

L'efficacia della CPAP in ambito preospedaliero nei pazienti con edema polmonare acuto cardiogeno: revisione della letteratura.

The efficacy of CPAP in pre-hospital care in patients with cardiogenic pulmonary edema: a review

■ AMEDEO MORMILE¹, SIMONE NYKIEFORUK², ALESSANDRO CORRADINI¹, SIMONA PONTRANDOLFO³, ANTONIO MORMILE⁴

¹ Infermiere, USL Toscana centro, Pronto soccorso

² Infermiere, USL Toscana sud-est, Pronto soccorso

³ infermiere, Casa di cura Ambrosiana, Cesano Boscone (MI)

⁴ Infermiere



RIASSUNTO

Introduzione: l'edema polmonare acuto cardiogeno (EPAC) è un'emergenza medica a rischio per la vita se non viene trattata precocemente; da ciò l'importanza di un approccio immediato e adeguato, sin dal primo soccorso sul territorio.

L'utilizzo della CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) nell'insufficienza respiratoria acuta ipossica da EPAC è considerato, ormai, il primo approccio terapeutico accanto alla terapia medica convenzionale, e attualmente considerata la terapia non farmacologica più efficace.

Materiali e metodi: La ricerca è stata eseguita attraverso le banche dati Pubmed, Cinhal; sono stati ricercati studi sperimentali ed osservazionali pubblicati da gennaio 2006 a gennaio 2016.

Risultati: Sono stati selezionati e inclusi nella revisione 6 studi di cui 3 rct 1 studio controllato non randomizzato, 1 studio osservazionale prospettico e 1 retrospettivo. I studi hanno valutato l'efficacia della CPAP in ambito preospedaliero. I risultati evidenziano che l'utilizzo della Cpap precoce migliora le condizioni cliniche e riduce il tasso di intubazioni endotracheali e mortalità in pazienti con sospetto edema polmonare acuto cardiogeno.

Discussione e Conclusioni

I risultati ottenuti evidenziano come l'utilizzo della CPAP preospedaliera incida in maniera significativa sugli outcome osservati. I dati disponibili suggeriscono che l'uso della terapia CPAP in ambiente preospedaliero può trarre dei benefici ai pazienti con edema polmonare acuto cardiogeno in quanto può potenzialmente ridurre la necessità di intubazione endotracheale, migliorare i segni vitali durante il trasporto in ospedale. Ancora discutibile è la riduzione della mortalità a breve termine.

Parole chiave: edema polmonare, CPAP, servizio emergenza territoriale.



ABSTRACT

Introduction: Cardiogenic Acute Pulmonary Edema (EPAC) is a life-threatening medical emergency if it is not treated prematurely; Hence the importance of an immediate and appropriate approach, from first aid on the territory.

The use of CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) in acute hypoxic respiratory failure by EPAC is now considered the first therapeutic approach to conventional medical therapy and is currently considered non-pharmacological therapy more effective.

Materials and Methods: The research was carried out through the databases Pubmed, Cinhal; Experimental and observational studies were published from January 2006 to January 2016.

Results: Selected and included in the review 6 studies including 3 rct 1 randomized controlled trial, 1 prospective observational study and 1 retrospective. Studies evaluated CPAP efficacy in pre-hospital care. The results show that the use of early Cpap improves clinical conditions and reduces the rate of endotracheal intubation and mortality in patients with suspected acute droupsy lung edema.

Discussion and Conclusion

The results show that the use of pre-hospital CPAP significantly affects out as observed. Available data suggest that the use of CPAP therapy in the pre-hospital environment can benefit the patients with cardiogenic pulmonary edema as it can potentially reduce the need for endotracheal intubation, improve vital signs during hospital transport. Still questionable is the reduction in short-term mortality. These data must be confirmed by randomized, larger controlled trials.

Key words: pulmonary edema, continuous positive airway pressure, emergency medical service

REVISIONE DELLA LETTERATURA

PERVENUTO IL 07/05/2017

ACCETTATO IL 10/11/2017

Corrispondenza per richieste:

Amedeo Mormile

amedeo.mormile@uslcentro.toscana.it

Gli autori dichiarano di non aver conflitto di interesse.

INTRODUZIONE

I moderni sistemi di soccorso sanitario extraospedaliero nel corso della loro evoluzione hanno consentito di dimostrare, l'importanza di iniziare un trattamento qualificato già sul territorio. Le manovre di supporto vitale, il trattamento farmacologico e la centralizzazione mirata consentono di migliorare l'outcome dei pazienti, sia traumatizzati che vittime di patologie acute di varia origine.¹

L'insufficienza respiratoria acuta, da cause diverse, rappresenta senza dubbio un evento di frequenza rilevante nell'attività quotidiana dei soccorritori; la precisa conoscenza delle procedure e dei razionali di intervento già dalla fase di prima valutazione costituiscono la base dell'intervento di soccorso.

La dispnea è il sintomo più comune tra i pazienti in ambito preospedaliero, in particolare, nell'edema polmonare acuto cardiogeno (EPAC), è una delle principali cause di insufficienza respiratoria.²

L'edema polmonare acuto cardiogeno è di frequente riscontro in Pronto Soccorso. È un'emergenza medica a rischio per la vita se non viene trattata precocemente; da ciò l'importanza di un approccio immediato e adeguato, sin dal primo soccorso sul territorio.

Primo elemento da evidenziare è l'importanza della gestione integrata territorio (sistema operativo 118) - Pronto Soccorso che permette di prendere in carico il paziente in modo continuativo e di ottenere i risultati migliori.

In quest'ottica, una gestione "intensiva" già sul territorio, in ambulanza, può migliorare l'outcome del paziente con EPAC.³

L'applicazione della gestione delle vie aeree avanzate e dispositivi alternativi in ambito preospedaliero è stata recentemente definita come una delle più importanti priorità della ricerca medica in ambito preospedaliero.⁴

L'utilizzo della Cpap (continuous Positive Airway Pressure) nell'insufficienza respiratoria acuta ipossica da EPAC è considerato, ormai, il primo approccio terapeutico accanto alla terapia medica convenzionale, e attualmente considerata la terapia non farmacologica più efficace.⁵

L'effetto della CPAP nella gestione acuta del EPAC è quello di migliorare la funzione cardiorespiratoria e l'ossigenazione dei tessuti. Tale metodica oltre a ridurre lo shunt intrapolmonare e il lavoro respiratorio, riduce il precarico ventricolare sinistro (agendo sul ritorno venoso) ed il postcarico (per diminuzione della pressione trasmurale).⁶

L'erogazione di una pressione positiva continua a livello delle vie aeree attraverso un dispositivo non invasivo ha rappresentato una potenziale metodica per prevenire l'intubazione endotracheali e della mortalità.

OBIETTIVO

L'obiettivo della revisione è analizzare e valutare l'efficacia dell'utilizzo della CPAP nel territorio, iniziata in ambulanza o ancor prima, in casa del paziente e continuata in pronto soccorso, nel trattamento dell'edema polmonare acuto cardiogeno. Valutare se l'utilizzo precoce della Cpap supportata dalla terapia medica, costituisca un vantaggio terapeutico che comporti una riduzione al ricorso a metodi invasivi come l'intubazione tracheale rispetto alla sola terapia standard (farmaci, ossigeno ad alti flussi).

MATERIALI E METODI

È stata effettuata una revisione della letteratura, dove il quesito clinico è stato definito utilizzando il metodo P & PICOT:

P	pazienti con edema polmonare acuto in età adulta
P	quale trattamento preospedaliero risulti più efficace per ridurre le complicanze
I	esecuzione C-PAP in ambiente preospedaliero
C	somministrazione terapia standard (farmaci, ossigeno ad alti flussi)
O	valutazione della riduzione delle intubazioni endotracheali e della mortalità
T	studi randomizzati controllati, studi osservazionali

La ricerca è stata eseguita dal 03/12/2016 al 28/12/2016 attraverso le banche dati: PubMed (**Tabella 1**) e CINAHL (**Tabella 2**), articoli pubblicati negli ultimi 10 anni.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Popolazione: sono stati esclusi dalla revisione studi riguardanti pazienti con età minore di 18 anni, insufficienza respiratoria acuta dovuta da altre cause. Intervento: sono stati esclusi trial in cui la ventilazione non invasiva non riguarda la cpap e l'ambito preospedaliero. Sono state esclusi lavori di revisione della letteratura, case report e metanalisi in quanto sono stati selezionati unicamente studi primari.

La qualità degli articoli inclusi è stata valutata con due diverse Critical Appraisal Skills Programme (CASP), una per gli studi di trattamento ed una per gli studi osservazionali.⁷⁻⁸ (**Tabella 3 e 4**)

RISULTATI

Vedere **Tabella 5. Studi selezionati**

DISCUSSIONE

All'interno della revisione sono stati inclusi 6 articoli, 3 RCT, 1 studio controllato non randomizzato, uno studio osservazionale prospettico e 1 studio osservazionale retrospettivo.

Lo scopo principale della revisione è quella di valutare il vantaggio del trattamento immediato della Cpap nel ridurre l'incidenza delle intubazioni endotracheali e della mortalità.

I dati disponibili suggeriscono un beneficio della Cpap preospedaliera nella gestione dei pazienti con edema polmonare acuto cardiogeno. Nel complesso, possiamo ritenere che la Cpap nell'Epac, anche in un setting extra-ospedaliero durante il trasporto in ambulanza verso l'ospedale, conferma la sua utilità nel ridurre la necessità di intubazione endotracheale e nel migliorare i segni vitali.

In letteratura ci sono pochissimi studi che valutano l'utilizzo della Cpap in ambito preospedaliero nel trattamento dell'edema polmonare acuto cardiogeno, bensì viene presa in considerazione l'insufficienza respiratoria come concetto generale, questo rende meno confrontabili i risultati ottenuti. Revisioni recenti, presenti in letteratura, analizzano soprattutto l'utilizzo della cpap preospedaliera nell'insufficienza respiratoria acuta.

Il lavoro di Williams TA et al prende in analisi cinque studi (1.002 pazienti) tra cui 3 studi randomizzati controllati (RCTs), 1 studio comparativo non randomizzato e 1 studio comparativo retrospettivo. Il 48% dei pazienti è stato assegnato al gruppo CPAP. Le caratteristiche di base erano simili tra i gruppi. I dati analizzati dimostrano in maniera significativa meno intubazioni (rapporto OD3 [OR] 0,31, intervallo di confidenza 95% [CI] 0,19-0,51) e una riduzione della mortalità (OR 0,41; 95% CI 0,19-0,87) nel gruppo CPAP.¹⁵

Lo studio di Bakke SA. et al. invece valuta l'effetto CPAP o NIV preospedaliero come integrazione al trattamento medico standard sulla mortalità, giorni di degenza, e tasso di intubazione in pazienti con insufficienza respiratoria acuta. Su 12 studi, solo quattro di questi erano di dimensioni e qualità accettabili per l'analisi dei punti di interesse. Tutti e quattro

Tabella 1. Strategia di ricerca banca dati PubMed

N ricerca	key words/articoli selezionati	Articoli trovati	Articoli selezionati	Articoli inclusi
1	((("Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) AND "Pulmonary Edema"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	18	5	2
2	((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	21	5	0 +(2 studi già inclusi nelle precedenti ricerche)
3	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	67	9	0+(2 già inclusi nelle precedenti ricerche)
4	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh]) AND "Intubation, Intratracheal"[Mesh])	14	3	0
5	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR boussignac) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND prehospital	25	6	2

Tabella 2. Strategia di ricerca banca dati CINAHL

N ricerca	key words/articoli selezionati	Articoli trovati	Articoli selezionati	Articoli inclusi
1	((("Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) AND "Pulmonary Edema"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	18	5	2
2	((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	21	5	0 +(2 studi già inclusi nelle precedenti ricerche)
3	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh])	67	9	0+(2 già inclusi nelle precedenti ricerche)
4	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND "Emergency Medical Services"[Mesh]) AND "Intubation, Intratracheal"[Mesh])	14	3	0
5	(((((("Pulmonary Edema"[Mesh]) OR "Heart Failure"[Mesh]) OR "Respiratory Insufficiency"[Mesh]) AND "Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]) OR boussignac) OR "Noninvasive Ventilation"[Mesh]) AND prehospital	25	6	2

Tabella 3. Scheda per la valutazione degli studi di trattamento

1. Lo studio si basa su una domanda di ricerca chiaramente formulata?
2. Gli autori hanno utilizzato uno studio sperimentale?
I risultati dello studio sono validi?
3. Il gruppo sperimentale ed il gruppo di controllo erano simili in termini di prognosi all'inizio dello studio?
3.1 L'assegnazione dei pazienti al trattamento era randomizzata?
3.2 Gli outcome delle persone che abbandonarono lo studio erano descritti e inclusi nell'analisi (ad esempio c'era l'analisi secondo l'intention to treat)?
3.3 I gruppi sono stati trattati in modo identico, al di là del trattamento studiato?
3.4 I gruppi erano simili per tutti i determinanti conosciuti per l'outcome considerato?
4. Il gruppo sperimentale ed il gruppo di controllo mantenevano una stessa prognosi anche dopo l'avvio dello studio?
4.1 I pazienti erano ciechi rispetto al trattamento?
4.2 Gli operatori erano ciechi rispetto al trattamento?
4.3 Gli analisti degli outcome erano ciechi rispetto al trattamento?
5. I risultati potranno essere applicati nell'assistenza ai pazienti?
5.1 Gli outcome sono stati misurati nello stesso modo per tutti i gruppi?
5.2 Gli outcome sono stati misurati in modo affidabile?
5.3 Gli outcome considerati sono clinicamente rilevanti?

Tabella 4. Scheda per la valutazione degli studi osservazionali

1. Lo studio si basa su una domanda di ricerca chiaramente formulata?
2. Il progetto è appropriato agli obiettivi stabiliti?
3. L'ampiezza del campione è giustificata?
4. L'esposizione è stata accuratamente misurata per minimizzare i bias?
5. Gli outcome sono accuratamente misurati per minimizzare i bias?
6(a). Gli autori hanno individuato tutti i più importanti fattori di confondimento?
6(b). Hanno tenuto conto dei fattori confondenti nella progettazione e/o analisi?
7(a). Il follow up dei soggetti è stato abbastanza completo?
7(b). Il follow up dei soggetti è stato abbastanza lungo?
8. I metodi statistici sono stati descritti?
9. I risultati possono essere generalizzati?
10. I risultati di questo studio si inseriscono con altre evidenze disponibili?

Tabella 5. Studi selezionati

DISEGNO DI STUDIO	AUTORI	N° PAZIENTI	RISULTATI	CASP	LIMITAZIONI
Studio controllato non randomizzato	Ducros L. et al. 2011 (9)	207	La CPAP nel trattamento preospedaliero dell'Epac porta ad una riduzione statisticamente significativa per i criteri di intubazione (4% gruppo Cpap vs 14% gruppo controllo), (p=0,01). Mentre non c'è stata una riduzione statisticamente significativa per quanto riguarda l'incidenza della mortalità, 7% nel gruppo controllo rispetto al 3,7% nel gruppo CPAP. (p = 0,30)	9 \ 12	Studio non in cieco
Studio controllato non randomizzato	P. Plaisance et al. 2007 (10)	124	L'uso della CPAP preospedaliera nell'EPAC ha significativamente migliorato le variabili fisiologiche e i sintomi e ha ridotto in modo significativo l'incidenza dell'intubazione endotracheale (4% nel gruppo Cpap precoce contro il 10% dei pazienti nel gruppo della Cpap tardiva (P = 0,01)) e della mortalità (gruppo della Cpap tardiva' (5%) rispetto al gruppo Cpap precoce (1%) P = 0,05.)	9 \ 12	Studio non in cieco
Studio controllato non randomizzato	Frontin et al 2011 (11)	124	La CPAP preospedaliera nell'EPAC rispetto ad un trattamento standard non ha portato vantaggi statisticamente significativi. Lo studio dimostra una riduzione non statisticamente significativa per quanto riguarda le intubazioni endotracheali (p = 0,52), e della mortalità entro i 5 giorni (p = 0,52) ed entro i 30 giorni (p = 0,52).	9 \ 12	Studio non in cieco
Studio controllato non randomizzato	Hubble et al. 2006 (12)	215	L'uso della CPAP preospedaliera nell'EPAC riduce la necessità di intubazione endotracheale (8,9% dei pazienti trattati con CPAP in ambito preospedaliero rispetto al 25,3% nel gruppo di controllo (p = 0,003)), e riduce la mortalità a breve termine (gruppo trattato con CPAP 5,4% rispetto al gruppo di controllo 23,2%; p = 0,000)	10 \ 12	Studio non randomizzato; Bias di campionamento potenziale; l'inclusione in studio è basata sulla diagnosi sul campo dell'Epac.
Studio osservazionale retrospettivo	Dib JE et al 2011 (13)	387	L'uso della CPAP preospedaliera nell'EPAC ha comportato il miglioramento dei parametri vitali e la riduzione dell'intubazione endotracheale. L'aumento della SpO2 per il gruppo CPAP (9%) rispetto al gruppo non-CPAP (5%) è risultata statisticamente significativa (p <0,01). La riduzione della Pressione arteriosa (CPAP [27,1 millimetri Hg], non CPAP [19,9 millimetri Hg], p <0,01), riduzione della frequenza cardiaca (CPAP [17,2 battiti / min], non CPAP [9,6 battiti / min], p <0,01), riduzione della frequenza respiratoria (CPAP [5,63], non CPAP [4,09], p <0,01), e la riduzione ETI (CPAP [2,6%], non CPAP [5,46%], p <0,01), sono tutti statisticamente significative.	10/12	Studio no in cieco; Non randomizzato; No follow up ospedaliero.
Studio osservazionale prospettico	Dieperink W et al 2009 (14)	32	Il trattamento precoce dei pazienti con edema polmonare acuto cardiogeno con sistema CPAP di Boussignac è fattibile ed efficace nel migliorare i parametri vitali. Dopo l'inizio della CPAP, la SpO2 è aumentata da 79% (69-94%) al 96% (89-98%) entro 20 min p < 0,0001. La Media della pressione arteriosa è diminuita da 124 mm Hg per 108 mm Hg dopo 20 min. La frequenza cardiaca media non è cambiata (98 b \ m).	11 \ 12	Studio non in cieco; Generalizzabilità limitata (studio condotto da staff non paramedico).

gli studi esaminano la CPAP pre-ospedaliera, solo un piccolo studio randomizzato controllato mostra un tasso di mortalità ridotto e un tasso di intubazione ridotto con CPAP supplementare. Gli altri tre studi hanno risultati neutrali, ma in due di questi si trova una tendenza verso un basso tasso di intubazione.¹⁶

Lo studio di Williams B. et al., ha individuato 1.253 articoli, di cui solo 12 hanno soddisfatto i criteri di inclusione. La maggior parte degli studi ha rilevato che l'uso della terapia CPAP nell'ambiente preospedaliero nel trattamento dell'edema polmonare acuto è associato a una riduzione della mortalità a breve termine, nonché ridotti tassi di intubazione endotracheale. L'utilizzo della pressione positiva continua, inoltre ha portato un miglioramento dei segni vitali del paziente durante il trasporto pre-ospedaliero e ridotto i danni del miocardio.¹⁷

CONCLUSIONI

Gli studi inclusi sono provenienti da diverse aree geografiche del mondo, con diverse caratteristiche territoriali, diverso personale medico e paramedico, e con diversa struttura dei servizi medici di emergenza. Il trattamento medico standard utilizzato negli studi inclusi non può essere considerato uniforme, anche se il trattamento medico dell'Epac è ben consolidato. Questo potrebbe rendere i risultati meno comparabili.

L'applicazione della Cpap in ambito preospedaliero, e quindi un inizio precoce, può essere più vantaggiosa in caso di lunghe distanze dagli ospedali di ricezione; questa potrebbe essere una base di riferimento per sviluppare ulteriore ricerca in futuro.

Sono necessari ulteriori studi randomizzati controllati, con campioni più numerosi, per valutare l'impatto della CPAP nella gestione dell'edema polmonare acuto cardiogeno in ambito preospedaliero. Inoltre tali studi dovrebbero controllare le differenze di trattamento ospedaliero e valutare il ruolo dei farmaci quando usati in combinazione con CPAP.

BIBLIOGRAFIA

- BANDERA G, GELATI L, GUIDETTI A, ORLANDINI A, RICCIARDELLI A, ROSSO S. *Documento di Sintesi sulla Gestione dell'Insufficienza Respiratoria Acuta. Italian Journal of Emergency Medicine*; 2013. http://www.itjem.org/images/old_pdf/Documento_Sintesi_Gestione_Insufficienza_Respiratoria_Acuta_Emergenza_Preospedaliera.pdf [ultimo accesso 12/01/2018]
- STIELL IG, SPAITE DW, FIELD B, NESBITT LP, MUNKLEY D, MALONEY J ET AL. *Advanced life support for out-of-hospital respiratory distress*. N Engl J Med. 2007;356(21):2156-64.
- GARDTMAN M, WAAGSTEIN L, KARLSSON T, HERLITZ J. *Has an intensified treatment in the ambulance of patients with acute severe left heart failure improved the outcome?* Eur J Emerg Med. 2000 Mar;7(1):15-24.
- FEVANG E, LOCKEY D, THOMPSON J, LOSSIUS HM, TORPO RESEARCH C. *The top five research priorities in physician-provided pre-hospital critical care: a consensus report from a European research collaboration*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2011;19:57. doi: 10.1186/1757-7241-19-57.
- GARUTI G, BANDIERA G, CATTARUZZA MS, GELATI L, OSBORN JF, TOSCANI S ET AL. *Out-of-hospital helmet CPAP in acute respiratory failure reduces mortality: a study led by nurses*. Monaldi Arch Chest Dis. 2010;73(4):145-51.
- LARI F. Sistemi Cpap (pressione positiva continua applicate alle vie aeree). Quaderni - Italian Journal of Medicine 2015; volume 3:411-416
- NYKIEFORUK S, FRANCHI C, APRIGLIANO N.F., DE PADOVA G, LUCARELLI D.L., *Pontrandolfo S. Umidificazione attiva versus umidificazione passiva nella ventilazione meccanica*. Revisione della letteratura. Scenario 2014;(4):31-39
- CHECKLISTS, CASP. <http://www.casp-uk.net/>. <http://www.casp-uk.net/casp-tools-checklists>. [Online] Cited: 01 7; 2016.
- DUCROS L, LOGEART D, VICAUT E, HENRY P, PLAISANCE P, COLLET JP ET AL. *CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to study*. Intensive Care Med. 2011;37(9):1501-9. doi: 10.1007/s00134-011-2311-4.
- PLAISANCE P, PIRRACCHIO R, BERTON C, VICAUT E, PAYEN D. *A randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute cardiogenic pulmonary oedema: physiological and clinical effects*. Eur Heart J. 2007 Dec;28(23):2895-901
- HUBBLE MW, RICHARDS ME, JARVIS R, MILLIKAN T, YOUNG D. *Effectiveness of prehospital continuous positive airway pressure in the management of acute pulmonary edema*. Prehosp Emerg Care. 2006 Oct-Dec;10(4):430-9.
- FRONTIN P, BOUNES V, HOUZÉ-CERFON CH, CHARPENTIER S, HOUZÉ-CERFON V, DUCASSÉ JL. *Continuous positive airway pressure for cardiogenic pulmonary edema: a randomized study*. Am J Emerg Med. 2011;29(7):775-81. doi: 10.1016/j.ajem.2010.03.007
- DIB JE, MATIN SA, LUCKERT A. *Prehospital use of continuous positive airway pressure for acute severe congestive heart failure*. J Emerg Med. 2012;42(5):553-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.06.002.
- DIEPERINK W, WEELINK EE, VAN DER HORST IC, DE VOS R, JAARMSMA T, AARTS LP ET AL. *Treatment of presumed acute cardiogenic pulmonary oedema in an ambulance system by nurses using Boussignac continuous positive airway pressure*. Emerg Med J. 2009;26(2):141-4. doi: 10.1136/emj.2007.055095..
- WILLIAMS TA, FINN J, PERKINS GD, JACOBS IG. *Prehospital continuous positive airway pressure for acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis*. Prehosp Emerg Care. 2013;17(2):261-73. doi: 10.3109/10903127.2012.749967.
- BAKKE SA, BOTKER MT, RIDDERVOLD IS, KIRKEGAARD H, CHRISTENSEN EF. *Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in prehospital treatment of patients with acute respiratory failure: a systematic review of controlled studies*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2014 Nov 22;22:69. doi: 10.1186/s13049-014-0069-8.
- WILLIAMS B, BOYLE M, ROBERTSON N, GIDDINGS C. *When pressure is positive: a literature review of the prehospital use of continuous positive airway pressure*. Prehosp Disaster Med. 2013;28(1):52-60. doi: 10.1017/S1049023X12001562