



RÉSUMÉS EM CASES

Épisode 169 Controverses sur l'arrêt cardiaque partie 1 : RCR, Défibrillation, Médicaments, Voies aériennes

Avec Dr Rob Simard, Dr Sara Gray, Dr Brouke Tillmann et Dr Scott Weingart

Préparé par Anton Helman, mai 2021

Traduction libre par Juliette Lacombe, juin 2022

L'importance des compressions thoraciques de haute qualité en arrêt cardiaque

Une priorité en arrêt cardiaque est de favoriser des compressions thoraciques de haute qualité. Celles-ci doivent être d'une profondeur d'au moins 5 cm (et de moins de 6 cm) tout en permettant une ré-expansion thoracique complète entre les compressions, une fréquence de 100-120 compressions par minute, le tout en minimisant les interruptions. Le but est d'effectuer des compressions thoraciques presque continues, en les arrêtant seulement pour la défibrillation et la vérification du pouls. Le pronostic neurologique après un arrêt cardiaque extrahospitalier corrèle avec ces cibles de rythme et de profondeur des compressions.

Stratégies pour assurer des compressions de hautes qualités et minimiser les interruptions

- Appareils monitorant le rythme, la profondeur et la ré-expansion thoracique
- Métronome pour le rythme des compressions (disponible sur téléphones intelligents)

- Un observateur (coach) des compressions thoraciques (la ré-expansion thoracique est plus difficile à évaluer par une tiers personne)
- Changement de masseur toutes les 2 minutes, ou plus tôt si la personne effectuant les compressions est fatiguée (la fatigue s'installe après 45 secondes, ce qui diminue le rythme et nuit à la ré-expansion thoracique)
- Charger le défibrillateur avant de suspendre les compressions thoraciques (diminue la pause péri-choc)
- Aviser l'équipe avant de suspendre les compressions (décompte de 10 sec pour que l'équipe soit prête à vérifier le pouls et effectuer la défibrillation)
- L'échographie trans-oesophagienne (ETO) pour localiser l'endroit optimal pour effectuer les compressions thoraciques
- L'EDU lors de la vérification du pouls
 - o La vérification du pouls avec l'EDU est plus précise et aussi rapide que via la palpation
 - o Assurer un placement optimal de la sonde avec suffisamment de gel *avant* de suspendre les compressions
- Canule artérielle pour vérifier le pouls de massage et guider la réanimation
- Compressions thoraciques mécaniques (voir plus bas)

Est-ce que les appareils de compression mécanique sont meilleurs que les compressions manuelles ?

Avantages de la RCR mécanique

- Assure des compressions continues de haute qualité
- Diminue la tâche cognitive et permet à l'équipe de se concentrer sur d'autres aspects de la réanimation
- Diminue les interruptions
- Permet la défibrillation pendant les compressions thoraciques et élimine la pause péri-choc
- Permet une constance de la RCR prolongée (évacuation prolongée, transferts sur grandes distances, victimes d'hypothermie)

Les études comparant la RCR mécanique vs manuelle suggèrent que les résultats sont meilleurs avec la RCR mécanique pour les arrêts cardiaques intra hospitaliers. Les évidences sont controversées pour les arrêts cardiaques extrahospitaliers. Pour les équipes de réanimation hautement qualifiées, la RCR mécanique ne semble pas avoir d'avantages par rapport à la RCR manuelle. L'utilisation de la RCR mécanique nécessite la formation des équipes de soins afin d'installer l'appareil rapidement sans interrompre les compressions. L'inexpérience entrainera une pause de compressions prolongée.

Message clé : La RCR mécanique peut être priorisée lorsqu'une équipe de réanimation hautement qualifiée n'est pas disponible pour les patients qui nécessitent une évacuation ou un transport prolongé per-RCR et ceux souffrant d'hypothermie associée à l'ACR.

Défibrillation : position / contact des électrodes (pads) et défibrillation séquentielle avec la fibrillation ventriculaire réfractaire

Position des électrodes de défibrillation

Ce qui est important de comprendre en terme de positionnement des électrodes de défibrillation est que la localisation précise n'est pas importante, tant que le cœur soit traversé par le vecteur d'énergie. Par contre, les experts préfèrent le positionnement antérolatéral (sternum-apex ou antérieure droit-latéral gauche) que la position antéropostérieure (en « sandwich ») car cela minimise les pauses des compressions thoraciques (le patient doit être tourner sur le côté pour placer l'électrode postérieure lors du positionnement antéropostérieur).

Contact cutané

Il est d'autant plus important de s'assurer d'un contact cutané adéquat des électrodes que la position de celles-ci. Chez les patients avec pilosité importante ou diaphorèse profuse,

considérer utiliser les palettes de défibrillation pour assurer un contact cutané adéquat.

Défibrillation séquentielle pour la FV réfractaire vs changement du positionnement des électrodes

La FV réfractaire survient lorsque la FV ne réponds pas à 3 ou plus tentatives de défibrillation. Des séries de cas suggèrent que la défibrillation séquentielle pourrait augmenter les taux de RCS (retour à la circulation spontanée) en utilisant une deuxième paire d'électrodes et un défibrillateur supplémentaire (en s'assurant que les électrodes ne se touchent pas) et en actionnant les machines de défibrillation à une seconde d'intervalle.

DOVE-FV 2020 est une étude pilote de 152 patients en arrêts cardiaques extrahospitaliers qui a comparé les soins standards avec soit la défibrillation séquentielle ou un changement de position des électrodes (antérolatéral à antéropostérieur). Un RCS était obtenu dans 25% des cas du groupe standard, 39% du groupe de changement de vecteur et 40% du groupe de défibrillation séquentielle. Il n'est pas clair si ceci améliore le pronostic neurologique. Cette étude suggère que le changement de position des électrodes est aussi efficace que la défibrillation séquentielle.

Il est important de comprendre que la défibrillation séquentielle ne devrait pas être employée pour la **FV récurrente**, qui diffère de la **FV réfractaire**.

Perle clinique : le RCS avec la défibrillation séquentielle semble être temps-dépendant, avec un meilleur succès si utilisé précocement. Si la défibrillation séquentielle est employée, le faire directement après l'échec du troisième choc. S'assurer que les deux défibrillateurs soient placés du même côté du patient (côté opposé du côté du masseur) pour avoir un meilleur accès aux voies veineuses et pour éviter qu'un membre de l'équipe trébuche sur les câbles.

Médicaments en arrêt cardiaque

Dans la majorité des ACR, il s'agit d'une dysfonction de la pompe et les médicaments ne semblent pas avoir un rôle majeur dans le renversement des certaines causes plus discrètes (hypokaliémie, hypocalcémie). Le pronostic neurologique est amélioré en minimisant l'hypoperfusion cérébrale et en évitant les insultes secondaires. Ces objectifs sont atteints avec une RCR de qualité et des bons soins intensifs. En 2022, il n'y a toujours pas d'évidence de qualité sur l'amélioration du pronostic neurologique à long terme grâce aux médicaments administrés en réanimation.

Épinéphrine en ACR – amélioration du RCS, mais qu'en est-il du pronostic neurologique ?

L'épinéphrine améliore les taux de RCS et pourrait améliorer la survie, mais il n'a jamais été prouvé qu'elle améliore la survie avec un bon pronostic neurologique au congé. L'essai clinique PARAMEDIC2 est l'essai clinique randomisé (ECR) sur l'efficacité de l'épinéphrine en ARC le plus robuste. Une population de 8014 arrêts cardiaques extrahospitaliers chez une clientèle adulte a été randomisée dans deux groupes, un avec épinéphrine 1 mg chaque 3 minutes vs placebo. La survie à 30 jours était améliorée avec l'épinéphrine (3,2% vs 2,4%), mais il n'y avait pas de différence en terme de bon pronostic neurologique. Par contre, il pourrait s'agir d'un problème de puissance statistique, particulièrement pour les résultats à long terme. À 3 mois, il n'y avait plus assez de patients en vie pour avoir une puissance statistique suffisante afin de détecter une différence entre les deux groupes. Il se peut également que le temps de réadaptation neurologique soit plus long et qu'une différence significative aurait pu être détectée si des issues neurologiques à plus long terme auraient été mesurés.

Délai d'administration : 10 études comparant l'utilisation d'épinéphrine de manière « précoce » vs « tardive » suggèrent que l'épinéphrine administrée précocement était associée à de

meilleurs résultats cliniques, particulièrement chez les patients avec des rythmes non défibrillables.

Dose : Une dose élevée (>0,2 mg/kg ou bolus 5 mg) pourrait améliorer les chances de RCS, mais ne semble pas améliorer la survie et semble causer plus de préjudices. Nos experts limitent habituellement la dose d'épinéphrine à *trois doses de 1 mg*, particulièrement chez les patients qui font de la FV ou de la TV sans pouls. Les perfusions d'épinéphrine comparées aux bolus lors de modèles expérimentaux semblent améliorer la circulation sanguin cérébrale, mais n'ont jamais été prouvé pour améliorer la survie et le pronostic neurologique en arrêt cardiaque.

Est-ce que la vasopressine est meilleure que l'épinéphrine en arrêt cardiaque ?

Un ECR de 2001 comparant la vasopressine vs l'épinéphrine n'a pas détecté d'avantages en terme de survie en faveur de l'utilisation de la vasopressine.

Une étude datant de 2013 a observé l'utilisation de vasopressine, stéroïdes et épinéphrine lors des ACR intra hospitaliers. Les résultats suggèrent que la combinaison vasopressine-épinéphrine et la méthylprednisolone en arrêt cardiaque en plus d'une dose de stress d'hydrocortisone en choc post réanimation comparativement au placebo (combinaison salin-épinéphrine) améliorent la survie au congé avec un état neurologique favorable.

Une revue Cochrane de 2019 rapporte que la vasopressine comparée à l'épinéphrine lors des ACR extrahospitaliers améliore la survie à l'admission, mais pas les taux de RCS.

Un essai clinique d'envergue en 2021 chez les patients en ACR intra hospitaliers a comparé la vasopressine et la méthylprednisolone vs placebo chez les patients ayant reçu au moins une dose d'épinéphrine. Les résultats suggèrent une amélioration du taux de RCS. Par contre, aucun effet sur la

survie à long terme ni sur un pronostic neurologique favorable n'a été identifié.

Message clé : La vasopressine peut avoir un avantage par rapport à l'épinéphrine pour améliorer le taux de RCS et la survie à l'admission, mais n'a pas été prouvé pour avoir des avantages sur la survie à long terme ni le pronostic neurologique. Selon nos experts, la vasopressine devrait être considérée chez les patients avec vasoplégie.

Amiodarone ou lidocaïne pour la FV et la TV sans pouls

L'amiodarone et la lidocaïne sont considérés comme des traitements équivalents de la FV et de la TV sans pouls selon les lignes directrices ACLS. Par contre, une analyse secondaire de l'étude ALPS suggère autrement.

L'ECR ALPS (2016) a comparé l'amiodarone vs la lidocaïne vs le placebo chez des patients en ACR extrahospitaliers avec FV ou TV sans pouls réfractaires à la défibrillation. Elle suggère que ni l'un ni l'autre a un bénéfice statistiquement significatif par rapport au placebo. Par contre, il y avait une différence de survie au congé de 3% qui n'était pas statistiquement significative. Dans les analyses de sous-groupes, l'amiodarone et la lidocaïne étaient meilleurs que le placebo, mais davantage de patients qui avaient reçu l'amiodarone nécessitaient une stimulation cardiaque externe temporaire.

En 2022, une ré-analyse par Bayesian de l'ECR ALPS a soulevé que l'amiodarone améliore probablement la survie et le pronostic neurologique comparativement à la lidocaïne qui a un bénéfice modeste. Dans une autre ré-analyse des données de l'ALPS, la probabilité de RCS diminuait lorsque que le délai d'administration augmentait. La restauration de la circulation spontanée par l'amiodarone, mais pas par la lidocaïne, diminuait avec des temps d'administration supérieurs. Ceci était attribué aux effets hémodynamiques néfastes de l'amiodarone.

Message clé : lorsque donné précocement en ACR, l'amiodarone pourrait augmenter davantage le taux de RCS, de la survie et des issues neurologiques favorables que la lidocaïne même si l'ECR ALPS n'arrive pas à démontrer un effet statistiquement significatif.

Piège : retarder l'administration des vasopresseurs et de l'amiodarone en ACR, puisque leurs bénéfices sont supérieurs lorsqu'ils sont administrés précocement.

Épinéphrine ou norépinephrine pour les chocs post retour à la circulation spontanée ?

Malgré les limitations des données observationnelles, les évidences suggèrent que les perfusions de norépinephrine peuvent être préférées à celles d'épinéphrine après le RCS.

Une revue rétrospective de 2021 suggère que les taux de chocs réfractaires, de deuxième ACR et de la mortalité étaient supérieurs chez les patients qui ont reçu de l'épinéphrine (par rapport à ceux ayant reçu de la norépinephrine) après le RCS.

Une étude observationnelle de 2022 chez les patients en ACR extrahospitaliers avec choc post réanimation suggère que l'utilisation de l'épinéphrine était associée à une mortalité cardiovasculaire et une mortalité reliée aux autres causes supérieure que l'utilisation d'une perfusion de norépinephrine.

Ces études observationnelles sont difficilement interprétables car il est probable que les patients les plus malades soient plus enclins à avoir reçu de l'épinéphrine.

Message clé : les données observationnelles suggèrent que la norépinephrine est le vasopresseur de choix pour le choc post RCS.

Perle clinique : certains experts recommandent de préparer une perfusion de norépinephrine avant ou pendant la réanimation pour qu'elle soit initiée rapidement lorsque le RCS est identifié.

Y-a-t-il un rôle pour le bicarbonate de sodium en ACR prolongé ?

L'utilisation systématique du bicarbonate de sodium n'est pas recommandée dans les lignes directrices de l'ACLS, mais devrait être considérée dans des cas spécifiques où l'ACR est potentiellement secondaire à une intoxication à l'aspirine ou aux bloqueurs des canaux sodiques avec complexes QRS larges (ATC, cocaïne) et en hyperkaliémie.

Théoriquement, l'augmentation du pH sérique en ACR peut être bénéfique. Par contre, le bicarbonate de sodium n'améliore pas l'habileté d'effectuer une défibrillation ni la survie chez les animaux ; peut compromettre la pression de perfusion coronarienne ; peut causer des effets secondaires dû à l'alcalose extracellulaire (déplacement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, inhiber la relâche d'oxygène) ; peut induire une hypernatrémie hyperosmolaire ; produire du CO qui peut diffuser librement dans les cellules myocardiques et cérébrales contribuant de manière paradoxale à l'acidose intracellulaire ; et peut inactiver simultanément les catécholamines administrées. Des experts croient que les bicarbonates n'ont pas de rôle dans un système fermé comme en ACR où le CO₂ ne peut être expiré (en raison de la dissociation artério-veineuse).

Un ECR (2018) suggère que les bicarbonates de sodium en arrêt cardiaque avec hyperventilation temporaire améliorent l'équilibre acido-basique sans augmenter le CO₂, mais n'a pas d'effet sur le taux de RCS ni la survie neurologique.

Une revue systématique et méta-analyse de 2021 (dont 4 ECR sont inclus) concernant les bicarbonates en ACR extrahospitaliers suggère qu'il n'y a pas de bénéfices dans la

survie au congé ni en taux de RCS. Les résultats groupés ont démontré que les bicarbonates étaient associés avec un taux moindre de RCS soutenus et de bon pronostic neurologique.

Il est possible que les bicarbonates aient un rôle en ACR prolongés, mais aucun ECR de qualité ne l'a démontré. Un ECR de 2006 chez les patients en ACR recevant des bicarbonates vs placebo n'a pas trouvé de différence en terme de survie à l'admission, mais a montré une tendance vers l'amélioration de la survie chez les patients avec ACR prolongés > 15 minutes. Un petit ECR de 2018 chez des patients en ACR pour plus de 10 minutes a montré une hausse significative du pH sans amélioration de la survie à l'admission ni du pronostic neurologique à 1 et 6 mois.

Message clé : même si l'utilisation des bicarbonates en ACR pourrait améliorer l'équilibre acido-basique, il n'a jamais été démontré qu'elle améliore les résultats cliniques et a plusieurs conséquences néfastes théoriques. Les bicarbonates devraient être réservés pour les patients en ACR possiblement secondaire à une intoxication à l'aspirine et aux bloqueurs des canaux sodiques ainsi qu'en cas d'hyperkaliémie. Son utilisation est toujours controversée pour les ACR prolongés.

Y-a-t-il un rôle pour l'utilisation systématique du calcium IV en ACR ?

Même si l'administration de calcium IV pourrait avoir un effet inotrope et vasopresseur, celle-ci ne semble pas indiquée de manière systématique. Elle pourrait jouer un rôle en hyperkaliémie, hypocalcémie (après multiples transfusions sanguines) ou lorsque le blocage des canaux calciques est suspecté comme cause d'ACR.

Un ECR (COCA 2021) a randomisé 391 patients en ACR à l'administration IV ou IO de chlorure de calcium vs normal salin immédiatement après la première dose d'épinéphrine. Un RCS soutenu était atteint dans 19% des cas dans le groupe recevant du calcium vs 27% dans celui recevant du salin. La survie à 30

jours était de 5,2% pour le groupe calcium et 9,1% pour le groupe normal salin, avec un pronostic neurologique plus favorable dans le groupe normal salin (7,6% vs 3,6% dans le groupe calcium). Il y avait également une tendance à davantage de préjudices dans le groupe recevant du calcium, mais l'ECR a été arrêté précocement ce qui rend difficile à conclure définitivement.

Message clé : il n'y a pas de rôle pour l'administration systématique du calcium en ACR ; elle devrait être réservée aux patients avec une hyperkaliémie, une hypocalcémie, une transfusion sanguine massive ou une toxicité dû aux bloqueurs des canaux calciques.

Y-a-t-il un rôle pour l'esmolol en FV réfractaire ?

Lors de la FV réfractaire, il y a une augmentation du tonus sympathique, particulièrement en raison de l'épinéphrine, ce qui augmente les demandes en oxygène du myocarde, augmente l'ischémie myocardique et la dépression du seuil de FV. L'esmolol est un excellent sympatholytique et augmente le seuil de FV. Il a le plus court début d'action et la plus courte demi-vie de tous les bêtabloqueurs.

Il n'y a pas d'ECR d'envergure ayant étudié l'utilisation d'esmolol en FV réfractaire. Une petite étude de 2014 a comparé 6 patients ayant reçu de l'esmolol après l'algorithme ACLS standard à 19 contrôles qui a été traité avec l'algorithme ACLS seulement. Les 6 patients ont tous eu un RCS après un bolus d'esmolol de 500 mcg/kg IV suivi d'une perfusion de maximum 100 mcg/kg/minute, dont 4 avec un RCS soutenu. La survie au congé avec une bonne issue neurologique était 50% dans le groupe esmolol vs 11% dans le groupe contrôle.

Une étude rétrospective de 2016 comparant 16 patients avec ACR extrahospitaliers qui ont reçu de l'esmolol à 25 patients qui n'en ont pas reçu n'a pas observé d'amélioration en terme de RCS ni de survie aux soins intensifs.

Message clé : même si l'utilisation d'esmolol n'est pas recommandé systématiquement en FV réfractaire, il peut être considéré comme faisant partie de l'arsenal thérapeutique lorsque la réanimation est inefficace. L'épinéphrine devrait être cessé en FV réfractaire. L'esmolol peut être considéré en FV réfractaire et en FV récurrente.

La gestion des voies aériennes en arrêt cardiaque

Il y a eu un changement de paradigme au cours des dernières années, passant de l'ABC au CAB lors de la prise en charge des ACR. Des compressions thoraciques de haute qualité et la défibrillation doivent être priorisés avant la prise en charge des voies aériennes. L'intubation en pré hospitalier n'améliore pas les issues des ACR extrahospitaliers.

Lorsqu'il a été établi que la défibrillation n'est pas requise et que la première dose d'épinéphrine est administrée, il est alors raisonnable d'intuber le patient en même temps que la RCR. Il ne faut **jamais** suspendre les compressions pour faciliter l'intubation. Le clinicien réanimateur devrait être outillé à placer le tube endotrachéal lors des compressions thoraciques. Si ce n'est pas le cas, une voie aérienne supra-glottique devra être considérée.

Nos experts croient qu'aussi longtemps qu'un monitoring du CO2 expiré (*end tidal CO2 monitoring*) est employé et que les cliniciens ont une expertise en gestion des voies aériennes, les données ne démontrent aucune différence entre l'utilisation de la ventilation par masque, par voie aérienne supra glottique (masque laryngé) ou par un tube endotrachéal. Les données qui suggèrent le contraire sont limitées par un taux élevé de tentatives d'intubation multiples.

- ECR AIRWAYS2 : aucune différence dans la survie avec un état neurologie préservé entre la voie aérienne supra-glottique et le tube endotrachéal. Le groupe voie aérienne supra-glottique était plus susceptible d'avoir une ventilation efficace après jusqu'à 2 essais (87,4% vs

- 79%), mais avait aussi un taux plus élevé de perte de voie aérienne antérieurement établie (11% vs 5%).
- ECR de France et Belgique : aucune différence dans la survie à 28 jours entre les patients avec ventilation avec masque vs intubation endotrachéale. Le RCS était supérieur avec l'intubation (38% vs 34,2% 95% IC : -8,8% à -0,5% p = 0,03). Les effets néfastes étaient plus fréquents avec le groupe de ventilation par ballon masque : difficulté en gestion des voies respiratoires, échec (6,7% vs 2,1%), régurgitation (15,2% vs 7,5%).
 - ECR PART : les voies aériennes supra-glottiques avaient une meilleure survie à 72h et pronostic neurologique comparativement à l'intubation endotrachéale. Par contre, la compétence en intubation était un facteur confondant. Le succès au premier essai était seulement 56% et 20% des patients ont eu besoin de trois essais. Cette étude suggère que si les compétences du clinicien en intubation endotrachéale lors des compressions thoraciques actives sont limitées, une voie aérienne supra-glottique est préférable.
 - Une revue systématique et méta-analyse comparant l'efficacité des différentes interventions des voies respiratoires lors de la RCR chez les patients avec ACR extrahospitaliers suggèrent que les voies aériennes supra-glottiques ont des meilleurs taux de RCS comparativement à la ventilation avec ballon masque et l'intubation endotrachéale. Encore une fois, le taux de succès de l'intubation a influencé les résultats.

Si le monitoring du CO₂ expiré n'est pas disponible, une voie aérienne supra-glottique ou un tube endotrachéal est préféré à la ventilation par ballon masque.

Les désavantages de la ventilation par ballon masque est qu'elle nécessite souvent deux intervenants pour qu'elle soit efficace, elle doit être surveillée attentivement par le leader et peut ne pas être à la meilleure utilisation des membres de l'équipe.

Comment prévenir l'hyperventilation en arrêt cardiaque ?

Il est fréquent qu'avec l'adrénaline du moment, les intervenants tendent à hyperventiler le patient durant les ACR, ce qui a des effets délétères sur sa physiologie. Une stratégie pour éviter d'hyperventiler le patient est de demander à l'intervenant qui gère les voies aériennes de compter « 1-Mississippi, 2-Mississippi », etc. entre chaque inflation administrée. Une autre solution est de placer le patient sur le ventilateur précocement lors de la réanimation.

Sédation via la kétamine en arrêt cardiaque

De manière anecdotique, certains patients regagnent conscience durant la RCR, les compressions sont cessées puis le pouls est ensuite perdu. Idéalement, le patient ne devrait pas être conscient des compressions s'il y a possibilité qu'il regagne conscience. Il a été suggéré qu'une dose dissociative de kétamine soit administrée chez les patients en ACR lorsque les autres tâches prioritaires ont été effectuées pour éviter la prise de conscience des compressions thoraciques. La kétamine peut aussi améliorer les conditions d'intubation pour les patients qui sont dans un état entre la conscience et l'inconscience lors de la réanimation. La kétamine pourrait aussi atténuer les cascades cellulaires néfastes après une lésion cérébrale qui résulte en dommage permanent. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer la possibilité que la kétamine améliorer le pronostic neurologique.

Références

1. Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S315–S367.
2. Cheng A, Duff JP, Kessler D, Tofil NM, Davidson J, Lin Y, Chatfield J, Brown LL, Hunt EA; International Network for Simulation-based Pediatric Innovation Research and Education (INSPIRE) CPR. Optimizing CPR performance with CPR coaching for pediatric cardiac arrest: A randomized simulation-based clinical trial. *Resuscitation*. 2018 Nov;132:33-40.
3. Iversen BN, Meilandt C, Væggemose U, Terkelsen CJ, Kirkegaard H, Fjølner J. Pre-charging the defibrillator before rhythm analysis reduces hands-off time in patients with out-of-hospital cardiac arrest with shockable rhythm. *Resuscitation*. 2021 Dec;169:23-30.
4. Cheskes S1, Schmicker RH, et al. Perishock pause: an independent predictor of survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest. *Circulation*. 2011 Jul 5;124(1):58-66.
5. Sutton RM, Friess SH, Maltese MR, et al. Hemodynamic-directed cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(8):983-986. doi:10.1016/j.resuscitation.2014.04.015
6. Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, Christenson J, Anton AR, Mosesso VN Jr, et al. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest:

- a randomized trial. *JAMA*. 2006;295(22):2620–9
7. Wik L, Olsen JA, Persse D, Sterz F, Lozano M, Brouwer MA, et al. Manual vs. integrated automatic load-distributing band CPR with equal survival after out of hospital cardiac arrest. The randomized CIRC trial. *Resuscitation*. 2014;85(6):741–8
 8. Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, Ostlund O, Silfverstolpe J, Lichtveld RA, et al. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA*. 2014;311(1):53–61.
 9. Perkins GD, Lall R, Quinn T, Deakin CD, Cooke MW, Horton J, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9972):947–55
 10. Crowley, C. P., Wan, E. S., Salciccioli, J. D., & Kim, E. (2020). The Use of Mechanical Cardiopulmonary Resuscitation May Be Associated With Improved Outcomes Over Manual Cardiopulmonary Resuscitation During Inhospital Cardiac Arrests. *Critical care explorations*, 2(11), e0261.
 11. Seewald S, Obermaier M, Lefering R, Bohn A, Georgieff M, Muth CM, Gräsner JT, Masterson S, Scholz J, Wnent J. Application of mechanical cardiopulmonary resuscitation devices and their value in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective analysis of the German Resuscitation Registry. *PLoS One*. 2019 Jan 2;14(1):e0208113.
 12. Miraglia D, Miguel LA, Alonso W, Ayala JE. Double sequential defibrillation for out-of-hospital refractory ventricular fibrillation: A scoping review. *Am J Emerg Med*. 2020;38(6):1211-1217.
 13. Cheskes S, Dorian P, Feldman M, McLeod S, Scales DC, Pinto R, Turner L, Morrison LJ, Drennan IR, Verbeek PR. Double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation: The DOSE VF pilot randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2020;150:178-184.
 14. A New Frontier in Cardiac Arrest Management | EMU 365 | EM Cases. <https://emergencymedicines.com/video/emu-365-a-new-frontier-in-cardiac-arrest-management/>. Accessed March 11, 2022.
 15. Hasegawa K, Hiraide A, Chang Y, Brown DFM. Association of prehospital advanced airway management with neurologic outcome and survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2013;309(3):257-266. doi:10.1001/JAMA.2012.187612.
 16. Benoit JL, Gerecht RB, Steuervald MT, McMullan JT. Endotracheal intubation versus supraglottic airway placement in out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis. *Resuscitation*. 2015;93:20-26. doi:10.1016/J.RESUSCITATION.2015.05.007.
 17. Bengier JR, Kirby K, Black S, Brett SJ, Clout M, Lazaroo MJ, Nolan JP, Reeves BC, Robinson M, Scott LJ, Smartt H, South A, Stokes EA, Taylor J, Thomas M, Voss S, Wordsworth S, Rogers CA. Effect of a Strategy of a Supraglottic Airway Device vs Tracheal Intubation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest on Functional Outcome: The AIRWAYS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(8):779-791. doi:10.1001/JAMA.2018.11597.
 18. Morgenstern J. Airway management in cardiac arrest part 1: AIRWAYS 2 (Benger 2018). *First10EM blog*. November 2018. doi:10.51684/FIRS.6525.
 19. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, Duchateau FX, Borron SW, Javaudin F, Richard O, De Longueville D, Bouilleau G, Devaud ML, Heidet M, Lejeune C, Fauroux S, Greingor JL, Manara A, Hubert JC, Guihard B, Vermeylen O, Lievens P, Auffret Y, Maisondieu C, Huet S, Claessens B, Lapostolle F, Javaud N, Reuter PG, Baker E, Vicaut E, Adnet F. Effect of Bag-Mask Ventilation vs Endotracheal Intubation During Cardiopulmonary Resuscitation on Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiorespiratory Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;319(8):779-787. doi:10.1001/JAMA.2018.0156.
 20. Morgenstern J. Airway management in cardiac arrest part 2 (Jabre 2018). *First10EM blog*. November 2018. doi:10.51684/FIRS.6529.
 21. Morgenstern J. Airway management in cardiac arrest part 3: PART trial (Wang 2018). *First10EM blog*. November 2018. doi:10.51684/FIRS.6535.
 22. Wang HE, Schmickler RH, Daya MR, Stephens SW, Idris AH, Carlson JN, Riccardo Colella M, Herren H, Hansen M, Richmond NJ, Puyana JCY, Aufderheide TP, Gray RE, Gray PC, Verkest M, Owens PC, Brienza AM, Sternig KJ, May SJ, Sopko GR, Weisfeldt ML, Nichol G. Effect of a Strategy of Initial Laryngeal Tube Insertion vs Endotracheal Intubation on 72-Hour Survival in Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(8):769-778. doi:10.1001/JAMA.2018.7044.
 23. Wang CH, Lee AF, Chang WT, Huang CH, Tsai MS, Chou E, Lee CC, Chen SC, Chen WJ. Comparing Effectiveness of Initial Airway Interventions for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Clinical Controlled Trials. *Ann Emerg Med*. 2020;75(5):627-636. doi:10.1016/J.ANNEMERGEMED.2019.12.003.
 24. Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, et al. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2013; 347:f6829.
 25. Ueta H, Tanaka H, Tanaka S, Sagisaka R, Takyu H. Quick epinephrine administration induces favorable neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients. *The American journal of emergency medicine*. 2017; 35(5):676-680
 26. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation*. 2011; 82(9):1138-43.
 27. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *The New England journal of medicine*. 2018.
 28. Okubo M, Komukai S, Callaway CW, Izawa J. Association of Timing of Epinephrine Administration With Outcomes in Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2120176
 29. Callahan M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA*. 1992; 268(19):2667-72.
 30. Brown CG, Martin DR, Pepe PE, et al. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group. *The New England journal of medicine*. 1992; 327(15):1051-5.
 31. Johansson J, Gedeberg R, Basu S, Rubertsson S. Increased cortical cerebral blood flow by continuous infusion of adrenaline (epinephrine) during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2003 Jun;57(3):299-307.
 32. Stiell IG, Hébert PC, Wells GA, Vandemheen KL, Tang AS, Higgison LA, Dreyer JF, Clement C, Battram E, Watpool I, Mason S, Klassen T, Weitzman BN. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001 Jul 14;358(9276):105-9.
 33. Buddineni JP, Callaway C, Huang DT. Epinephrine, vasopressin and steroids for in-hospital cardiac arrest: the right cocktail therapy?. *Crit Care*. 2014;18(3):308. Published 2014 Jun 2.
 34. Finn J, Jacobs I, Williams TA, Gates S, Perkins GD. Adrenaline and vasopressin for cardiac arrest. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 1. Art. No.: CD003179.
 35. Andersen, et al: Effect of Vasopressin and Methylprednisolone vs Placebo on Return of Spontaneous Circulation in Patients With In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA* Sept 2021.
 36. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2016;374(18):1711-22..
 37. Lane DJ, Grunau B, Kudenchuk P, Dorian P, Wang HE, Daya MR, Lupton J, Vaillancourt C, Okubo M, Davis D, Rea T, Yannopoulos D, Christenson J, Scheuermeyer F. Bayesian analysis of amiodarone or lidocaine versus placebo for out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2022 Mar 2;heartjnl-2021-320513.
 38. Rahimi M, Dorian P, Cheskes S, Lebovic G, Lin S. Effect of Time to Treatment With Antiarrhythmic Drugs on Return of Spontaneous Circulation in Shock-Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc*. 2022 Mar 15;11(6):e023958.
 39. Weiss A, Dang C, Mabrey D, Stanton M, Feih J, Rein L, Feldman R. Comparison of Clinical Outcomes with Initial Norepinephrine or Epinephrine for Hemodynamic Support After Return of Spontaneous Circulation. *Shock*. 2021 Dec 1;56(6):988-993.
 40. Bougouin W, Slimani K, Renaudier M, Binois Y, Paul M, Dumas F, Lamhaut L, Loeb T, Ortuno S, Deye N, Voicu S, Beganton F, Jost D, Mekontso-Dessap A, Marijon E, Jouven X, Aissaoui N, Cariou A; Sudden Death Expertise Center Investigators. Epinephrine versus norepinephrine in cardiac arrest patients with post-resuscitation shock. *Intensive Care Med*. 2022 Mar;48(3):300-310.
 41. Alshahrani MS, Aldandan HW. Use of sodium bicarbonate in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Int J Emerg Med*. 2021;14(1).
 42. Ahn, S., Kim, Y. J., Sohn, C. H., Seo, D. W., Lim, K. S., Donnino, M. W., & Kim, W. Y. (2018). Sodium bicarbonate on severe metabolic acidosis during prolonged cardiopulmonary resuscitation: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Journal of thoracic disease*, 10(4), 2295.
 43. Vukmir RB, Katz L; Sodium Bicarbonate Study Group. Sodium bicarbonate improves outcomes in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2006 Mar;24(2):156-61.
 44. Ahn S, Kim YJ, Sohn CH, et al. Sodium bicarbonate on severe metabolic acidosis during prolonged cardiopulmonary resuscitation: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J Thorac Dis*. 2018 Apr;10(4):2295-2302.
 45. Driver BE, Debaty G, Plummer DW, Smith SW. Use of esmolol after failure of standard cardiopulmonary resuscitation to treat patients with refractory ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2014;85:1337-1341.
 46. Lee YH, et al. Refractory ventricular fibrillation treated with esmolol. *Resuscitation*. 2016;107:150-155.
 47. de Oliveira FC, Feitosa-Filho GS, Ritt LE. Use of beta-blockers for the treatment of cardiac arrest due to ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia: a systematic review. *Resuscitation*. 2012;83:674-83.
 48. Heradstveit B, Heltne J. PQRST – a unique aide-memoire for capnography interpretation during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(11):1619-1620.
 49. Long B, Koefman A, Vivirito M. Capnography in the Emergency Department: A Review of Uses, Waveforms, and Limitations. *J Emerg Med*. 2017;53(6):829-842.
 50. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997 Jul 31;337(5):301-6.