom HOBP kod kojih se nadovezala i pneumonija.⁴⁸

Preporuka je da kod bolesnika koji se podvrgavaju fiberoptičkoj bronhoskopiji treba razmotriti primenu NIV, naročito ukoliko postoji visok rizik od ETI, kao npr. kod imunokompromitovanih bolesnika.

Hronična stanja kod kojih može biti primenjena NIV

Postoje i izvesna hronična stanja kod kojih može biti primenjena NIV a to su:

- Dekompenzovana opstruktivna sleep apnea (OSA)
- Respiratorna slabost kod imunokompromitovanih stanja (imunosupresija)

- Bolesnici koji nisu za intubaciju (terminalna faza bolesti).

- Dekompenzovana opstruktivna sleep apnea (OSA)

Bolesnici sa opstruktivnom sleep apneom (OSA) mogu razviti ARI ukoliko periodi hipoksemije i hiperkapnije traju sve duže i dovedu do kardiopulmonalne slabosti. Posebno kod gojaznih bolesnika sa OSA postoji opasnost od nastanka ARI ukoliko disanje zahteva utrošak prevelike količine energije a postoji i hiperkapnija kao posledica plućne hipertenzije. Ovi bolesnici veoma dobro reaguju na primenu CPAP neinvazivne ventilacije²³ ali se sa podjednakim uspehom može primeniti i BiPAP.

- Respiratorna slabost kod imunokompromitovanih stanja

Kod ove grupe bolesnika hipoksemijska respiratorna slabost nastaje kao odgovor na transplantaciju organa ili kostne srži. Prednost primene NIV u odnosu na invazivnu ventilaciju kod ovih bolesnika je uglavnom izbegavanje ETI, smanjenje mogućnosti za nastanak septičnog šoka, VAP-a ili intrahospitalnih infekcija.^{18,49,50}

Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja može se dati preporuka da NIV bude inicijalna ventilatorna podrška kod ove grupe bolesnika kako bi bila izbegnuta ETI i njene brojne komplikacije.

Na kraju rezultate istraživanja možemo sumirati u Tabeli 2.

Kontraindikacije za NIV

Kontraindikacije za izvođenje NIV mogu biti apsolutne i relativne.

Apsolutne kontraindikacije za primenu NIV su: srčani zastoj, respiratorni zastoj, stanje bez svesti (koma, sedacija), netretirani pneumotoraks i bilo koje stanje koje zahteva intubaciju.

Relativne kontraindikacije za primenu NIV su: kardijalna nestabilnost, šok i potreba za podršku vazopresorima, ventrikularna aritmija, komplikacije akutnog infarkta miokarda, akutno krvarenje iz respiratornog i gastrointestinalnog trakta praćeno povraćanjem, nemogućnost zaštite disajnog puta, povrede glave i lica, poremećaj refleksa kašlja i gutanja, poremećaj senzorijuma i letargija, status epileptikus, skoriji operativni zahvati na grudnom košu, potencijalna opstrukcija gornjeg disajnog puta, ekstenzivni tumori glave i vrata, svi ostali tumori koji vrše spoljašnu kompresiju na disajne

puteve, angioedem ili anafilaksa.

Postupci u izvođenju NIV

Nakon postavljanja medicinskih indikacija i izbora bolesnika pogodnog za primenu NIV (pogledati Tabelu 1.) neophodno je uraditi sledeće:

- bolesniku objasniti proceduru NIV, ohrabriti ga i motivisati na saradnju,

- uzglavlje kreveta treba podići na $\geq 45^\circ$,

- uraditi gasne analize arterijske krvi (evidentirati inicijalne vrednosti pH, PaO₂ i PaCO₂)

- postaviti odabrano sredstvo za primenu NIV (masku ili kacigu),

- dati bolesniku da napravi 5 do 10 udaha kako bi se privikao na ventilatornu podršku a tek nakon toga fiksirati masku,

- terapiju započeti veoma malim vrednostima PEEP-a (P low, EPAP) od 5 cmH₂O i PS-a (P high, IPAP) od 10 cmH₂O (razlika u pritiscima IPAP i EPAP mora biti najmanje 4 cmH₂O),

- povećati vrednost IPAP-a za 2 cmH₂O ukoliko perzistira hiperkapnija,

- povećati IPAP-a i EPAP-a za 2 cmH₂O ukoliko perzistira hipoksemija,

- maksimalana vrednost IPAP-a ne sme biti veća od 20 cmH₂O kako bi bile izbegnute komplikacije (distenzija želuca i nelagodnost bolesnika),

- inspiratorna koncentracija kiseonika (FiO₂) mora biti veća u odnosu na onu koja je korišćena pre započinjanja NIV, ciljna vrednost SaO₂ > 92%, kod bolesnika sa HOBP 88-92%,

- podesiti backup respiratornu frekvencu na 12/16 udaha/min (ukoliko na aparatu postoji ta opcija) što zapravo štiti bolesnika u slučaju da dođe do apneje,

- bolesnika intenzivno pratiti u prvih pola sata nakon započinjanja NIV (stanje svesti, pokreti grudnog koša, respiratorna frekvencija, arterijski krvni pritisak, puls, EKG monitoring),

- posmatrati da li se bolesnik oseća udobno i da li koristi pomoćnu disajnu muskulaturu; ukoliko se to dešava primeniti bržu insuflaciju vazduha ili povećati podršku pritiskom u okviru graničnih vrednosti za NIV,

- posmatrati da li postoji značajni gubitak vazduha (leaking) i da li postoji zadovoljavajuća sinhronizacija bolesnik/ventilator,

- uveriti se da su disajni volumen (Vt) i respiratorna frekvencija u skladu sa kliničkim očekivanjima;

Tabela 2. Dokazi o efikasnosti primene neinvazivne ventilacije pozitivnim pritiskom (NPPV) kod različitih oblika akutne respiratorne insuficijencije

Čvrsti dokazi (nivo A) • Egzacerbacija HOBP • Akutni kardiogeni edem pluća • Imunokompromitovani bolesnici
Manje čvrsti dokazi (nivo B) • Astma • Vanbolnički stečena pneumonija (bolesnici sa HOBP) • Olakšavanje odvikavanja kod bolesnika sa HOBP • Prevencija neuspeha intubacije • Bolesnici koji se ne intubiraju (Do-not-Intubate)
Slabi dokazi (nivo C) • Cistična fibroza • Vanbolnički stečena pneumonija kod bolesnika koji nemaju HOBP • Opstrukcija gornjeg dela disajnog puta • Akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) • Trauma

zadovoljavajući disajni volumen je 6-8 ml/kg za odrasle ili 4-6 ml/kg za decu; disajni volumen može se povećati povećanjem razlike u pritiscima IPAP i EPAP,

- obezbediti kontinuirano praćenje SaO₂ puls-nim oksimetrom i uraditi gasne analize arterijske krvi nakon sat vremena,

- ukoliko postoje krupniji problemi koji ne mogu biti rešeni u prvih 15-30 minuta nakon započinjanja NIV treba preći na invazivnu ventilaciju,

- ukoliko bolesnik toleriše NIV i motivisan je da što duže odloži ETI ali i nakon 1-2 sata ne dolazi do popravljavanja stanja prekinuti NIV i preći na invazivnu mehaničku ventilaciju. Često su bolesnici jako motivisani da izbegnu ETI i MV pa se trude da što duže borave na NIV što može dovesti do nepotreb-nog i životno ugrožavajućeg iscrpljivanja.

Prediktori uspešnosti NIV (u prvih 1-2 sata) su: smanjenje PaCO₂>8mmHg, povećanje pH>0,06, korigovanje respiratorne acidoze.

Prediktori neuspeha NIV su: perzistentna acidoza (pH<7,25), hiperkapnija (PaCO₂>80 mm Hg), hemodinamska nestabilnost, APACHE II score > 20, poremećaj svesti (izražena konfuzija, stupor, hiperkapnijska koma - GCS < 8). neuspeh poboljšanja nakon 1-2 h trajanja NIV i hospitalne komplikacije nakon više od 48 h trajanja NIV (pneumonija, šok, koma, pH<7,22).

Komplikacije NIV

Tokom izvođenja NIV mogu se javiti komplikacije, među kojima su najznačajnije sledeće: distenzija želuca, iritacija sluznice gornjih disajnih puteva - oronazalna suvoća, nastanak deku-bitalnih rana na licu i nosu, poremećaj bioritma, agitacija, anksioznost, povećanje intrakranijalnog pritiska, povećanje intraokularnog pritiska, aspiracija gastričnog sadržaja (naročito kada se javi povraćanje tokom sprovođenja NIV), barotrauma (manja incidence kod NIV u poređenju sa invazivnom MV), hipotenzija povezana sa pozitivnim intra-torakalnim pritiskom, sinusitis i pneumonija izazvana ventilatorom-VAP (Ventilator-Associated Pneumonia).

Zaključak

Neinvazivna ventilacija ima značajnu ulogu u lečenju bolesnika sa respiratornom slabošću. Međutim, čak i u stanjima za koja postoje čvrsti dokazi da je NIV uspešna, potrebno je pažljivo i ne-prestano pratiti bolesnika i, u slučaju da se stanje ne popravlja, primeniti invazivnu ventilaciju. Pravi-lan odabir bolesnika i opreme, utrenirano osoblje, odgovarajući kontinuirani monitoring i poznavanje kontraindikacija za primenu NIV omogućuju izbe-

gavanje komplikacija i povećavaju šanse za uspešan ishod lečenja.

Literatura

1. Marino PL. The ICU Book. South Asian Edition 2014.
2. Mehta S, Hill N. Non-invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
3. Ram FSF et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *The Cochrane Library* 2005, Issue 4.
4. Lightowler J, Wedzicha JA, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326:18.
5. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
6. Lellouche F et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:894-900.
7. Hunter J D. Ventilator associated pneumonia. *Postgrad. Med. J.* 2006; 82:172-78.
8. Girou E, Brun-Buisson C, Taillé 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; 10;290(22):2985-91.
9. Ambrosino N, Vaghegini G. Non-invasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008;31:874- 86.
10. Keenan S, Sinuff T, Cook D, Hill N. Does non-invasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004;32(12):2516-23.
11. Tobin M, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1059-63.
12. Kondili E, Prinianakis G, Georgopoulos D. Patient-ventilator interaction. *Br J Anaesth* 2003;91:106-19.
13. Schönhofer, B., Sortor-Leger, S. Equipment needs for non-invasive mechanical ventilation. *Eur Respir J* 2002;20:1029-36.
14. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007;35(10):2402-7.
15. Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failures of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure. A multicenter study. *ICM* 2001; 27: 1718- 28.
16. 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.
17. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M and Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema – a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2006; 10:R69 doi:10.1186/cc4905.
18. Keenan SP1, Sinuff T, Burns KE et al. Canadian Critical Care Trials Group/Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ* 2011;183(3):E195-214. doi: 10.1503/cmaj.100071
19. Crane SD, Elliot MW, Gilligan P, et al. Randomised controlled comparison of CPAP, BiPAP and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Emergency Medicine Journal* 2004 ; 21:155-61.
20. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294(24):3124-30.
21. Vital FM1, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;5:CD005351. doi: 10.1002/14651858.CD005351.pub3.
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. Honrubia T, García López FJ, Franco N, et al. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation in acute respiratory failure. A multicenter, randomized controlled trial. *Chest* 2005;128:3916-924.
24. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2008;133:756-66.
25. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, et al. Which patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Annals of Internal Medicine* 2003;138:861-70.
26. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, et al. Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1198-202.
27. Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. 2000; 355:1931-35.
28. Vignaux L, Tassaux D, Jolliet P. Performance of non-invasive ventilation modes on ICU ventilators during pressure support: a bench model study. *Intensive Care Med* 2007;33:1444-1451
29. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. A randomized trial. *Am*

J Respir Crit Care Med 2006;173:164–70.

30. Elliott MW and Nava S. Noninvasive Ventilation for Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: “Don’t Think Twice, It’s Alright!”. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2012;185 (2):121-23.

31. Liesching T, Kwok H, Hill N. Acute applications of non-invasive positive pressure ventilation. Chest 2003;124:699-713.

32. Ferreira JC, Chipman DW, Kacmarek RM. Trigger performance of midlevel ICU mechanical ventilators during assisted ventilation: a bench study. ICM 2008; 34(9):1669-75.

33. Gupta D, Nath A, Agarwal R, Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of non-invasive ventilation in severe acute asthma. Respir Care 2010;55(5):536-43.

34. Lee BC, Kyoung KH, Kim YH, and Suk-Kyung. Non-invasive ventilation for surgical patients with acute respiratory failure. Korean Surg Soc 2011; 80(6): 390–96. doi: 10.4174/jkss.2011.80.6.390

35. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, Grunstein RR. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. Thorax 2008;63(5):395-401. doi: 10.1136/thx.2007.081315.

36. Kacmarek RM. Non-invasive Positive Pressure Ventilation: The little things do make the difference! Respiratory Care 2003;48: 919-21.

37. Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, et al. Society of critical care medicine palliative noninvasive positive ventilation task force. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. Crit Care Med 2007;35:932–9.

38. Maitre B, Jaber S, Maggiore SM, et al. Continuous positive airway pressure during fiberoptic bronchoscopy in hypoxemic patients. A randomized double-blind study using a new device. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1063–7.

39. Jaber S, Delay JM, Chanques G, et al. Outcomes of patients with acute respiratory failure after abdominal surgery treated with noninvasive positive pressure ventilation. Chest 2005;128:2688–695.

40. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. JAMA 2002;287:3238–44.

41. 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.

42. El Solh AA, Aquilina A, Pineda L, Dhanvantri V, Grant B, Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. Eur Respir J 2006;28:588–95.

43. BaHammam A. Acute ventilatory failure complicating obesity hypoventilation: update on a ‘critical care syndrome’. Curr Opin Pulm Med 2010;16(6):543-51. doi: 10.1097/MCP.0b013e32833ef52e.

44. Azoulay E, Alberti C, Bornstain C, et al. Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilatory support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support. Crit Care Med 2001;29:519–25.

45. Levy M, Tanios MA, Nelson D, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. Crit Care Med 2004;32:2002–7.

46. Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in selected “do-not-intubate” patients. Crit Care Med 2005;33:1976–82.

47. Ambrosino N, Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. Respir Med 2007; 101:1613–24.

48. Da Conceicao M, Genco G, Favier JC, Bidallier I, Pitti R. Fiberoptic bronchoscopy during non-invasive positive-pressure ventilation in patients with chronic obstructive lung disease with hypoxemia and hypercapnea. Ann Fr Anesth Reanim 2000;19:231–6.

49. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. N Engl J Med 2001;344:481–487.

50. Confalonieri M, Calderini E, Terraciano S, et al. Noninvasive ventilation for treating acute respiratory failure in AIDS patients with Pneumocystis carinii pneumonia. Intensive Care Med 2002;28:1233–38.