

Anvendelse af ventilsystem ved hjerte-lunge-redning bedrer ikke langtidsresultater

Kim Heltø¹ & Hans-Henrik Bülow²

STATUSARTIKEL

1) Anæstesiologisk Afdeling, Herlev Hospital
2) Anæstesiologisk Afdeling, Holbæk Sygehus

Ugeskr Læger
2015;177:V10140536

Hjertestop er en tilstand med meget dårlig prognose [1-3]. Hjerte-lunge-redning kan være livreddende. Formålet med hjertemassage er at sikre tilstrækkelig perfusion af de vitale organer, men selv korrekt udført hjertemassage giver kun en brøkdel af den normale perfusion til de vitale organer [4, 5].

I de seneste årtier har fokus været på uafbrudt hjertemassage, tidlig defibrillering, hypotermibehandling og undgåelse af hyperventilation. Den medicinske behandling har ikke ændret sig meget.

Forskellige former for mekanisk hjertemassage (Lucas, Autopuls) er blevet udviklet, men selv ikke aktiv kompression-dekompression (ACD)-hjertemassage med sugkop, som ellers giver øget venøst tilbageløb og *cardiac output*, har vist sig at være gunstig [6, 7].

Øget venøst tilbageløb kan også opnås med en impedanstærskelanordning (*impedance threshold device*, ITD). En ITD er en lille ventilanordning, som først blev beskrevet i 1995 [8]. Den forhindrer, at der suges luft ned i lungerne, når thorax dekomprimeres passivt under hjertemassage. Herved opnås der større negativt intratorakalt tryk, øget venøst tilbageløb og højere *cardiac output*. Ved at kombinere ACD-hjertemassage med en ITD skulle denne effekt således være særligt stor [9-11].

En ITD kan benyttes med både maske, larynxmaske, combitube og trakealtube og muliggør fri in- og eksspiration under ventilationen. Ved genvunden spontan cirkulation (*return of spontaneous circulation*, ROSC) og spontan respiration skal den fjernes, da det kræver et tryk på -10 cm H₂O af patienten at åbne ventilen. Det er dog ikke kun patienter med hjertestop, der kan have gavn af en ITD. Hos vågne, hypotensive patienter med spontan respiration har den også en mulig gavnlig effekt på cirkulationen [12, 13].

Hyperventilation medfører øget intratorakalt tryk, nedsat venøst tilbageløb til hjertet, nedsat koronar perfusionstryk og øget intrakranielt tryk [14]. For at undgå hyperventilation har en ITD en lampe, som lyser ti gange i minuttet. ITD'en er godkendt af Food and Drug Administration i USA, koster ca. 100 USD og markedsføres under navnet ResQPOD (Figur 1).

I flere dyrestudier har man fundet øget perfusion af vitale organer og neurologisk intakt overlevelse med en ITD [15-17]. I to nyere dyrestudier kunne man dog ikke påvise bedre hæmodynamik eller overlevelse med en ITD og standardhjertemassage end med anden behandling [18, 19].

Der lader til at være få bivirkninger ved brug af en ITD. Der er dog beskrevet øget forekomst af lungeødem [11].

I 2010-guidelines fra American Heart Association anføres det, at brug af en ITD kan overvejes af trænet personale (klasse IIb-evidens) [20]. I European Resuscitation Councils guidelines fra 2010 anbefaler man ikke rutinemæssig brug af en ITD [21].

I dette litteraturstudie har vi undersøgt effekten af en ITD ved hjertestop hos mennesker.

RESULTATER

Ved søgning i PubMed, The Cochrane Library, Embase og Google Scholar efter randomiserede, kliniske undersøgelser og metaanalyser, hvor man har sammenlignet ITD med kontrol, blev der pr. 1. oktober 2014 fundet fem randomiserede, kliniske undersøgelser og to metaanalyser (Tabel 1).

Alle fem randomiserede undersøgelser omhandlede præhospitale hjertestop, de var dobbeltblindede



FAKTABOKS

Et simpelt, billigt ventilsystem er udviklet til manuel ventilation under behandling af patienter med hjertestop. Systemet nedsætter det intratorakale tryk, hvorved det venøse tilbageløb til hjerte og lunger øges.

Ventilsystemet er undersøgt i fem randomiserede studier og to metaanalyser, der omfatter i alt 11.254 patienter med hjertestop uden for hospitalet.

I den seneste publicerede metaanalyse fandt man, at ventilsystemet ikke i sig selv øgede antallet af umiddelbart genoplivede og heller ikke havde effekt på langtidsoverlevelsen eller den cerebrale status.

En subgruppeanalyse viser imidlertid, at systemet, hvis det blev kombineret med apparatur til mekanisk hjertemassage, havde signifikant effekt på de tre ovennævnte parametre.

Bemærkelsesværdigt er det, at systemet aldrig har været testet i randomiserede studier ved behandling af hjertestop på hospital, og hovedparten af de inkluderede patienter har haft ikkestødbar rytme, hvor behandlingsresultaterne generelt er betydeligt ringere end ved stødbar rytme.

og man havde benyttet en inaktiv placebo-ITD vs. en aktiv ITD.

I det første randomiserede studie med mennesker fra 2000 indgik der 21 patienter, som fik ACD [22]. ITD'en øgede sluttid CO₂, koronart perfusionstryk og diastolisk blodtryk ($p < 0,001$). Tid til ROSC blev reduceret fra 26,5 min til 19,8 min ($p < 0,05$). Der var ingen forskel i antal patienter med ROSC, 24-timersoverlevelse eller overlevelse til hospitalsudskrivelse.

I et senere studie af samme forfattere indgik der 400 patienter, som fik ACD [9]. ITD'en øgede overlevelsen til indlæggelse fra 28,5% til 39,5% ($p = 0,02$) og 24-timersoverlevelsen fra 22% til 32% ($p = 0,02$). Der var ingen signifikant forskel i antal patienter med ROSC, hospitalsudskrivelse eller godt neurologisk effektmål.

Bedre hæmodynamik med en ITD og standard-hjertemassage blev også fundet i et andet mindre studie med 22 patienter [10]. Her blev det systoliske blodtryk øget ($p < 0,005$). Det diastoliske blodtryk blev ligeledes forøget, men dette var ikke signifikant. Der var ingen forskel i saturation eller sluttid CO₂. ROSC, overlevelse og neurologisk effektmål blev ikke opgjort.

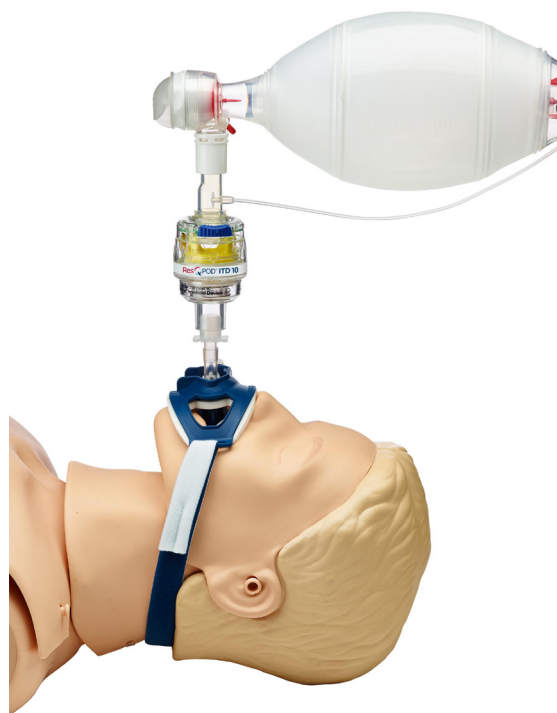
Øget overlevelse til indlæggelse, 24-timersoverlevelse eller ROSC kunne derimod ikke påvises i et studie med 230 patienter, som fik standardhjertemassage [23]. I en subgruppeanalyse med patienter med *pulseless electrical activity* (PEA) fandt man dog, at ITD'en øgede overlevelsen til intensiv indlæggelse fra 19,6% til 40,8% ($p = 0,018$) og 24-timersoverlevelsen fra 10,7% til 26,5% ($p = 0,037$). Da kun få patienter overlevede længere tid, blev overlevelse til hospitalsudskrivelse og neurologisk effektmål ikke nærmere beregnet.

I en metaanalyse fra 2008 inkluderede man de fire ovennævnte undersøgelser og en ublindat undersøgelse med ACD + ITD vs. standard-hjerte-lunge-redning [25]. I alt indgik der 883 patienter. Man fandt, at ITD'en øgede ROSC (oddsratio (OR): 1,29 (95% konfidens-interval (KI): 1,10-1,51), $p = 0,002$), tidlig overlevelse (OR: 1,45 (KI: 1,16-1,80), $p = 0,0009$) og tilfredsstillende neurologisk effektmål (OR: 2,35 (KI: 1,30-4,24), $p = 0,004$). Der var dog ingen effekt på neurologisk status hos overlevende efter op til et år (*cerebral performance category score*: 1-2 = ingen neurologisk skade/mild kognitiv skade) eller langtidsoverlevelsen.

I alt 210 af patienterne i metaanalysen stammede fra undersøgelsen, hvor man ublindat sammenlignede ACD + ITD med standard-hjerte-lunge-redning [26]. Effekten af en ITD alene kan derfor ikke adskilles fra effekten af ACD i dette studie, hvor der blev

FIGUR 1

Den avancerede ventilanordning ses på en ResQPOD-impedance threshold device.



fundet øget ROSC og tidlig overlevelse, men ingen effekt på tilfredsstillende neurologisk effektmål eller langtidsoverlevelse. Man fandt ligeledes øget ROSC og tidlig overlevelse i metaanalysen, men førromtalte undersøgelse bidrog med næsten en fjerdedel af patienterne og blev vægtet med 25% på disse effektmål.

Den nyeste randomiserede undersøgelse er et multicenterstudie fra 2011 med 8.718 patienter, som fik standardhjertemassage [24]. Den viste ingen forskel på hverken primære eller sekundære effektmål ved brug af en ITD. 6% af patienterne i gruppen med placebo-ITD og 5,8% af patienterne i gruppen med aktiv ITD blev udskrevet fra hospitalet med tilfredsstillende neurologisk effektmål. Der var heller ingen forskel på ROSC, overlevelse til hospitalsindlæggelse eller udskrivelse.

Den nyeste metaanalyse fra 2014 inkluderede alle de nævnte undersøgelser og en undersøgelse, hvor man sammenlignede ACD + ITD med standard-hjerte-lunge-redning [27]. Fra sidstnævnte undersøgelse indgik 2.470 patienter, og her blev der fundet bedre neurologisk effektmål og langtidsoverlevelse med ACD + ITD end med standard-hjerte-lunge-redning [11]. I metaanalysen indgik i alt 11.254 patienter

TABEL 1

Fem studier med randomisering mellem impedance threshold device og placeboventil og to metaanalyser.

Reference	Type	Patientkarakteristika							Resultater							Studier medtaget ^b
		mænd, %	alder, gns., år	VF, %	asy-stoli, %	PEA, %	be-vidnet stop, %	CPRI gang, %	ITD + ACD	pati-ent, n	tid til ROSC	forbedret hæmo-dynamik	kort-tidsoverlevelse	lang-tidsoverlevelse	CPC 1-2 ^a	
<i>Plaisance et al, 2000</i> [22]	RCT	71	58	0	100	0	66	20	Ja	21	NS	p < 0,001	NS	NS	NS	–
<i>Plaisance et al, 2004</i> [9]	RCT	67	59	25	71	4	75	10	Ja	400	p = 0,05	Ikke evalueret	p = 0,02	NS	NS	–
<i>Pirallo et al, 2005</i> [10]	RCT	59	61	18	45	32	48	27	Nej	22	Ikke angivet	p < 0,005	Ikke beregnet ^c	Ikke beregnet ^c	Ikke beregnet ^c	–
<i>Aufderheide et al, 2005</i> [23]	RCT	61	66	26	51	23	55	27	Nej	230	NS	Ikke evalueret	NSd	Ikke beregnet ^c	Ikke beregnet ^c	–
<i>Aufderheide et al, 2011</i> [24]	RCT	64	67	24	44	24	48	38	Ja	8.718	NS	Ikke evalueret	NS	NS	NS	–
<i>Cabrini et al, 2008</i> [25]	Meta-analyse	–	–	–	–	–	–	–	Nej	833	p = 0,002	Ikke evalueret	p = 0,0009	NS	NS	[22, 9, 10, 23, 26]
<i>Biondi-Zoccai et al, 2014</i> [27]	Meta-analyse	–	–	–	–	–	–	–	Nej	11.254	NS	Ikke evalueret	Ikke beregnet	NS	NS	[22, 9, 10, 23, 24, 11, 26]
<i>Biondi-Zoccai et al, 2014</i> [27] ^e	Meta-analyse	–	–	–	–	–	–	–	Ja	3.101	p = 0,045	Ikke evalueret	Ikke beregnet	p = 0,021	p = 0,018	[22, 9, 11, 26]

ACD = aktiv maskinel kompression-dekompression ved CPR; CPC = cerebral performance category score; CPR = cardiopulmonary resuscitation; ITD = impedance threshold device; NS = nonsignifikant; PEA = pulseless electrical activity; RCT = randomiseret klinisk undersøgelse; ROSC = return of spontaneous circulation; VF = ventrikelflimren.

- a) Flere med CPC 1-2 (ingen neurologisk skade/mild kognitiv skade).
 b) [11] og [25] er ublindede sammenligninger mellem ITD + ACD mod standard-hjerte-lunge-redning.
 c) If. forfatterne for få overlevende til at beregning gav mening.
 d) PEA i forløbet (n = 105) medførte øget 24-timersoverlevelse; p = 0,04.
 e) Subgruppeanalyse kun med studier, hvor ITD og ACD er anvendt samtidig.

ter fra syv undersøgelser. Med en ITD alene var der ingen effekt på ROSC, neurologisk effektmål eller langtidsoverlevelse.

En subgruppeanalyse med fire af de syv inkluderede studier viste dog, at ACD + ITD øgede ROSC (OR: 1,19 (KI: 1,00-1,40), p = 0,045), bedre neurologisk effektmål (OR: 1,60 (KI: 1,14-2,25), p = 0,006) og bedre langtidsoverlevelsen (OR: 1,52 (KI: 1,11-2,08), p = 0,009) [27].

DISKUSSION

En ITD er et simpelt, billigt redskab med potentielt gunstig effekt på perfusionen af vitale organer ved hjertestop. Ved korrekt brug er den bivirkningsfri. Litteraturen om effekten af en ITD ved hjertestop er dog ikke entydig.

I to små studier fandt man tegn til bedre hæmodynamik med en ITD [10, 22].

I randomiserede studier og to metaanalyser kunne man imidlertid ikke påvise effekt på langtidsoverlevelsen eller neurologisk effektmål.

I den første publicerede metaanalyse kunne man kun konkludere, at en ITD øgede tidlig overlevelse, men undersøgelsen var baseret på fem mindre studier, som generelt viste god hæmodynamik og tidlig overlevelse [25]. I et af studierne opgjorde man ikke langtidsoverlevelse og neurologisk effektmål [10]. I et andet studie sammenlignede man ACD + ITD med standard-hjerte-lunge-redning, og det burde derfor ikke have været medtaget [25]. To af studierne havde derudover samme forfattere, var fra samme sted og havde samme setup [10, 23]. Selvom et af eksklusi-

onskriteriene i metaanalysen var dobbeltpublikationer, fremgår det ikke tydeligt, at patienterne fra Pirallo *et al*'s studie ikke var en subpopulation af patienterne i undersøgelsen af Aufderheide *et al*. Metaanalyser har derudover i sig selv altid svagheder såsom risiko for publikationsbias og heterogenitet blandt de inkluderede studier. Til vurdering af neurologisk effektmål blev der benyttet forskellige scoringssystemer.

En mulig forklaring på, at en overbevisende klinisk effekt ikke kunne påvises i de enkelte studier og i denne metaanalyse, er, at studierne var for små.

En anden mulig forklaring er, at der i alle undersøgelserne gik lang tid, inden en ITD blev anvendt. I det første publicerede studie gik der over 20 min til anvendelsen af ITD'en, og alle patienterne havde asystoli [22]. I det senere publicerede studie af samme forfattere var der over 17 min til anvendelse af ITD'en, og 72% af patienterne havde asystoli [9]. 0-26% af patienterne i de randomiserede studier havde stødbar rytme. Der er overraskende nok ikke lavet undersøgelser med brug af en ITD ved hjertestop på hospital, hvor responstiden ellers er kortere.

Ineffektiv hjerte-lunge-redning er også en mulig forklaring. Hyperventilation og *leaning*, dvs. manglende fuld dekompression/*recoil* af thorax modvirker effekten af en ITD. To af studierne måtte afbrydes undervejs pga. ineffektiv hjerte-lunge-redning, og det præhospitale personale måtte undervises, desuden måtte man implementere en nyere ITD med lampe for at undgå hyperventilation [10, 23]. Det kan tænkes, at de andre undersøgelser har været præget af samme effekt.

Endelig er det muligt, at ITD'en ikke blev fjernet rettidigt efter opnåelse af ROSC og spontan ventilation, hvilket kan tænkes at give øget respirationsarbejde og forværre et hjertesvigt.

Det kan ikke udelukkes, at hjerterytmen har betydning for effekten af en ITD. Wolcke *et al* fandt effekt ved ventrikelflimren, Aufderheide *et al* ved PEA og Thyne *et al* ved asystoli [23, 26, 28].

I den nyeste randomiserede undersøgelse med over ti gange så mange patienter som i den første metaanalyse påviste man, at en ITD alene ikke havde effekt på ROSC, overlevelse eller neurologisk effektmål [24, 25].

Samme resultat blev også fundet i den seneste publicerede metaanalyse fra 2014, hvor man inkluderede sidstnævnte randomiserede undersøgelse, alle undersøgelserne fra den første metaanalyse og undersøgelsen af Aufderheide *et al*, der sammenlignede ACD + ITD med standard-hjerte-lunge-redning [27]. To af undersøgelserne i metaanalysen var dermed delvist ublindede, sammenlignede ACD + ITD med

standard-hjerte-lunge-redning og burde ikke have været medtaget, da formålet var at vurdere effekten af ITD alene. Trods dette var der ingen effekt af en ITD på ROSC, neurologisk effektmål eller langtids-overlevelse. I denne metaanalyse var der også heterogenitet blandt de inkluderede undersøgelser, og en enkelt undersøgelse bidrog med 77% af patienterne. Ingen patienter i metaanalysen fik terapeutisk hypotermibehandling.

Det kan tænkes, at ACD + ITD har en synergistisk, positiv effekt [9-11, 27]. Ud over forøget venøst tilbageløb og *cardiac output*, giver ACD fuld dekompression/*recoil* af thorax, selv ved langvarig hjertemassage. I den nyeste metaanalyse og i den store randomiserede undersøgelse, hvor man sammenlignede ACD + ITD med standard-hjerte-lunge-redning, blev der fundet øget overlevelse til hospitalsudskrivelse med tilfredsstillende neurologisk effektmål [11, 27].

KONKLUSION

Selvom brug af en ITD ved hjertestop har vist gavnlig effekt i dyreforsøg og på hæmodynamiske parametre hos mennesker, resulterer den ikke i bedre langtids-overlevelse eller neurologisk effektmål ved hjertestop præhospitalt. Kombinationen ACD + ITD giver måske bedre klinisk effektmål.

Der efterlyses randomiserede undersøgelser med en ITD og hjertestop på hospital.

SUMMARY

Kim Heltø & Hans-Henrik Bülow:

The use of an inspiratory impedance valve during cardiopulmonary resuscitation does not improve long-term survival or neurologic outcome
Ugeskr Læger 2015;177:V10140536

The impedance threshold device (ITD) works by increasing negative intrathoracic pressure, venous return and cardiac output during cardiopulmonary resuscitation. Although animal studies have shown promising results on haemodynamics, randomized studies and metaanalyses in humans have not shown better long-term survival or neurologic outcome. No studies have been done on the use of the ITD during in-hospital cardiac arrest. The ITD combined with active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation may result in a better outcome.

KORRESPONDANCE: Kim Heltø, Richard Mortensens Vej 77.8.P8, 2300 København S. E-mail: kimheltoe@gmail.com

ANTAGET: 25. marts 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 20. juli 2021015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hollenberg J, Svensson L, Rosenqvist M. Out-of-hospital cardiac arrest: 10 years of progress in research and treatment. *J Intern Med* 2013;273:572-83.
- Horsted TD, Rasmussen LS, Meyhoff CS *et al*. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;72:214-8.

3. Dunne RB, Compton S, Zalenski RJ et al. Outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in Detroit. *Resuscitation* 2007;72:59-65.
4. Eisenberg MS, Psaty BM. Cardiopulmonary resuscitation: celebration and challenges. *JAMA* 2010;304:87-8.
5. Andreka P, Frennaux MP. Haemodynamics of cardiac arrest and resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:198-203.
6. Perkins GD, Lall R, Quinn T et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomized controlled trial. *Lancet* 2015;385:947-55.
7. Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D et al. Mechanical chest compressions and defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA* 2014;311:53-61.
8. Lurie KG, Coffeen P, Shultz J et al. Improving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance valve. *Circulation* 1995;91:1629-32.
9. Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E et al. Evaluation of an impedance threshold device in patients receiving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:265-71.
10. Pirralo RG, Aufderheide TP, Provo TA et al. Effect of an inspiratory impedance threshold device on hemodynamics during conventional manual cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2005;66:13-20.
11. Aufderheide TP, Frascone RJ, Wayne MA et al. Standard cardiopulmonary resuscitation versus active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with augmentation of negative intrathoracic pressure for out-of-hospital cardiac arrest: a randomised trial. *Lancet* 2011;377:301-11.
12. Smith SW, Parquette B, Lindstrom D et al. An impedance threshold device increases blood pressure in hypotensive patients. *J Emerg Med* 2011;41:549-58.
13. Convertino VA, Ratliff DA, Ryan KL et al. Hemodynamics associated with breathing through an inspiratory impedance threshold device in human volunteers. *Crit Care Med* 2004;32:381-6.
14. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG et al. Hyperventilation induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2004;109:1960-5.
15. Lurie KG, Zielinski T, McKnite S et al. Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of ventricular fibrillation. *Circulation* 2002;105:124-9.
16. Aufderheide TP, Lurie KG. Vital organ blood flow with the impedance threshold device. *Crit Care Med* 2006;34(suppl 12):S466-S473.
17. Yannopoulos D, Sigurdsson G, McKnite S et al. Reducing ventilation frequency combined with an inspiratory impedance device improves CPR efficiency in swine model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;61:75-82.
18. Menegazzi JJ, Salcido DD, Menegazzi MT et al. Effects of an impedance threshold device on hemodynamics and restoration of spontaneous circulation in prolonged porcine ventricular fibrillation. *Prehosp Emerg Care* 2007;11:179-85.
19. Mader TJ, Kellogg AR, Smith J et al. A blinded, randomized controlled evaluation of an impedance threshold device during cardiopulmonary resuscitation in swine. *Resuscitation* 2008;77:387-94.
20. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care part 7: CPR techniques and devices. *Circulation* 2010;122(suppl 3):720-8.
21. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010;82:1305-52.
22. Plaisance P, Lurie KG, Payen D. Inspiratory impedance during active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation: a randomized evaluation in patients in cardiac arrest. *Circulation* 2000;101:989-94.
23. Aufderheide TP, Pirralo RG, Provo TA et al. Clinical evaluation of an inspiratory impedance threshold device during standard cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2005;33:734-40.
24. Aufderheide TP, Nichol G, Rea TD et al. A Trial of an impedance threshold device in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2011;365:798-806.
25. Cabrini L, Beccaria P, Landoni G et al. Impact of impedance threshold devices on cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med* 2008;36:1625-32.
26. Wolcke BB, Mauer DK, Schoefmann MF et al. Comparison of standard cardiopulmonary resuscitation versus the combination of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation and an inspiratory impedance threshold device for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:2201-5.
27. Biondi-Zoccai G, Abbate A, Landoni G et al. An updated systematic review and meta-analysis on impedance threshold devices in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation. *Heart Lung Vessel* 2014;6:105-13.
28. Thayne RC, Thomas DC, Neville JD et al. Use of an impedance threshold device improves short-term outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2005;67:103-8.