

# Kronik Akciğer Hastalığı Olan Yoğun Bakım Hastalarında Noninvazif Mekanik Ventilasyon Daha Düşük Mortalite ile İlişkilidir

## *Noninvasive Mechanical Ventilation is Associated with Decreased Mortality in Intensive Care Patients with Chronic Pulmonary Disease*

Neriman Defne Altıntaş<sup>1</sup>, Melda Türkoğlu<sup>2</sup>, Arzu Topeli İskit<sup>3</sup>

<sup>1</sup>T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** YBÜ'ye yatan kronik akciğer hastalığı (KRAH) olan hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörleri saptamaktır.

**Yöntemler:** Çalışmaya 01.12.1999 ve 31.07.2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'ne KRAH nedeni ile yatan hastalar dahil edilmiştir. Veriler, YBÜ'ye yatan hastaların kayıtlarının prospektif olarak tutulduğu veritabanından alınmıştır. Kullanılan veriler APACHE II skoru, KRAH tipi (KOA, diğer), yatış nedenleri (pulmoner, kardiyovasküler, diğer), verilen tedavi (medikal tedavi, invazif ve non-invazif mekanik ventilasyon [MV] uygulamaları), trakeotomi uygulaması, YBÜ ve hastane sonucudur. Hastanede ölen ve yaşayanların karşılaştırmasında t-testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. Hastanede ölümü belirleyen bağımsız faktörler lojistik regresyon analizi ile bulunmuştur.

**Bulgular:** Çalışma dahilinde KRAH'i olan 75 hastanın 54'ünde KOAH mevcuttur. Hastanede kaybedilen hasta oranı %28'tir. Ölen hastaların APACHE II skorları yaşayan hastalardan fazladır (23.9±8.2, 17.4±6.0, p<0.001). Ölen hastaların %72'sinde, yaşayan hastaların %85'inde yatış nedeni pulmoner nedenlerdir (p<0.05). Pulmoner ve kardiyovasküler nedenler dışı diğer nedenlerle yatış, ölen hastalarda %24, yaşayan hastalarda %4'tür (p<0.05). Ölen hastaların %81'ine, yaşayan hastaların %33'üne İMV uygulanmıştır (p<0.001). NİMV, ölen hastaların %14'üne, yaşayan hastaların %54'üne uygulanmıştır (p<0.01). Ölen hastaların 5'ine, yaşayan hastaların 1'ine trakeotomi açılmıştır (p<0.01). Çok-değişkenli analizde APACHE II skorunun >19 olması ve NİMV'ye nazaran İMV uygulaması ölümü belirleyen bağımsız faktörler olarak bulunmuştur (odds oranları [güven aralıkları] sırasıyla 4.7 [1.3-16.4], p<0.05; 6.2 [1.4-26.6], p<0.01).

**Sonuç:** YBÜ'de KRAH nedeni ile izlenen hastalarda, APACHE II skorunun 19'un üzerinde olmasının ve İMV uygulamasının hastane mortalitesini artıran bağımsız faktörler olduğu gösterilmiştir. (Yoğun Bakım Derg 2011; 1: 12-5)

**Anahtar sözcükler:** Kronik akciğer hastalığı, mekanik ventilasyon, APACHEII skoru, mortalite, yoğun bakım

**Geliş Tarihi:** 24.09.2010

**Kabul Tarihi:** 20.12.2010

### Abstract

**Aim:** To determine the factors affecting mortality in patients admitted to ICU with chronic pulmonary disease.

**Material and Methods:** Patients with chronic pulmonary disease admitted to Hacettepe University Hospital Medical ICU during the period 01.12.1999 and 31.07.2001 were included in the study. Data were obtained from the prospectively formed ICU database. Data included in the study were APACHEII score, type of pulmonary disease (KOA, others), admission cause (pulmonary, cardiovascular, other), treatment in the ICU (medical therapy only, invasive or noninvasive mechanical ventilation), need for a tracheotomy, ICU and hospital outcome. Student t-test and chi-square test were utilised to compare hospital survivors and non-survivors. Independent factors affecting hospital mortality were determined by logistic regression analysis.

**Results:** Of the 75 patients with chronic pulmonary disease included in the study, 54 had COPD. Hospital mortality rate was 28%. Non-survivors had significantly higher APACHE II scores (23.9±8.2, 17.4±6.0, p<0.001). For 72% of non-survivors and 85% of survivors, the reason for admission was pulmonary problems (p<0.05). Causes other than pulmonary and cardiovascular diseases for admission made up 24% in the non-survivors and 4% in the survivors (p<0.05). Eighty-one percent of the non-survivors and 33% of the survivors were treated with invasive mechanical ventilation (p<0.001). Non-invasive mechanical ventilation was used in 14% of the non-survivors, and 54% of the survivors (p<0.01). Tracheostomy was performed to 5 of the non-survivors and 1 of the survivors (p<0.01). Multivariable analysis revealed that an APACHE II score >19 and invasive mechanical ventilation in place of non-invasive mechanical ventilation were independent factors determining hospital mortality (odds ratio [confidence interval], respectively are 4.7 [1.3-16.4], p<0.05; 6.2 [1.4-26.6], p<0.01).

**Conclusion:** For patients admitted to an ICU with chronic pulmonary disease, an APACHEII score higher than 19 and invasive mechanical ventilation are independently associated with higher hospital mortality. (Yoğun Bakım Derg 2011; 1: 12-5)

**Key words:** Chronic pulmonary disease, mechanical ventilation, APACHEII score, mortality, intensive care unit

**Received:** 24.09.2010

**Accepted:** 20.12.2010

## Giriş

Koroner ve cerrahi yoğun bakım üniteleri dışındaki yoğun bakımlara yatışlara bakıldığında en sık yatış tanılarında biri de kronik akciğer hastalığıdır. Yoğun bakım yatışlarına bakıldığında ise kronik akciğer hastalıkları arasında da en sık kronik obstrüktif akciğer hastalığı olduğu görülmektedir (1). Bu hastalarda primer yatış nedeni kronik akciğer hastalığının alevlenmesi olabileceği gibi, bazen de kronik akciğer hastalığı esas yatış nedenine ek bir sorun olarak bulunmaktadır.

Kronik akciğer hastalığı olan hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörlerin bilinmesi, tedavi planlanırken yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) sık yatan hasta gruplarından birini oluşturan, kronik akciğer hastalığı (KRAH) olan hastalarda mortaliteyi belirleyen faktörlerin saptanmasıdır.

## Yöntemler

**Hastalar:** Çalışmaya 01.12.1999 ve 31.07.2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Dahiliye YBÜ'de 24 satten uzun süre yatmış, KRAH olan hastalar dahil edilmiştir.

Hastaların yatış bilgileri, YBÜ'ye yatan hastaların kayıtlarının prospektif olarak tutulduğu veri-tabanından alınmıştır. Kullanılan veriler APACHE II skoru, KRAH tipi (KOA, astım, diğer), yatış nedenleri (pulmoner, kardiyovasküler, diğer), verilen tedavi (medikal tedavi, invaziv [IMV] ve non-invaziv mekanik ventilasyon [NIMV] uygulamaları), trakeotomi uygulaması, YBÜ ve hastane yatış süresi, YBÜ ve hastane sonucudur.

**Mekanik ventilasyon uygulaması:** Akut solunum yetmezliği ile gelen hastalarda mekanik ventilatör desteği gerektiğinde eğer kontraendikasyon yoksa ilk tercih NIMV uygulaması olmuştur. Ancak bilinci kapalı, hemodinamisi bozuk ya da sekresyonlarını atamayan hastalarda NIMV denenmeden IMV uygulanmıştır. Hastaların arter kan gazı değerleri kayıtları elimizde yoktur. NIMV Servo 300'ler ile basınç destek modunda uygulanmıştır.

NIMV uygulaması ile arter kan gazı değerlerinde düzelme olmaması/kötüleşme, hastanın bilinci ya da hemodinamisinde bozulma olması ya da NIMV kontraendikasyonu varlığı IMV endikasyonu olarak kabul edilmiştir.

NIMV modda weaning için basınç destekleri kademeli olarak azaltılmış ve günlük bağlanma süreleri kısaltılmıştır. IMV modda weaning için T-tüp yöntemi kullanılmıştır. Yazarlardan A.T. bu hastaların izlendiği yoğun bakımın sorumlu doktorudur.

## İstatistiksel Analiz

Hastanede ölen ve yaşayan hastaların iki-değişkenli analiz ile karşılaştırılmasında t-testi, ki-kare veya Fischer'in kesin testi kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama±SD veya n (%) olarak gösterilmektedir. İki-değişkenli analiz yöntemi sonucu anlamlı bulunan faktörler lojistik regresyon analizinde kullanılarak YBÜ'de ölümü belirleyen bağımsız faktörler tespit edilmiştir. Lojistik regresyon analizi sonuçları "odds" oranı (OR), %95 güven aralıkları (CI) olarak verilmektedir. "p" değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışma dahiline KRAH'i olan, 46'sı erkek, 29'u kadın toplam 75 hasta alınmıştır (Tablo 1). Hastaların yaş ortalaması 65±13'tür. Kronik akciğer hastalığı tanılarında bakıldığında hastaların 54'ünde (%72.0) KOA, 6'sında (%8.0) astım, 4'ünde (%5.3) restriktif akciğer hastalığı, 3'ünde (%4.0) obstrüktif sleep apne, 1'inde (%1.3) bronşektazi mevcuttu. Ayrıca birer hastada pnömonektomi, Kartegener sendromu, sarkoidoz, pulmo-

ner alveolar proteinoz, akciğer kanseri, pnömokonyoz ve tüberküloz sekele vardı.

Hastaların yatış nedenleri incelendiğinde en sık yatış nedeni pulmoner sorunlardı, 59 (%78.7) hasta. Kardiyovasküler nedenle yatış ikinci sıklıktaydı, 11 (%14.7) hasta. Ayrıca 2 (%2.7) hasta sepsis, 2 (%2.7) hasta metabolik (ağır hipotiroidi, akut böbrek yetmezliği), 1 (%1.3) hasta gastrointestinal kanama, 1 (%1.3) hastada serebrovasküler olay nedeniyle yoğun bakıma kabul edilmişti. Pulmoner sorunla gelen hastalardan biri ve kardiyovasküler sorun nedeni ile yatan hastalardan 2'si postarrest kabul edilmişlerdi. Bu hastalardan kardiyovasküler olay sonrası arrest olanlardan biri hastaneden sağ çıkmıştır.

Bu hastaların %10.7'sine (n=8) medikal tedavi uygulanırken, %92'sine (n=67) mekanik ventilatör desteği verilmiştir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların %47.8'ine (n=32) non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanırken, %52.2'sine (n=35) invaziv mekanik ventilasyon uygulanmıştır.

Hastanede kaybedilen hasta oranı %28'tir. Ölen ve yaşayan hastalar iki-değişkenli analiz ile karşılaştırıldığında ölen hastaların APACHE II skorları beklenildiği gibi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.001) (Tablo 2). Ölen hasta grubunda pulmoner ve kardiyovasküler neden dışı yatışlar daha fazlaydı (p<0.05), invazif mekanik ventilasyon uygulanma oranı belirgin olarak daha fazlaydı (p<0.001), mekanik ventilasyon süresi daha uzundu, ve buna bağlı olarak trakeostomi açılma sıklığı daha fazlaydı (p=0,01) (Tablo 2).

Lojistik regresyon analizi uygulandığında APACHE II skorunun >19 olması ve invazif mekanik ventilasyon ihtiyacı olması ölümü belirleyen bağımsız faktörler (odds oranları [güven aralıkları] sırasıyla 4.7 [1.3-16.4], p<0.05; 6.2 [1.4-26.6], p<0.01) olarak saptanmıştır.

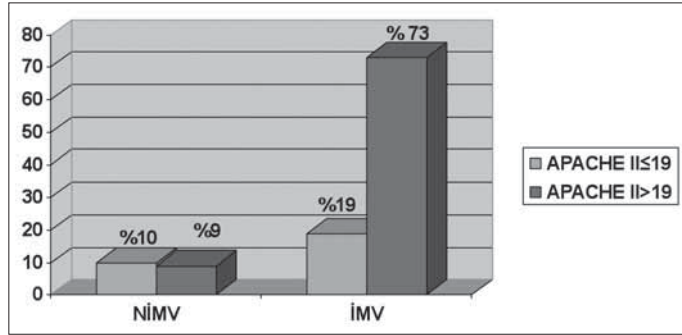
APACHE II ≤19 olan grupta, İMV uygulaması NIMV'ye nazaran ölüm oranını artırmaz iken (p=0.63), APACHE II >19 olan grupta İMV uygulanan hastalarda ölüm oranı NIMV uygulanan hastalara nazaran daha fazladır (p<0,05). İMV uygulaması APACHE II >19 olan hastalarda APACHE II ≤19 olan hastalara nazaran ölüm oranını belirgin olarak artırmaktadır (p<0.01) (Şekil 1).

**Tablo 1. Yoğun bakımda izlenen kronik akciğer hastalığı olan hastaların genel özellikleri**

	n=75 (%)
Yaş (ortalama±SD)	65±13
Cinsiyet	
Erkek	46 (61%)
Kadın	29 (39%)
KRAH tipi	
KOA	54 (72%)
Astım	6 (8%)
Diğer	15 (20%)
Yatış nedenleri	
Pulmoner	59 (78%)
Kardiyovasküler	11 (15%)
Diğer	5 (7%)
Tedavi	
Medikal	8 (11%)
NIMV	32 (43%)
İMV	35 (46%)

**Tablo 2. Kronik akciğer hastalığı olan ve yoğun bakımda izlenen hastaların hastane sonuçlarına göre karşılaştırılması**

	Ölen n=21 (%)	Yaşayan n=54 (%)	p
APACHE II	24±8	17±6	<0.001
APACHE II>19	15 (%71)	17 (%31)	<0.01
KraH tipi			
KOAH	14 (%67)	40 (%74)	0.52
Astım	1 (%5)	5 (%9)	1.00
Diğer	6 (%29)	9 (%17)	0.25
Yatış nedenleri			
Pulmoner	13 (%62)	46 (%85)	<0.05
Kardiyovasküler	5 (%24)	6 (%11)	0.27
Diğer	3 (%14)	2 (%4)	<0.05
Tedavi			
Medikal	1 (%5)	7 (%13)	0.42
NİMV	3 (%14)	29 (%54)	<0.01
İMV	17 (%81)	18 (%33)	<0.001
MV süresi, gün	19±34	5±5	<0.01
YBÜ yatış süresi, gün	23±32	11±22	0.12
Hastane yatış süresi, gün	31±36	20±22	0.19
Trakeotomi	5 (%24)	1 (%2)	0.01

**Şekil 1. Kronik akciğer hastalığı olan ve yoğun bakımda izlenen hastaların APACHE II skoru ve uygulanan mekanik ventilasyon yöntemine göre mortalite oranları. APACHE II >19 olan grupta, İMV uygulanan hastalarda ölüm oranı NİMV uygulanan hastalara nazaran daha fazladır (p<0.05)**

## Tartışma

Bu çalışmada YBÜ'de değişik nedenlere bağlı KraH nedeni ile izlenen hastalarda, APACHE II skorunun >19 olmasının ve İMV uygulamasının yüksek hastane mortalitesi ile ilişkili bağımsız faktörler olduğu ve İMV uygulamasının özellikle APACHE II skoru >19 olan hastalarda yüksek ölüm oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. KraH olanlarda mekanik ventilasyon ihtiyacı ve YBÜ'ye yatış genellikle ilerlemiş hastalık evresi ya da hastalık ciddiyeti ile ilişkilidir. Bu hastalarda prognoz ile ilişkili olabilecek parametrelerin saptanması hastaların tedavi planlanları yapılırken önem taşımaktadır.

Çalışmaya katılan hastalara bakıldığında literatürle de uyumlu olarak büyük çoğunluğunu KOAH'lı hastalar oluşturmaktaydı. KraH olan hastaların YBÜ'ye yatış nedenlerine bakıldığında ise pulmoner nedenler ön plana

çıkıyordu. Bunlar arasında başlıcaları KOAH alevlenmesi, pnömoni ve pulmoner tromboemboliydi. KraH'lı hastalarda önemli bir YBÜ yatış nedeni olan postop solunum sıkıntısı, bu çalışmanın dahili yoğun bakım ünitesinde yapılmış olması nedeni ile ön plana çıkmamaktaydı.

Çalışmada hastane sonuçlarına göre hastalar karşılaştırıldığında, ölen hasta grubunda APACHEII skorunun daha yüksek olduğu, daha sık olarak İMV uygulandığı, daha uzun süre mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu ve trakeostominin daha sık kullanıldığı görülmekteydi. Bunlardan APACHEII ve İMV uygulaması mortaliteyi belirleyen bağımsız faktörler olarak saptandı. Özellikle APACHEII skoru daha yüksek olan grupta İMV NİMV'ye göre daha yüksek mortalite ile ilişkili bulundu. Bu durum hastaların hastalık şiddetine bağlı olabileceği gibi (derin hipoksi, ağır asidoz) İMV komplikasyonlarına da bağlı olabilir. Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması nedeni ile bunu daha detaylı değerlendirmek mümkün olmamakla beraber, bu sonuçlar doğrultusunda uygun hastalarda NİMV tercih edilmesinin ve İMV uygulanan hastaların izleminde daha dikkatli olunmasının mortalite üzerine olumlu etkileri olacağı düşünülebilir.

NİMV invazif bir işlem olan entübasyon yapılmadan bir maske aracılığıyla hastalara mekanik ventilasyon sağlanması yöntemidir. Esas olarak göğüs deformitesi, nöromusküler hastalıklar ya da santral apne gibi kronik solunum yetmezliği durumlarında uygulanırken, son yıllarda akut solunum yetmezliklerinde de kullanımı yaygınlaşmıştır (2-5). Özellikle kardiyojenik pulmoner ödem ve KOAH alevlenmelerinde etkinliği yaygın olarak kabul edilmiştir. Hatta yeni çalışmalarda ARDS gibi daha ağır seyirli akut solunum yetmezliklerinde de yeri olabileceği bildirilmektedir (5, 6).

NİMV tercih edilmesinin ve morbiditesinin daha az olmasının çeşitli nedenleri vardır. Bunlardan en önemlisi azalmış ventilatör ilişkili pnömoni sıklığıdır (7, 8). Ayrıca bu hastaların daha düşük dozlarda sedasyon ihtiyaçlarının olması nedeni ile mekanik ventilasyondan ayrılmaları daha erken dönemde olabilmektedir (10). Önemli olarak, mekanik ventilasyon süresinin kısa olması bizim çalışmamızda da artmış sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda, NİMV denemesi İMV ihtiyacını azaltmakta, hastaları İMV sırasında maruz kaldıkları çeşitli komplikasyonlardan korumaktadır. Bunun dışında, NİMV uygulamaları sırasında kısa aralıklarla da olsa ventilasyona ara verildiğinde, hastalara daha rahat iletişim kurma ve hareket imkanı sağlamaktadır.

Ancak NİMV'nin birçok avantajı olmasına rağmen, her hasta için uygun olmayacağı bilinmelidir. Uygulama için hastanın bilincinin açık, spontan solunumunun mevcut ve kooperasyon kurulabilir olması gerekir. NİMV için kontraendike durumlar solunum arrest, tıbbi olarak hastanın stabil olmaması (ağır şok, kardiyak aritmiler, apneik solunum, hızlı ilerleyen nöromusküler bozukluklar), hastanın havayolunu koruyamaması, devamlı kusma, fazla miktarda akciğer sekresyonlarının varlığı, yüz travması ya da yanık gibi nedenlerle maskenin kullanılmamasıdır (4). Buna karşılık KOAH alevlenme ile gelen hastalarda kooperasyonun karbondioksit retansiyonuna bağlı bozulduğu düşünüldüğünde, yakın takiple kısa süreli NİMV denemesi ile bazı durumlarda hasta bilincinin hızla açılabilirdiği, entübasyona gerek kalmadığı bilinmektedir.

Bu çalışmada hasta sayısının kısıtlılığı nedeni ile kronik akciğer hastalığı alt tiplerinde NİMV uygulamalarının sonuçlarını değerlendirmek mümkün olmamıştır. Ancak literatüre bakıldığında, NİMV'nin KOAH akut alevlenmelerde kullanılması için yüksek düzeyde kanıtlar mevcuttur. KOAH akut alevlenmelerde mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek için standart medikal tedaviye ek olarak NİMV denemesi önerilmektedir (4, 11). Astım ve hipoksemik (tip 1) solunum yetmezliklerindeyse rutin kullanımını önermek için kanıt yeterli değildir (4). Başarılı kullanımını bildiren yayınlar olmakla beraber, astımlı hastalarda NİMV uygulaması sırasında hastaların aniden kötüleşebileceği akıld tutulmalıdır (12, 13).

Kistik fibroz, pnömoni, nöromüsküler deformitesi olanlarda akut bozulmalarda, obesite hipoventilasyon sendromunda, travmada herhangi bir öneri için yeterli kanıt yoktur (4). Organ yetmezliğinin eşlik ettiği ciddi ARDS'de ise kanıtlar NIMV'yi tercih edilmemesi yönündedir (4, 6).

Çalışma sonuçları özetlenecek olursa, IMV uygulanan KRAH olan hastalarda, NIMV uygulananlara göre mortalite belirgin olarak daha yüksektir. Özellikle APACHE II skoru yüksek olan hastalarda bu durum daha belirgindir. Çalışma sonuçları doğrultusunda, KRAH ve solunum yetmezliği olan uygun hastalarda NIMV tercih edilmesi, IMV kullanılması gereken hastalarda ise beklenen mortalitelerinin yüksek olması nedeni ile izlemde dikkatli olunması önerilir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Pingleton SK. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 1996; 2: 111-5.
2. American College of Chest Physicians. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD, and Nocturnal Hypoventilation-A Consensus Conference Report. *Chest* 1999; 116; 521-34.
3. Yeow ME, Santanilla JI. Noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; 26: 835-47.
4. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax.* 2002; 57: 192-211.
5. Majid A, Hill NS. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care.* 2005; 11: 77-81.
6. Massimo 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.
7. Nourdine K, Combes P, Carton MJ, Beuret P, Cannamela A, Ducreux JC. Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 567-73.
8. Isakow W, Kollef MH. Preventing ventilator-associated pneumonia: an evidence-based approach of modifiable risk factors. *Semin Respir Crit Care Med.* 2006; 27: 5-17.
9. Gay PC. Complications of noninvasive ventilation in acute care. *Respir Care.* 2009; 54: 246-57; discussion 257-8.
10. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1471-7.
11. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, 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: 185.
12. Soroksky A, Stav D, Shpirer I. A pilot prospective, randomized, placebo-controlled trial of bilevel positive airway pressure in acute asthmatic attack. *Chest.* 2003; 123: 1018-25.
13. Agarwal R, Malhotra P, Gupta D. Failure of NIV in acute asthma: case report and a word of caution. *Emerg Med J.* 2006; 23: e9.