

## **ARRESTO CARDIACO ISCHEMICO (EXTRA ED INTRAOSPEDALIERO): ANALISI DELL'OUTCOME DEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI IN UN CENTRO DI 3° LIVELLO DOTATO DI PROTOCOLLO ECMO E DI PROGETTO DI RCP/DP SU TERRITORIO**

### **INTRODUZIONE**

L'arresto cardio-circolatorio (ACC) quale causa di morte improvvisa ha un'incidenza ancora molto elevata in Europa: circa 350,000-700,000 individui all'anno ne sono colpiti (1). La malattia coronarica è la causa prevalente di ACC, essendo responsabile di circa l'80% dei casi extraospedalieri. Nonostante i progressi ottenuti negli ultimi 20 anni nella ottimizzazione dei protocolli di rianimazione cardiopolmonare (RCP), nella rapida ventilazione, nella somministrazione dei farmaci cardioattivi, nelle compressioni toraciche e nella rapida defibrillazione, la ripresa di ritmo spontaneo (ROSC) in corso di ACC rimane difficile, e la mortalità molto elevata (85-90%), raggiungendo il 95% in presenza di ACC refrattario, cioè protratto per più di 15-20 minuti (2).

All'analisi del tracciato elettrocardiografico da parte del personale sanitario di soccorso, circa il 25-50% delle vittime di ACC extraospedaliero mostrano un ritmo cardiaco defibrillabile: fibrillazione ventricolare (FV) o tachicardia ventricolare senza polso (TV). Quando il ritmo è rilevato attraverso defibrillatori automatici presenti sul territorio, in una fase più precoce, tale percentuale cresce fino al 76%. La presenza di un ritmo defibrillabile è uno dei fattori prognostici più rilevanti nel trattamento dell'ACC, allontanandosi dalla fase iperacuta di insorgenza dell'ACC si va verso l'asistolia o il PEA (attività elettrica senza polso), ritmi cardiaci non defibrillabili che documentano una sostanziale perdita di reattività del muscolo cardiaco. I fattori che senza dubbio condizionano una maggiore probabilità di sopravvivenza a seguito di ACC sono: efficace e repentino avvio delle manovre di rianimazione cardiopolmonare da parte degli astanti, compressioni toraciche ininterrotte e di buona qualità e la defibrillazione precoce secondo quanto raccomandato dalle linee guida per il BLS (Basic Life Support). In particolare, la defibrillazione elettrica precoce rappresenta un trattamento efficace per terminare l'arresto cardiaco da FV o TV senza polso. Insieme, una volta ripristinato un polso adeguato, nel caso in cui l'ACC riconosca come causa un evento cardiaco ischemico, la coronarografia interventistica permette di mantenere l'esito positivo a lungo termine della RCP (1).

Appare quindi evidente come in ambito extraospedaliero un programma di riconoscimento del ritmo, rianimazione e defibrillazione precoce potrebbe influenzare il decorso clinico della maggior parte dei pazienti che vanno incontro ad ACC.

In pazienti già ricoverati in ospedale per altri motivi, invece, il ritmo di presentazione più frequente durante ACC è l'asistolia o l'attività elettrica senza polso (PEA) per la presenza di numerose copatologie. In presenza di asistolia o PEA, la rianimazione precoce rimane fondamentale, mentre la defibrillazione non è indicata.

Inoltre, nelle più recenti Linee Guida (sezione ALS, 3), è stata introdotta la tecnica di assistenza extracorporea al circolo chiamata Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) come trattamento dell'ACC refrattario. VA-ECMO può completamente sostituire la funzione di pompa cardiaca e di ossigenazione e rimozione dell'anidride carbonica da parte dei polmoni, mentre il cuore ha tempo di riposare e riprendersi dall'insulto ischemico, fino al ripristino di un circolo spontaneo adeguato (4). La sicurezza della tecnica VA-ECMO è migliorata decisamente negli ultimi anni e molti centri in tutto il mondo l'hanno adottata come tecnica standard per casi selezionati di arresto refrattario. Le più recenti serie di casi pubblicate hanno infine confermato la potenzialità di VA-ECMO di ridurre la mortalità di pazienti colpiti da ACC extraospedaliero refrattario con esiti neurologici a lungo termine accettabili (5). Infine, nei casi di ACC intraospedaliero, l'efficacia di VA-ECMO sembra maggiore, raggiungendo percentuali di sopravvivenza paragonabili a quelle dell'ACC extraospedaliero non refrattario (Avalli L, Resuscitation 2012). Questo anche perché durante VA-ECMO è possibile eseguire angiografia coronarica in pazienti ancora in ACC, ripristinando un'adeguata perfusione miocardica.

Nel nostro ospedale e sul suo territorio di riferimento, negli ultimi anni sono stati adottati un programma di riconoscimento precoce dell'ACC, unito a defibrillazione immediata e VA-ECMO per i casi eleggibili di ACC refrattario intra ed extraospedaliero. La nostra ipotesi è che questi interventi uniti alla pronta disponibilità di angiografia coronarica 24 ore al giorno/7 giorni alla settimana possano aver migliorato gli esiti clinici di pazienti colpiti da ACC di origine ischemica. Inoltre, il programma implementato nel nostro ospedale e sul territorio potrebbe permettere una miglior valutazione di esiti clinici cardiologici, quali la contrattilità cardiaca e la frazione di eiezione, normalmente non valutabili data la bassa numerosità e l'elevata mortalità.

Scopo di questo studio retrospettivo osservazionale è la valutazione dell'efficacia del programma di rianimazione precoce e defibrillazione, oltre a VA-ECMO per ACC intra ed extraospedalieri, in termini di esiti clinici normalmente valutati quali mortalità e ripresa neurologica, oltre alla valutazione di parametri di funzionalità miocardica, sinora non considerati.

## METODOLOGIA

Condurremo uno studio osservazionale retrospettivo su tutti i pazienti colpiti da ACC intra ed extraospedaliero, afferiti all'Ospedale San Gerardo tra gennaio 2011 e dicembre 2015. I criteri di inclusione saranno: pazienti colpiti da ACC, trattati con protocollo di rianimazione e defibrillazione precoce + VA-ECMO se refrattari (ACC per più di 15 min e meno di 30 minuti) sul territorio o in ospedale. Criteri di esclusione: pazienti con più di 75 anni o meno di 18 anni, copatologie gravi, ACC non testimoniato, neoplasie terminali.

I dati dei pazienti saranno ricavati da database clinici anonimi già compilati da parte del personale sanitario e il consenso informato non sarà richiesto, data la natura osservazionale retrospettiva dello studio.

Saranno raccolti tutti i dati antropometrici e relativi all'anamnesi patologica remota dei pazienti. Relativamente all'episodio di ACC in studio, raccoglieremo i seguenti dati: sede dell'evento (intra o extraospedaliero), tempi di soccorso, ritmo, presenza di testimoni, interventi diagnostici e



Ospedale  
San Gerardo

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Monza

terapeutici sul territorio e all'arrivo in ospedale (farmaci, defibrillazione, coronarografia, rivascolarizzazione, contropulsazione, VA-ECMO). Successivamente, per i pazienti con ripresa di circolo o sottoposti a VA-ECMO, raccoglieremo i dati significativi del decorso clinico alla ripresa del circolo, durante il ricovero in terapia intensiva e lungo la degenza in ospedale in seguito all'evento (classe di Killip, pressione arteriosa, frequenza, parametri ematochimici, marcatori di sofferenza d'organo, lattati, ecc.). Particolare attenzione sarà rivolta alla raccolta di parametri di sofferenza cardiaca legati all'evento (marcatori di necrosi miocardica, proBNP, parametri ecocardiografici, coronarografici, elettrocardiografici, classi di scompenso clinico, necessità di supporto aminico e/o meccanico e di terapie croniche per lo scompenso). Infine, raccoglieremo i dati di esito clinico più a lungo termine (6 mesi - 1 anno), in termine di mortalità, esiti neurologici e di qualità della vita, nonché di funzionalità cardiaca strumentale e clinica.

Il campione di pazienti che riteniamo adeguato è di circa 200 e, visto il ricovero di circa 50 pazienti all'anno presso l'Ospedale San Gerardo in seguito ad ACC, questo numero sembra ampiamente raggiungibile attraverso i metodi presentati.

L'analisi statistica sarà eseguita per identificare le caratteristiche epidemiologiche della nostra popolazione, utili al confronto con la letteratura e altre casistiche pubblicate. In seguito, analizzeremo l'andamento temporale dei parametri clinici, focalizzando l'attenzione soprattutto sulla ripresa di funzionalità cardiaca e sui fattori che la influenzano maggiormente. Sarà condotta per questo un'analisi multivariata per l'identificazione di predittori indipendenti di ripresa della contrattilità miocardica, nonché dei predittori di esito infausto tra i parametri ecocardiografici e coronarografici. Infine, il sottogruppo di pazienti sottoposti a VA-ECMO sarà confrontato con un gruppo omogeneo per caratteristiche epidemiologiche, cliniche, e legate all'ACC per verificare il potenziale effetto cardioprotettivo di questa tecnica.

## **PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI**

I dati ottenuti da questo studio consentiranno una più precisa valutazione dell'impatto dei programmi clinici e di prevenzione sul territorio di trattamento dell'ACC. Inoltre, i nostri risultati potrebbero rivelare inedite correlazioni tra ACC e cause cardiologiche ischemiche, nonché legati alla ripresa funzionale miocardica, anche in presenza di trattamento VA-ECMO. Se questo fosse il caso, i risultati saranno presentati a meeting internazionali e pubblicati su riviste censite.

## **RISORSE ECONOMICHE**

Le risorse saranno impiegate per:

- **la costituzione del team multidisciplinare coinvolto nel programma.**

Il team è composto da:

- **medici cardiologi ed anestesisti impegnati nell'assistenza di pazienti colpiti da ACC: prestazione a titolo gratuito al di fuori dell'orario di servizio**
- **medico specialista cardiologo: borsa di studio U.O. Cardiologia.**

struttura certificata Sistema Gestione Qualità

Ospedale San Gerardo – Via Pergolesi,33 20900 Monza  
Azienda Socio Sanitaria Territoriale Monza  
sede legale





Ospedale  
San Gerardo

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Monza

I medici cardiologi ed anestesisti forniranno i database clinici da cui ricavare tutti i dati dello studio, inoltre aiuteranno l'analisi critica dei dati e l'interpretazione dei risultati. Il medico specialista cardiologo borsista realizzerà il database dello studio, eseguirà l'analisi dei dati e si occuperà della presentazione dei risultati sotto forma di presentazioni di aggiornamento e scrittura di abstract e articoli scientifici.

#### **BUDGET**

30.000,00=Euro/anno per la borsa di studio da dedicare al medico cardiologo specialista coinvolto per due anni.

Non sono previste ulteriori spese ed oneri a carico dell'Ospedale.

#### **REFERENZE:**

1. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, Monsieush KG, Raffay V, Gräsner T, Wenzel J, Ristagno G, Soarn J, on behalf of the Adult basic life support and automated external defibrillation section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015, Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. Resuscitation 95 (2015) 81–99.
2. Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, Langeron O. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. Crit Care. 2011;15(1):R29.
3. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, Pellis T, Sandroni C, Skrifvars MB, Smith GB, Sundem K, Deakin CD, on behalf of the Adult advanced life support section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 3. Adult advanced life support. Resuscitation 95 (2015) 100–147
4. Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, Thuaudet S, Charbonneau P, Hamon M, Grollier G, Gerard JL, Khayat A. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. Ann Thorac Surg. 2005 Jan;79(1):178-83; discussion 183-4.
5. Fagnoul D, Combes A, De Backer D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. Curr Opin Crit Care. 2014 Jun;20(3):259-65.

struttura certificata Sistema Gestione Qualità

Ospedale San Gerardo – Via Pergolesi, 33 20900 Monza  
Azienda Socio Sanitaria Territoriale Monza  
sede legale

