

Zastosowanie technik nieinwazyjnego wspomaganie oddechu w ostrych stanach kardiologicznych

Łukasz Lewicki, Bożena Zięba, Michał Chmielecki, Wiesław Puchalski, Andrzej Rynkiewicz

I Katedra i Klinika Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Ostra niewydolność lewej komory serca, a zwłaszcza jedna z jej postaci — obrzęk płuc, jest częstą przyczyną niewydolności oddechowej na oddziałach intensywnej opieki kardiologicznej. Ciężka niewydolność oddechowa to wskazanie do intubacji dotchawiczej i wentylacji mechanicznej. Terapia ta jest jednak związana z ryzykiem powikłań, takich jak zapalenie płuc. Alternatywą jest zastosowanie techniki nieinwazyjnego wspomaganie oddechu dodatkim ciśnieniem w drogach oddechowych, tak zwanej NIPPV (*non-invasive positive pressure ventilation*). Najprostszą i najpopularniejszą formą tej terapii jest CPAP (*continuous positive airway pressure*), czyli

wspomaganie oddechu stałym dodatnim ciśnieniem. W nowszych technikach wentylacji, nazywanych Bi-PAP (*bilevel positive airway pressure*), wykorzystuje się różne wartości ciśnień podczas wdechu i wydechu pacjenta. W badaniach wykazano, że stosowanie NIPPV w obrzęku płuc wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka konieczności intubacji. Nie stwierdzano różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania CPAP i BiPAP. Warunkiem skuteczności NIPPV jest dobra współpraca chorego w zakresie stosowania maski.

Słowa kluczowe: ostra niewydolność serca, obrzęk płuc, wentylacja nieinwazyjna, CPAP, BiPAP, NIPPV

WSTĘP

W zaleceniach *European Society of Cardiology* (ESC) ostrą niewydolność serca (AFH, *acute heart failure*) zdefiniowano jako nagłe wystąpienie dolegliwości i objawów klinicznych, wynikających z zaburzenia czynności serca [1]. Wyodrębnione w zaleceniach typy kliniczne AHF przedstawiono w tabeli 1. Jedną z cech zespołu klinicznego AHF jest podwyższone ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, co klinicznie przyjmuje postać obrzęku płuc, który jest częstą przyczyną hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii kardiologicznej. Celem leczenia obrzęku płuc przebiegającego z wysokim ciśnieniem tętniczym jest zmniejszenie obciążenia wstępnego (*pre-load*) i następczego (*afterload*) lewej komory serca oraz zapewnienie prawidłowej wentylacji, prowadzącej do ustą-

pienia obrzęku płuc. W większości przypadków stan pacjenta poprawia się po wdrożeniu leczenia opartego na biernej tlenoterapii, podawaniu leków rozszerzających łożysko naczyniowe i diuretyków. Terapię wazodylatacyjną najlepiej prowadzić z użyciem podawanej dożylnie nitrogliceryny. W pewnych przypadkach obrzęku płuc, szczególnie z towarzyszącym bardzo wysokim ciśnieniem tętniczym, korzystne wyniki można uzyskać po zastosowaniu nitroprusydku sodu. Należy jednak pamiętać, że lek ten nie jest zalecany u pacjentów z towarzyszącą chorobą wieńcową, gdyż może powodować zespół podkradania tętnic wieńcowych. Ponadto, silne działanie redukujące opór obwodowy wymaga ciągłego pomiaru ciśnienia metodą krwawą.

Korzystne działanie wazodylatacyjne w stosunku do naczyń tętniczych, żylnych i wieńcowych wykazuje również lek nowej klasy, jakim jest nesiritid. Ten rekombinowany ludzki mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP, *brain natriuretic peptide*) zmniejsza obciążenie wstępne i następcze oraz zwiększa rzut serca.

Adres do korespondencji:

dr med. Łukasz Lewicki
I Katedra i Klinika Kardiologii AMG
ul. Dębinki 7, 80–811 Gdańsk
tel.: 0 58 349 25 04, tel./faks: 0 58 346 12 01
e-mail: laevi@wp.pl

Tabela 1. Typy kliniczne ostrej niewydolności serca (AHF, acute heart failure) według European Society of Cardiology z 2005 roku

Zdekompensowana AHF	<i>De novo</i> lub zaostrzenie przewlekłej HF; objawy słabo wyrażone
AHF z nadciśnieniem tętniczym	Towarzyszące objawom wysokie ciśnienie tętnicze; czynność skurczowa lewej komory zwykle dobrze zachowana
Obrzęk płuc	Rozpoznanie kliniczne i radiologiczne; hipoksemia < 90% przed włączeniem tlenoterapii
Wstrząs kardiogeny	Hipotonia; RR _{skurcz} < 90 mm Hg; oliguria < 0,5 ml/kg/h; cechy niedostatecznej perfuzji narządowej
AHF z dużym rzutem serca	Zwykle połączona z tachykardią (arytmia, nadczynność tarczycy, niedokrwistość, choroba Pageta i in.)
AHF prawokomorowa	Podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych; powiększenie wątroby; hipotonia

W randomizowanym badaniu *Translational Research Investigating Underlying disparities in acute Myocardial infarction Patients' Health status* (TRIUMPH) nie potwierdzono teoretycznych przesłanek o korzystnym działaniu blokady syntazy tlenu azotu (NOS, *nitric oxide synthase*) — związku odpowiedzialnego za nieadekwatną wazodylatację. Podawany octan tilargininy nie zmniejszał śmiertelności chorych ze wstrząsem kardiogenym w przebiegu ostrego zawału serca [2].

Ciężki obrzęk płuc może prowadzić do niewydolności oddechowej i w konsekwencji — do konieczności intubacji i mechanicznego wspomaganie oddechu, co w wielu ośrodkach wymusza konieczność przekazania chorego na oddział intensywnej terapii. Terapia ta jest obciążona ryzykiem wystąpienia wielu powikłań, wśród których na pierwszym miejscu należy wymienić zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną. Leczenie ciężkiej niewydolności oddechowej za pomocą wentylacji mechanicznej jest domeną anestezjologii i nie będzie omawiane w niniejszej pracy. Kryteria kliniczne i laboratoryjne rozpoznania ostrej niewydolności oddechowej przedstawiono w tabeli 2.

Alternatywą dla intubacji i respiratoroterapii jest wykorzystanie wentylacji nieinwazyjnej (NIPPV, *non-invasive positive pressure ventilation*), polegającej na dostarczaniu do dróg oddechowych mieszanki oddechowej w sposób ciągły za pomocą maski twarzowej lub nosowej.

Poniżej przedstawiono przypadek kliniczny dotyczący jednego z pierwszych w klinice autorów zastosowań nieinwazyjnego wspomaganie oddechu za pomocą dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych.

PRZYPADK KLINICZNY

Mężczyzna w wieku 58 lat został przyjęty na oddział intensywnej terapii kardiologicznej z powodu silnej dusz-

Tabela 2. Kliniczne i laboratoryjne kryteria rozpoznania ostrej niewydolności oddechowej

Kryteria kliniczne	Kryteria laboratoryjne
Duszność	pO ₂ < 50 mm Hg
Tachypnoe	pCO ₂ > 50 mm Hg
Zaburzenia świadomości	pH < 7,2
Uruchomienie dodatkowych mięśni oddechowych	Pojemność życiowa < 10 ml/kg
Oslabienie szmeru pęcherzykowego	Podatność płuc < 70 ml/cm H ₂ O

ności trwającej od 3 godzin, połączonej z bólem w klatce piersiowej.

Pacjent z wieloletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego przed przyjęciem przyjmował enalapril w dawce 2 × 5 mg. Dotychczas wywiad w kierunku choroby wieńcowej był ujemny.

W chwili przyjęcia chory był w ciężkim stanie ogólnym, przytomny, z zachowanym kontaktem logicznym oraz z cechami duszności; stwierdzono: *tachypnoe* 40/min, miarowy rytm serca 120/min, RR 210/110 mm Hg, osłuchowo nad polami płucnymi wilgotne rżżenia do szczytów łopatek. W gazometrii krwi tętniczej występowały cechy kwasicy oddechowej z hiperkapnią pCO₂ = 55 mm Hg, hipoksją pO₂ = 45 mm Hg i saturacją 70%. Wynik 2-krotnego oznaczenia wskaźników martwicy mięśnia sercowego był ujemny.

W wykonanym badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono rytm zatokowy 120/min, patologiczny lewoqram oraz cechy przerostu lewej komory, bez cech niedokrwienia. W badaniu echokardiograficznym nie wykazano odcinkowych zaburzeń kurczliwości, funkcja zastawek serca pozostawała w normie, obecne były cechy upośledzonej

funkcji rozkurczowej lewej komory, a także widoczny przerost lewej komory: grubość przegrody międzykomorowej wynosiła 14 mm, a ściany tylnej — 13 mm. Rozpoznano ostrą lewokomorową niewydolność serca i obrzęk płuc.

Rozpoczęto farmakoterapię, stosując dożylny wlew nitrogliceryny pod kontrolą ciśnienia tętniczego mierzonego inwazyjnie, furosemid w dawce 40 mg *i.v.*, kaptopril 25 mg *p.o.* i aldakton 200 mg *i.v.*

Ze względu na kliniczne i gazometryczne cechy niewydolności oddechowej wdrożono nieinwazyjne wspomaganie oddechu w trybie BiPAP (*bilevel positive airway pressure*). Parametry oddechowe ustawiono następująco: dodatnie ciśnienie powietrza w drogach oddechowych podczas wdechu (IPAP, *inspiratory positive airway pressure*) równe 15 cm H₂O, dodatnie ciśnienie powietrza w drogach oddechowych podczas wydechu (EPAP, *expiratory positive airway pressure*) — 8 cm H₂O.

W ciągu pierwszych 2 godzin leczenia uzyskano redukcję RR do 150/90 mm Hg oraz zmniejszenie częstości oddechów z 40/min do 20/min. Kontrolne badanie gazometryczne wykazało poprawę parametrów oddechowych: pCO₂ wynosiło 45 mm Hg, pO₂ — 60 mm Hg, a saturacja — 93%.

KOMENTARZ

U przedstawionego chorego z ostrą lewokomorową niewydolnością serca występowały kliniczne i gazometryczne wskazania do intubacji i prowadzenia oddechu zastępczego. Dostępność metod nieinwazyjnego wspomaganie oddechu pozwoliła uniknąć wentylacji mechanicznej. Po ustabilizowaniu stanu pacjenta wykonano koronarografię, która nie wykazała istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. Chorego wypisano do domu z zaleceniem dalszej opieki w trybie ambulatoryjnym. W terapii zalecono enalapril w dawce 2 × 10 mg, indapamid — 1 × 1,5 mg oraz bisoprolol — 1 × 5 mg.

Technika nieinwazyjnego wspomaganie oddechu NIPPV polega na wykorzystaniu niskociśnieniowych, elektrycznie zasilanych wentylatorów, w których ciśnienie jest sterowane elektronicznie. W aparatach tych sterowniki odpowiedzialne za podawanie ciśnienia są tak ustawiane, by pacjentom wymagającym wspomaganie oddechu dostarczane było odpowiedniej wartości dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych.

Rycina 1 przedstawia przykład zastosowania techniki NIPPV w leczeniu chorego z niewydolnością oddechową w przebiegu obrzęku płuc.



Rycina 1. Zastosowanie nieinwazyjnego wspomaganie oddechu NIPPV u chorego z ostrym obrzękiem płuc

Szczególną postacią wentylacji nieinwazyjnej jest tryb BiPAP, w którym mieszanka oddechowa jest dostarczana do dróg oddechowych pod innym ciśnieniem w fazie wdechu niż w fazie wydechu.

Zależnie od możliwości technicznych poszczególnych aparatów wyróżnia się kilka typów wentylacji nieinwazyjnej:

- ciągłą wentylację dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP, *continuous positive airway pressure*): powietrze jest dostarczane pod stałym dodatnim ciśnieniem w czasie wdechu i wydechu;
- tryb S (*spontaneous* — wspomaganie oddechu spontanicznego): aparat wyzwala podawanie dodatniego ciśnienia (IPAP) w odpowiedzi na spontaniczny wysiłek podjęty przez pacjenta, by zainicjować wdech i przełącza go na dodatnie ciśnienie powietrza w drogach oddechowych podczas wydechu (EPAP);
- tryb S/T (*spontaneous/timed* — wspomaganie oddechu spontanicznego i wymuszanie go w przypadku bezdechu) jest zbliżony do trybu S, ponadto może mechanicznie wyzwalać wdech, jeżeli pacjent samodzielnie nie zainicjuje wdechu w ustalonym czasie; tryb ten jest szczególnie przydatny w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego;
- tryb PC (*pressure control* — tryb ciśnienia sterowanego) jest trybem wspomagania oddechu, w którym wdech może być inicjowany zarówno przez pacjenta, jak i aparat, natomiast wydech jest zawsze przełączany automatycznie przez aparat;
- tryb T (*timed* — tryb wymuszania oddechu) to tryb obowiązkowego wspomagania oddechu; każdy wdech jest wyzwany przez aparat i wszystkie przełączenia na wydech również następują automatycznie po upływie określonego czasu.

Skrócone zestawienie wyżej opisanych trybów wykorzystanych w aparacie Synchrony przedstawiono w tabeli 3.

Zastosowanie dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych zwiększa czynnościową pojemność zalegającą, ułatwiając otwarcie pęcherzyków płucnych. Ponadto CPAP poprawia podatność płuc, zmniejsza obciążenie wstępne i następcze u chorych z niewydolnością serca. Zastosowanie CPAP przeciwdziała tak zwanemu wewnętrznemu dodatniemu końcowowydechowemu ciśnieniu w drogach oddechowych (*intrinsic positive end-expiratory pressure* [PEEP]). Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, u których obturacja dróg oddechowych powoduje dodatnie ciśnienie w końcowej fazie wydechu. Aby wygenerować ujemne ciśnienie i rozpocząć wdech, chory musi najpierw przewyciężyć ciśnienie dodatnie, co powoduje zwiększony wysiłek oddechowy.

Zasada korzystnego działania BiPAP jest podobna. Różnica polega na stosowaniu wyższego ciśnienia podczas wdechu; gdy kończy się przepływ powietrza, ciśnienie dostarczane przez maszynę powraca do zaprogramowanej wartości CPAP. Technika ta odciąża mięśnie oddechowe i ułatwia oddychanie chorym z niewydolnością oddechową. Zwykle ciśnienie podczas wdechu ustawia się na 15 cm H₂O, natomiast wydechowe — na 5 cm H₂O. Ustawienia te różnią się w zależności od parametrów oddechowych i gazometrycznych.

Warunkiem prawidłowego działania zarówno CPAP, jak i BiPAP jest zastosowanie odpowiedniej dla danego pacjenta maski twarzowej lub nosowej. Nie wykazano różnic w zakresie skuteczności między różnymi typami masek. Kluczowe wydaje się zachowanie szczelności maski i wyeliminowanie przecieków powietrza. Nie bez znaczenia pozostaje komfort pacjenta. Maski nosowe, w odróżnieniu od twarzowych, umożliwiają połykanie oraz rozmowę.

Drugim warunkiem skuteczności NIPPV jest dobra współpraca z chorym. Pacjent z zaburzeniami świadomości wtórnymi do hipoksji nie odniesie korzyści z tej metody terapeutycznej.

Tabela 3. Zestawienie różnych trybów wspomagania oddechu w trybie BiPAP w aparacie Synchrony

Tryb pracy	Wyzwolenie wdechu	Ograniczenie	Przełączenie na wydech
S	Pacjent	Ciśnienie	Pacjent lub aparat
S/T	Pacjent lub aparat	Ciśnienie	Pacjent lub aparat
PC	Pacjent lub aparat	Ciśnienie	Aparat
T	Aparat	Ciśnienie	Aparat

S (*spontaneous*) — tryb wspomagania oddechu spontanicznego; S/T (*spontaneous/timed*) — tryb wspomagania oddechu spontanicznego i wymuszanie w przypadku bezdechu; PC (*pressure control*) — tryb ciśnienia sterowanego; T (*timed*) — tryb wymuszania oddechu

Tabela 4. Terapia oddechowa w ostrej niewydolności serca według zaleceń *European Society of Cardiology 2005*

Metoda	Wskazania	Klasa zaleceń
NIPPV	Ostry obrzęk płuc z hipoksemią	Ila A
Intubacja dotchawicza i wentylacja mechaniczna	Brak odpowiedzi na NIPPV, wstrząs kardiogeny, zatrzymanie krążenia	Ila C

NIPPV (*non-invasive positive pressure ventilation*) — nieinwazyjna wentylacja oddechu dodatnim ciśnieniem

Należy podkreślić, że maski do NIPPV nie zapewniają ochrony dróg oddechowych chorego przed aspiracją, dlatego u osób z niewydolnością oddechową w przebiegu obrzęku płuc, splątanych lub niestabilnych hemodynamicznie metodą referencyjną pozostaje intubacja dotchawicza i wentylacja mechaniczna.

Poniżej wymieniono sytuacje, w których wentylacja NIPPV jest przeciwwskazana:

- zatrzymanie krążenia;
- krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego z wymiotami;
- wstrząs kardiogeny;
- groźne zaburzenia rytmu serca;
- urazy lub deformacje twarzoczaszki uniemożliwiające szczelne przyleganie maski;
- wysokie ryzyko aspiracji;
- niedrożność górnych dróg oddechowych.

Bersten i wsp. [3] wykazali, że zastosowanie CPAP w grupie chorych z niewydolnością oddechową w przebiegu ciężkiego obrzęku płuc w krótkim czasie (pół godziny) prowadziło do istotnego obniżenia prężności dwutlenku węgla i wzrostu wartości pH krwi tętniczej w porównaniu z pacjentami leczonymi bez wspomagania oddechu. Żaden z pacjentów w grupie CPAP nie wymagał intubacji dotchawiczej.

W innym randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu Nava i wsp. [4] dowiedli, że grupą chorych z obrzękiem płuc, którzy osiągną szczególną korzyść z zastosowania NIPPV, są osoby z hiperkapniczną niewydolnością oddechową. W badaniu tym użycie NIPPV powodowało szybką poprawę parametrów oddechowych, bez istotnego wpływu na główne punkty końcowe, takie jak konieczność intubacji i śmiertelność. Natomiast w podgrupie pacjentów z wysokimi wartościami prężności dwutlenku węgla zastosowanie nieinwazyjnej wentylacji istotnie zmniejszało liczbę koniecznych intubacji w porównaniu z grupą chorych leczonych standardowo.

Nieinwazyjne wspomaganie wentylacji znalazło również zastosowanie w procesie odzwyyczajania chorego od

respiratora. W badaniu Patel i wsp. [5] porównywano dwie metody wspomagania oddechu spontanicznego pacjenta: klasyczne wspomaganie ciśnieniowe (PSV, *pressure support ventilation*) i NIPPV. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie skuteczności tych dwóch technik.

Zainteresowanie kardiologów technikami NIPPV zapoczątkowane w latach 80. XX wieku znacznie wzrosło w ciągu ostatnich 5 lat. Znalazło to odzwierciedlenie w wydanych przez ESC w 2005 roku wytycznych dotyczących postępowania w AHF. Przypuszcza się, że stosowanie NIPPV w leczeniu ostrego kardiogenego obrzęku płuc wiąże się ze zmniejszeniem częstości niezbędnych intubacji i wentylacji mechanicznej (zalecenie klasy IIa, poziom A) [1].

W tabeli 4 porównano wskazania do różnych metod terapii oddechowej możliwych do zastosowania w AHF.

W świetle przeprowadzonych badań nie ma jednoznacznej odpowiedzi, która z metod NIPPV jest najbardziej skuteczna. Z jednej strony, badania fizjologiczne sugerowały, że BiPAP jest bardziej efektywny w zmniejszaniu wysiłku oddechowego niż CPAP [6]. Z drugiej strony, Mehta i wsp. [7] wykazali częstszy ostry zawał serca w grupie chorych leczonych za pomocą BiPAP.

W niedawno opublikowanej metaanalizie Peter i wsp. [8] porównali skuteczność i bezpieczeństwo stosowania CPAP, BiPAP i standardowej terapii u chorych z obrzękiem płuc. Wykazano, że użycie CPAP istotnie zmniejszyło śmiertelność w porównaniu z grupą pacjentów leczonych standardowo. W przypadku metody BiPAP zaobserwowano jedynie trend mniejszej śmiertelności, który nie osiągnął istotności statystycznej. Zarówno zastosowanie CPAP, jak i BiPAP wiązało się ze zmniejszeniem konieczności intubacji i wentylacji mechanicznej. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie badanych punktów końcowych między obiema technikami wentylacji.

Kolejna metaanaliza Ho i wsp. [9], w której porównano skuteczność CPAP i BiPAP, również nie wykazała istotnych różnic w zmniejszeniu śmiertelności i konieczności intubacji.

Przydatne w dokonywaniu wyboru między technikami NIPPV wydają się wytyczne *British Thoracic Society* dotyczące ostrej niewydolności oddechowej, w których zaleca się stosowanie CPAP u chorych z hipoksją nieodpowiadających na standardowe leczenie oraz zarezerwowanie BiPAP dla pacjentów, u których CPAP okazało się nieskuteczne. [10]

PODSUMOWANIE

1. Nieinwazyjna wentylacja NIPPV jest uzupełnieniem standardowej terapii kardiogenego obrzęku płuc.

2. Najwięcej korzyści z jej stosowania odnoszą chorzy z ciężką postacią obrzęku płuc, prowadzącą do niewydolności oddechowej. W tych przypadkach NIPPV może być skuteczną alternatywą dla intubacji dotchawiczej i wentylacji mechanicznej.
3. Nie wykazano ewidentnych różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa między dwiema najpowszechniejszymi technikami NIPPV — CPAP i BiPAP.
4. Warunkiem skutecznego działania NIPPV jest dobra współpraca z pacjentem i szczelne dopasowanie maski do twarzoczaszki.

PIŚMIENNICTWO

1. European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure — full text. The task force on acute heart failure of the European Society of Cardiology. www.esc.org
2. The TRIUMPH Investigators. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. The TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1657–1666.
3. Bersten A.D., Holt A., Vedig A.E. i wsp. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325 (26): 1825–1830.
4. Nava S., Carbone G., DiBattista N. i wsp. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 168 (12): 1432–1437.
5. Patel R.G., Petrini M.F. Respiratory muscle performance, pulmonary mechanics, and gas exchange between the BiPAP S/T-D system and the Servo Ventilator 900C with bilevel positive airway pressure ventilation following gradual pressure support weaning. *Chest* 1998; 114: 1390–1396.
6. Chadda K., Annane D., Hart N. i wsp. Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation in acute pulmonary edema. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (11): 2457–2461.
7. Mehta S., Jay G.D., Woolard R.H. i wsp. Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit. Care Med.* 1997; 25: 620–628.
8. Peter J.V., Moran J.L., Phillips-Hughes J. i wsp. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 1155–1163.
9. Ho K.M., Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. www.ccforum.com/content/10/2/R49
10. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192–211.