

Le congrès
Conférence d'Actualisation
© 2017, Sfar, Paris

Quelle anesthésie générale pour une césarienne en 2017 ?

Estelle Morau
CH Narbonne / CHU Montpellier

e-morau@chu-montpellier.fr

Pas de conflits d'intérêts

Points essentiels

- L'anesthésie générale pour césarienne expose l'anesthésiste au dilemme entre offrir à la mère le niveau d'anesthésie suffisant et limiter la dépression respiratoire de l'enfant à naître.
- La mémorisation per opératoire est plus fréquente pendant les césariennes que pendant les autres types d'intervention gynécologiques.
- Le propofol devrait remplacer le thiopental comme hypnotique d'induction de choix pour des raisons de meilleure connaissance du produit et une galénique favorable.
- Une seringue d'induction supplémentaire doit être prête en cas de prolongation du temps d'accès aux voies aériennes.
- La manœuvre de Sellick reste recommandée malgré le questionnement sur son utilité et la qualité de sa mise en œuvre. En cas de difficulté d'intubation voire de ventilation elle doit être relâchée ou interrompue.
- Un avantage indirect de cette manœuvre pourrait être la présence de mains supplémentaires aux côtés de l'anesthésiste.
- Le rocuronium est une alternative en cas de contre-indication à la succinylcholine, mais ne protège pas du risque d'anaphylaxie.

- Si le rocuronium est utilisé à la dose efficace (0,9 à 1 mg/ml), le sugammadex devra faire partie du protocole de prise en charge. Si des arguments pour une intubation difficile sont présents, il devra être disponible, voire préparé à la dose de 16mg/kg.
- La réflexion sur l'atténuation du pic hypertensif doit être abordée pour toute césarienne sous AG et une stratégie prenant en compte les bénéfices pour la mère et les moyens disponibles pour l'enfant établie.
- Le rémifentanil est probablement le produit le plus adapté pour limiter les modifications hémodynamiques de l'intubation et de l'incision.
- Son utilisation devra être liée à la présence d'une équipe distincte pour prendre en charge l'enfant.
- Le positionnement de la tête et du tronc de la patiente même dans le cadre de l'urgence doit être optimisé.
- De nouvelles méthodes de préoxygénation (position proclive, aide inspiratoire) pourraient être intéressantes dans le cadre de la césarienne sous AG.

L'anesthésie générale (AG) pour césarienne reste un événement rare en maternité. L'essor de l'anesthésie régionale, l'étendue de ses indications, la relative rapidité de sa mise en place laissent une part très faible à l'anesthésie générale.

La mortalité maternelle liée à l'anesthésie générale pour césarienne a largement diminué en vingt ans. Elle reste néanmoins le double de la mortalité liée à l'anesthésie régionale (1). Cette amélioration notable est expliquée par une prise en charge plus standardisée en terme de drogues (induction séquence rapide), un recours large au monitoring (capnographie), les réflexions et diffusion d'algorithmes sur la prise en charge des IOT difficiles.

Propofol versus Thiopental

Depuis les années 60 la séquence de l'AG (dite en séquence rapide) pour césarienne associe un hypnotique (classiquement le thiopental) à un curare (classiquement la succinylcholine) et une intubation rapide sous couvert d'une manœuvre dite de Sellick.

Ce type d'induction permet d'accéder rapidement aux voies aériennes permettant l'oxygénation, limitant le risque de régurgitations et optimisant le temps entre l'induction de

l'anesthésie et l'extraction de l'enfant. Sa séquence a peu évolué depuis sa première description par Hamer Hodges en 1959 (2). A l'époque et pendant de nombreuses années, le thiopental est la molécule hypnotique de référence pour l'anesthésie et sa manipulation quotidienne est bien connue des anesthésistes réanimateurs. Depuis une vingtaine d'années, le propofol occupe une place prédominante de la pharmacopée hypnotique en anesthésie. Le thiopental n'est plus utilisé que dans ces rares indications de césariennes sous AG. Cette méconnaissance de la molécule associée au contexte d'urgence est probablement à l'origine d'erreurs de manipulation et de doses rapportées conjointement dans le rapport sur la mémorisation pendant l'anesthésie et celui sur les morts maternelles. Ce n'est pas la teneur du produit qui est en cause dans ces rapports, mais plutôt l'évolution des pratiques de ceux qui l'utilisent (3,4).

Le débat sur le passage au propofol dans le cadre de la césarienne sous AG n'est pas nouveau mais reste d'actualité, certains restant attachés à l'usage du thiopental compte tenu du recul sur la molécule en particulier sur les effets fœtaux. (5). Quand le propofol comme drogue d'induction a été comparé au thiopental au moment de sa mise sur le marché dans des études de petites tailles, les auteurs ne trouvaient pas de différences majeures sur les caractéristiques de l'induction (temps de perte du réflexe ciliaire) (6-9). Les paramètres hémodynamiques, dont le pic réactionnel à l'intubation, étaient soit identiques soit en faveur du propofol (moindre réactivité hypertensive à l'intubation). Certaines études trouvaient des scores d'APGAR <7 à 1 min plus fréquemment dans le groupe propofol mais cette différence n'existait plus à 5 minutes. Des douleurs au point d'injection étaient rapportées fréquemment dans le groupe propofol.

Indépendamment de la meilleure maîtrise du propofol par les nouvelles générations d'anesthésistes on relève également comme avantages d'ordre « logistique » : l'absence de nécessité de reconstitution par dilution, le moindre risque d'erreur de seringue, le moindre risque de rupture de stock.

La problématique de la dose optimale des drogues hypnotiques est toujours d'actualité :

Le dilemme de l'anesthésie obstétricale est qu'il faut d'une part administrer à la mère un niveau d'anesthésie suffisant pour permettre un déroulement optimal de la chirurgie, maintenir les niveaux d'oxygénation de la mère et de l'enfant, limiter les risques de mémorisation et de l'autre limiter la transmission des drogues au fœtus pour limiter le risque de dépression respiratoire à la naissance.

Les recommandations actuelles intégrant le risque majoré de mémorisation dans le contexte d'urgence et le développement de la prise en charge néonatale sont d'administrer des doses d'hypnotique suffisantes soit :

- En cas de statut hémodynamique maternel intact : Propofol : 2,5mg/kg ou Thiopental : 5-7 mg/kg
- En cas d'instabilité hémodynamique maternelle prévisible : Etomidate 0,3mg/kg ou Kétamine 1,5mg/kg

Toujours dans l'optique de limiter la mémorisation et être réactif en cas de difficulté d'accès aux voies aériennes il est proposé de toujours avoir une seringue d'hypnotique supplémentaire prête et de prendre un relais précoce en agent hypnotique volatile (incluant le N2O) pour des MAC autour de 0,7 (3).

Rocuronium versus Succinylcholine

Le risque d'IOT difficile est retrouvé de façon inchangée depuis les années 1970, 2,3/1000 soit environ 1/442 patientes (10). L'utilisation d'un curare d'action très rapide permet de faciliter l'accès aux voies aériennes dans le cadre d'une induction en séquence rapide (délai souhaité inférieur à 60 secondes après injection). La succinylcholine avec un délai d'action rapide (40 à 60s) est la drogue de référence, mais présente un certain nombre de contre-indications et d'effets indésirables. Le rocuronium à forte dose est une alternative qui a été revisitée depuis la mise sur le marché de son antagoniste spécifique le sugammadex permettant une réversion rapide et complète en cas de difficultés d'accès aux voies aériennes ou de fin d'intervention rapide. Une réévaluation Cochrane de 2017 sur l'intubation en séquence rapide retrouve une supériorité de la succinylcholine sur les conditions d'intubation (particulièrement lorsque celle-ci intervient moins de 60 secondes après l'induction) lorsqu'elle est comparée à du rocuronium à des doses entre 0,6 et 0,9 mg/kg (11). Cette supériorité de la succinylcholine n'existe plus pour des doses supérieures à 0,9mg/kg, mais le bloc neuromusculaire induit sera alors prolongé au-delà de 60 minutes.

S'intéressant spécifiquement à la césarienne sous AG, Stourac et al. (12) concluent à la non-infériorité de 1 mg/kg de rocuronium comparé à 1 mg/kg de succinylcholine en termes de qualité d'intubation 70 secondes après l'administration. Les patientes du groupe rocuronium ont toutes eu besoin d'antagonisation entre 2 et 4 mg/kg de sugammadex. L'incidence

d'APGAR < 7 à une minute chez les enfants nés du groupe rocuronium était plus importante (23% versus 10%). Le transfert placentaire du rocuronium étant d'environ 16%, l'administration d'une dose de 3 ED95% pourrait effectivement aboutir à un effet clinique transitoire chez le nouveau-né. Dans une cohorte plus importante, la même équipe retrouve à nouveau cette différence d'APGAR à une minute corrigée ensuite sur les scores d'APGAR à 5 min, puis 10 min. La signification clinique de ces résultats demande encore d'autres investigations (13).

Le rocuronium est donc probablement une alternative de qualité lorsque la patiente présente une contre-indication à l'utilisation de la succinylcholine. Il n'y a pas d'intérêt actuellement à son utilisation pour prévenir le risque anaphylactique, car l'incidence de l'anaphylaxie semble identique entre le rocuronium et la succinylcholine (14).

Dans le cas de l'intubation difficile prévue, la reprise d'une ventilation spontanée pourrait être réduite à 3 minutes après l'administration de sugammadex lors de l'utilisation de rocuronium (classiquement 9 à 13 minutes après succinylcholine). Il faut néanmoins pondérer cela par la nécessité d'avoir en stock immédiatement disponible l'équivalent de 16mg/kg soit environ 3 flacons de 500 mg et rajouter le temps inhérent à la reconstitution du produit.

Manœuvre de Sellick

La manœuvre de Sellick, adoptée lors des inductions en séquence rapide depuis les années 60 est régulièrement remise en question : la validation technique repose sur une expérimentation sans groupe contrôle et n'a jamais donc jamais été évaluée par des études de haut niveau méthodologique(15). Des cas de régurgitations malgré cette manœuvre ont été rapportés (16). La technique repose sur une hypothèse anatomique (écrasement médian du haut œsophage par le cartilage cricoïde) approximative : Rice et al. (17) ont montré en vue IRM sur volontaires sains que les rapports anatomiques du cartilage cricoïde correspondaient à l'hypopharynx et que c'était celui-ci qui pouvait être écrasé lors de la manœuvre de Sellick. Ils montrent également que lorsque l'œsophage est mobilisé on observe un glissement latéral de ce dernier. La mise en œuvre de cette manœuvre n'est donc pas toujours optimale. Il est de plus communément admis qu'une force de 10N doit être appliquée avant l'endormissement puis augmentée à 30N après la perte de conscience (18). L'équivalence de cette force en pression manuelle est difficile à standardiser. Une pression excessive ou anatomiquement erronée peut gêner la vision en laryngoscopie ou gêner la ventilation en cas de nécessité. Malgré tout cela, la manœuvre de Sellick reste inscrite dans les bonnes pratiques en cas d'induction en

séquence rapide et sa non-réalisation peut encore être opposable en l'absence de preuve formelle de son inefficacité. Néanmoins son application doit être mis en balance avec la nécessité d'avoir un accès facile aux voies aériennes los de l'intubation. Il paraît donc justifié de la modifier ou relâcher en cas de difficulté d'exposition glottique ou de ventilation difficile. Un bénéfice indirect à maintenir cette technique est qu'elle impose la présence d'une personne supplémentaire au coté de l'anesthésiste lors de l'induction et donc la présence de mains supplémentaires en cas de difficultés inopinées.

Place du rémifentanil

Le rémifentanil a un profil pharmacocinétique particulier: son action est puissante rapide et fugace. Sa clairance est prédictible avec une demi-vie contextuelle (temps pour que la concentration au site d'action diminue de 50 % après l'arrêt de la perfusion) courte et constante (de 3 à 5 minutes) quelle que soit la durée d'administration. Ces propriétés l'ont fait rapidement proposer pour limiter les modifications hémodynamiques de l'intubation et de l'incision pendant la césarienne. Dans une métaanalyse récente Heesen et al. (19) mettent en évidence la grande efficacité du rémifentanil administré lors de l'induction pour limiter la réponse hémodynamique (différence moyenne de -30 mmHg (-50, -10) pour la PAS et - 10 b/min (-23, -2) pour la fréquence cardiaque.

Le rémifentanil passe également rapidement la barrière foeto-placentaire et est métabolisé chez le fœtus (20). Des effets respiratoires (rigidité thoracique ou dépression respiratoire) chez le nouveau-né seraient présents à des degrés divers dans environ 50% des cas d'administration à l'induction des césariennes (21).

L'innocuité pour l'enfant à naitre de l'administration de rémifentanil à l'induction n'est pas établie. Heesen et al ne retrouvent pas de sur-représentation de ventilation au masque ou d'intubation chez les enfants nés de mère ayant reçu du rémifentanil, mais les auteurs précisent que la puissance nécessaire pour étudier ce paramètre de manière pertinente nécessiterait un collectif d'environ 500 patientes par groupe (72 dans cette métaanalyse)

Il convient donc avant chaque utilisation de s'assurer de la présence d'une équipe compétente dédiée à la prise en charge de l'enfant au moment de sa naissance. C'est classiquement le cas lors d'une césarienne sous AG (présence du pédiatre) mais cette configuration peut être difficile en urgence ou dans les centres où la présence pédiatrique n'est pas continue.

Le protocole d'administration du rémifentanyl idéal n'est pas défini : les protocoles discutés sont des doses d'induction entre 0,5 à 1 µg/kg sur une minute avec un relai en débit massique à 0,2 µg /kg/min. En mode AIVOC les cibles cérébrales décrites comme efficaces pour limiter le phénomène hypertensif sont entre 2 et 4 µg/ml. Cependant l'ED95 de la cible cérébrale, calculée pour bloquer toute réponse sympathique à l'intubation est 6 µg/ml (22).

La mise en place du rémifentanyl en urgence n'est pas aisée, le produit nécessitant une dilution soigneuse et une programmation de la pompe adéquate. Il est néanmoins le produit de choix pour maîtriser la réponse sympathique en particulier chez les parturientes à risque de réponse hémodynamique exacerbée. Même si la généralisation à toutes les césariennes sous AG est probablement prématurée, un certain nombre de patientes doivent pouvoir en bénéficier.

La réflexion sur l'atténuation du pic hypertensif doit être abordée pour toute césarienne sous AG et une stratégie prenant en compte les bénéfices attendus pour la mère et les moyens disponibles pour prendre en charge les effets indésirables chez l'enfant établie.

De façon moins efficace que le rémifentanyl, la lidocaïne est un amide qui pourrait par son action sur les canaux calciques atténuer la réaction sympathique à l'intubation. L'efficacité de la lidocaïne pour prévenir le pic hypertensif de l'intubation dans la population générale semble inconstant au regard de la littérature. La dose administrée et le moment de l'administration diffèrent en fonction des études. Il semble qu'une administration antérieure à l'induction soit nécessaire (23).

Récemment El-Tahan et al. (24) s'intéressant au pic hypertensif des patientes bénéficiant d'une césarienne sous AG trouvent un bénéfice en terme de fréquence cardiaque, de PAM et de cortisolémie, lorsque la patiente bénéficie d'une injection de 1,5mg/kg de lidocaïne 30 minutes avant l'induction suivie d'une administration continue de 1,5 mg/kg/h. Cette injection présenterait également un bénéfice sur la douleur postopératoire comme il a été dernièrement rapporté (25).

Cette administration préopératoire est peu compatible avec le cas de la césarienne en urgence et peu souhaitable dans cette indication : en effet la lidocaïne passe la barrière placentaire et en cas de détresse fœtale avec acidose un phénomène de « trapping » de la lidocaïne peut entraîner des concentrations élevées chez le fœtus.

Positionnement et préoxygénation

La tolérance à l'apnée est moins bonne chez la femme enceinte par combinaison négative d'une augmentation des besoins en oxygène et une diminution des réserves respiratoire.

Le positionnement de la parturiente même dans le cadre de l'urgence doit être soigné pour permettre un accès aux voies aériennes optimisé. Le positionnement proclive facilite la préoxygénation en population standard et obèse (26,27).

Chez la patiente obèse, la position « en rampe » peut être facilitée par l'utilisation de support spécifique permettant d'aligner le manubrium sternal avec le lobe de l'oreille (28).

La préoxygénation par aide inspiratoire permet d'obtenir plus rapidement le seuil attendu de FEO_2 (90%) dans la population générale et dans la population obèse (29,30). Son extension à la population obstétricale n'a été rapportée que par des cas cliniques sporadiques, mais est déjà utilisée dans de nombreuses maternités.

La tentative de ventilation au masque douce avec pression insufflation inférieure à 20mmHg permet de maintenir l'oxygénation et de se rassurer sur l'accessibilité à la ventilation manuelle en cas de difficultés d'intubation. Cette tentative de ventilation fait maintenant partie des recommandations anglosaxonnes. Ces dernières proposent également des algorithmes d'optimisation de prise en charge en cas d'AG et en cas d'AG avec difficulté d'accès aux voies aériennes. Des tableaux d'aide à la décision sont également proposés et leur adaptation dans les maternités françaises pourrait être intéressante (31).

Enfin l'entraînement régulier à l'utilisation des différents algorithmes et moyens techniques proposés doit être planifié régulièrement à l'échelle d'un service dans le cadre de « journée blanche ».

Conclusion

L'anesthésie générale pour césarienne est une pratique rare, conduite souvent dans le cadre de l'urgence. Elle demande comme pour tout événement rare un entraînement régulier pour permettre une prise en charge rigoureuse. Les drogues d'induction utilisées ont été réévaluées pour limiter le taux de mémorisation, permettre un accès aux voies aériennes et à la ventilation de bonne qualité grâce entre autres à une offre de soins néonataux qui s'est développée sur l'ensemble du territoire.

Références

1. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK et al. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979–2002. *Obstetric Gynecol* 2011;117:69–74.
2. Hamer Hodges RJ, Bennett JR, Tunstall ME, Knight RF. General Anaesthesia for obstetrics : with special reference to the use of thiopental and suxamethonium. *British Journal of Anaesthesia* 1959 ; 31:152-63.
3. Plaat F, Lucas DN, Bogod DG. AAGA in obstetric anaesthesia. In : Pandit JJ, Cook TM, eds. Accidental awareness during general anaesthesia in the United Kingdom and Ireland. The 5th National Audit Project (NAPS5) of the royal College of Anaesthetists and Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. London : RCoA, 2014 :133-43.
4. Yentis S, Clyburn P. Lessons for anesthesia. In : Knight M, Kenyon S, Brocklehurst P, Neilson J, Shakespeare J, Kurinczuk JJ, eds, on behalf of MBRRACE-UK. Saving lives, improving mothers' care. Lessons learned to inform Future Maternity Care from UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford : National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2014 : 65-71.
5. Murdoch h, Scrutton M, Laxton CH. Choice of anaesthetics agents for caesarean section : a UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth* 2013;22 :31-5.
6. Yau G, Gin T, Ewart MC, Kotur CF, Leung RK, Oh TE. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at caesarean section. A comparison with thiopentone/enflurane. *Anaesthesia*. 1991;46:20-3.
7. Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia*. 1989;44:758-62.
8. Capogna G, Celleno D, Sebastiani M, Muratori F, Costantino P, Cipriani G, Passarelli F, Varrassi G. Propofol and thiopentone for caesarean section revisited: maternal effects and neonatal outcome. *Int J Obstet Anesth*. 1991;1:19-23.
9. Celleno D, Capogna G, Emanuelli M, Varrassi G, Muratori F, Costantino P, Sebastiani M. Which induction drug for cesarean section? A comparison of thiopental sodium, propofol, and midazolam. *J Clin Anesth*. 1993;5:284-8.

10. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC, Ramaswamy K, Swales H, Quinn AC, Popat M. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review. *Int J Obstet Anesth.* 2015 ;24:356-74.
11. Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, Lee JS, Mansour C, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium vs. succinylcholine for rapid sequence intubation: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia.* 2017;72:765-777.
12. Stourac P, Adamus M, Seidlova D, Pavlik T, Janku P et coll. Low-Dose or High-Dose Rocuronium Reversed with Neostigmine or Sugammadex for Cesarean Delivery Anesthesia: A Randomized Controlled Noninferiority Trial of Time to Tracheal Intubation and Extubation. *Anesth Analg.* 2016;122:1536-45.
13. Kosinova M, Stourac P, Adamus M, Seidlova D, Pavlik T, et al. Rocuronium versus suxamethonium for rapid sequence induction of general anaesthesia for caesarean section: influence on neonatal outcomes. *Int J Obstet Anesth.* 2017 ;10.: S0959-289X(17)30202-9.
14. ReddyJI, Cooke PJ, Van Schalkwyk JM, Hannam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology* 2015;122: 39-45.
15. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anesthesia. *Lancet* 1961 ; 2:404-406.
16. Lerman J. On cricoid pressure : »May the force be with you »*Anesth Analg* 2009; 109:1360-2.
17. Rice MJ, Mancuso AA, Gibbs C, Morey TE, GravensteinN, Deitte LA. Cricoid pressure results in compression of the post cricoid hypopharynx: The oesophageal position is irrelevant. *Anesth Analg* 2009;109:1546-52.
18. Vanner RG, Asai T. Safe use of cricoid pressure. *Anaesthesia* 1999;54:1-3.
19. Heesen M, Klöhr S, Hofmann T, Rossaint R, Devroe S, Straube S, Van de Velde M. Maternal and foetal effects of remifentanil for general anaesthesia in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57:29-36.
20. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology.* 2006 ; 104:14-20.

21. Van de Velde M. The use of remifentanil during general anesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Jun;29:257-60.
22. Kutlesic MJ, Kutlesic RM, Mostic-Ilic T. Attenuation of cardiovascular stress response to endotracheal intubation by use of remifentanil in patients undergoing Cesarean delivery. *J. Anesth*. 2016 ;30 :274-83.
23. Tarn, Stanley; Chung, Frances; Campbell, Michael. Intravenous Lidocaine: Optimal Time of Injection before Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 1987. 66:1036-1038.
24. El-Tahan MR, Warda OM, Diab DG, Ramzy EA, Matter MK. A randomized study of the effects of perioperative i.v. lidocaine on hemodynamic and hormonal responses for cesarean section. *J Anesth*. 2009;23:215-21.
25. Gholipour Baradari A, Firouzian A, Hasanzadeh Kiabi F, Emami Zeydi A, Khademloo M, Nazari Z, Sanagou M, Ghobadi M, Fooladi E. Bolus administration of intravenous lidocaine reduces pain after an elective caesarean section: Findings from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol*. 2017 ;37:566-570.
26. Lane S, Saunders D, Schofield A, Padmanabhan R, Hildreth A, Laws D. A prospective, randomised controlled trial comparing the efficacy of pre-oxygenation in the 20 degrees head-up vs supine position. *Anaesthesia*. 2005;60:1064-7.
27. Dixon BJ, Dixon JB, Carden JR, Burn AJ, Schachter LM, Playfair JM, Laurie CP, O'Brien PE. Preoxygenation is more effective in the 25 degrees head-up position than in the supine position in severely obese patients: a randomized controlled study. *Anesthesiology*. 2005;102:1110-5.
28. Rich JM Use of an elevation pillow to produce the head-elevated laryngoscopy position for airway management in morbidly obese and large-framed patients. *Anesth Analg*. 2004;98:264-5.
29. Hanouz JL, Lammens S, Tasle M, Lesage A, Gérard JL, Plaud B. Preoxygenation by spontaneous breathing or noninvasive positive pressure ventilation with and without positive end-expiratory pressure: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2015 ;32:881-7.
30. Harbut P, Gozdzik W, Stjernfält E, Marsk R, Hesselvik JF. Continuous positive airway pressure/pressure support pre-oxygenation of morbidly obese patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58:675-80.