

## Bölüm 23

# KANSER HASTALARINDA DİSPNE YÖNETİMİ

**Hatice YILMAZ<sup>1</sup>**

### GİRİŞ

Dispne, palyatif bakımda olan ve ileri evre kanser hastalarında özellikle yaşamın son dönemlerinde görülen yaygın bir semptomdur. Solunum fonksiyonunun farkına varmak, hava açlığı hissi, soluksuzluk duygusu ve nefes darlığı dispne tarif edilirken kullanılan tanımlamalardır. Amerikan Toraks Derneği' ne göre ise dispne, bireyin çeşitli fizyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel koşullardan kaynaklanan solunum rahatsızlığı hissi olarak tanımlanmaktadır. Dispne, hastaların yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumunu ileri derecede etkiler. Bilindiği gibi, aynı derecede fonksiyonel bozukluğu olan hastalar, dispneyi farklı derecede algılar ve farklı şekilde ifade ederler. Bu durum hastaların içinde buldukları psikik faktörler, toplumsal inanç yapıları, sosyokültürel durumları ile ilişkilidir ve tedavi planlanırken mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır <sup>2,3</sup>.

### KANSERLİ HASTALARDA DİSPNENİN KLİNİK ÖNEMİ

Dispne, palyatif bakım hastalarının yaşam kalitesini büyük ölçüde azaltması yanında hasta yakınları ve sağlık personeli için de hassas bir konudur <sup>4,5</sup>. Ayrıca dispne, KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve kanser de dahil olmak üzere birçok yetişkin popülasyonda ölüm oranlarının güçlü ve bağımsız bir belirleyicisidir <sup>6,7</sup>. Spesifik

olarak, dispne ile acil servise başvuran kanser hastalarının yaklaşık % 50'si (akciğer, meme ve solid tümörler veya hematolojik maligniteler) 6 ay içinde yaşamını kaybetmektedir <sup>6</sup>. Yorgunluk, öksürük ve dispne NSCLC (Non-small-cell lung carcinoma) hastalarında sıklıkla birlikte görülür ve bu popülasyonda kötü prognoz belirtileri olarak değerlendirilmektedir<sup>7,8</sup>. Hem prognostik olması hem yönetiminin zor olması nedeniyle palyatif bakım hastalarında dispne önem arz etmektedir.

### KANSERLİ HASTALARDA DİSPNENİN SIKLIĞI

Dispnenin görülme sıklığı ve şiddeti, kanser tipine ve hastalığın evresine göre önemli ölçüde değişmektedir ve tüm kanser hastalarının %10-78' ini etkileyebilmektedir <sup>4,9-11</sup>. Bir hastanın yaşamının son haftalarında, dispne prevalansı % 49'dan % 64'e yükselir<sup>12</sup>. Dispne epizodlarının sıklığı ve yoğunluğu, kanserin ilerlemesi ile artar <sup>13</sup>.

### Kanserli Hastalarda Dispnenin Nedenleri

Dispnenin yaygın nedenleri arasında solunum yolu veya kalp hastalıkları vardır ancak diğer organ sistemleri de (örneğin renal, iskelet, nöromusküler, hematolojik veya endokrin) solunum sistemini etkileyerek dispneye yol açabilir<sup>12</sup>. Ek olarak, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörlerin de dispne üzerinde büyük etkileri olabilir<sup>14</sup>. İleri evre kanser

<sup>1</sup> Uz. Dr. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, drhaticeyilmaz19@gmail.com

tedavilerden vazgeçmeye karar veren ve sadece konfor önlemlerine odaklanan terminal dönem hastalarda palyatif bir önlem olarak düşünülebilir<sup>84-86</sup>. Bu ortamda, NIV, nefes alma çalışmalarını azaltma, dispneyi hafifletme ve rahatlığı sağlamak için gereken opioid miktarını azaltarak uyanıklığı korumaya yardımcı olmak amacıyla kullanılabilir. NIV, aynı zamanda rahat bir ölüm sağlarken, hastanın kısa vadeli hedeflerini (örneğin, ailenin ziyaret etmesine zaman tanımak) karşılamak için yaşam süresini uzatmak için de kullanılabilir<sup>87</sup>. Bir NIV denemesi düşünülüyorsa, müdahalenin amaçlarını, yeniden değerlendirme için bir zaman dilimini önceden açıkça belirlemek esastır. Hastalar ve aileler, ölüm sürecinin NIV kullanımı ile uzatılabileceğini anlamalıdır<sup>82</sup>. Uygulamada NIV kullanımının yaşam sonunda kullanımına ilişkin tutumlarda çok fazla değişkenlik vardır<sup>88</sup>. Bu ortamda dispnenin hafifletilmesinde NIV kullanımı, tolere edilebilirliği ve opioid koruyucu olup olmadığına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır<sup>89-93</sup>.

NIV, standart bir ventilatör veya taşınabilir bir ventilatör kullanılarak sağlanabilir. NIV biraz gürültülü ve rahatsız edici ve korkutucu olabilir. Yüz maskesinin hastanın toleransı NIV' in başarısı için çok önemlidir. Azalan zihinsel durum, aspirasyon riski nedeniyle NIV' e kontrendikasyon olarak kabul edilebilir. NIV' i uygulamak için gereken maliyet ve tecrübe, bazı istisnalar dışında, genel olarak girişimini hastane ortamına sınırlar. NIV evde veya bir bakımevinde kullanılabilirken, yeterli bakım, solunum tedavisi ve klinisyen desteği gerektirir<sup>85</sup>.

### Diğer Genel Yaklaşımlar

- Hasta odasında az sayıda kişi bulunmalıdır.
- Oda sıcaklığı düşürülmeli ve hava nemlendirilmelidir.
- Pencere açılmalı ve kişi dış dünyayı izleyebilmelidir.
- İritanlardan, özellikle sigara dumanından kaçınılmalıdır.
- Hastanın başı yukarı kaldırılmalıdır.
- Malnütrisyon düzeltilmeli ve kalori ihtiyacı düzenlenmelidir.

## PALYATİF SEDASYON

Yaşamın sonunda hastalar arasında, dispne bazen standart önlemlerle önlenemeyen ciddi sıkıntılara neden olur. Bu gibi durumlarda, bilinç kaybına ulaşmak için titre edilen dozlar da dahil olmak üzere, rahatsızlığın giderilmesine orantılı palyatif sedasyon kullanımı kabul edilebilir bir stratejidir. Genel olarak palyatif sedasyon için kullanılan ilaçlar analjezi sağlamaz. Uygun opioid ve opioid olmayan seçeneklerle palyatif sedasyon öncesi ve kullanımı sırasında analjezi sağlanmalıdır.

## SONUÇ

Hastalar yaşamlarının son birkaç gününe, özellikle de son birkaç saatine ulaştıkları zaman dispne tedavisine çok agresif bir şekilde yaklaşılması gerekebilir. Ağır terminal dispne, nasıl baş edileceği bilinmiyorsa, sağlık çalışanlarını da yoran ve üstlerinde baskı oluşturan bir durumdur. Hasta acil ve agresif bir şekilde parenteral opioidler ve parenteral anksiyolitik ajanlarla, eğer başarılabilirse rahat solunuma geçinceye kadar tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** dispne, kanser, palyatif bakım

## KAYNAKÇA

1. *Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 159(1): p. 321-40.*
2. Viola, R., et al., *The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. Support Care Cancer, 2008. 16(4): p. 329-37.*
3. Clemens, K.E. and E. Klaschik, *Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. J Pain Symptom Manage, 2007. 33(4): p. 473-81.*
4. Guirimand, F., et al., *Sequential occurrence of dyspnea at the end of life in palliative care, according to the underlying cancer. Cancer Med, 2015. 4(4): p. 532-9.*
5. Kloke, M. and N. Cherny, *Treatment of dyspnoea in advanced cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol, 2015. 26 Suppl 5: p. v169-73.*
6. Escalante, C.P., et al., *Dyspnea in cancer patients. Etiology, resource utilization, and survival-implications in a managed care world. Cancer, 1996. 78(6): p. 1314-9.*
7. Cheville, A.L., et al., *The value of a symptom cluster of fatigue, dyspnea, and cough in predicting clinical outcomes in lung cancer survivors. J Pain Symptom Manage, 2011. 42(2): p. 213-21.*
8. Kirkova, J., et al., *Cancer symptom clusters: clinical and research methodology. J Palliat Med, 2011. 14(10): p. 1149-66.*

9. Bausewein, C. and S.T. Simon, *Shortness of breath and cough in patients in palliative care*. Dtsch Arztebl Int, 2013. **110**(33-34): p. 563-71; quiz 572.
10. Weingartner, V., et al., *Characterizing episodic breathlessness in patients with advanced disease*. J Palliat Med, 2013. **16**(10): p. 1275-9.
11. Bulbul, Y., et al., *Sleep disturbances in patients with lung cancer in Turkey*. Tuberk Toraks, 2018. **66**(4): p. 297-303.
12. Pohl, G. and J. Gaertner, *Pathophysiology and diagnosis of dyspnea in patients with advanced cancer*. Wien Med Wochenschr, 2009. **159**(23-24): p. 571-6.
13. Currow, D.C., et al., *Do the trajectories of dyspnea differ in prevalence and intensity by diagnosis at the end of life? A consecutive cohort study*. J Pain Symptom Manage, 2010. **39**(4): p. 680-90.
14. Parshall, M.B., et al., *An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea*. Am J Respir Crit Care Med, 2012. **185**(4): p. 435-52.
15. Cowcher, K. and G.W. Hanks, *Long-term management of respiratory symptoms in advanced cancer*. J Pain Symptom Manage, 1990. **5**(5): p. 320-30.
16. Ripamonti, C. and E. Bruera, *Dyspnea: pathophysiology and assessment*. J Pain Symptom Manage, 1997. **13**(4): p. 220-32.
17. Ripamonti, C., *Management of dyspnea in advanced cancer patients*. Support Care Cancer, 1999. **7**(4): p. 233-43.
18. Burki, N.K. and L.Y. Lee, *Mechanisms of dyspnea*. Chest, 2010. **138**(5): p. 1196-201.
19. Nishino, T., *Dyspnoea: underlying mechanisms and treatment*. Br J Anaesth, 2011. **106**(4): p. 463-74.
20. O'Donnell, D.E., et al., *Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable*. Proc Am Thorac Soc, 2007. **4**(2): p. 145-68.
21. Travers, J., et al., *Mechanisms of exertional dyspnea in patients with cancer*. J Appl Physiol (1985), 2008. **104**(1): p. 57-66.
22. O'Donnell, D.E., et al., *Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases*. Respir Physiol Neurobiol, 2009. **167**(1): p. 116-32.
23. Bausewein, C., et al., *Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review*. Respir Med, 2007. **101**(3): p. 399-410.
24. Mularski, R.A., et al., *A review of quality of care evaluation for the palliation of dyspnea*. Am J Respir Crit Care Med, 2010. **181**(6): p. 534-8.
25. Bausewein, C., S. Booth, and I.J. Higginson, *Measurement of dyspnoea in the clinical rather than the research setting*. Curr Opin Support Palliat Care, 2008. **2**(2): p. 95-9.
26. Reddy, S.K., et al., *Characteristics and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer*. J Palliat Med, 2009. **12**(1): p. 29-36.
27. Tanaka, K., et al., *Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else?* J Pain Symptom Manage, 2002. **23**(6): p. 490-500.
28. Stefan, M.S., et al., *How well do patients and providers agree on the severity of dyspnea?* J Hosp Med, 2016. **11**(10): p. 701-707.
29. Watanabe, S.M., et al., *A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients*. J Pain Symptom Manage, 2011. **41**(2): p. 456-68.
30. Portenoy, R.K., et al., *The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress*. Eur J Cancer, 1994. **30a**(9): p. 1326-36.
31. Zhao, I. and P. Yates, *Non-pharmacological interventions for breathlessness management in patients with lung cancer: a systematic review*. Palliat Med, 2008. **22**(6): p. 693-701.
32. Bausewein, C., et al., *Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. Cd005623.
33. Bianchi, R., et al., *Chest wall kinematics and breathlessness during pursed-lip breathing in patients with COPD*. Chest, 2004. **125**(2): p. 459-65.
34. Thomas, J.R. and C.F. von Gunten, *Management of dyspnea*. J Support Oncol, 2003. **1**(1): p. 23-32; discussion 32-4.
35. Booth, S., S.H. Moosavi, and I.J. Higginson, *The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy*. Nat Clin Pract Oncol, 2008. **5**(2): p. 90-100.
36. Kvale, P.A., P.A. Selecky, and U.B. Prakash, *Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition)*. Chest, 2007. **132**(3 Suppl): p. 368s-403s.
37. Bausewein, C., et al., *Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial*. BMC Palliat Care, 2010. **9**: p. 22.
38. Galbraith, S., et al., *Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial*. J Pain Symptom Manage, 2010. **39**(5): p. 831-8.
39. Wong, S.L., et al., *The Effect of Using an Electric Fan on Dyspnea in Chinese Patients With Terminal Cancer*. Am J Hosp Palliat Care, 2017. **34**(1): p. 42-46.
40. Ekstrom, M.P., A.P. Abernethy, and D.C. Currow, *The management of chronic breathlessness in patients with advanced and terminal illness*. Bmj, 2015. **350**: p. g7617.
41. Bredin, M., et al., *Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer*. Bmj, 1999. **318**(7188): p. 901-4.
42. Lorenz, K.A., et al., *Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review*. Ann Intern Med, 2008. **148**(2): p. 147-59.
43. Qaseem, A., et al., *Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians*. Ann Intern Med, 2008. **148**(2): p. 141-6.
44. Mahler, D.A., et al., *American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease*. Chest, 2010. **137**(3): p. 674-91.
45. Liss, H.P. and B.J. Grant, *The effect of nasal flow on breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am Rev Respir Dis, 1988. **137**(6): p. 1285-8.
46. Schwartzstein, R.M., et al., *Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects*. Am Rev Respir Dis, 1987. **136**(1): p. 58-61.

47. Jantarakupt, P. and D. Porock, *Dyspnea management in lung cancer: applying the evidence from chronic obstructive pulmonary disease*. *Oncol Nurs Forum*, 2005. **32**(4): p. 785-97.
48. Abernethy, A.P., et al., *Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2010. **376**(9743): p. 784-93.
49. Davidson, P.M. and M.J. Johnson, *Update on the role of palliative oxygen*. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2011. **5**(2): p. 87-91.
50. Lanken, P.N., et al., *An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. **177**(8): p. 912-27.
51. Marciniuk, D.D., et al., *Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline*. *Can Respir J*, 2011. **18**(2): p. 69-78.
52. Clemens, K.E. and E. Klaschik, *Effect of hydromorphone on ventilation in palliative care patients with dyspnea*. *Support Care Cancer*, 2008. **16**(1): p. 93-9.
53. Bruera, E., et al., *Nebulized versus subcutaneous morphine for patients with cancer dyspnea: a preliminary study*. *J Pain Symptom Manage*, 2005. **29**(6): p. 613-8.
54. Jennings, A.L., et al., *A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea*. *Thorax*, 2002. **57**(11): p. 939-44.
55. Cohen, M.H., et al., *Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea*. *South Med J*, 1991. **84**(2): p. 229-34.
56. Abernethy, A.P., et al., *Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea*. *Bmj*, 2003. **327**(7414): p. 523-8.
57. Mazzocato, C., T. Buclin, and C.H. Rapin, *The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: a randomized double-blind controlled trial*. *Ann Oncol*, 1999. **10**(12): p. 1511-4.
58. Baydur, A., *Nebulized morphine: a convenient and safe alternative to dyspnea relief?* *Chest*, 2004. **125**(2): p. 363-5.
59. Ferraresi, V., *Inhaled opioids for the treatment of dyspnea*. *Am J Health Syst Pharm*, 2005. **62**(3): p. 319-20.
60. Grimbert, D., et al., *[Dyspnea and morphine aerosols in the palliative care of lung cancer]*. *Rev Mal Respir*, 2004. **21**(6 Pt 1): p. 1091-7.
61. Rice, K.L., et al., *Effects of chronic administration of codeine and promethazine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction*. *Br J Dis Chest*, 1987. **81**(3): p. 287-92.
62. Johnson, M.A., A.A. Woodcock, and D.M. Geddes, *Dihydrocodeine for breathlessness in "pink puffers"*. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1983. **286**(6366): p. 675-7.
63. Woodcock, A.A., et al., *Effects of dihydrocodeine, alcohol, and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases*. *N Engl J Med*, 1981. **305**(27): p. 1611-6.
64. Kalluri, M. and J. Richman-Eisenstat, *Early and Integrated Palliative Care to Achieve a Home Death in Idiopathic Pulmonary Fibrosis*. *J Pain Symptom Manage*, 2017. **53**(6): p. 1111-1115.
65. Simon, S.T., et al., *Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **10**: p. Cd007354.
66. Joyce, M., S. Schwartz, and M. Huhmann, *Supportive care in lung cancer*. *Semin Oncol Nurs*, 2008. **24**(1): p. 57-67.
67. Navigante, A.H., et al., *Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer*. *J Pain Symptom Manage*, 2006. **31**(1): p. 38-47.
68. Johanson, G.A., *Midazolam in terminal care*. *Am J Hosp Palliat Care*, 1993. **10**(1): p. 13-4.
69. Kohara, H., et al., *Effect of nebulized furosemide in terminally ill cancer patients with dyspnea*. *J Pain Symptom Manage*, 2003. **26**(4): p. 962-7.
70. Shimoyama, N. and M. Shimoyama, *Nebulized furosemide as a novel treatment for dyspnea in terminal cancer patients*. *J Pain Symptom Manage*, 2002. **23**(1): p. 73-6.
71. Stone, P., A. Kurowska, and A. Tookman, *Nebulized furosemide for dyspnoea*. *Palliat Med*, 1994. **8**(3): p. 258.
72. Elsayem, A. and E. Bruera, *High-dose corticosteroids for the management of dyspnea in patients with tumor obstruction of the upper airway*. *Support Care Cancer*, 2007. **15**(12): p. 1437-9.
73. Storck, K., M. Crispens, and K. Brader, *Squamous cell carcinoma of the cervix presenting as lymphangitic carcinomatosis: a case report and review of the literature*. *Gynecol Oncol*, 2004. **94**(3): p. 825-8.
74. Lin, R.J., R.D. Adelman, and S.S. Mehta, *Dyspnea in palliative care: expanding the role of corticosteroids*. *J Palliat Med*, 2012. **15**(7): p. 834-7.
75. Klimek, M., *Pulmonary lymphangitis carcinomatosis: systematic review and meta-analysis of case reports, 1970-2018*. *Postgrad Med*, 2019. **131**(5): p. 309-318.
76. Murgu, S., S. Langer, and H. Colt, *Bronchoscopic intervention obviates the need for continued mechanical ventilation in patients with airway obstruction and respiratory failure from inoperable non-small-cell lung cancer*. *Respiration*, 2012. **84**(1): p. 55-61.
77. Kazi, A.A., et al., *Ethical issues in laryngology: tracheal stenting as palliative care*. *Laryngoscope*, 2014. **124**(7): p. 1663-7.
78. Lewith, G.T., P. Prescott, and C.L. Davis, *Can a standardized acupuncture technique palliate disabling breathlessness: a single-blind, placebo-controlled crossover study*. *Chest*, 2004. **125**(5): p. 1783-90.
79. Suzuki, M., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of acupuncture in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the COPD-acupuncture trial (CAT)*. *Arch Intern Med*, 2012. **172**(11): p. 878-86.
80. Minchom, A., et al., *A randomised study comparing the effectiveness of acupuncture or morphine versus the combination for the relief of dyspnoea in patients with advanced non-small cell lung cancer and mesothelioma*. *Eur J Cancer*, 2016. **61**: p. 102-10.
81. Azoulay, E., et al., *Noninvasive mechanical ventilation in patients having declined tracheal intubation*. *Intensive Care Med*, 2013. **39**(2): p. 292-301.
82. Yeow, M.E. and E. Szmuiłowicz, *Practical aspects of using noninvasive positive pressure ventilation at the end of life #231*. *J Palliat Med*, 2010. **13**(9): p. 1150-1.

83. Quill, C.M. and T.E. Quill, *Palliative use of noninvasive ventilation: navigating murky waters*. J Palliat Med, 2014. **17**(6): p. 657-61.
84. Rochwerg, B., et al., *Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure*. Eur Respir J, 2017. **50**(2).
85. Yeow, M.E., et al., *Using noninvasive ventilation at the end of life #230*. J Palliat Med, 2010. **13**(9): p. 1149-50.
86. Gifford, A.H., *Noninvasive ventilation as a palliative measure*. Curr Opin Support Palliat Care, 2014. **8**(3): p. 218-24.
87. Freichels, T.A., *Palliative ventilatory support: use of noninvasive positive pressure ventilation in terminal respiratory insufficiency*. Am J Crit Care, 1994. **3**(1): p. 6-10.
88. Sinuff, T., et al., *Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life*. Crit Care Med, 2008. **36**(3): p. 789-94.
89. Ehlenbach, W.J. and J.R. Curtis, *Noninvasive ventilation for patients near the end of life: what do we know and what do we need to know?* Crit Care Med, 2008. **36**(3): p. 1003-4.
90. Nava, S., et al., *Palliative use of non-invasive ventilation in end-of-life patients with solid tumours: a randomised feasibility trial*. Lancet Oncol, 2013. **14**(3): p. 219-27.
91. Levy, M., et al., *Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation*. Crit Care Med, 2004. **32**(10): p. 2002-7.
92. Schettino, G., N. Altobelli, and R.M. Kacmarek, *Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients*. Crit Care Med, 2005. **33**(9): p. 1976-82.
93. Hui, D., et al., *High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial*. J Pain Symptom Manage, 2013. **46**(4): p. 463-73.