



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA

Direttore: Ch.mo Prof. Roberto Vettor

SERVIZIO DI EMERGENZA ED URGENZA MEDICA

Direttore: Dott.ssa Marialuisa Ferramosca

TESI DI LAUREA

**Eventi critici e arresto cardiaco extra-ospedalieri durante
le cinque ondate della pandemia di Covid-19. Impatto
sull'attività del Servizio di Urgenza ed Emergenza Medica
di Treviso**

Out-of-hospital critical events and cardiac arrest occurrence
during five waves of the Covid-19 pandemic. Impact on the
activity of the Emergency Medical Service of Treviso

RELATORE: Prof. Michele Carron

CORRELATORE: Dott.ssa Marialuisa Ferramosca

Dott. Alessandro Graziano

LAUREANDO: Franceschin Paolo

Matricola: 1119843

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

INDICE

RIASSUNTO – ABSTRACT

1. Introduzione	pag. 3
1.1 Definizione di arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero .	pag. 3
1.2 I criteri di Utstein	pag. 4
1.3 Epidemiologia	pag. 7
1.4 Eziologia dell'arresto cardiaco	pag. 11
1.5 Prevenzione	pag. 13
1.6 Gestione e trattamento dell'arresto cardiaco extra-ospedaliero	pag. 17
1.7 Outcome di OHCA nell'era del Covid-19	pag. 35
1.8 Panoramica su SARS-CoV2	pag. 38
1.9 Sindrome da long-Covid	pag. 40
1.10 Diffusione dell'epidemia di SARS-CoV2	pag. 42
1.11 Gestione del paziente traumatizzato.....	pag. 45
2. Obiettivi	pag. 49
3. Materiali e metodi	pag. 51
3.1 Raccolta dati sugli OHCA	pag. 52
3.2 Raccolta dati sui traumi	pag. 53
3.3 Analisi statistica.....	pag. 53
4. Risultati.....	pag. 55
4.1 Analisi dei pazienti affetti da OHCA.....	pag. 55
4.2 Analisi dei pazienti traumatizzati.....	pag. 61
4.3 Riepilogo	pag. 65
5. Discussione	pag. 66
5.1 Risultati ed interpretazione.....	pag. 66
5.2 Limiti dello studio	pag. 72
5.3 Punti di forza dello studio	pag. 72

5.4 Prospettive future	pag. 72
5.5 Implicazioni cliniche.....	pag. 72
6. Conclusioni.....	pag. 74
Bibliografia.....	pag. 77

RIASSUNTO

Razionale: l'arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero (OHCA) è una emergenza medica ancora gravata da elevata mortalità e morbilità, che richiede un rapido intervento sul territorio di personale medico esperto. In questo contesto si è inserita la pandemia da Covid-19, gravando in modo particolare sui servizi di emergenza medica di tutto il mondo; e non diversamente sull'attività del SUEM (Servizio di Urgenza ed Emergenza) di Treviso. La pandemia da Covid-19 sembra inoltre aver influito sull'epidemiologia dell'arresto cardio circolatorio.

Obiettivo primario: stabilire come si è modificata la sopravvivenza ed il raggiungimento del ROSC (Return Of Spontaneous Circulation) negli arresti cardiocircolatori extra-ospedalieri negli anni della pandemia rispetto ad un periodo di controllo pre-pandemia.

Obiettivo secondario: stabilire quali sono state le variabili che più hanno influito su eventuali modifiche della sopravvivenza e del raggiungimento del ROSC; e verificare come si è modificata la sopravvivenza per eventi critici di natura traumatica negli anni della pandemia rispetto ad un periodo di controllo pre-pandemia e quali variabili hanno pesato maggiormente.

Metodi: studio osservazionale retrospettivo comprensivo di tutti gli interventi su ACC (arresto cardiocircolatorio) e su eventi critici di pazienti traumatizzati avvenuti nel territorio dell'Azienda ULSS2 Marca Trevigiana in sei periodi, uno di controllo e cinque in corso di pandemia di Covid-19.

Risultati: è stato osservato un peggioramento della sopravvivenza degli arresti cardiocircolatori extra-ospedalieri e dell'incidenza di ROSC. Inoltre, sono state identificate diverse cause probabili legate alla pandemia. Non è stata invece osservato un aumento della mortalità nei traumi.

Conclusioni: l'ipotesi iniziale è stata confermata, la pandemia ha portato ad un peggioramento nella prognosi dei pazienti con arresto cardiocircolatorio.

ABSTRACT

Background: out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is a medical emergency burdened with high mortality and morbidity. It requires a rapid intervention of a highly experienced medical team. In this context, the Covid-19 pandemic weighted on the emergency medical service around the world and not differently on the activity of the Emergency Medical Service of Treviso. Furthermore, the Covid-19 pandemic influenced the epidemiology of the OHCA.

Primary aim: to describe the modifications in survival and ROSC in OHCA during the years of the pandemic versus a pre-pandemic period.

First secondary aim: to define the variables that mostly influenced on survival and ROSC changes.

Second secondary aim: to describe the modifications in survival for critical events in traumatic patients during the years of the pandemic versus a pre-pandemic period.

Methods: an observational retrospective study comprehensive of all the intervention on OHCA and critical events of traumatic patients occurred in the ULSS2 Marca Trevigiana territory during six periods, one pre-pandemic control period and five pandemic periods.

Results: it's been observed a decline in OHCA survival and ROSC rate; various possible causes related to the pandemic have been identified. There was no difference in the survival of traumatic patients.

Conclusions: the initial hypothesis has been confirmed, the Covid-19 pandemic brought a decline in the prognosis of OHCA patients.

1. Introduzione

L'arresto cardiocircolatorio è ancora oggi uno delle principali cause di morte nei paesi occidentali e correla con una mortalità molto elevata. In questo elaborato si descriverà come questo evento medico sia molto studiato, ma ancora non risolto. Nonostante il costante tentativo di migliorare le nostre conoscenze in materia e produrre linee guida sempre più aggiornate, la difficoltà aggiunta dell'emergenza medica che si manifesta a livello territoriale pongono notevoli sfide nel riversare nella pratica quotidiana queste conoscenze. In questo contesto, a partire dai primi mesi del 2020, si inserisce la pandemia da Covid-19, che ha impattato notevolmente sull'attività dei servizi di emergenza di tutto il mondo. I cambiamenti sono avvenuti sia sul piano pratico con modificazioni delle linee guida, sia sul piano epidemiologico con un aumento dell'incidenza degli arresti cardiocircolatori extra-ospedalieri. A ciò si è aggiunta anche una minor collaborazione da parte degli astanti nell'esecuzione delle manovre di rianimazione.

In questo studio si tenterà di chiarire se e come è stata impattata la gestione dell'arresto cardiocircolatorio nel territorio dell'Azienda ULSS-2 Marca Trevigiana, come sono cambiati gli outcome di sopravvivenza e quali variabili hanno influito maggiormente in questo cambiamento. Inoltre, nel valutare l'impatto sui servizi di emergenza è stata presa in considerazione anche una casistica riguardante i pazienti traumatizzati.

1.1 Definizione di arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero

L'arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero (OCHA, Out-of-Hospital Cardiac Arrest) è definito come la cessazione di attività cardiaca meccanica che insorge al di fuori del contesto dell'ospedale ed è confermata dall'assenza di segni di circolazione.(1) Il tempo è essenziale in quanto la mancanza di circolazione conduce a morte cellulare continua e per ogni minuto che passa le possibilità di un outcome favorevole si abbassano velocemente. Si stima infatti che per ogni minuto, in assenza di massaggio cardiaco, le probabilità di sopravvivenza si abbassino del 10%. (*Figura 1*) (2) Solo negli ultimi anni si sta assistendo ad un miglioramento significativo della sopravvivenza e dei reliquati neurologici.(3) Globalmente si

stima che meno del 10% di tutto i pazienti con arresto cardiocircolatorio riesca a sopravvivere. Il tempo di inizio della rianimazione cardio-polmonare (RCP) ha il più grande impatto sulle probabilità di sopravvivenza (3) e per questo è essenziale che i testimoni siano in grado di riconoscere un ACC e procedano con le manovre salvavita corrette. A questa poi si unisce la defibrillazione. Da questo l'importanza di avere dispositivi DAE (Defibrillatore Automatico Esterno) accessibili al pubblico in situazioni di emergenza.(4)

Il tentativo di rianimazione è invece definito come l'atto di cercare di ripristinare la vita attraverso il ripristino o il mantenimento della respirazione e della circolazione attraverso la manovra di RCP, la defibrillazione ed altre pratiche di emergenza medica.(1)

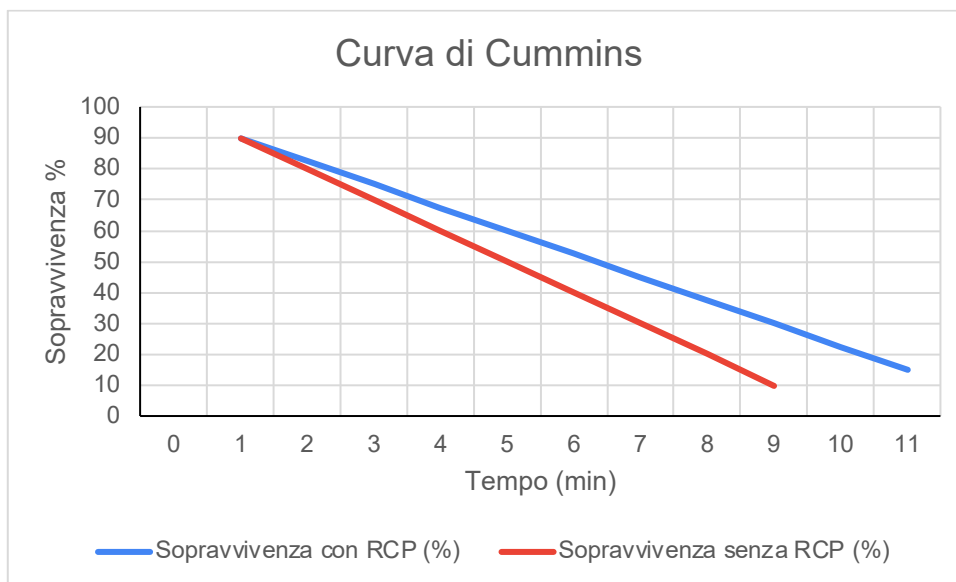


Figura 1: Curva ACC-Sopravvivenza (%). Cummins RO et al Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Care

1.2 I Criteri di Utstein

Con lo “Stile Utstein” si indicano un insieme di linee guida per la resuscitazione che hanno raggiunto il consenso internazionale. Sono state inizialmente proposte nel 1990 ad Utstein Abbey in Norvegia, con lo scopo di dare una terminologia ed una definizione comune di arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero, e nel corso degli anni sono state costantemente aggiornate. La previsione era che questo avrebbe portato in studi successivi ad una migliore

comprensione dell'arresto cardiaco, dell'epidemiologia, migliorando la qualità del soccorso ed aiutato nella ricerca clinica.

Una review del 2004 ha apportato degli aggiornamenti soprattutto nella riduzione della complessità e nell'aggiornamento degli elementi di dati in base agli avanzamenti nelle conoscenze. Inizialmente i criteri di Utstein si concentravano sul report di pazienti che avevano subito un presunto arresto cardio-circolatorio non testimoniato da personale del servizio di emergenza medica e che si presentavano in fibrillazione ventricolare come ritmo iniziale; dalla review del 2004 i criteri sono stati ampliati per includere tutti gli arresti cardio-circolatori trattati dai servizi di emergenza medica, indipendentemente dal ritmo di presentazione o dal fatto che erano testimoniati. Ulteriori cambiamenti importanti sono stati fatti nella definizione di arresto cardiaco (introduzione del concetto di assenza di segni di circolazione), inclusione dei tentativi di defibrillazione da parte dei testimoni ed estensione dello schema di report anche agli arresti intra-ospedalieri sia per pazienti adulti che per pazienti pediatrici. Quest'ultimo punto è stato però superato per l'utilizzo di schemi separati date sostanziali differenze tra arresti intra- ed extra-ospedalieri. Infine, nel 2013 la International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) ha promosso una nuova revisione ed un aggiornamento delle raccomandazioni delle linee guida di Utstein e degli schemi di report dei dati, con un focus particolare sull'OHCA.

I dati sono stati raggruppati in fattori di sistema, riconoscimento, variabili del paziente, pratiche della rianimazione e post-rianimazione e degli esiti, mentre elementi di dati nuovi o modificati riflettono la necessità di comprendere i fattori di sistema dei servizi di emergenza medica, di una maggiore disponibilità di defibrillatori esterni automatici (DAE), dei processi di raccolta dei dati, degli andamenti epidemiologici, dell'aumento della RCP assistita da parte del personale, dei trattamenti emergenti, e nel recupero di possibili organi da espianare.

È dunque promosso l'utilizzo di uno schema standard di report dei dati così da poter omologare la raccolta dati. Questo schema facilita il raccoglimento di dati come: la presenza di testimoni, la presenza di un ritmo defibrillabile come misura dell'efficacia del sistema del servizio di emergenza medica oltre che tutti gli arresti trattati dal servizio di emergenza medica come misura dell'efficacia del sistema. (5)

1.2.1 Gli elementi di OHCA di Utstein

Gli elementi di Utstein sono raggruppati in cinque domini che a loro volta contengono elementi centrali ed elementi aggiuntivi e sono:

- *Descrizione del sistema*: Il core consiste nella descrizione della popolazione, nel numero di arresti in cui è intervenuto il servizio di emergenza, nel numero di rianimazioni tentate, le regioni per cui non è stata tentata la rianimazione e nella descrizione del sistema del servizio di emergenza medica. Gli elementi supplementari sono la legislatura in merito a quando non si tenta la rianimazione, le regole per la fine dei tentativi di rianimazione, la descrizione dei software utilizzati per la raccolta delle chiamate, la descrizione degli algoritmi seguiti per la rianimazione, la qualità dei dati raccolti e la capacità di effettuare un ECG per-ospedaliero.
- *Operatore del servizio di emergenza medica*: descrive se l'operatore è riuscito a identificare un caso di arresto cardiaco e se ha fornito le istruzioni ad eventuali testimoni per lo svolgimento della RCP.
- *Il paziente*: gli elementi centrali sono la definizione di età, sesso, se si tratta di un arresto testimoniato, la localizzazione dell'arresto, se sia stata iniziata la RCP da parte dei testimoni o se avessero accesso ad un DAE, il ritmo di presentazione e l'eziologia. Gli elementi di supporto sono se il paziente è autonomo, le comorbidità, la presenza di STEMI, la presenza di pacemaker, il tipo di defibrillatore utilizzato.
- *Elementi del processo*: gli elementi centrali del processo sono la raccolta dei tempi di risposta, il tempo di defibrillazione, la gestione della temperatura al target, i farmaci utilizzati. Gli elementi aggiuntivi sono dodici e sono divisi in trattamenti iniziati sul target e trattamenti iniziati all'arrivo in ospedale. I primi comprendono: i tipi di dispositivi utilizzati per la gestione delle vie aeree, il numero degli shock somministrati (inclusi quelli somministrati con defibrillatori pubblici), il tipo di accesso vascolare utilizzato, l'utilizzo di dispositivi meccanici per lo svolgimento delle compressioni (es. LUCAS®) e l'utilizzo di ventilazione o ossigenazione in seguito al raggiungimento del ROSC. Gli elementi valutati una volta arrivati nel contesto ospedaliero sono invece: l'utilizzo di supporto vitale extra-corporeo, l'utilizzo di un contropulsatore aortico, la prima misura di pH,

lattato e glucosio a seguito del ROSC, il tracciato di un ECG a 12 derivazioni, la prognosi dei test neurologici ed infine il tipo di ospedale ed il suo volume di pazienti.

- *Outcome*: gli elementi centrali valutati in questa sezione sono se il paziente sia sopravvissuto all'evento, se si sia raggiunto il ROSC, la sopravvivenza a trenta giorni o fino alle dimissioni e l'outcome neurologico. Tra gli elementi di supporto si considerano invece: lo stato di sopravvivenza a 12 mesi dall'arresto cardiaco, se il paziente è stato trasportato in un ospedale, la decisione di interrompere il trattamento dopo il ROSC ed il tempo al quale è stato deciso, la causa di morte ufficiale, il numero di pazienti che hanno ottenuto la donazione di uno o più organi solidi per il trapianto, eventuali outcome segnalati dal paziente, ed infine una valutazione della qualità di vita e della salute del paziente. (5)

1.2.2 Schema di Utstein per il report dei dati

L'obiettivo nell'utilizzare lo schema di Utstein per la raccolta dati è rendere la raccolta efficiente ed intuitiva oltre a permettere la condivisione di conoscenze nella comunità scientifica. A questo scopo, dunque, lo schema ricalca lo stesso percorso del paziente, dal territorio, attraverso il sistema di soccorso e dentro l'ospedale, facilitando la raccolta dei dati. Lo schema inoltre include gli elementi chiave della descrizione del sistema, del processo di soccorso e dell'outcome del paziente come avviene in altri modelli di raccolta dati. Infine, i diversi dizionari di dati e formati sono integrati all'interno dello schema, facilitando l'inserimento dei dati.

Gli outcome sono definiti da quattro livelli: il raggiungimento del ROSC, la sopravvivenza all'evento, la sopravvivenza fino alle dimissioni o a 30 giorni, e un outcome favorevole alla dimissione dal punto di vista neurologico. (5)

1.3 Epidemiologia

1.3.1 OHCA nel Mondo

L'arresto cardiaco extra-ospedaliero è una delle cause di morte più importante nei paesi industrializzati. All'incirca 300.000 pazienti sono trattati annualmente per OCHA solo in Nord-America, mentre in Europa sono 275.000.

(6) Un importante contributo allo studio dell'epidemiologia deriva dalla metanalisi di Berdowski et al. (2010) che ha valutato 67 studi prospettici riguardanti l'incidenza di OCHA dal 1989 al 2009. Questa comprendeva 30 articoli provenienti dall'Europa, 24 dal Nord America, 7 dall'Asia e 6 dall'Australia. Sono stati analizzati in totale 100 milioni e 174.440 arresti cardiocircolatori. L'incidenza globale di OCHA nella popolazione adulta è stata valutata di 95,9 ogni 100.000 abitanti per anno. L'incidenza risultava inoltre minore in Asia (52.2) rispetto ad Europa (86.4), Nord America (98.1) ed Australia (112.9). (7) Altri risultati importanti sono il fatto che l'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età e che le donne hanno una minore incidenza rispetto agli uomini. (8)

1.3.2 OHCA in Europa

In particolare, in Europa, secondo lo studio EuReCa Two (pubblicato a dicembre 2019), tutti i 28 paesi inclusi nell'analisi hanno fornito dati che coprivano una popolazione totale di 178.879.118 persone e di 37.054 arresti cardiaci extra-ospedalieri confermati. In 25171 di questi eventi è stata iniziata la manovra di rianimazione cardiopolmonare (RCP). Il tasso di RCP fornita da testimoni variava dal 13% al 82% a seconda del Paese con una media di 58%. In un terzo dei casi (33%) era raggiunto il ROSC e l'8% dei pazienti veniva dimesso vivo dal ricovero ospedaliero successivo. La probabilità di sopravvivenza fino alla dimissione ospedaliera era più alta nei pazienti in cui un testimone aveva eseguito la manovra di RCP compresa la ventilazione, comparata alle sole compressioni (14%contro 8%).(9) Nel caso in cui la manovra di RCP fosse eseguita dal personale dei servizi di emergenza medica il 25% era trasportato in ospedale dopo aver raggiunto il ROSC, 11% erano trasportati con manovre di RCP ancora in corso mentre il 64% erano deceduti sulla scena e lasciati sul luogo.(9)

Sempre secondo lo studio EuReCa Two il ritorno alla circolazione spontanea è stato raggiunto nel 58% dei casi con ritmo defibrillabile e nel 26% dei casi con ritmo non defibrillabile. La sopravvivenza totale fino alla dimissione ospedaliera è stata il 24% nel gruppo con ritmo defibrillabile e del 3% nel gruppo con ritmo non defibrillabile. (9)

Questi numeri dimostrano come l'arresto cardio-circolatorio sia un evento estremamente frequente che i servizi di emergenza medica affrontano quotidianamente in tutta Europa ed in tutto il mondo. Dimostrano anche una grande variabilità di tipologie di pazienti, di incidenza e di outcome nei diversi paesi. Differenze in termini di tipologia di testimoni ed il loro atteggiamento verso le manovre di rianimazione, l'efficacia dei servizi di emergenza e la loro disponibilità in contesti urbani o rurali oltre che il trattamento ospedaliero possono contribuire alla variabilità, tuttavia esistono numerose variabili ancora non completamente caratterizzate. (9)

Si rinforza in particolare il valore delle manovre di RCP effettuate da parte dei testimoni all'evento. Nei casi in cui la RCP era iniziata immediatamente dagli astanti il tasso di sopravvivenza fino alla dimissione ospedaliera risultava il doppio di quella raggiunta quando le manovre rianimatorie erano iniziate dal personale del soccorso. Risulta inoltre dallo studio che la media di età dei pazienti in cui le manovre rianimatorie non erano iniziate da testimoni era di quattro anni più alta. Pur essendo l'età avanzata un fattore predittivo negativo indipendente di un outcome più sfavorevole, non è un criterio valido per non tentare la rianimazione. (9)

1.3.3 Caratteristiche Popolazione

La maggior parte degli arresti cardiocircolatori extra-ospedalieri insorge nella popolazione adulta ed aumenta all'aumentare dell'età. Al contrario, per quanto riguarda la popolazione giovane al di sotto dei 35 anni, l'incidenza maggiore si registra tra gli 0 ed i 5 anni. I dati suggeriscono che gli uomini abbiano un rischio aumentato di circa tre o quattro volte anche se la tendenza sembra andare verso una equalizzazione.

Le donne colpite da OHCA sono generalmente più anziane, con una probabilità più alta di presentarsi con PEA e di soffrire dell'attacco in un setting familiare rispetto agli uomini. Questo potrebbe spiegare come il declino del numero

di morti cardiache improvvise e di arresti cardiaci extra-ospedalieri negli ultimi anni sia stato meno pronunciato nella popolazione femminile rispetto a quello osservato nella popolazione maschile. D'altro canto, le donne, specialmente in età più giovani, sembrano avere un miglior tasso di rianimazione avvenuta e di sopravvivenza da ritmi defibrillabili. Il consenso è che ciò sia dovuto all'effetto generalmente protettivo degli estrogeni a livello cardiovascolare e quindi anche nella emodinamica post-rianimatoria. (10)

Gli uomini di etnia afroamericana sembrano avere una incidenza maggiore di arresto cardiaco improvviso con outcome peggiori rispetto alle persone di etnia caucasica ed ispanica. La popolazione con un rischio minore in assoluto sembra invece essere quella di etnia asiatica, in linea anche con l'incidenza riportata sopra (11). Anche quando ci si limita ad osservare gli OHCA che si presentano con fibrillazione e tachicardia ventricolare, i tassi di sopravvivenza documentati negli Stati Uniti sono minori del 27% tra i pazienti di colore e ciò non può essere spiegato completamente dal fatto che ricevono un trattamento ospedaliero con risultati minori. Negli Stati Uniti persone di etnia afroamericana hanno anche meno probabilità di ricevere manovre di rianimazione pre-ospedaliere e pazienti colpiti da OHCA in quartieri a basso reddito a prevalenza di popolazione afroamericana avevano meno probabilità di ricevere RCP da parte di testimoni rispetto a pazienti in quartieri ad alto reddito. (10)

1.3.4 Fattori di rischio clinico

Tra i fattori di rischio per OHCA bisogna necessariamente inserire tutti i fattori di rischio cardiovascolare e di coronaropatia, tra cui ipertensione, diabete, dislipidemia, fumo di sigaretta ed obesità. E ciò è vero anche per i soggetti giovani: nello studio "Oregon Sudden Cardiac Death Study" su 3775 casi di arresto cardiaco 186 (5%) sono avvenuti in persone giovani con una media di età del 25.9 ± 6.8 , di cui il 67% maschi. Nell'arresto cardiaco improvviso del giovane la presenza di sintomi premonitori era scarsa (26%) ed il 14% era associata allo sport come fattore scatenante. I restanti casi (160) sono avvenuti in altri scenari non sportivi. In pazienti di età inferiore ai 18 anni gli eventi sport-correlati erano il 39% degli arresti cardiaci improvvisi, tra i 19 e i 25 anni erano il 13% e tra i 25 ed i 35 anni erano il 7%. Questo tipo di arresto cardiaco improvviso si presentava più frequentemente

con ritmo defibrillabile ed il tasso di sopravvivenza era 2.5 volte più alto negli eventi sport-correlati rispetto a quelli non sport-correlati (28% contro 11%; $p=0.05$). Complessivamente le condizioni più comunemente associate con l'arresto cardiaco improvviso erano la sindrome da morte improvvisa aritmica (31%), la coronaropatia (22%), e la cardiopatia ipertrofica (14%). Si contava inoltre un'alta prevalenza di corroborati fattori di rischio cardiologico come obesità, diabete mellito, ipertensione, iperlipidemia e fumo; con una prevalenza di più di un fattore di rischio nel 58% dei casi.(12)

Anche una storia familiare di arresto cardiaco improvviso sembra aumentare il rischio di morte cardiaca improvvisa. Stanno emergendo da studi recenti altri di fattori rischio compresi: fibrillazione atriale, malattie renali croniche, e la sindrome da apnea ostruttiva del sonno; si aggiungono poi malattie mentali gravi come depressione grave, ansia grave e psicosi.(12)

1.4 Eziologia

1.4.1 Cause cardiache di arresto cardiocircolatorio

L'arresto cardiocircolatorio può essere considerato come la tappa di arrivo di tutte le svariate cause di morte, in quanto con l'evento morte è sottesa la cessazione del battito cardiaco e conseguentemente anche la circolazione sanguigna. Tuttavia, è concettualmente sbagliato porre l'arresto cardiaco come causa di morte ogni qualvolta si fallisca nell'individuare un evento o una patologia a monte che ha portato solamente come evento finale all'arresto cardiocircolatorio.

Le cause di arresto cardiaco possono essere distinte primariamente in cause cardiache e cause non cardiache. La maggior parte delle persone con OCHA raggiunte da una equipe dei servizi di emergenza medica sottendono una causa cardiaca.(13) In uno studio pubblicato sul New England Medical Journal emergeva che, all'esame autoptico, su 100 pazienti deceduti per morte cardiaca improvvisa, 74 presentavano trombosi a livello coronarico. Mentre dei 26 pazienti in cui non c'erano segni di un trombo, 21 si presentavano con fissurazione di una placca aterosclerotica.(14) Il consenso comune dunque è che, nei casi di morte cardiaca improvvisa in cui non è possibile eseguire esami diagnostici come il dosaggio dei

marcatori di danno miocardico acuto o altri esami strumentali, si fa riferimento al riscontro di trombosi coronarica in sede autoptica e si accetta che l'evento sia riconducibile ad un infarto miocardico acuto senza evidenze di elevazione dei marcatori di danno.(15)

In uno studio successivo di Spulding et al., basato sull'esecuzione di angiografia coronarica su 84 pazienti di età compresa tra i 30 ed i 75 anni che avevano subito un OHCA di causa cardiogena non evidente, emergeva come 60 degli 84 pazienti avessero una coronaropatia significativa. Di questi, 40 presentavano una occlusione coronarica (48%).(16) Anifantakis ZA et al, in uno studio del 2009 condotto su 72 pazienti sopravvissuti ad OCHA, hanno valutato che il 63.9% dei pazienti avesse una coronaropatia visibile all'angiografia con una o più lesioni in 50 casi. Una minoranza, il 37.5% dei casi, aveva evidenze cliniche o all'angiografia di una sindrome coronarica acuta dovuta o ad una occlusione acuta (16.7%) o alla rottura della placca aterosclerotica o alla formazione di un trombo (25.0%). A 27 pazienti è stata data la diagnosi conclusiva di infarto miocardico (37.5%). Un intervento di PCI (Percutaneous Coronary Intervention) è stato eseguito con successo nel 33.3% dei casi di tutta la coorte(17).

Si evince dai dati che probabilmente gli OHCA di origine cardiaca siano solitamente innescati dalla rottura di una placca aterosclerotica all'interno di una arteria coronaria oppure dalla fissurazione, rottura ed embolizzazione di un trombo, portando ad una occlusione acuta del vaso.(8)

1.4.2 Cause non cardiache di arresto cardiocircolatorio

Tra le cause non cardiache di arresto cardiaco possiamo annoverare tutte le patologie e gli eventi traumatici che portano alla morte del paziente ma che non sono dovute ad una causa primariamente cardiaca. Tra queste alcuni esempi possono essere gli eventi traumatici, le patologie tumorali, le cause non traumatiche di sanguinamento (ad esempio emorragie gastro-intestinali, ginecologiche, cerebrovascolari o dissezione aortica), l'asfissia (per annegamento o impiccagione), l'ipossia, l'overdose, l'ipotermia ecc.(13) Le cause non cardiache sono riassunte in:

- Traumi.
- Tumori.

-
- Sanguinamenti non traumatici: gastrointestinali, ginecologici, cerebrovascolari, dissecazione aortica acuta.
 - Asfissia: immersione, impiccagione.
 - Ipossia: polmonite, asma e malattie polmonari ostruttive croniche
 - Overdose da farmaci e droghe
 - Ipoglicemia
 - Epilessia
 - Shock settico
 - Deidratazione e malnutrizione

1.5 Prevenzione

La prevenzione dell'arresto cardiaco si basa principalmente sull'eliminazione dei fattori di rischio cardiovascolare. Esistono diversi score utili, tra quelli più utilizzati troviamo lo SCORE2 (*figura 2*) e lo SCOREOP2, ideati e validati a giugno 2021 dalla European Society of Cardiology (ESC), che danno la possibilità di calcolare il rischio di eventi cardiovascolari mortali e non mortali a 10 anni rispettivamente in pazienti tra i 40 e 69 anni e in pazienti con 70 o più anni. La popolazione è stata ulteriormente divisa in quattro gruppi di rischio (basso, moderato, alto e molto alto) in base all'incidenza di eventi cardiovascolari nel paese di provenienza. L'Italia si colloca tra i paesi a rischio moderato. I fattori predisponenti presi in considerazione sono stati in particolare: l'età, il sesso, l'essere fumatore, i livelli di pressione arteriosa sistolica, i livelli di colesterolo totale e colesterolo HDL. A questi vanno aggiunti, per un calcolo più realistico, la presenza in anamnesi di passati eventi cardiovascolari o malattie con un riconosciuto danno vascolare come pregressi IMA, diabete o malattia renale cronica. Agendo su questi fattori si può fare prevenzione primaria sul rischio di morte cardiovascolare.(18)

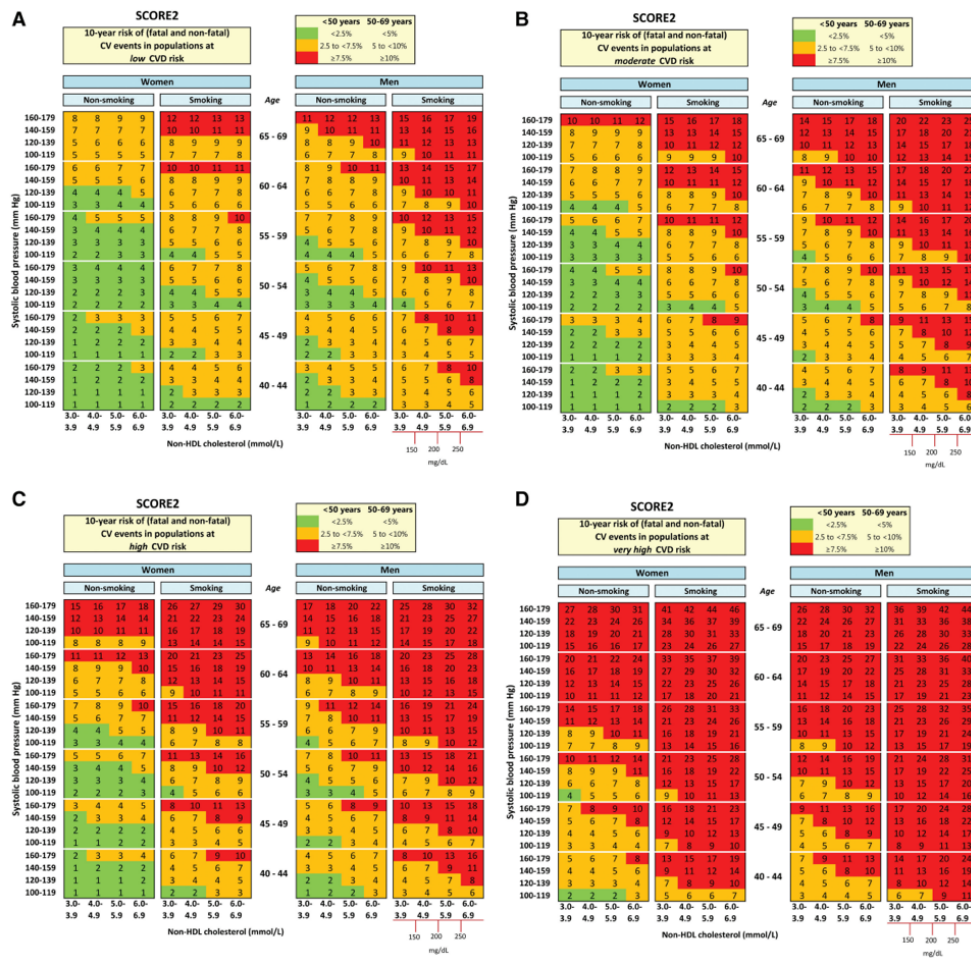


Figura 2: griglia di calcolo per SCORE2; SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 1 luglio 2021;42(25):2439–54.

Un altro calcolatore molto utilizzato è l'ASCVD Risk Calculator, raccomandato dalla American Heart Association (AHA) e dall'American College of Cardiology, che prende in considerazione: genere, età, etnia, colesterolo totale, colesterolo LDL, colesterolo HDL, se il paziente è in terapia con statina, pressione arteriosa sistolica, trattamento per l'ipertensione, storia di diabete, se il paziente è un fumatore attivo e se il paziente è in terapia con aspirina. Questi parametri permettono di calcolare un rischio base che può essere ulteriormente aggiornato. Inoltre, sono indicati ulteriori fattori di rischio tra cui:

- Storia familiare di malattia cardiovascolare aterosclerotica precoce (uomini <55 anni, donne <65 anni).
- Colesterolo corrente elevato (LDL-C 160-189mg/dL; non-HDL-C 190-219mg/dL).
- Sindrome metabolica.
- Malattia renale cronica.

-
- Condizioni infiammatorie croniche.
 - Storia di pre-eclampsia o menopausa precoce.
 - Etnia ad alto rischio.
 - Biomarker di dislipidemia.
 - Trigliceridi ≥ 175 mg/dL.
 - PCR ≥ 2.0 mg/dL.
 - Lipoproteina (a) elevata ≥ 50 mg/dL o ≥ 125 nmol/L.
 - Apolipoproteina B elevata ≥ 130 mg/dL.
 - Ankle-brachial index (ABI) < 0.9 .

L'American Heart Association (AHA) rimette infine la riduzione del rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica in particolare attraverso il controllo della colesterolemia e per questo raccomanda in prevenzione primaria e secondaria:

- 1- In tutti gli individui bisogna promuovere uno stile di vita salutare dal punto di vista cardiovascolare.
- 2- In pazienti con malattia cardiovascolare clinica bisogna ridurre il colesterolo LDL-C con una terapia ad alta intensità a base di statine o statine alla massima dose tollerata.
- 3- Nella malattia aterosclerotica cardiovascolare ad alto rischio bisogna utilizzare una soglia di LDL-C pari a 70 mg/dL (1.8 mmol/L) per aggiungere un farmaco diverso da una statina alla terapia. Con alto rischio si considera una anamnesi positiva per multipli eventi cardiovascolari maggiori oppure un evento cardiovascolare maggiore e multiple condizioni ad alto rischio.
- 4- In pazienti con una severa ipercolesterolemia primaria (livelli di LDL-C ≥ 190 mg/dL [$=4.9$ mmol/L]), iniziare la terapia con statine ad alte dosi senza calcolare il rischio cardiovascolare a 10 anni.
- 5- In pazienti tra 40 e 75 anni con diabete mellito ed LDL-C ≥ 70 mg/dL (≥ 1.8 mmol/L), iniziare la terapia con statine a dosi moderate senza calcolare il rischio cardiovascolare a 10 anni.
- 6- In pazienti tra 40 e 75 anni che hanno avuto una valutazione per rischio cardiovascolare, bisogna avere un confronto medico-paziente sui rischi della terapia prima di iniziare la somministrazione di statine.

-
- 7- In adulti tra 40 e 75 anni senza diabete mellito e livelli di LDL-C ≥ 70 mg/dL (1.8 mmol/L) e con un rischio cardiovascolare $\geq 7.5\%$, bisogna iniziare una terapia con statine a dosi moderate se al confronto medico-paziente viene favorito l'utilizzo delle statine. (19)(19)
 - 8- In adulti tra i 40 e i 75 anni senza diabete mellito e un rischio a 10 anni tra il 7.5% e 19.9% (rischio intermedio), la presenza di fattori che aumentano il rischio porta a favorire l'uso delle statine.
 - 9- In adulti tra i 40 ed i 75 anni senza diabete mellito e con livelli di LDL-C ≥ 70 mg/dL fino a 189 mg/dL ($\geq 1.8-4.9$ mmol/L), con un rischio cardiovascolare compreso tra 7.5% e 19.9%, se la decisione di iniziare la terapia con statine è incerta, misurare CAC (Coronary Calcium Scan).
 - 10- Controllare l'aderenza della terapia e la percentuale di abbassamento delle LDL-C con misurazioni ripetute della lipidemia ogni 4-12 settimane dopo l'inizio della terapia o dopo modificazioni della dose, ripetere poi i controlli ogni 3-12 mesi.(19)

1.5.1 Prevenzione immediata dell'arresto cardiaco extra-ospedaliero

L'ERC (European Resuscitation Council) raccomanda di prestare attenzione ai seguenti segnali per poter intervenire prima che si manifesti un attacco cardiaco:

1. Sintomi come la sincope (soprattutto durante l'esercizio fisico, da seduti o da supini), palpitazioni, confusione ed improvvisa mancanza di respiro che sono consistenti con un'aritmia dovrebbero essere indagati.
2. Persone giovani all'apparenza sane che sono colpiti da morte cardiaca improvvisa possono avere segni e sintomi premonitori di arresto cardiaco (es. sincope, pre-sincope, dolore toracico e palpitazioni) che dovrebbero allertare il personale medico e portare all'attenzione di professionisti.
3. Pazienti giovani con sintomi di sincope aritmica dovrebbero essere valutati da cardiologi specializzati anche con elettrocardiogramma (ECG), ecocardiogramma, e prove da sforzo.
4. Una valutazione sistematica in una clinica specializzata nella cura di persone a rischio di morte cardiaca improvvisa (SCD) è raccomandata per familiari di giovani vittime di SCD o per chi ha disturbi cardiaci noti che aumentino il rischio di SCD.

-
5. L'identificazione di individui con condizioni ereditarie e lo screening dei familiari può prevenire la morte di giovani con patologie ereditarie.
 6. Seguire le linee guida attuali della ESC per la diagnosi ed il trattamento della sincope.(20)

1.6 Gestione e trattamento dell'arresto cardiaco extra-ospedaliero

I fondamenti della rianimazione cardiaca includono l'immediata erogazione di rianimazione cardiopolmonare (RCP) in combinazione con una tempestiva defibrillazione (secondo appropriatezza). Questi caposaldi della terapia costituiscono le fondamenta per altri possibili interventi, tra cui la somministrazione di farmaci, la gestione avanzata delle vie aeree, la rianimazione cardiocircolatoria extracorporea e trattamento post-intervento comprese il controllo della temperatura corporea, il supporto cardio-respiratorio e la PIC (Percutaneous Coronary Intervention). Nel 2019 l'American Heart Association ha pubblicato un aggiornamento sulle sue linee guida dell'ACLS (Advance Cardiovascular Life Support) che include l'uso di dispositivi per la gestione avanzata delle vie aeree, l'uso di vasopressori ed RCP durante l'arresto cardiaco.(21) Nel 2020 AHA ha di nuovo pubblicato le sue ultime linee aggiornate sulle ultime evidenze.

1.6.1 La catena della sopravvivenza

La catena della sopravvivenza (*figura 3*) è una catena di eventi che devono avvenire in rapida successione tra loro, nel più breve tempo possibile, così da massimizzare le possibilità di sopravvivenza del paziente. Se una di queste azioni viene meno la catena è spezzata, ed il paziente avrà molte meno possibilità di ricevere l'assistenza necessaria. Nel caso di un paziente adulto con un'emergenza extra-ospedaliera la catena della sopravvivenza consiste in: attivazione dei servizi di emergenza, RCP di alta qualità, defibrillazione, rianimazione avanzata da parte del personale del servizio di emergenza, ricovero post arresto cardiaco e recupero del paziente. Nel caso del paziente pediatrico invece, la catena dell'emergenza si compone di: prevenzione dell'evento, attivazione dei servizi di emergenza, RCP di alta qualità, rianimazione avanzata da parte del servizio di emergenza, ricovero post

arresto cardiaco e recupero del paziente. In entrambi i casi è stato aggiunto l'ultimo anello della catena, ponendo ulteriore enfasi sul risultato finale a cui si deve aspirare, la sopravvivenza del paziente.(22) Il massaggio cardiaco e la defibrillazione precoce sono di estrema importanza, come si osservava dalla curva di Cummins riportata sopra (Capitolo 1.1), e le possibilità di sopravvivenza in assenza di massaggio cardiaco diminuiscono del 10% ogni minuto. (2)

Adult Out-of-Hospital Chain of Survival



Pediatric Out-of-Hospital Chain of Survival



Figura 3: la catena della sopravvivenza; Merchant RM, Topjian AA, Panchal AR, Cheng A, Aziz K, Berg KM, et al. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 20 ottobre 2020;142(16_suppl_2):S337-57.

In Europa esistono Paesi (Danimarca, Estonia, Francia e Norvegia) molto virtuosi nella diffusione di questi concetti medici: hanno reso obbligatorio l'insegnamento, già in età scolare, delle manovre di primo soccorso da effettuare in molte situazioni di emergenza. La pratica e l'esperienza sono infatti essenziali per poter affrontare un momento estremamente caotico come può essere il soccorso di una persona con un arresto cardiaco in corso. Nel 2017 il MIUR, con la collaborazione di IRC (Italian Resuscitation Council) e del Ministero della Salute, ha approvato delle linee guida per l'insegnamento delle manovre salvavita nelle scuole, in accordo con le direttive dell'Unione Europea. (23)

L'arrivo dei mezzi di soccorso e di personale qualificato nella gestione dell'emergenza è una tappa essenziale della catena della sopravvivenza. Nella Regione Veneto questo aspetto è regolato dal Di.R.E (Dispatch Regionale Emergenza) che si pone come obiettivo garantire una immediata risposta ai pazienti in condizioni critiche ed evitare di destinare risorse utili ad utenti che non ne hanno

necessità. Pertanto, il Sistema di Urgenza Emergenza Medica (SUEM118) della Regione Veneto ha come missione il soccorso immediato di tutti i soggetti che si trovino in conclamate o potenziali condizioni critiche. A tale fine sono attivate due fasi di risposta:

- La risposta telefonica alle richieste di soccorso, a cui segue la valutazione e la classificazione delle chiamate attraverso l'assegnazione di un codice colore per stabilire la priorità di intervento.
- La risposta operativa territoriale con un'adeguata e puntuale attivazione di mezzi ed equipaggi idonea a stabilizzare e trasportare il paziente critico presso la struttura sanitaria più appropriata.

Entrambe le fasi sono gestite dalle Centrali Operative 118.(24)

1.6.2 BLS-D ed ACLS nell'adulto

L'American Heart Association nella stesura delle sue linee guida del 2020 pone particolare enfasi sui concetti spiegati di seguito.

Conferma dell'importanza della RCP: la RCP è sempre stata un punto stabile nella gestione dell'arresto cardiaco. Evidenze aggiornate dall'analisi di 12500 pazienti conferma l'importanza della qualità delle compressioni toraciche data da:

- Una profondità delle compressioni di circa 5 cm per un adulto medio senza eccedere oltre i 6 cm.
- Una frequenza adeguata deve essere compresa tra 100 e 120 bpm.

Inoltre, si raccomanda anche per soccorritori laici di iniziare le compressioni anche solo per un presunto arresto cardiaco perché il danno al paziente è minimo in confronto alle possibili conseguenze di un vero arresto.(22)

Defibrillazione: assieme alla RCP la defibrillazione si è dimostrata essenziale nel momento in cui l'arresto cardiaco è stato determinato da fibrillazione o da tachicardia ventricolare senza polso. Tuttavia, i soccorritori possono incontrare pazienti con ritmi che risultano resistenti ai tentativi di defibrillazione. La doppia defibrillazione sequenziale eroga due shock quasi contemporanei tramite due defibrillatori, ed è emersa come una nuova tecnologia in grado di gestire questo tipo di pazienti. Nonostante ciò, non è ancora presente una revisione sistematica che ne attesti i risultati in ritmi resistenti alla defibrillazione.(22)

Somministrazione endovena (IV) piuttosto che intraossea (IO): la via endovenosa è sempre stata l'approccio tradizionale alla somministrazione di farmaci, nonostante la via intraossea sia diventata sempre più diffusa come approccio di prima linea. Nuove prove suggeriscono delle incertezze sull'efficacia della via intraossea rispetto a quella endovenosa. Pertanto, è consigliato tentare prima di stabilire un accesso venoso nell'arresto cardiaco mentre l'accesso intraosseo può essere utilizzato nel momento in cui l'accesso classico non ha successo o non è un'opzione percorribile.(22)

Conferma della somministrazione precoce di adrenalina: Jacobs IG et al. e Perkins GD et al., rispettivamente in due studi distinti, hanno stabilito che la somministrazione di adrenalina aumenta il tasso di ROSC (Return Of Spontaneous Circulation) e di sopravvivenza.(25,26) Questo ha portato alla raccomandazione che l'adrenalina sia somministrata in pazienti con arresto cardiocircolatorio con classe di evidenza I. L'incertezza riguardo l'effetto di adrenalina sull'outcome neurologico, oltre che la variazione degli outcome in relazione al momento della somministrazione e del ritmo iniziale, ha portato alla formulazione di questi concetti:

- In relazione al tempismo nell'arresto cardiaco con ritmo non defibrillabile, la somministrazione di adrenalina deve essere fatta il prima possibile.
- In relazione al tempismo nell'arresto cardiaco con ritmo defibrillabile, la somministrazione di adrenalina deve essere iniziata dopo che i primi tentativi di defibrillazione non hanno avuto successo.(22)

1.6.3 Linee guida per ACLS della American Heart Association (AHA)

L'obiettivo dell'ACLS (Advance Cardiac Life Support) per l'OHCA è di provvedere il prima possibile agli stessi interventi disponibili nel contesto intra-ospedaliero, e di trasportare rapidamente il paziente in ospedale per i trattamenti non attuabili al di fuori dell'ospedale. Numerosi fattori influenzano l'outcome dell'OHCA, dipendenti sia dal paziente che dal contesto della RCP. Tra i fattori appartenenti al paziente si annoverano: età, sesso, comorbidità (tra cui: funzione cardiaca, funzione polmonare, funzione renale, trauma) e circostanze speciali. Tra i fattori appartenenti alle circostanze della RCP si contano invece: luogo dell'evento (pubblico vs. privato), arresto testimoniato vs. non testimoniato, RCP eseguita da

testimoni, primo ritmo di presentazione, l'utilizzo di DAE da parte dei testimoni, tempo di ROSC. Programmi comunitari di addestramento alla RCP e all'utilizzo del DAE da parte di personale profano migliorano l'outcome dell'OHCA. Le compressioni toraciche e la defibrillazione precoce rimangono comunque i capisaldi della RCP.(20)

Le regole per la terminazione dei tentativi di RCP (o TOR: Termination Of Resuscitation) sono utilizzate da numerosi servizi di emergenza. Una revisione sistematica di ILCOR sull'utilizzo di TOR ha evidenziato come l'allargamento delle regole attuali potrebbe risultare nella perdita di alcuni potenziali sopravvissuti.(27) ILCOR raccomanda l'utilizzo di TOR nell'aiutare il personale medico a decidere se interrompere i tentativi di risuscitazione sulla scena o se trasportare il paziente in ospedale ancora con RCP in corso (debole raccomandazione con un livello di evidenza molto basso). La decisione di interrompere la RCP dovrebbe comunque tenere in considerazione implicazioni legali, di organizzazione sanitaria e del contesto culturale. Qualora il servizio di emergenza lavorasse in un sistema dove l'utilizzo di TOR da parte di personale non medico è illegale o culturalmente non accettato si dovrebbe procedere al trasporto del paziente in ospedale con RCP in corso.(20)

L'algoritmo dell'ACLS determina che nel momento in cui si trova un paziente privo di conoscenza bisogna assicurarsi che non sia responsivo alla chiamata verbale ed allo stimolo doloroso e che il respiro sia anormale o assente; infatti, un respiro di tipo agonico deve essere considerato come un segno di arresto cardiaco.(28)

I soccorritori esperti che seguono il protocollo ACLS nell'approcciare il paziente seguono una versione rivisitata della prima parte della sequenza ABCDE (Airway-Breathing-Circulation-Disability-Exposure) detta CAB (Circulation-Airway-Breathing), in modo da enfatizzare la necessità di iniziare immediatamente le compressioni nel momento in cui non si percepisce la presenza del polso.(29)

I testimoni laici che assistono ad un sospetto arresto cardiaco possono limitarsi a seguire l'algoritmo BLS-D (Basic Life Support and Defibrillation). Nel caso in cui un testimone che assiste il paziente non sia sicuro se questo è in arresto o meno, sarà l'operatore della Centrale Operativa a fornire i criteri di riconoscimento e dare l'istruzione di iniziare il massaggio cardiaco. Determinato

che il paziente è incosciente bisogna chiamare per prima cosa i servizi di emergenza, nel caso si è da soli e contemporaneamente iniziare il massaggio cardiaco con lo schema 30:2. La ventilazione, tuttavia, ha una importanza minore rispetto alle compressioni che sono in grado di allungare la curva di Cummins. Nel caso si è in almeno due persone, una persona provvederà a chiamare i servizi di emergenza, mentre la seconda inizierà immediatamente il massaggio cardiaco. Nel caso non si conosca la procedura per il massaggio cardiaco le istruzioni saranno fornite dagli operatori del servizio di emergenza.(28)

Un massaggio cardiaco di alta qualità viene ottenuto rispettando le seguenti istruzioni:

- Iniziare le compressioni toraciche il prima possibile.
- Eseguire le compressioni con le mani poste nella metà inferiore dello sterno.
- Comprimere per una profondità di almeno 5cm ma non più di 6cm.
- Comprimere con una frequenza compresa tra i 100 ed i 120 bpm.
- Permettere al torace di espandersi completamente, non poggiando il proprio peso sul torace tra una compressione e l'altra.
- Effettuare le compressioni con il paziente posizionato su una superficie dura ogni volta che sia possibile.

La ventilazione invece prevede:

- Alternanza di 30 compressioni con 2 insufflazioni.
- Nel caso in cui non sia possibile effettuare la ventilazione, continuare con le compressioni in modo continuo.(28)

Se fosse possibile i testimoni dovrebbero andare a reperire un DAE. Appena il DAE è portato sulla scena la procedura prevede:

- Accensione del dispositivo.
- Attaccare le piastre adesive sul petto nudo del paziente, disposte come illustrato sul dispositivo o sulle piastre.
- Se è presente più di un soccorritore continuare il massaggio mentre vengono applicate le piastre.
- Seguire le istruzioni uditive e visive del DAE.
- Assicurarsi che nessuno stia toccando la vittima mentre il dispositivo effettua l'analisi del ritmo.

-
- Se il ritmo viene valutato come defibrillabile, assicurarsi che nessuno stia toccando la vittima e premere il pulsante dello shock. Ricominciare immediatamente con le compressioni toraciche.
 - Se non è indicato lo shock, ricominciare immediatamente con le compressioni.
 - In ognuno dei due casi si continuano le compressioni, di solito per un periodo di almeno due minuti prima che venga effettuata una nuova analisi del ritmo.(28)

L'arresto cardiaco è associato o ad un ritmo defibrillabile (fibrillazione ventricolare o VF e tachicardia ventricolare senza polso o pVT) oppure a un ritmo non defibrillabile (asistolia ed attività elettrica senza polso PEA). La differenza principale tra queste due condizioni è la necessità nei primi di provvedere alla defibrillazione. Altri interventi come le compressioni toraciche di alta qualità e minime interruzioni, la gestione delle vie aeree e la ventilazione, l'ottenimento di un accesso venoso, l'amministrazione di adrenalina e l'identificazione ed il trattamento di possibili cause reversibili, sono invece comuni per entrambi i rami dell'algoritmo. L'algoritmo ACLS fornisce una visione d'insieme di questi interventi chiave. L'algoritmo è applicabile a tutti gli arresti cardiaci mentre interventi specifici sono richiesti per arresti con condizioni particolari.(20)

La defibrillazione è una componente vitale della RCP dato il potenziale di interrompere ritmi come la fibrillazione ventricolare o la tachicardia ventricolare senza polso e raggiungere così il ROSC. La defibrillazione è indicata in circa il 20% degli arresti cardiaci. Dato che la sua efficacia diminuisce col passare dei minuti e la durata della fibrillazione, i tentativi di defibrillazione devono rispettare certi intervalli di tempo, e rimanere contemporaneamente sicuri ed efficienti. I soccorritori che utilizzano un defibrillatore dovrebbero riconoscere un ritmo defibrillabile e prendere la decisione di effettuare lo shock così da ridurre al minimo l'interruzione del massaggio cardiaco esterno. Questo è importante anche perché l'efficacia dello shock diminuisce tanto più è maggiore la pausa peri-shock alle compressioni, anche se limitata a 5-10 secondi.(20)

Una revisione sistematica di ILCOR ha cercato di approfondire se ci fossero dei benefici ad iniziare con un breve massaggio cardiaco (≈ 2 min) prima di

effettuare lo shock, a confronto di un tentativo di leggere immediatamente il ritmo e fare prima la defibrillazione. Non è stato evidenziato nessun miglioramento dell'outcome nell'iniziare con le compressioni toraciche fino a 180 secondi prima di somministrare lo shock, pertanto non è una procedura raccomandata al di sopra della defibrillazione diretta.(30)

Il numero di shock e l'intensità dell'impulso elettrico varia in base a diverse situazioni. Normalmente si esegue un singolo shock seguito da altri due minuti di compressioni o fino a quando non dovesse essere raggiunto il ROSC. L'utilizzo di massimo tre shock consecutivi potrebbe essere considerato solamente se VF/pVT occorrono durante un arresto testimoniato o monitorato con un defibrillatore immediatamente disponibile.(28) Tuttavia, nel setting extra-ospedaliero è raccomandato lo shock singolo con l'immediata ripresa del massaggio cardiaco; questo perché prima di tutto viene limitato il tempo peri-shock in cui devono essere interrotte le compressioni, e secondo perché, data la maggiore efficacia degli shock bifasici, la ripresa delle compressioni può essere di beneficio. Studi hanno dimostrato che nessuna strategia specifica di shock ha migliorato degli end-point di sopravvivenza.(31,32) Non c'è pertanto prova che una strategia a singolo shock sia di beneficio per il raggiungimento del ROSC o la ricorrenza di VF se confrontata con la strategia a tre shock consecutivi, ma considerando che vi sono prove che la minimizzazione delle interruzioni delle compressioni toraciche migliora l'outcome, è ancora raccomandata la strategia a singolo shock nella maggior parte delle situazioni.

La fibrillazione ventricolare refrattaria è definita come una defibrillazione che persiste dopo tre o più shock e si ritrova in circa il 20% dei pazienti in fibrillazione ventricolare. La durata della defibrillazione correla negativamente con un buon outcome e bisogna cercare attivamente e correggere qualunque possibile causa. Assicurarsi inoltre che l'output del defibrillatore sia al massimo, un protocollo crescente potrebbe essere più efficace nel trattamento di una VF refrattaria; controllare infine che le piastre siano apposte correttamente, e se si sta usando il posizionamento antero-laterale considerare di cambiare la posizione delle piastre in senso antero-posteriore.(20)

La gestione delle vie aeree e la ventilazione è parte essenziale dell'intervento ACLS. Durante la RCP è raccomandato un approccio a step nella gestione delle vie aeree.(20) Una revisione ILCOR cerca di stabilire se una specifica modalità di gestione delle vie aeree potesse migliorare l'outcome dell'arresto cardiaco confrontandola con un'altra modalità.(33,34) Un largo studio osservazionale su IHCA (Intra-hospital Cardiac Arrest) svolto dalla American Heart Association col registro GWTG (Get with the Guidedelines-Resuscitation) ha confrontato i pazienti intubati in qualsiasi minuto all'interno dei primi 15 minuti dalla presentazione dell'arresto, con pazienti che stavano ancora ricevendo RCP e a rischio di essere intubati nello stesso minuto. L'associazione era basata su uno score di propensione tempo dipendente ed ha associato 43,314 pazienti intubati con pazienti con la stessa necessità di intubazione ma che non erano stati intubati nello stesso minuto. Confrontata con la non intubazione, l'intubazione endotracheale è stata associata con un minore tasso di ROSC (risk ratio [RR] = 0.97; 95% CI 0.96-0.99; $p < 0.001$), minore sopravvivenza alla dimissione (RR = 0.84; 95% CI 0.81-0.87; $p < 0.001$) ed un peggior outcome neurologico (RR = 0.78; 95% CI 0.75-0.81; $p < 0.001$).⁽³⁵⁾ L'approccio oggi consigliato consiste quindi nei seguenti passaggi:

- Durante la RCP è consigliato iniziare con tecniche base di gestione delle vie aeree e progredire per gradi, in base anche all'esperienza del soccorritore, finché non è raggiunta una ventilazione efficace.
- Nel caso in cui sia necessario l'utilizzo di un presidio avanzato, solo soccorritori con un alto tasso di successo di intubazione tracheale dovrebbero utilizzare questo tipo di manovra. Secondo il consenso degli esperti un alto tasso di successo è superiore al 95% con due tentativi di intubazione.
- L'obiettivo è di interrompere le compressioni toraciche per massimo cinque secondi.
- Utilizzare la laringoscopia diretta o la videolaringoscopia in base ai protocolli locali e all'esperienza dei soccorritori.
- Utilizzare l'onda della capnografia per confermare il corretto posizionamento del tubo endotracheale. Il capnografo rivela la presenza dell'ETCO₂ (End-Tidal CO₂) nell'espriro e permette quindi di determinare, oltre alla avvenuta intubazione, anche la correttezza della RCP. L'osservazione di un picco della curva capnografica può indicare il

raggiungimento del ROSC ed il ripristino della circolazione; tuttavia, non si può interrompere la RCP basandosi unicamente su questo segno.

- Fornire durante la RCP la massima quantità di ossigeno possibile. Una volta raggiunto il ROSC ed è necessario effettuare un monitoraggio adeguato, titolare il flusso di ossigeno in modo da mantenere una saturazione compresa tra 94-98% ed una pressione parziale di ossigeno (PaO₂) di 75-100 mmHg.(36)
- Ciascuna ventilazione deve durare un secondo per verificare l'elevazione del torace.
- Una volta che un dispositivo endotracheale o sopraglottico è posizionato bisogna ventilare con un ritmo di 10 atti al minuto, effettuando dunque la ventilazione ogni 6 secondi.(28)

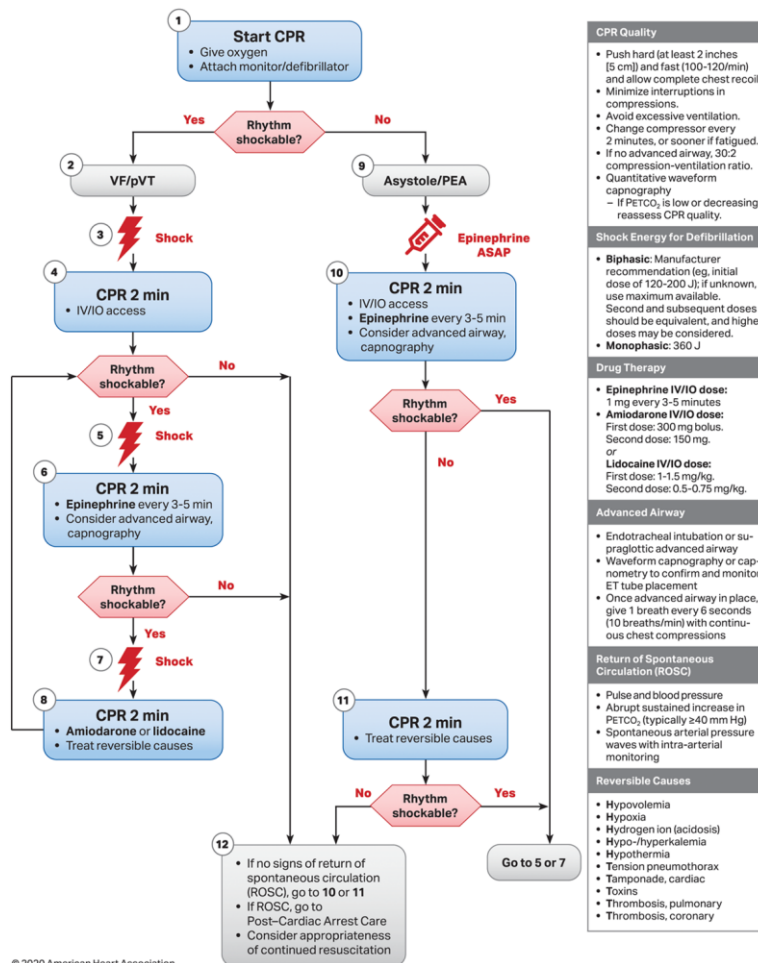
Ulteriore aspetto fondamentale del soccorso sono l'ottenimento degli accessi venosi e la somministrazione dei farmaci. L'ILCOR ha revisionato l'utilizzo di vasopressori nell'arresto cardiaco in seguito alla pubblicazione dello studio PARAMEDIC2.(26,34) Delle revisioni sistematiche e metanalisi hanno esaminato la dose standard di adrenalina 1mg contro placebo, un'alta dose di adrenalina (5-10mg) contro la dose standard, adrenalina contro vasopressina ed adrenalina e vasopressina contro la sola adrenalina.(37,38) Le revisioni riportano evidenze che l'adrenalina 1mg aumenta il tasso di sopravvivenza all'ammissione in ospedale e la sopravvivenza a lungo termine (fino a tre mesi) ma non ha migliorato l'outcome neurologico. Al contrario, alte dosi di adrenalina e la vasopressina (con o senza adrenalina) non hanno migliorato la sopravvivenza a lungo termine o gli outcome neurologici. Questi dati hanno portato ILCOR ad innalzare la forza della raccomandazione a "fortemente raccomandato" in favore dell'uso di adrenalina durante RCP (forte raccomandazione, basso-moderato livello di evidenza). La giustificazione è data dall'apparente beneficio dell'adrenalina come farmaco salvavita, anche se il peso che ha nella sopravvivenza è probabilmente limitato e con un outcome neurologico incerto. In virtù di queste conoscenze le linee guida attuali prevedono:

- Nell'adulto tentare di ottenere inizialmente un accesso endovena (IV) così da permettere la somministrazione dei farmaci.

-
- Considerare l'inserimento di un accesso intraosseo (IO) se i tentativi di prendere un accesso endovena non hanno successo o non sono fattibili.
 - Somministrazione di Adrenalina 1mg endovena (o IO) il prima possibile in caso di pazienti adulti con un ritmo non defibrillabile.
 - Somministrazione di Adrenalina endovena (o IO) dopo il terzo shock per pazienti adulti in presenza di ritmo defibrillabile.
 - Continuare la somministrazione di boli di Adrenalina 1mg endovena, ogni 3-5 minuti, mentre si procede con il protocollo ACLS.
 - Somministrare Amiodarone 300mg endovena (o IO) per pazienti adulti in arresto cardiaco che si presentano con VF/pVT dopo che sono stati già somministrati tre shock.
 - Somministrare una successiva dose di Amiodarone 150mg IV (o IO) in adulti che si presentano in arresto cardiaco con VF/pVT dopo che sono stati già somministrati cinque shock. In questo caso la somministrazione di Amiodarone viene alternata alla somministrazione di Adrenalina 1mg.
 - In alternativa ad Amiodarone può essere somministrata Lidocaina 100mg IV (o IO) nel caso in cui il primo non sia disponibile o sia stato deciso di preferire quest'ultima per patologie sottostanti.
 - Se la causa dell'arresto (confermata o presunta) fosse un'embolia polmonare (EP) allora si può somministrare un trombolitico. In questo caso bisognerebbe continuare la RCP per 60-90 minuti dopo la somministrazione.
 - La somministrazione di fluidi IV è prevista solamente se la causa dell'arresto è l'ipovolemia.(39)

Le procedure sono riassunte di seguito secondo l'algoritmo della American Heart Association. (*Figura 4*)

Adult Cardiac Arrest Algorithm



CPR Quality
<ul style="list-style-type: none"> • Push hard (at least 2 inches [5 cm]) and fast (100-120/min) and allow complete chest recoil. • Minimize interruptions in compressions. • Avoid excessive ventilation. • Change compressor every 2 minutes, or sooner if fatigued. • If no advanced airway, 30:2 compression-ventilation ratio. • Quantitative waveform capnography <ul style="list-style-type: none"> – If PETCO₂ is low or decreasing, reassess CPR quality.
Shock Energy for Defibrillation
<ul style="list-style-type: none"> • Biphasic: Manufacturer recommendation (eg, initial dose of 120-200 J; if unknown, use maximum available. Second and subsequent doses should be equivalent, and higher doses may be considered. • Monophasic: 360 J
Drug Therapy
<ul style="list-style-type: none"> • Epinephrine IV/IO dose: 1 mg every 3-5 minutes • Amiodarone IV/IO doses: First dose: 300 mg bolus. Second dose: 150 mg, or • Lidocaine IV/IO dose: First dose: 1-1.5 mg/kg. Second dose: 0.5-0.75 mg/kg.
Advanced Airway
<ul style="list-style-type: none"> • Endotracheal intubation or supraglottic advanced airway • Waveform capnography or capnometry to confirm and monitor ET tube placement • Once advanced airway in place, give 1 breath every 6 seconds (10 breaths/min) with continuous chest compressions
Return of Spontaneous Circulation (ROSC)
<ul style="list-style-type: none"> • Pulse and blood pressure • Abrupt sustained increase in PETCO₂ (typically >40 mm Hg) • Spontaneous arterial pressure waves with intra-arterial monitoring
Reversible Causes
<ul style="list-style-type: none"> • Hypovolemia • Hypoxia • Hydrogen ion (acidosis) • Hypo-/hyperkalemia • Hypothermia • Tension pneumothorax • Tamponade, cardiac • Toxins • Thrombosis, pulmonary • Thrombosis, coronary

Figura 4: Algoritmo ACLS per l'arresto cardiaco extra-ospedaliero. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000916>

1.6.4 Cause reversibili di OHCA

Ipossia

Nel trattamento dell'arresto cardiaco causato da asfissia bisogna seguire l'algoritmo dell'ALS. Trattare le cause dell'asfissia ha la priorità massima in quanto può potenzialmente risolvere l'arresto cardiocircolatorio. Pertanto, si procede somministrando la massima dose possibile di ossigeno.

Ipovolemia

L'ipovolemia nel TCA (Traumatic Cardiac Arrest) è la conseguenza della perdita ematica che si verifica in seguito ad un trauma grave che induce l'arresto cardiaco. In questa situazione ci si deve concentrare nell'immediato e simultaneo trattamento delle cause reversibili. È possibile utilizzare un ecografo portatile per

identificare la causa e permettere un intervento mirato a rimuovere la causa dell'arresto. Il trattamento delle cause reversibili ha la priorità sopra le compressioni toraciche e le compressioni toraciche non dovrebbero rallentare il trattamento delle cause reversibili di arresto. Il controllo delle emorragie viene effettuato attraverso svariate procedure e dispositivi tra cui: compressione esterna, garze emostatiche, tourniquet e cintura pelvica. Anche la toracotomia ha un ruolo nel TCA e nel peri-arresto.

Un'altra causa di shock ipovolemico e quindi potenzialmente di arresto cardiaco è la anafilassi. L'anafilassi può essere riconosciuta attraverso lo schema ABCDE (Airways, Breathing, Circulation, Disability ed Exposure) e la SAMPLE (Sintomi, Allergie, Medicazioni, Patologie precedenti, Ultimo pasto ed Evento) che mostrerà edema delle vie aeree (il paziente avrà difficoltà a parlare), difficoltà respiratorie e fischi respiratori, e compromissione della circolazione con importante ipotensione. Questo scenario può presentarsi sia nel caso di una esposizione ad un allergene noto, sia nel caso di una prima esposizione in un paziente che non ha mai avuto precedenti allergici. In caso di anafilassi è raccomandato:

- Chiamare immediatamente aiuto.
- Rimuovere o fermare l'allergene trigger se possibile.
- Somministrare adrenalina intramuscolo 0.5mg e somministrare la seconda dose dopo 5 minuti nel caso in cui non si osservino miglioramenti.
- Assicurarsi che il paziente resti sdraiato e non si sieda o alzi improvvisamente.
- Utilizzare l'approccio ABCDE e trattare immediatamente con ossigeno, fluidi, ed eseguire il monitoraggio.
- Somministrare precocemente un bolo di cristalloidi e monitorare la risposta. Potrebbero poi essere necessario somministrare importanti volumi di fluidi.
- Considerare la somministrazione di adrenalina in bolo (0.2-05mg) o infusione continua (per anafilassi refrattaria o in un setting specialistico).
- Considerare la somministrazione endovena di un vasopressore alternativo (vasopressina, noradrenalina, metaraminolo, fenilefrina) in anafilassi refrattaria.
- Considera la somministrazione endovena di glucagone nel caso in cui il paziente assuma beta-bloccanti.

-
- Iniziare le compressioni toraciche e l'ACLS appena è sospettato l'arresto cardiaco.
 - Considerare ECLS o ECPR (Extracorporeal CPR) per pazienti che sono in peri-arresto o in arresto cardiaco nel caso in cui il contesto sia idoneo. L'RCP extracorporea è definita da ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) come la rapida applicazione di VA-ECMO (Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation) per portare supporto circolatorio in pazienti in cui la PCR convenzionale non ha successo nel raggiungere un ROSC sostenuto.(39,40)

Ipo-/Iperkaliemia ed altri disordini della ionemia

Bisogna considerare iperkaliemia e ipokaliemia in tutti i pazienti con una aritmia o un arresto cardiaco e se possibile verificarlo nello stesso punto di assistenza. L'ECG è solitamente lo strumento più adatto ed ampiamente disponibile per la diagnosi. Il trattamento di iperkaliemia, limitatamente al paziente con arresto cardiaco in atto, consiste in:

- Confermare l'iperkaliemia usando un gas analizzatore nel caso in cui sia disponibile.
- Proteggere il cuore con 10ml di calcio cloruro 10% IV tramite iniezione rapida di boli. Considerare una seconda dose in caso di arresto refrattario o prolungato.
- Promuovere lo shift di potassio all'interno delle cellule: somministrare 10 unità di insulina solubile e 25g di glucosio endovena attraverso iniezione rapida. Monitorare la glicemia. Amministrare glucosata 10% a seconda della glicemia così da evitare l'ipoglicemia. Somministrare 50mmol di bicarbonato di sodio in iniezione rapida.
- Rimuovere l'eccesso di potassio: prendere in considerazione la possibilità di dialisi nell'arresto cardiaco iperkaliemico refrattario.
- Considerare la necessità di utilizzare dispositivi meccanici di RCP (es. LUCAS) nel caso in cui sia necessaria una RCP prolungata.
- Considerare ECLS o ECPR per pazienti che sono in peri-arresto o in arresto cardiaco nei contesti in cui sia disponibile.(39)

Il trattamento dell'ipokaliemia prevede invece:

-
- Ripristino dei livelli di potassio.
 - Controllare la presenza di fattori che possono portare ad una esacerbazione (es. tossicità da digossina, ipomagnesemia).
 - Monitorare il potassio sierico e aggiustare la terapia sostitutiva a seconda dei livelli plasmatici.
 - Prevenire la ricorrenza e indagare le possibili cause.(39)

Ipo-/Ipertermia

Nel caso di ipotermia bisogna misurare la temperatura interna con la misurazione della temperatura timpanica nel caso di respirazione spontanea, o attraverso la temperatura esofagea nel caso di intubazione endotracheale o dispositivi sopraglottici. Al momento del ritrovamento bisogna continuare a ricercare la presenza di segni vitali per almeno un minuto e successivamente bisogna proseguire rapidamente isolando termicamente il paziente, fare il triage e trasferire rapidamente il paziente in ospedale.(39)

I pazienti in ipotermia con fattori di rischio per arresto cardiaco imminente, o in arresto cardiaco, dovrebbero essere idealmente trasferiti in un centro dove è disponibile il supporto vitale con circolazione extracorporea (ECLS) per gestire al meglio la temperatura. I pazienti a rischio imminente possono essere individuati tra chi ha, ad esempio, una temperatura centrale $<30^{\circ}\text{C}$, aritmia ventricolare e pressione sistolica <90 mmHg. Inoltre, i pazienti con arresto cardiaco in atto dovrebbero ricevere anche RCP continua durante il trasferimento con lo stesso ritmo delle compressioni e delle ventilazioni di un caso normale.(39)

Nel caso in cui la FV dovesse persistere dopo tre tentativi di defibrillazione si interrompono i tentativi e si riprendono una volta che si è riportata la temperatura a più di 30°C . Allo stesso modo non si somministra adrenalina fintanto che la temperatura interna è inferiore a 30°C e si aumenta l'intervallo di somministrazione a 6-10 minuti se la temperatura è superiore a 30°C .(39) In più, nei casi in cui è necessario un trasporto prolungato o su un terreno difficoltoso, è raccomandato l'uso di un massaggiatore cardiaco esterno. Inoltre, in tutti i pazienti con una temperatura centrale $<28^{\circ}\text{C}$ la RCP può essere ritardata, se non si è in condizioni di sicurezza o si rivela impossibile, così come si può fare una RCP intermittente se quella continua non è praticabile.

Nei casi di arresto cardiaco con ipotermia, il riscaldamento del paziente dovrebbe essere eseguito tramite ECLS, utilizzando l'ECMO. Il riscaldamento esterno invece dovrebbe essere iniziato in un ospedale periferico nel caso in cui non sia possibile centralizzare il paziente in poche ore. (39)

Pneumotorace iperteso

La diagnosi di pneumotorace iperteso, in un paziente emodinamicamente instabile, deve basarsi sull'esame clinico e sull'utilizzo del POCUS (Point Of Care Ultrasound) ovvero l'utilizzo dell'ecografia nel luogo in cui si sta assistendo il paziente.

Lo pneumotorace, anche sospetto, deve essere trattato immediatamente attraverso la decompressione del torace effettuata tramite toracotomia, in tutti i casi in cui il paziente si presenta in arresto cardiaco o con ipotensione severa. La decompressione può essere effettuata attraverso l'utilizzo di un ago specifico che viene inserito nel secondo spazio intercostale a livello della linea emiclaveare sul lato affetto. Qualunque tentativo di decomprimere il torace attraverso la tecnica con ago durante l'esecuzione di RCP dovrebbe essere seguita o da una toracotomia aperta o dall'inserimento di un drenaggio toracico nei casi in cui è presente personale formato. La decompressione è in grado di risolvere lo pneumotorace iperteso; pertanto, deve avere la priorità sopra altre manovre.(41)

Tamponamento cardiaco

In caso di tamponamento pericardico la priorità è decomprimere il cuore. La diagnosi di tamponamento cardiaco può essere fatta anche in questo caso attraverso l'ecografia in loco. L'utilizzo dell'ecografo permette inoltre di guidare il trattamento tramite pericardiocentesi.(41)

1.6.5 Modifiche alle linee guida durante la pandemia di Covid-19

I cambiamenti delle linee guida si concentrano in particolare su tre principi. Secondo il primo principio, incorporando le linee guida del Centre of Disease Control (CDC) e dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), tutti gli operatori sanitari dovrebbero indossare mascherine di tipo N95 ed altri DPI (dispositivi di protezione individuale) come camici, guanti e protezioni per gli

occhi, ogni volta che entrano in contatto con un paziente sospetto o positivo a Covid-19 e vengono effettuate procedure che portano alla produzione di aerosol (AGP) o in un contesto in cui AGP sono normalmente effettuate. Queste procedure includono, ma non sono limitate a: compressioni toraciche, defibrillazione, ventilazione con maschera Ambu, intubazione e ventilazione a pressione positiva. Nel caso in cui i soccorritori inizialmente non indossassero i DPI appropriati dovrebbero provvedere immediatamente e poi iniziare le manovre di rianimazione. Le raccomandazioni sull'uso dei DPI sono in costante aggiornamento ed è importante seguire le ultime linee guida indicate dalla OMS e dalle disposizioni locali.

Il secondo principio dice di rafforzare le migliori pratiche di rianimazione. Durante la pandemia da Covid-19 i tassi di sopravvivenza sono scesi drammaticamente. Le ragioni di questo sono complesse e in parte dipendono dal fatto che la sopravvivenza è legata ad un rapido inizio della RCP. L'AHA continua a raccomandare di iniziare le compressioni toraciche appena si è in sicurezza per farlo. Anche pazienti positivi all'infezione, o sospetti tali, meritano i migliori sforzi rianimatori.

Infine, si raccomanda di avere adeguata disposizione di DPI. Tutto il personale sanitario dovrebbe seguire le appropriate precauzioni e dovrebbe avere accesso a DPI in tutti i contesti clinici al di là del potenziale di incontrare situazioni di rianimazione. Le organizzazioni sanitarie devono garantire la disponibilità di DPI e la formazione degli operatori sul loro adeguato utilizzo e rafforzarne un uso efficace.(41)

Riduzione del rischio dei soccorritori

Il corretto utilizzo dei dispositivi di protezione individuale è critico per la sicurezza degli operatori sanitari che svolgono manovre di soccorso. Pertanto, come già riportato, è necessario che le organizzazioni devono continuare a fornire i DPI appropriati, assicurare l'addestramento necessario per il corretto utilizzo, assicurarsi del loro utilizzo e garantirne un accesso rapido. Gli operatori sanitari possono ridurre significativamente il rischio di infezione ed in particolare di malattia grave e morte, provvedendo alla vaccinazione e ai richiami contro SARS-CoV-2.(41)

Riduzione dell'esposizione dei soccorritori e fornire cure tempestive

Tutti i soccorritori dovrebbero indossare, con pazienti infetti Covid-19 o sospetti tali, mascherine di tipo FFP2 assieme all'utilizzo di altri DPI come camici monouso, guanti e protezioni per gli occhi, ogni qual volta vengano effettuate procedure che producono aerosol o si trovano luoghi in cui sono abitualmente prodotti. La RCP è considerata una manovra che produce aerosol, pertanto i soccorritori devono iniziare il massaggio cardiaco senza ritardi o interruzioni mentre indossano i DPI. Tutti coloro che non stanno indossando i DPI adeguati devono lasciare la stanza o l'area. Per ridurre l'esposizione del personale si possono utilizzare dispositivi meccanici di compressione nel caso siano disponibili ed il personale addestrato al loro utilizzo.

Un altro punto molto importante è la corretta comunicazione dello stato infettivo del paziente a qualunque nuovo operatore che si appresta a prestarne le cure.(41)

Strategie aggiuntive specifiche per la rianimazione

Sia nel caso dell'adulto che del paziente pediatrico si possono prendere degli ulteriori accorgimenti, soprattutto data l'importante quantità di aerosol prodotto dalle manovre di rianimazione.

In tal senso bisogna procedere alla defibrillazione appena vi è indicazione dal momento in cui gli operatori sanitari stanno indossando gli adeguati DPI. Nel caso in cui il paziente abbia un respiro agonico ci si può limitare ad una ossigenazione passiva fino a quando non è stato attaccato un filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air filter) al ventilatore. Un filtro HEPA dovrebbe essere collegato ad ogni dispositivo ventilatorio; anche la ventilazione, dunque, deve essere effettuata con un filtro HEPA collegato e ben sigillato alla maschera con reservoir, fino a quando non sarà possibile inserire un dispositivo sopraglottico o endotracheale.

L'intubazione dovrebbe essere tentata solamente nel momento in cui vi è la maggiore possibilità di riuscita, per limitare il tempo in cui non è filtrato l'espriato, e a questo scopo è consigliato l'utilizzo della video-laringoscopia. In più bisogna minimizzare la disconnessione di dispositivi di ventilazione a circuito chiuso. Per evitare la generazione di aerosol viene sconsigliata la somministrazione di farmaci per via endotracheale.

In caso di OHCA, nei pazienti adulti bisogna dare priorità alle compressioni toraciche e alla defibrillazione (nei casi indicati), nei pazienti pediatrici invece bisogna dare priorità all'ossigenazione e alla ventilazione con filtri HEPA oltre alle compressioni toraciche.(41) Di seguito è riportato l'algoritmo ACLS della AHA secondo le nuove linee guida. (Figura 5)

Adult Cardiac Arrest Algorithm for Patients With Suspected or Confirmed COVID-19 (VF/pVT/Asystole/PEA)

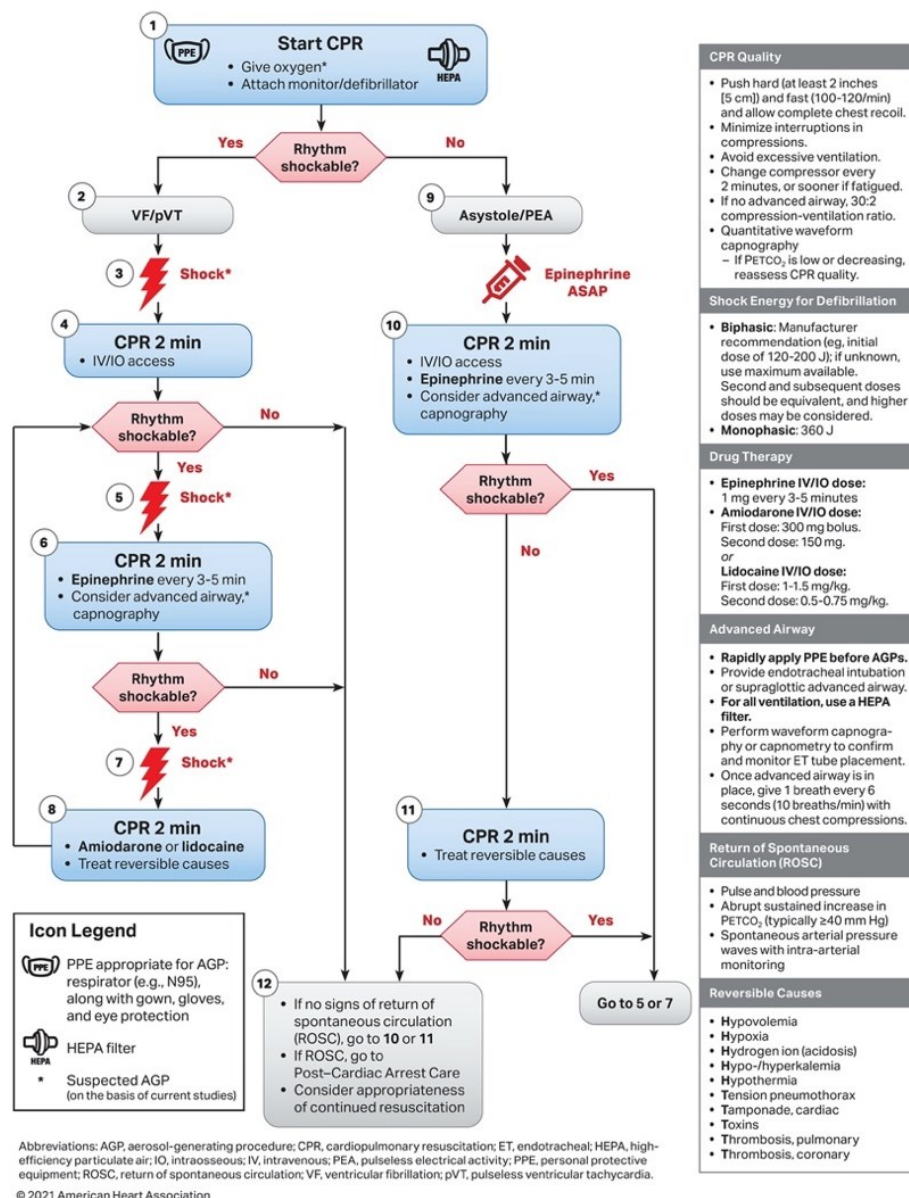


Figura 5: algoritmo ACLS nella pandemia di Covid-19; Atkins DL, Sasson C, Hsu A, Aziz K, Becker LB, Berg RA, et al. 2022 Interim Guidance to Health Care Providers for Basic and Advanced Cardiac Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With The Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration With the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, the Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. aprile 2022;15(4):e008900.

1.7 Outcome di OHCA nell'era del Covid-19

In una metanalisi pubblicata da Yan et al. nel 2020 sono riassunte le prove epidemiologiche disponibili sul tasso di sopravvivenza di pazienti in arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero (OHCA) che hanno ricevuto RCP. Un totale di 141 studi sono stati inclusi nella metanalisi che ha mostrato come sul totale del campione l'incidenza di ROSC si collochi attorno al 29.7% (95% C.I.: 27.6-31.7%), il tasso di sopravvivenza fino all'ammissione in ospedale è il 22.0% (95% C.I.: 20.7-23.4%), il tasso di sopravvivenza fino alla dimissione è 8.8% (95% C.I.: 8.2-9.4%), ed infine il tasso di sopravvivenza ad un mese dall'evento si attesta attorno al 10.7% (95% C.I.: 9.1-13.3%), e infine il tasso di sopravvivenza ad un anno è circa il 7.7% (95% C.I.: 5.8-9.5%).

L'analisi dei sottogruppi ha mostrato come la sopravvivenza alla dimissione fosse più probabile in pazienti in OHCA il cui arresto è stato testimoniato da un astante o dal servizio di emergenza medica (EMS) (10.5%; 95% C.I.: 9.2-11.7%), da chi ha ricevuto RCP da parte dei testimoni (11.3%, 95% C.I.: 9.3-13.2%), e in pazienti che vivevano in Europa e Nord America (Europa 11.7%; 95% C.I.: 10.5-13.0%; Nord America: 7.7%; 95% C.I.: 6.9-8.6%). La sopravvivenza alla dimissione inoltre è migliorata sensibilmente negli anni in cui lo studio è stato condotto, (8.6% in 1976-1999 vs. 9.9% in 2010-2019), così come la sopravvivenza ad un mese (8.0% in 2000-2009 vs. 13.3% in 2010-2019), e la sopravvivenza ad un anno (8.0% in 2000-2009 vs. 13.3% in 2010-2019).(42)

In un altro studio pubblicato da Bielski et al. in una revisione sistematica e metanalisi 2021 viene studiato come la pandemia da Covid-19 abbia influenzato la sopravvivenza ad OHCA. La pandemia da Covid-19 potrebbe aver avuto un impatto, sia a livello individuale su mortalità e morbilità, che a livello dei sistemi sanitari e di conseguenza anche sulla presentazione e gestione dell'arresto cardiocircolatorio. In particolare, in questa metanalisi 131 studi sono stati inclusi, per un totale di 88,188 pazienti. Nell'era pre-Covid-19 il ritorno della circolazione spontanea (ROSC) era del 12.3% rispetto al 8.9% dell'era post-Covid-19 (con un OR = 1.40; 95% C.I.: 1.06–1.87; $p < 0.001$). La sopravvivenza alla dimissione, confrontando l'era pre-Covid-19 con quella post-Covid-19, si attesta rispettivamente al 11.5% vs. 8.2% (con un OR = 1.57; 95% C.I.: 1.37–1.79; $p <$

0.001). Una dipendenza simile è stata osservata nella sopravvivenza alla dimissione con Cerebral Performance Category (CPC) pari a 1-2 (6.7% vs. 4.0%; OR = 1.71; 95%C.I.: 1.35–2.15; $p < 0.001$), così come nella sopravvivenza a 30 giorni (9.2% vs. 6.4%; OR = 1.63; 95%C.I.: 1.13–2.36; $p = 0.009$).⁽⁴³⁾

Un'altra metanalisi condotta da Lim et al. e pubblicata nel 2020 ha confrontato studi pre- e post-pandemia provenienti dalle stesse aree geografiche includendo infine dieci studi con un campione totale di 35,379 pazienti che hanno sofferto di OHCA. Da questi risulta che vi sia stato un incremento del 120% di casi di OHCA dall'inizio della pandemia. Il tempo trascorso dalla presentazione dell'arresto all'arrivo dell'ambulanza si è allungato ($p = 0.036$). Mentre la mortalità (OR = 0.67, 95%-C.I.: 0.49-0.91) e l'utilizzo di dispositivi sopraglottici (OR = 0.36, 95%-C.I.: 0.27-0.46) è stato maggiore durante la pandemia; mentre l'utilizzo del DAE (OR = 1.78 95%-CI 1.06-2.98), il ritorno della circolazione spontanea (OR = 1.63, 95%C.I.: 1.18-2.26) e l'intubazione endotracheale (OR = 1.87, 95%-C.I.: 1.12-3.13) erano più frequenti prima della pandemia. Allo stesso modo più pazienti sopravvivevano fino all'ammissione in ospedale (OR = 1.75, 95%-C.I.: 1.42-2.17) e alla dimissione (OR = 1.65, 95%-C.I.: 1.28-2.12). Al contrario non hanno presentato variazioni significative l'esecuzione di RCP da parte di testimoni (OR = 1.18, 95%-C.I.: 0.95-1.46), il numero di OHCA non testimoniati (OR = 0.84, 95%-C.I.: 0.66-1.07), i tentativi di rianimazione da parte di EMS (OR = 1.19 95%-C.I.: 1.00-1.42) e l'utilizzo di strumenti per la RCP meccanica (OR = 1.57 95%-C.I.: 0.55-4.55). Lo studio conclude quindi che l'incidenza e la mortalità in seguito ad OHCA sono state più alte durante la pandemia di Covid-19. Vi erano inoltre delle importanti variazioni nelle pratiche utilizzate durante i tentativi di risuscitazione.⁽⁴⁴⁾

In uno studio italiano pubblicato nel 2020 da parte di Baldi et al., viene studiata l'incidenza di OHCA in Lombardia utilizzando il Lombardia Cardiac Arrest Registry (Lombardia CARE) nelle quattro province di Lodi, Cremona, Pavia e Mantova durante i primi 40 giorni della diffusione del focolaio di Covid-19 (dal 21 febbraio al 31 marzo 2020), comparandola allo stesso periodo del 2019. Lo studio ha rivelato che nel 2020 l'incidenza di OHCA dovuta a cause mediche è stata il 6.5% maggiore, l'incidenza di arresto cardiaco al domicilio è aumentato del 7.3%

e l'incidenza di arresto cardiaco non testimoniato è aumentata del 11.3%. La mediana del tempo di arrivo dei soccorsi è stata di 3 minuti più lunga nel 2020 rispetto al 2019 e la proporzione di pazienti che hanno ricevuto la RCP da parte di testimoni si è abbassata del 15.6%. Tra i pazienti in cui è stata tentata la rianimazione da parte del servizio di emergenza, l'incidenza di morte è stata più alta del 14.9%. L'incidenza cumulativa di OHCA nel 2020 è stata fortemente associata con la incidenza cumulativa di Covid-19 (Coefficiente di correlazione tra ranghi di Spearman: 0.87; 95% CI, 0.83 to 0.91; $p < 0.001$).⁽⁴⁵⁾

1.8 Panoramica su SARS-CoV-2

Il nuovo coronavirus comparso nel 2019 e nominato SARS-CoV-2 (Severe Respiratory Syndrome Coronavirus-2) appartiene al genere dei beta-CoV, che comprendono in aggiunta SARS-CoV e MERS-CoV (Middle Eastern Respiratory Syndrome CoV). SARS-CoV-2 emerge inizialmente a Wuhan, Cina, a dicembre 2019. Il primo caso si ritiene collegato al mercato del pesce della città. Da quel momento il virus inizia a diffondere rapidamente in tutto il mondo, fino a quando l'11 marzo 2020 la World Health Organization (WHO) dichiara SARS-CoV-2 una pandemia globale.⁽⁴⁶⁾

Tutte le forme di Coronavirus sono virus provvisti di pericapside con il più lungo genoma ad acido ribonucleico a singolo filamento (ssRNA) e polarità positiva. È il più grande genoma a RNA identificato. Le glicoproteine che si trovano sulla superficie del pericapside formano una corona attorno al virus ed appaiono come delle proiezioni a forma di clava. Nel SARS-CoV-2 la glicoproteina è la proteina di attacco Spike.⁽⁴⁷⁾ La proteina Spike è un determinante essenziale della varietà del tropismo degli ospiti e dei tessuti ed un distinto induttore della risposta immune dell'ospite.⁽⁴⁶⁾

Il Covid-19 possiede quattro proteine strutturali (S, N, M, E) che permettono al virus di entrare all'interno delle cellule dell'ospite. La proteina S è altamente glicosilata alla porzione N-terminale, la proteina M è presentata come un dimero che mantiene la forma del virione e la proteina E che è una proteina transmembrana con una attività a canale ionico con un ruolo importante nella patogenesi. Queste proteine promuovono la replicazione ed il rilascio del virus dalla cellula. La

proteina N è presente solo nel nucleocapside, e aiuta a legare il genoma virale con la proteina NSP3 della retrotrascrittasi ed impacchetta le molecole di RNA nelle particelle virali. Ha anche la funzione di servire da antagonista dell'interferone. Infine, la proteina HE aumenta l'attività di legame della proteina S e diffonde il virus nella mucosa.(46)

A seguito dell'iniziale attacco del Receptor Binding Domain (RBD) della proteina S, con il recettore, il virus entra all'interno della cellula. La letteratura suggerisce che l'alta patogenicità e trasmissibilità di SARS-CoV-2 potrebbe essere attribuita ad amminoacidi modificati del RBD rispetto a SARS-CoV e la presenza di un sito di clivaggio non presente negli altri coronavirus. Questo facilita il clivaggio della proteina S da parte della furina ed altre proteasi. In aggiunta, in coronavirus altamente patogenici la proteasi della Spike si trova in conformazione semi aperta.(46) In seguito all'entrata nel citoplasma della cellula ospite, il virus si replica e viene rilasciato per esocitosi. La proteina Spike non viene assemblata e dirige la fusione cellula-cellula tra cellule infette, portando alla formazione di un sincizio multinucleato che non viene individuato dagli anticorpi specifici per il virus, permettendo l'ulteriore diffusione dello stesso.(46)

Il nuovo SARS-CoV-2 usa il recettore di ACE2, come l'originale SARS-CoV, per aiutare l'entrata del virus nella cellula, portando quindi alla down-regolazione dei recettori ed un aumento della angiotensina 2. Questo porta ad un aumento della permeabilità vascolare a livello polmonare e potrebbe causare danno d'organo. Approssimativamente l'83% dei recettori ACE2 sono espressi a livello alveolare luminale sugli pneumociti di tipo II, rendendoli il principale serbatoio di incubazione della malattia. Oltretutto, l'ampia distribuzione di questi recettori a livello extra-polmonare può contribuire a spiegare il danno a livello cardiaco, renale, endoteliale ed intestinale.(48)

1.8.1 SARS-CoV-2 e danno endoteliale

A riprova del danno a livello vascolare uno studio condotto da Wichmann et al.(49), benché su un campione ristretto, ha riscontrato una elevata incidenza di trombosi venosa profonda (58%) ed in un terzo dei pazienti Covid positivi si è riscontrata come causa di morte un'embolia polmonare. La presenza di microtrombi a livello capillare sembra essere 9 volte più frequente in pazienti affetti

da Covid-19 rispetto anche ad una normale influenza di pari gravità ($p < 0.001$). Infine, i meccanismi patologici sottostanti il danno miocardico comprendevano: spasmo coronarico, danno ipossico, presenza di micro-trombi, danno endoteliale diretto, ipercoagulabilità ed incremento dell'instabilità delle placche aterosclerotiche che aumentava il rischio di infarto del miocardio dovuto ad occlusione coronarica.(50)

Amrei e Rahimi hanno studiato come SARS-Cov-2 e la proteina Spike interagiscono con ACE2 per infettare la cellula ospite e come questo induca sindrome da distress respiratorio acuto, stimoli il rilascio massivo di citochine e porti a danno vascolare. Il danno endoteliale indotto da SARS-CoV-2 potrebbe esacerbare la disfunzione endoteliale, caratteristica fondamentale delle modifiche che avvengono con l'invecchiamento, l'ipertensione e l'obesità, portando quindi ad ulteriori complicanze in caso di infezione. La disfunzione endoteliale è una componente di un importante numero di condizioni patologiche e rappresenta anche il comune denominatore di tutte le comorbidità (ipertensione, diabete, obesità) che hanno contribuito alla mortalità del Covid-19. A riprova di questa ipotesi, altre manifestazioni cliniche di SARS-CoV-2 sono l'arresto cardiaco e l'ipercoagulabilità, visibile come un aumento del D-dimero e dei livelli del fattore di Von Willebrand (VWF). Uno studio recente ha individuato che il 72% dei deceduti per Covid-19 presentavano segni di ipercoagulabilità. In più erano aumentati anche markers di infiammazione sistemica come: proteina C reattiva, ferritina, interleuchina IL-6, IP-10, MCP1, MIP1A e TNF-alfa. Numerosi fattori come l'infiammazione possono contribuire all'ipercoagulabilità, ed a questa si aggiunge il danno all'endotelio vascolare sia a livello polmonare che a livello sistemico (come descritto precedentemente) oltre che una iperattivazione del sistema immunitario.(51)

1.9 Sindrome da Long-Covid ed effetti cardiovascolari

Silva Andrade et al. hanno condotto una revisione sugli effetti a lungo termine di SARS-CoV-2 che si perpetuano anche in seguito alla risoluzione dell'infezione. (52) Hanno osservato come questi effetti con una altissima variabilità fossero altamente diffusi a sistemi ed apparati diversi tra cui:

-
- Il sistema immunitario: sindrome di Guillain-Barré, artrite reumatoide, sindrome infiammatoria multisistemica del bambino simile a Kawasaki.
 - Il sistema ematologico: emostasi vascolare e coagulazione.
 - Sistema polmonare: insufficienza respiratoria, tromboembolismo, embolia polmonare, polmonite, danno vascolare polmonare e fibrosi polmonare.
 - Sistema cardiovascolare: ipertrofia del miocardio, aterosclerosi delle arterie coronariche, fibrosi miocardica focale, infarto miocardico acuto, ipertrofia cardiaca.
 - Sistemi gastrointestinale, epatico e renale: diarrea, nausea e vomito, dolore addominale anoressia, reflusso acido, emorragia gastrica, perdita di appetito e costipazione.
 - Sistema locomotore: malattie della pelle immuno-mediate, psoriasi, lupus.
 - Sistema nervoso: anosmia, ipoacusia, cefalee, spasmi, convulsioni, confusione, disturbi visivi, neuropatie, stanchezza, emiplegie, atassia, ictus, emorragia cerebrale.
 - Salute mentale: depressione, stress, ansia.

Sia SARS-CoV sia MERS-CoV hanno mostrato una associazione con danno miocardico, miocardite ed insufficienza cardiaca. I meccanismi principali per il danno miocardico sono molto eterogeni e coinvolgono principalmente il sistema cardiopolmonare e vascolare e lo stesso vale quindi anche per SARS-CoV-2. Il danno miocardico è individuato in circa il 25% dei pazienti ospedalizzati per Covid-19 ed è stato associato con un aumentato rischio di mortalità. L'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori, come l'infarto miocardico acuto, associata all'infezione con SARS-CoV-2 aumenta significativamente il rischio di danno miocardico portando ad una prognosi peggiore. Anche le comorbidity cardiovascolari portano d'altro canto ad un aumento della mortalità per l'infezione.(52)

Esistono cinque meccanismi fisiopatologici comunemente accettati che impattano sul miocardio:

- La rottura della placca aterosclerotica negli infarti di tipo I.

- Lo squilibrio tra la quantità di ossigeno che arriva al miocardico e le necessità metaboliche del muscolo nell'infarto di tipo II. Da questo secondo tipo si individuano altri quattro meccanismi influenzati da Covid-19 e che possono andare a contribuire all'impatto sul miocardio e sono:
 1. Aterosclerosi coronarica cronica con limitata perfusione coronarica.
 2. Disfunzione endoteliale all'interno del microcircolo coronarico.
 3. Ipertensione sistemica severa, derivata dagli alti livelli circolanti di angiotensina II.
 4. Intensa vasocostrizione ed ipossiemia risultante dalla sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).
- Infezione generalizzata.
- Danno al parenchima polmonare.
- Insufficienza respiratoria.

C'è un elemento comune in tutta la sintomatologia e gli effetti patologici sistemici presentati finora per Covid-19, ovvero coinvolgono sempre differenti sistemi organici integrati da dinamiche vascolari ed ematologiche. L'infezione virale porta a una aggressiva reazione immunologica che compromette il sistema cardiopolmonare sia in modo diretto che indiretto. In aggiunta, questa infezione virale può portare alla destabilizzazione epatica con l'instaurarsi di uno stato di massima allerta per tutto l'organismo e generando un aumento dei markers plasmatici di infiammazione. (52)

1.10 Diffusione dell'epidemia di SARS-CoV-2 in Italia

1.10.1 Anno 2020

Secondo il rapporto "Impatto dell'epidemia covid-19 sulla mortalità totale della popolazione residente anno 2020" pubblicato da Istat e Iss nel marzo del 2021 presenta una analisi della diffusione della pandemia di Covid-19 in Italia e come questa abbia impattato sulla mortalità totale del nostro Paese.

Il 2020 è stato l'anno con il più alto tasso di mortalità per tutte le cause dal secondo dopoguerra con 746.141 decessi, 100.526 in più rispetto al periodo di riferimento 2015-2019 con un incremento del 15,6%. Volendo però stimare l'impatto della pandemia di Covid-19 bisogna considerare l'eccesso di mortalità che si è verificato tra marzo e dicembre 2020. Prendendo come campione questo periodo la mortalità rispetto al medesimo periodo 2015-2019 sale al 21%. Suddividendo le classi di età si nota come l'incremento della mortalità nella popolazione ultraottantenne copre il 76,3% dell'aumento. Un ulteriore 20% di incremento è spiegato dall'aumento della mortalità nella popolazione di età compresa tra 65-70 anni (20.000 decessi in più).

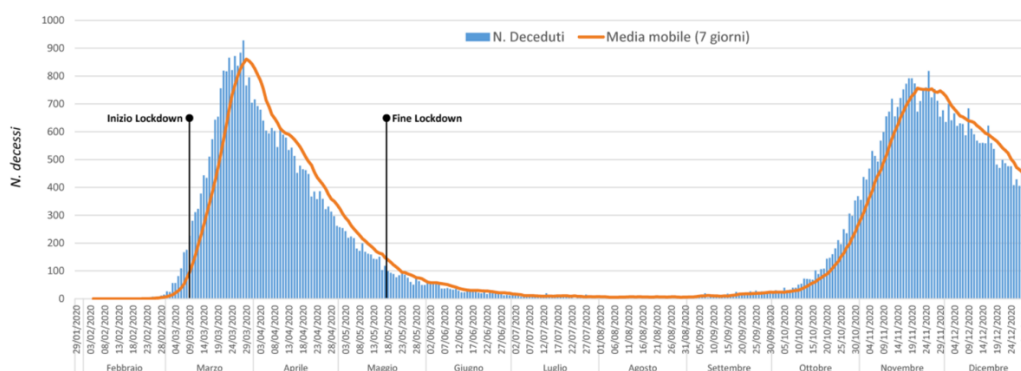
Il contributo dei decessi per Covid-19 sulla mortalità per tutte le cause è stato, a livello nazionale, del 10,2%, con un'ampia variazione a livello geografico: 14,5% al Nord, 6,8% al Centro e 5,2% al Sud. La variabilità si osserva anche nelle diverse classi di età: 4,6% tra 0-49 anni, 9,2% tra 50-64 anni, 12,4% tra 65-79 anni e 9,6% sopra gli 80 anni.

La diffusione della pandemia in Italia ha seguito tre fasi: una prima fase (prima ondata febbraio-maggio 2020) in cui vi è stata una rapidissima diffusione dei casi e dei decessi, concentrata principalmente al Nord; una seconda fase nella stagione estiva molto contenuta; una terza fase (seconda ondata da settembre a novembre 2020). Durante la prima fase della pandemia si sono contati 50.957 decessi in più rispetto alla media dello stesso periodo (2015-2019). La Lombardia è stata una delle regioni più colpite, con un aumento della mortalità complessiva per tutte le cause del 111,8%. Il Veneto ed il Friuli-Venezia-Giulia invece, hanno avuto un eccesso di decessi del 19,4% e 9,0% rispettivamente. Mentre al centro si distingue il caso delle Marche, con un aumento del 27,7%. Durante la seconda ondata ritorna a salire la mortalità totale, che in alcune regioni supera anche l'incremento registrato nella prima ondata. (*Figura 6*)

Un altro aspetto interessante riguarda la differenza di genere con un incremento della mortalità più accentuato negli uomini rispetto alle donne: nella popolazione maschile ultraottantenne si passa da una deflessione della mortalità del 3,5% (gennaio-febbraio 2020) ad un aumento del 40%; per la popolazione femminile invece si passa da una deflessione del 7,4% ad un incremento del 33%. Anche per gli uomini compresi tra 65-79 anni si osserva un incremento importante del 67,6% nella prima ondata, che scende al 38,3% nella seconda.

La mortalità della popolazione giovane continua a diminuire anche nel 2020, ciò viene spiegato sia dalla minore letalità del Covid-19 in questa fascia di popolazione, sia per una diminuzione della mortalità per cause accidentali (particolarmente importante al di sotto dei 50 anni) grazie alle misure di contenimento come il lock down, con riduzione della mortalità e di molte attività lavorative.

A confronto con gli altri paesi europei l'Italia ha avuto un aumento della mortalità minore rispetto a Spagna, Belgio e Polonia; ma un aumento maggiore rispetto a quello di Francia, Germania, Olanda e Portogallo. Anche su questi dati sembra aver pesato maggiormente il grado di anzianità della popolazione, ma anche una precoce diffusione dell'epidemia nel nostro Paese che ha permesso agli altri di prendere precauzioni più tempestive.(53)



Fonte: Iss, Sistema di sorveglianza integrata Covid-19

Figura 6: Andamento giornaliero dei decessi segnalati al Sistema di Sorveglianza Integrata Covid-19. Periodo febbraio-dicembre 2020. Di Zeo P. *Impatto dell'epidemia COVID-19 sulla mortalità totale della popolazione residente anno 2020* [Internet]. 2021.

1.10.2 Anno 2020-2021

Secondo il sesto rapporto Iss-Istat “Impatto dell'epidemia covid-19 sulla mortalità totale della popolazione residente. anno 2020 e gennaio-aprile 2021” pubblicato a giugno 2021 si evidenzia come la campagna di vaccinazione e la prevenzione del contagio abbiano dato risultati nel ridurre la diffusione della malattia, in particolare nella popolazione anziana. A questo si aggiunge anche la migliore capacità diagnostica e l'attività di contact tracing che ha permesso di individuare anche casi asintomatici e paucisintomatici.

La campagna di vaccinazione ha portato complessivamente ad una riduzione del rischio di infezione da SARS-CoV-2, del rischio di ricovero e del rischio di

morte. In particolare, il rischio di morte ha visto una riduzione del 95% a partire dalla settima settimana dopo l'assunzione della prima dose.

Nei primi quattro mesi del 2021, rispetto a tutto il 2020, si è osservato che l'impatto dei morti per Covid-19 sui decessi totali è aumentato soprattutto nelle regioni del Centro e del Sud; sia per un aumento della capacità di rilevamento di infezione, sia perché il virus si è diffuso in territori che nelle prime fasi della pandemia erano state meno interessate.

Anche in questa fase pandemica si è assistito ad una differenza di genere per quanto concerne la mortalità, questa risulta di fatto aumentata negli uomini. La fascia di età maggiormente colpita rimane ancora quella tra 65-79 anni con il 20% delle morti attribuibili a SARS-CoV-2. A partire da marzo 2021 la campagna vaccinale fa osservare i primi effetti positivi, puntando in particolare a proteggere prima le persone anziane e fragili. Grazie a questo la classe di età che supera 80 anni è quella in cui si registra il più importante calo dei decessi pesando per il 70% sulla riduzione delle morti totali. La classe 65-79 anni conta infine per un ulteriore calo del 26%.⁽⁵⁴⁾

Da questo possiamo dedurre quanto sia stata fondamentale la scoperta e lo sforzo per riuscire a garantire una copertura vaccinale rapida ed ampia, che però privilegiasse le fasce di popolazione più debole.

1.11 Gestione del paziente traumatizzato

1.11.1 Algoritmo di approccio al paziente traumatizzato

La gestione del trauma è un processo complesso e dinamico che deve essere gestito da un gruppo esperto ed altamente addestrato. Lo sviluppo dell'ATLS (Advance Trauma Life Support) ha permesso una standardizzazione dell'approccio al paziente criticamente traumatizzato. Ha facilitato l'utilizzo di un linguaggio comune ed ha introdotto l'utilizzo della sequenza ABCDE per il trattamento del trauma.⁽⁵⁵⁾ In questo modo i soccorritori sono orientati ad avvicinare il paziente in modo sequenziale, seguendo cioè una sequenza di istruzioni che aiutano a dare delle priorità ad una situazione altrimenti apparentemente caotica, in particolare se sono presenti un importante numero di ferite. Le linee guida ATLS si sono

recentemente allineate con le linee guida ACLS che prevedono di seguire la sequenza CAB portando maggiore enfasi sulla necessità del massaggio cardiaco. (29) Prioritizzare le vie aeree, infatti, potrebbe portare a svalutare l'importanza di uno shock precoce.

Secondo un algoritmo elaborato da Petrosniak et al. che rivisita il modello ATLS e lo rende più applicabile a contesti reali, la priorità deve essere data a situazioni che portano ad un evidente rischio per la vita (e quindi non seguire ciecamente la sequenza ABCDE, ma C-ABCDE). Ad esempio, nel caso in cui venga individuata una emorragia massiva bisogna procedere immediatamente con controllo dell'emorragia e compressione. Nel caso in cui invece, siano compromesse le vie aeree bisogna procedere con ossigeno ad alti flussi, aspirazione delle vie aeree, sublussazione della mandibola ed inserimento di dispositivi orali o nasali per mantenere la pervietà delle vie aeree. Le vie aeree devono essere immediatamente gestite in maniera definitiva, tramite intubazione o tracheostomia, in caso di ipossia pericolosa per la vita o nel caso di una ferita che coinvolge le vie aeree.(56)

A questo punto si può procedere con una valutazione accurata delle vie aeree, della circolazione e all'utilizzo di POCUS con eventuale identificazione di uno stato di shock (anche occulto). Lo stato di shock deve essere sempre sospettato nel momento in cui: la pressione arteriosa risulta <110 mmHg, lo shock index > 1.0 , all'ecografo si osserva la vena cava inferiore collabita o la presenza di emorragia, i lattati sono >4.0 , si ha un deficit di basi >6.0 , assenza del polso a livello centrale o estremità cianotiche. Si è scelto un cut-off di ipotensione più elevato del canonico 90 mmHg in quanto si è osservato che la pressione sistolica correla insufficientemente con il deficit di basi. La pressione sistolica non scende al di sotto di 90 mmHg fino a quando il deficit di basi non è peggiore di 20, raggiungendo una mortalità del 65%. L'ipotensione dunque è un marker tardivo di shock.(57)

Se lo shock è confermato bisogna agire sulla probabile causa. Ad esempio, nel caso di una emorragia si procederà somministrando trasfusioni di emoderivati e acido tranexemico (TXA), posizionando la cintura pelvica, decomprimendo il torace, risolvendo chirurgicamente il tamponamento (bisogna considerare la possibilità di ritardare l'applicazione di RSI: Rapid Sequence Induction) e somministrando vasopressori nel caso si sospetti uno shock neurogeno. Bisogna prendere la decisione se intubare il paziente, considerando: lo stato emodinamico,

la possibilità di favorire la rianimazione, se successivamente potrebbe essere più difficile intubare il paziente e l'esperienza del soccorritore. Nel caso in cui venga deciso di intubare il paziente bisogna somministrare il 25-50% della dose di induttore e la dose completa di paralitico. Infine, si monitora il paziente per un eventuale scompenso peri-/post-intubazione e si ricontra lo stato emodinamico del paziente.(56) Lo schema dell'algoritmo viene illustrato di seguito (Figura 7).

Tutto ciò ha la funzione di ritardare l'applicazione di RSI fino a quando il paziente non sia stato sufficientemente stabilizzato, così da diminuire il rischio di una prolungata ipotensione e potenzialmente migliorare l'outcome neurologico.

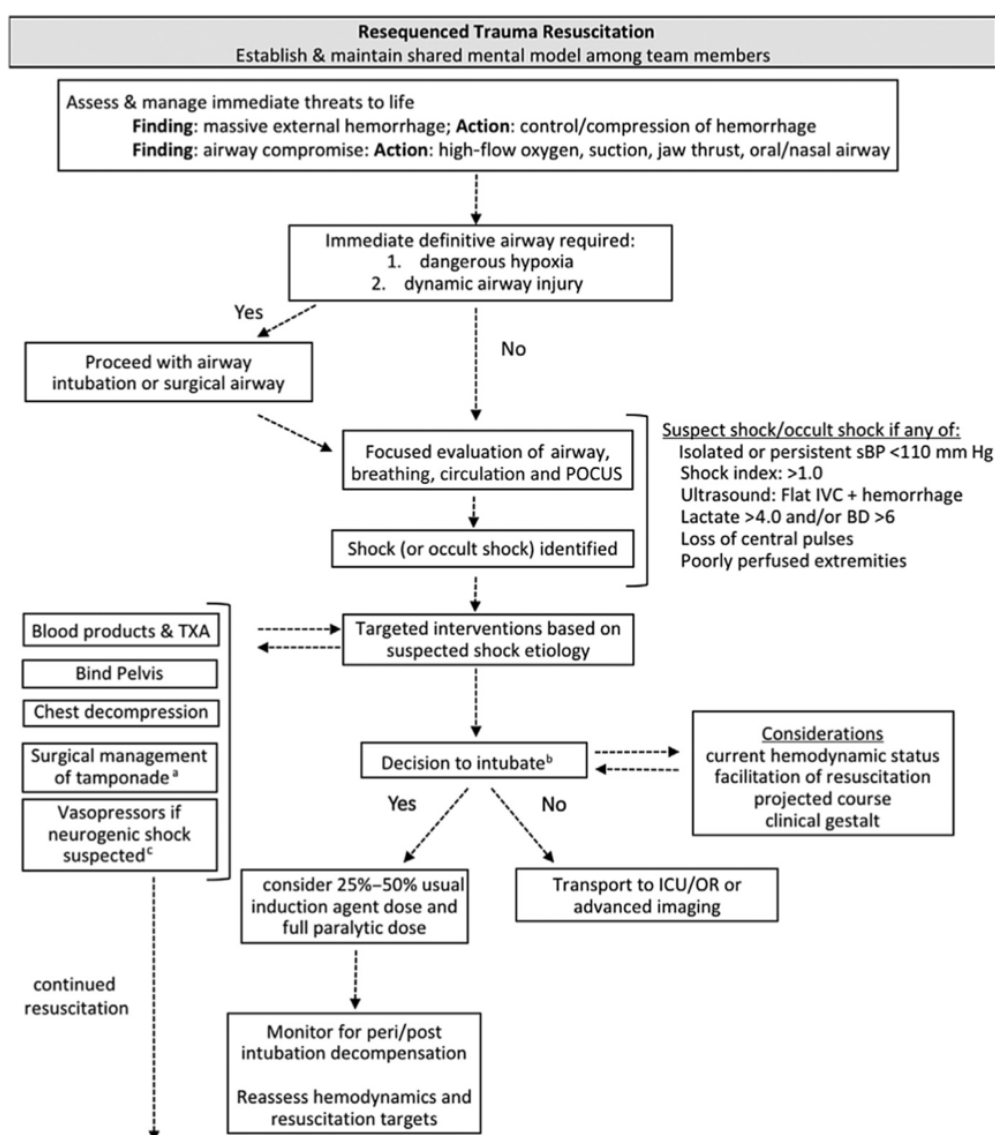


Figura 7: algoritmo ATLS rivisitato; Petrosoniak A, Hicks C. Resuscitation Resequenced: A Rational Approach to Patients with Trauma in Shock. *Emerg Med Clin North Am.* febbraio 2018;36(1):41–60.

1.11.2 Scelta dei farmaci per RSI

La Rapid sequence induction (RSI) è una associata tecnica di gestione delle vie aeree per l'intubazione endotracheale del paziente traumatizzato.(58)

Da uno studio condotto da Wahlen et al., che si è posto come obiettivo la descrizione delle correnti pratiche cliniche nella scelta dei farmaci, emerge come ci sia un'ampia variabilità nella scelta dei farmaci per RSI tra anestesisti e medici di medicina di emergenza-urgenza e come ci sia la necessità di istituire dei protocolli che comprendano il tipo di farmaco da utilizzare e la dose necessaria. (59)

Dallo studio emerge che il propofol e l'etomidato erano i farmaci induttori più utilizzati, rispettivamente nel 74,5% e nel 50,0%, e che gli anestesisti usassero nella maggior parte dei casi propofol mentre i medici di medicina di emergenza-urgenza preferissero utilizzare etomidato in pazienti emodinamicamente stabili ($p = 0.001$)(60). L'oppioide più utilizzato dai partecipanti in RSI è il fentanyl in pazienti traumatizzati sia stabili che instabili. Comunque vi era una leggera tendenza a scegliere anche la chetamina nel caso del paziente instabile. Secondo le raccomandazioni alfentanil 15-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ o remifentanil 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sono sufficienti per evitare complicanze dovute alla risposta emodinamica e l'aumento della pressione arteriosa correlato al dolore indotto dall'intubazione. (59)

Per quanto riguarda l'utilizzo dei miorilassanti è emerso come i medici di medicina di emergenza-urgenza preferiscano utilizzare suxametonio (55.6% vs. 27.7%, $p = 0.01$) rispetto agli anestesisti, sia in pazienti stabili che in pazienti instabili. Tuttavia, dall'introduzione dell'antagonista del rocuronio (sugammadex), quest'ultimo sta diventando il farmaco più utilizzato. Dallo studio di Wahlen et al. i due farmaci sono utilizzati quasi in egual misura, con una preferenza di suxametonio nel paziente stabile e rocuronio nel paziente instabile. (59)

2. Obiettivi

L'arresto cardiocircolatorio extra-ospedaliero (OHCA) costituisce ancora oggi una delle principali cause di mortalità nel mondo e, nonostante un grande sforzo di ricerca e molti progressi, gli outcome neurologici e di sopravvivenza rimangono ancora sfavorevoli. L'OHCA rimane dunque un problema aperto su cui vi è ancora la necessità di implementare metodi più efficaci per portare cure immediate e adeguate. In questo contesto si è inserita negli ultimi anni la pandemia da SARS-CoV-2, complicandolo ulteriormente.

La necessità di proteggere il personale sanitario impegnato nel soccorso territoriale con numerosi ed ingombranti DPI, oltre alla crescente diffidenza nella popolazione verso l'ospedale ed il personale sanitario in generale, facevano presagire come il mondo del primo soccorso potesse essere pesantemente colpito; ciò iniziava a trapelare oltre che dalla testimonianza del personale impegnato anche dai primi articoli scientifici che venivano pubblicati osservando questo fenomeno.

Per comprendere come l'attività del SUEM di Treviso sia stata impattata da queste stesse dinamiche è stato costruito questo studio osservazionale retrospettivo che si è posto diversi obiettivi:

- Obiettivo primario: descrivere come si è modificata la sopravvivenza ed il raggiungimento del ROSC negli arresti cardiocircolatori extra-ospedalieri negli anni della pandemia rispetto ad un periodo di controllo pre-pandemia.
- Primo obiettivo secondario: stabilire quali sono state le variabili che più hanno influito su eventuali modifiche della sopravvivenza e del raggiungimento del ROSC.
- Secondo obiettivo secondario: verificare come si è modificata la sopravvivenza per eventi critici di natura traumatica negli anni della pandemia rispetto ad un periodo di controllo pre-pandemia e quali variabili hanno pesato maggiormente.

L'ipotesi è che la pandemia abbia portato ad un peggioramento della sopravvivenza soprattutto per quanto riguarda gli arresti cardiocircolatori ma possibilmente anche per gli eventi traumatici.

3. Materiali e metodi

Questo studio si configura come uno studio retrospettivo che ha analizzato gli interventi coordinati dalla centrale operativa del SUEM di Treviso nell'Azienda ULSS2 Marca Trevigiana. Lo studio copre in totale 18 mesi di osservazione, suddivisi in sei periodi, uno pre-pandemia, che funge da controllo e cinque compresi all'interno della pandemia. Questi periodi sono stati scelti in base all'andamento dell'epidemia e corrispondono alle diverse ondate. In particolare:

Periodo riferimento: febbraio - aprile 2019

Prima ondata: febbraio - aprile 2020:

- Picco di contagi: 6.557 (21 marzo 2020)
- Picco di tamponi effettuati: 73.254 (11 marzo 2020)
- Picco di ricoveri: 29.010 (4 aprile 2020)
- Picco di terapie intensive: 4.068 (3 aprile 2020)
- Picco di decessi: 969 (27 marzo 2020)

Seconda ondata: novembre 2020 - gennaio 2021

- Picco di contagi: 40.896 (13 novembre 2020)
- Picco di tamponi effettuati: 298.010 (30 gennaio 2021)
- Picco di ricoveri: 34.697 (23 novembre 2020)
- Picco di terapie intensive: 3.848 (25 novembre 2020)
- Picco di decessi: 993 (3 dicembre 2020)

Terza ondata: febbraio - aprile 2021

- Picco di contagi: 26.793 (12 marzo 2021)
- Picco di tamponi effettuati: 378.463 (5 marzo 2021)
- Picco di ricoveri: 29.337 (6 aprile 2021)
- Picco di terapie intensive: 3.743 (6 aprile 2021)
- Picco di decessi: 630 (7 aprile 2021)

Quarta ondata: agosto - ottobre 2021 (VARIANTI)

- Picco di contagi: 7.824 (27 agosto 2021)
- Picco di tamponi effettuati: 357.491 (25 settembre 2021)
- Picco di ricoveri: 4.307 (7 settembre 2021)
- Picco di terapie intensive: 572 (5 settembre 2021)
- Picco di decessi: 75 (31 agosto 2021)

Quinta ondata: novembre 2021 - gennaio 2022

- Picco di contagi: 50.599 (24 dicembre 2021)
- Picco di tamponi effettuati: 929.775 (24 dicembre 2021)
- Picco di ricoveri: 8.812 (24 dicembre 2021)
- Picco di terapie intensive: 1.038 (24 dicembre 2021)
- Picco di decessi: 168 (23 dicembre 2021)

I dati sono stati ottenuti dal “database interventi” della centrale operativa del SUEM di Treviso, che raccoglie il riepilogo di tutti gli interventi svolti sul territorio dell’intera Azienda ULSS2 Marca Trevigiana. Con questi dati sono stati compilati due database tramite fogli Excel, uno che raccoglieva i dati di tutti gli arresti cardiocircolatori ed uno che raccoglieva i dati degli eventi critici traumatici. In seguito, questi dati sono stati elaborati in modo da permettere l’analisi statistica tramite il software R.

Tra gli arresti cardiocircolatori sono stati inclusi tutti i pazienti a cui veniva diagnosticato un arresto cardiocircolatorio con dicitura ACC, sia in caso di arresto testimoniato, che in caso di arresto non testimoniato ed eventualmente dichiarazione del decesso all’arrivo dei soccorsi. Tra i pazienti traumatizzati sono stati inclusi tutti gli eventi traumatici che hanno richiesto un intervento classificato come codice di rientro 3 (situazione grave/gravissima e paziente con funzioni vitali alterate) o 4 (paziente deceduto).

Il protocollo è stato approvato dalla commissione etica dell’Azienda ULSS2 Marca Trevigiana.

3.1 Raccolta dati sugli OHCA

Tra gli arresti cardiocircolatori sono stati raccolti i dati di 1188 pazienti e di altrettanti interventi sul territorio, distribuiti nell’arco dei cinque periodi considerati. Per ogni paziente sono state raccolti: l’età in anni, se il paziente avesse più di 65 anni, il sesso, se il paziente presentasse delle comorbidità (parametro poi eliminato per dati insufficienti), positività a Covid-19 (parametro poi eliminato per dati insufficienti), l’orario (suddiviso poi per classi considerando 3 turni: mattina 6-14, pomeriggio 14-22 e notte 22-6), il tempo di arrivo dei soccorsi, se il luogo fosse pubblico o privato, se fossero presenti dei testimoni al momento dell’arresto, se gli

astanti avessero eseguito procedure di BLS-D (massaggio cardiaco, utilizzo del DAE o entrambi), se i soccorritori avessero messo in atto il protocollo ACLS, il ritmo di presentazione del paziente (tra asistolia, fibrillazione ventricolare e PEA), e se il paziente fosse stato intubato. I possibili outcome considerati sono stati: la sopravvivenza del paziente, suddivisa poi tra il raggiungimento del ROSC sul luogo dell'intervento o il trasferimento in ospedale con RCP in corso; e il decesso del paziente dichiarato sul luogo dell'intervento da parte del personale medico.

3.2 Raccolta dati sui traumi

La casistica dei traumi si compone di 355 interventi che si distribuiscono nell'arco dei 18 mesi considerati. Per ogni paziente sono stati raccolti i seguenti dati: l'età in anni, se il paziente ha più di 65 anni, il sesso, l'orario (suddiviso poi per classi considerando tre turni: mattina 6-14, pomeriggio 14-22 e notte 22-6), il tempo di arrivo dei soccorsi, se fosse avvenuto in un luogo pubblico o privato, il tempo di arrivo dei soccorsi in minuti, se fosse stato attivato l'elisoccorso, il tipo di incidente (stradale, agricolo, caduta, suicidio/omicidio, agenti fisici/chimici, domestico o sul lavoro), il ritmo di presentazione (poi non considerato tra le possibili variabili), se fosse stato eseguito il BLS-D da parte degli astanti e se fosse stato eseguito l'ACLS da parte dei soccorritori. I possibili outcome considerati sono stati: paziente sopravvissuto o paziente deceduto.

3.3 Analisi Statistica

I dati sono espressi come numeri assoluti (percentuali, %), o mediana (interquartile range, IQR). L'analisi della tendenza di proporzioni per ondate è stata effettuata utilizzando il test: Cochran-Armitage (CA) test for trend in proportions. L'analisi delle medie per ondate è stata fatta utilizzando il test Multi-way Anova test.

La analisi a regressione logistica è stata utilizzata per spiegare la relazione tra una variabile dipendente e le altre variabili indipendenti. Usando i fattori di variazione dell'inflazione non è stata riscontrata multicollinearità. Usando il criterio d'informazione di Akaike, è stata eseguita la analisi a regressione a scalini avanti/indietro per scegliere il modello migliore.

La significatività statistica è stata accettata con $p < 0.05$.

Il programma utilizzato per l'analisi statistica è R[®].

4. Risultati

4.1 Analisi dei pazienti affetti da OHCA

Il numero di eventi di arresto cardiaco extra-ospedaliero inclusi nello studio sono stati 1188. I pazienti presentavano in totale una età media di 80 anni (70-88), di cui 978 (82.3%) avevano una età superiore ai 65 anni. Gli uomini costituiscono il 60% dei casi (713) mentre le donne il 40% (475). La maggior parte degli interventi è avvenuta nel primo intervallo 6-14 con il 47.1% dei casi (555), a seguire il secondo intervallo 14-22 con il 32.7% dei casi (386) ed infine l'ultimo intervallo 22-6 con il 20.2% dei casi (238). Il tempo di arrivo medio è stato di 12 minuti (9-16). I casi testimoniati sono stati il 45.8% (544) e quelli non testimoniati il 46.9% (557). Il 72.5% dei pazienti si presentava con asistolia come primo ritmo di presentazione (861), il 13.4% (159) si presentava con fibrillazione ventricolare, il 7% (83) si presentava con PEA ed infine nel 7.2% (85) dei casi il dato non era riportato. Risulta inoltre che il 67.3% (800) dei pazienti non ha ricevuto manovre rianimatorie BLS-D da parte degli astanti, mentre il 28.1% (334) ha ricevuto BLS-D, nel 4.5% (54) dei casi il dato non era riportato. Nel 36.4% dei pazienti (433) sono state eseguite le manovre rianimatorie avanzate di ACLS, mentre il 58.9% dei pazienti è stato dichiarato morto all'arrivo dei soccorsi e non sono state tentate le manovre rianimatorie (700), in 55 casi (4.6%) il dato non era riportato.

Gli outcome registrati sono stati di 82 pazienti che hanno raggiunto il ROSC che risultano essere il 18,9% su tutti gli ACLS eseguiti. I pazienti sopravvissuti sono stati il 12.1% (144) mentre i pazienti dichiarati deceduti sulla scena sono stati l'87.9% (1044). Il numero di ROSC viene rapportato solamente al numero di pazienti in cui è stato eseguito ACLS e quindi sono state tentate le manovre rianimatorie. (Tabella I) (Figura 8)

Tabella I

Caratteristiche generali della popolazione			
Eventi totali, n	1188		
Età, aa	80 [70-88]	BLS, n (%)	
Età >65 aa	978 (82.3)	• No	800 (67.3)
Sesso, n (%)		• Sì	334 (28.1)
• M	713 (60)	• Non riportato	54 (4.5)
• F	475(40)	✓ DAE	31 (2.6)
<i>Pazienti con patologia, n (%)</i>	<i>284 (23.9)</i>		
<i>COVID -19, n (%)</i>	<i>39 (3.3)</i>	ACLS, n (%)	
ORARIO, n (%)		• No	700 (58.9)
• 6-14	555 (47.1)	• Sì	433 (36.4)
• 14-22	386 (32.7)	• Non riportato	55 (4.6)
• 22-6	238 (20.2)		
Luogo privato, n (%)		Outcome	
• Privato	1099 (92.5)	1-Sopravvivenza, n (%)	144 (12.1)
• Pubblico	69 (5.8)	• ROSC	82 (6.9)
• Non riportato	20 (1.7)	• ROSC/ACLS	18.9%
Tempo di arrivo, min	12 [9-16]	• ACLS fino all'ospedale	62 (5.2)
Testimoni, n (%)		2-Decesso, n (%)	1044 (87.9)
• No	557 (46.9)		
• Sì	544 (45.8)		
• Non riportato	87 (7.3)		
Esordio, n (%)			
• FV	159 (13.4)		
• Asistolia	861 (72.5)		
• PEA	83 (7)		
• Non riportato	85 (7.2)		

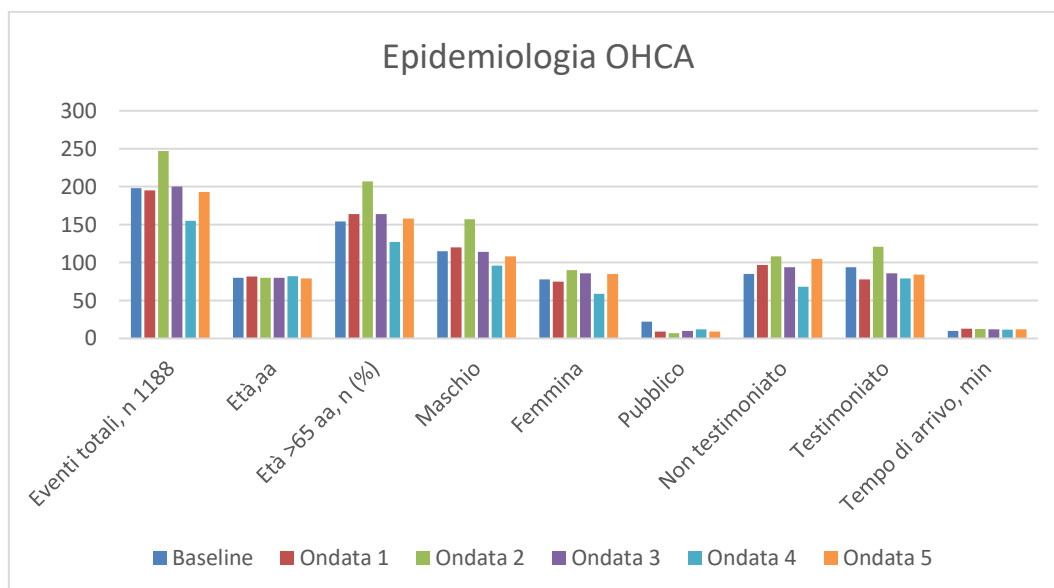


Figura 8: Epidemiologia OHCA

Comparando le varie ondate con il periodo pre-pandemia, le differenze più significative per quanto concerne le variabili introdotte prima dell'arrivo dei soccorsi, riguardano principalmente il luogo dell'intervento. Si osserva come il numero di arresti cardiocircolatori che avvengono in un luogo pubblico, e quindi potenzialmente alla presenza di testimoni, cala in modo significativo: si passa dal 11% degli eventi che avvengono in luogo pubblico al 4,6% e 5% nel primo e terzo periodo rispettivamente (uguali per periodo dell'anno), con $p = 0.043$ per tutto il periodo considerato (5 ondate), $p = 0.036$ nel primo periodo e $p = 0.057$ nel terzo periodo. (Tabella II)

Tabella II

Tabella. Quadro riassuntivo degli eventi osservati nelle 5 ondate pandemiche e confrontati con quelli della pre-pandemia. PRE-ARRIVO

Variabile	Baseline F-A 2019	Ondata 1 F-A 2020	Ondata 2 N-G 2020/21	Ondata 3 F-A 2021	Ondata 4 A-O 2021	Ondata 5 N-G 2020/21	P-value (Anova)	P-value (CA)	P-value 0 vs 1	P-value 0 vs 3
Eventi totali, n 1188	198	195	247	200	155	193				
Età, aa	80 [69-89]	81.5 [71-89]	80 [71-87]	80 [69-87]	82 [69-87.2]	79 [68-87]	0.650	0.835	0.584	0.740
Età >65 aa, n (%)	154 (81.5)	164 (85.4)	207 (85.9)	164 (82.8)	127 (83.6)	158 (84)	0.843	0.866	0.254	0.638
Sesso, n (%)							0.576	0.377	0.757	0.613
• Maschio	115 (59.6)	120 (61.5)	157 (63.6)	114 (57)	96 (61.9)	108 (56)				
• Femmina	78 (40.4)	75 (38.5)	90 (36.4)	86 (43)	59 (38.1)	85 (44)				
ORARIO, n (%)							0.171	0.363	0.676	0.869
• 6-14	88 (45.6)	92 (47.7)	125 (50.6)	87 (43.5)	65 (41.9)	98 (51.3)				
• 14-22	73 (37.8)	65 (33.7)	66 (26.7)	76 (38)	53 (34.2)	53 (27.7)				
• 22-6	32 (16.6)	36 (18.7)	56 (22.7)	37 (18.5)	37 (23.9)	48 (20.9)				
Luogo privato, n (%)							0.043*	0.124	0.036*	0.057
• Privato	172 (86.9)	184 (94.4)	236 (95.5)	188 (94)	139 (89.7)	180 (93.3)				
• Pubblico	22 (11.1)	9 (4.6)	7 (2.8)	10 (5.0)	12 (7.7)	9 (4.7)				
• Non riportato	4 (2.0)	2 (1.0)	4 (1.6)	2 (1.0)	4 (2.6)	4 (2.1)				
Testimoni, n (%)							0.016	0.486	0.325	0.679
• No	85 (42.9)	97 (49.7)	108 (43.7)	94 (47)	68 (43.9)	105 (54.4)				
• Sì	94 (47.5)	78 (40)	121 (49)	86 (43)	79 (51)	84 (43.5)				
• Non riportato	19 (9.6)	20 (10.3)	18 (7.3)	20 (10)	8 (5.2)	4 (2.1)				

Dati espressi come numeri assoluti (percentuali, %), o mediana [interquartile range, IQR]. Analisi del trend di proporzioni per ondate: Cochran-Armitage (CA) test for trend in proportions; Analisi delle medie per ondate: Multi-way Anova test

* $p < 0.05$
** $p < 0.025$
*** $p < 0.001$

Le differenze significative che sono state osservate per quanto concerne le variabili post-arrivo dei soccorsi sono numerose. In prima istanza cambia il ritmo di presentazione degli arresti: la fibrillazione ventricolare nel periodo di controllo pre-pandemia compare nel 22,2% dei casi mentre già nella prima ondata si verifica una significativa riduzione al 10,8%. Allo stesso tempo si assiste ad un aumento delle presentazioni con asistolia, dal 62,6% al 74,4%. Questi cambiamenti tra periodo pre-pandemico e la prima ondata risultano statisticamente significativi ($p = 0.016$). L'analisi delle medie per ondate calcolate con Anova conferma una riduzione significativa di FV ($p = 0.019$), mentre il test Cochran-Armitage per trend mostra la presenza di una tendenza che continua nelle le varie ondate ($p = 0.0094$).

Un altro dato particolarmente significativo riguarda il numero di pazienti che ricevono manovre rianimatorie dagli astanti: nel periodo pre-pandemia il 32,3% dei pazienti aveva ricevuto manovre BLSD contro il 63,6% che non le aveva ricevute; l'unica differenza statisticamente significativa si osserva nella prima ondata, con una riduzione del BLSD al 16,9% e un aumento del numero di pazienti non soccorsi da testimoni al 76,9% ($p = 0.001$). Non si osservano comunque differenze statisticamente significative nelle ondate successive, né la comparsa di una tendenza.

Per quanto riguarda il supporto vitale avanzato (ACLS) effettuato dal personale del servizio di emergenza si osserva una tendenza in riduzione ($p = 0.037$), probabilmente dovuto ad un aumento delle presentazioni in asistolia.

La sopravvivenza totale è diminuita dal 20,2% del periodo di controllo con una riduzione significativa tra tutte le ondate ($p = 0.005$) e stabilendo una tendenza che si è perpetuata in tutte le ondate esaminate ($p = 0.041$); in particolare all'11,3 e 9 % nella prima ($p = 0.018$) e terza ondata ($p = 0.002$) rispettivamente.

Il numero di pazienti che raggiungono il ROSC cala sensibilmente da 12,6% nel pre-pandemia a 6,7% nella prima ondata fino ad un 5,5% della terza ondata ($p = 0.033$). (Tabella III) (Figura 9)

Tabella III

Tabella. Quadro riassuntivo degli eventi osservati nelle 5 ondate pandemiche e confrontati con quelli della pre-pandemia. POST-ARRIVO

Variabile	Baseline F-A 2019	Ondata 1 F-A 2020	Ondata 2 N-G 2020/21	Ondata 3 F-A 2021	Ondata 4 A-O 2021	Ondata 5 N-G 2020/21	P-value (Anova)	P-value (CA)	P-value 0 vs 1	P-value 0 vs 3
Eventi totali, n 1188	198	195	247	200	155	193				
Esordio, n (%)							0.019**	0.0094**	0.016**	0.105
• FV	44 (22.2)	21 (10.8)	35 (14.2)	28 (14)	18 (11.6)	13 (6.7)				
• Asistolia	124 (62.6)	145 (74.4)	175 (70.9)	145 (72.5)	120 (77.4)	152 (78.8)				
• PEA	18 (9.1)	15 (7.7)	19 (7.7)	13 (6.5)	6 (3.9)	12 (6.2)				
• Non riportato	12 (6.1)	14 (7.2)	18 (7.3)	14 (6.5)	11 (7.1)	16 (8.3)				
BLSD, n (%)							0.017	0.235	0.001***	0.936
• No	126 (63.6)	150 (76.9)	169 (68.4)	126 (63)	96 (61.9)	133 (68.9)				
• SI	64 (32.3)	33 (16.9)	65 (26.3)	64 (32)	52 (33.5)	56 (29)				
• Non riportato	8 (4)	12 (6.2)	13 (5.3)	10 (5)	7 (4.5)	4 (2.1)				
• DAE	7 (4.4)	2 (1.2)	1 (0.5)	3 (1.7)	4 (2.8)	14 (7.4)	0.001	0.023	0.089	0.061
ACLS, n (%)							0.192	0.037*	0.088	0.331
• No	103 (52)	114 (58.5)	149 (60.3)	115 (57.5)	91 (58.7)	128 (66.3)				
• Si	87 (43.9)	68 (34.9)	84 (34)	75 (37.5)	57 (36.8)	61 (31.6)				
• Non riportato	8 (4)	13 (6.7)	14 (5.7)	10 (5)	7 (4.5)	4 (2.1)				
Outcome										
1-Sopravvivenza, n (%)	40 (20.2)	22 (11.3)	22 (8.9)	18 (9)	20 (12.9)	22 (11.4)	0.005**	0.041*	0.018**	0.002**
• ROSC	25 (12.6)	13 (6.7)	10 (4)	11 (5.5)	10 (6.5)	13 (6.7)	0.059	0.057	0.134	0.033*
• ROSC/ACLS	28.7%	17.6%	11.9%	14.6%	17.5%	21.3%				
• ACLS fino all'ospedale	15 (7.6)	9 (4.6)	12 (4.9)	7 (3.5)	10 (6.5)	9 (4.7)	0.518	0.392	0.292	0.083
2-Decesso, n (%)	158 (79.8)	173 (88.7)	225 (91.1)	182 (91)	135 (87.1)	171 (88.6)	0.123	0.270	0.018**	0.002**

Dati espressi come numeri assoluti (percentuali, %), o mediana [interquartile range, IQR]. Analisi del trend di proporzioni per ondate i: Cochran-Armitage (CA) test for trend in proportions; Analisi delle medie per ondate: Multi-way Anova test

* $p < 0.05$
** $p < 0.025$
*** $p < 0.001$

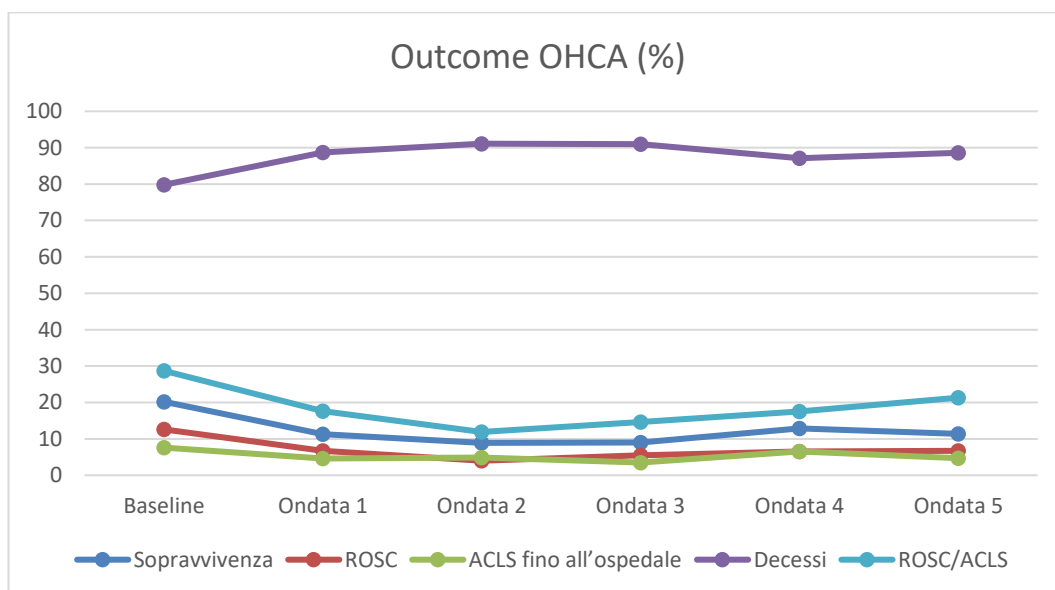


Figura 9: Outcome di OHCA nelle diverse ondate

Tramite regressione logistica delle variabili è stato studiato come le singole variabili indipendenti siano andate ad influenzare le variabili dipendenti. In particolare, sono state considerate come variabili dipendenti la comparsa con asistolia, il ROSC e la sopravvivenza

Sul ritmo di asistolia sembra pesare soprattutto il luogo in cui è accaduto l'evento. Il luogo pubblico è un fattore protettivo con OR di 0.358 (95%C.I.: 0.162-0.793; $p = 0.013$). Un altro fattore protettivo contro la comparsa di asistolia è il BLS fatto dagli astanti con un OR di 0.545 (95%C.I.: 0.305-0.972; $p = 0.039$).

Un'altra variabile che ha subito l'influenza degli effetti della pandemia è stato il raggiungimento del ROSC. Su questo tra i fattori predisponenti si contano il sesso femminile, il fatto che l'evento sia stato testimoniato, la presentazione con fibrillazione ventricolare e soprattutto l'esecuzione di ACLS da parte del servizio di emergenza. Tra i fattori con effetto negativo al raggiungimento del ROSC si osserva la presentazione con asistolia come ritmo iniziale. In particolare, il sesso femminile fornisce un OR di 2.19 (95%C.I. 1.02-4.70; $p = 0.044$), l'evento testimoniato da un OR di 6.40 (95%C.I.: 1.84-22.30; $p = 0.003$), la fibrillazione ventricolare come primo ritmo di presentazione porta un OR di 3.05 (95%C.I.: 1.01-9.22; $p = 0.048$), ACLS da un OR di 8.39 (95%C.I.: 2.34-30.10; $p = 0.001$) ed infine la presentazione con asistolia ha un OR di 0.258 (C.I. 0.077-0.862, $p = 0.027$). (Tabella IV)

Tabella IV

Tabella. Regressione logistica delle variabili considerate pre-pandemia e durante le ondate pandemiche										
Variables		Regression Model					Fitted regression model			
Dependent	Independent	VIF	OR	L95%	U95%	p-value	OR	L95%	U95%	p-value
Asistolia	Sesso (F)	1.030	1.400	0.765	2.550	0.277				
	Age (>65)	1.102	0.705	0.323	1.540	0.380				
	Luogo (pubblico)	1.096	0.376	0.160	0.844	0.017	0.358	0.162	0.793	0.013**
	Testimoni	1.210	0.668	0.355	1.260	0.210				
	Tempo di arrivo	1.208	0.984	0.949	1.020	0.373				
	BLS-D	1.288	0.616	0.325	1.170	0.136	0.545	0.305	0.972	0.039*
ROSC	Sesso (F)	1.186	2.180	1.010	4.710	0.046	2.190	1.020	4.700	0.044*
	Age (>65)	1.085	0.522	0.248	1.100	0.086	0.482	0.231	1.010	0.052
	Luogo (pubblico)	1.055	1.560	0.637	3.820	0.331				
	Evento testimoniato	1.061	5.700	1.600	20.30	0.007	6.400	1.840	22.30	0.003**
	Tempo di arrivo	1.040	0.956	0.906	1.010	0.097	0.958	0.909	1.010	0.107
	BLS-D	1.152	1.580	0.739	3.360	0.239				
	Asistolia	1.344	0.287	0.084	0.977	0.045	0.258	0.077	0.862	0.027*
	FV	1.344	3.04	0.986	9.390	0.053	3.050	1.010	9.220	0.048*
	PEA	1.344	0.70	0.190	2.58	0.045	0.592	0.164	2.130	0.423
	ACLS	1.147	7.34	2.010	26.80	0.002	8.39	2.340	30.10	0.001

Logistic regression analysis was performed to explain the relationship between one dependent variable and independent variables. Multicollinearity was not detected using variance inflation factors. Using the Akaike information criterion, backward/forward stepwise regression analysis was performed to choose the best model.

*p < 0.05
 **p < 0.025
 ***p < 0.001

Infine, sulla variabile dipendente sopravvivenza totale (pazienti in ROSC e pazienti trasferiti in ospedale con RCP in corso) hanno influito in maniera negativa un'età superiore ai 65 anni e la presentazione in asistolia, rispettivamente con OR di 0.499 (95%C.I.: 0.288-0.863; $p = 0.012$) e OR di 0.199 (95%C.I.: 0.082-0.482; $p < 0.001$). Hanno invece influito positivamente il fatto che l'evento è accaduto in un luogo pubblico, la presentazione di fibrillazione ventricolare, se siano state fatte le manovre di BLS-D da parte degli astanti e se il personale del servizio di emergenza abbia eseguito l'ACLS. In particolare, il luogo pubblico ha un OR di 2.90 (95%C.I. 1.46-5.76; $p = 0.002$), la presentazione con FV ha un OR di 2.42 (95%C.I.: 1.03-5.65; $p = 0.042$), il BLS-D effettuato dai testimoni ha un OR di 1.86 (95%C.I.: 1.09-3.150; $p = 0.022$) ed infine l'ACLS eseguito dal personale sanitario ha un OR di 6.02 (95%C.I.: 2.74-13.20; $p < 0.001$). (Tabella V)

Tabella V

Tabella. Regressione logistica delle variabili considerate **pre-pandemia** e durante la **PRIMA ondata pandemica**

Variables		Regression Model					Fitted regression model			
Dependent	Independent	VIF	OR	L95%	U95%	p-value	OR	L95%	U95%	p-value
Survival (=9%)	Sesso (F)	1.072	1.360	0.803	2.320	0.250				
	Age (>65)	1.096	0.476	0.273	0.828	0.008	0.499	0.288	0.863	0.012**
	Luogo (pubblico)	1.026	2.890	1.450	5.770	0.002	2.900	1.460	5.760	0.002**
	FV	1.319	2.440	1.040	5.740	0.040	2.420	1.030	5.650	0.042*
	Asistolia	1.319	0.195	0.080	0.474	<0.001	0.199	0.082	0.482	<0.001***
	PEA	1.319	1.570	0.631	3.920	0.331	1.600	0.643	3.970	0.313
	BLSD	1.176	1.880	1.100	3.190	0.020	1.860	1.090	3.150	0.022**
	ACLS	1.213	6.310	2.860	13.90	<0.001	6.020	2.740	13.20	<0.001***

Notes. Logistic regression analysis was performed to explain the relationship between one dependent variable and independent variables. Multicollinearity was not detected using variance inflation factors. Using the Akaike information criterion, backward/forward stepwise regression analysis was performed to choose the best model.

*p < 0.05
**p < 0.025
***p < 0.001

4.2 Analisi dei pazienti traumatizzati

Il numero totale dei pazienti soccorsi per eventi critici e traumi è stato di 355. Questi pazienti presentavano una età media di 55 anni (35-70), di cui il 32,9% (114) aveva più di 65 anni. Il 70.1% (248) dei casi ha coinvolto uomini, mentre il 29,0% (106) ha coinvolto donne. La maggior parte degli incidenti sono avvenuti nelle fasce orarie 6-14 e 14-22, 41,1% e 45,1% rispettivamente, solo il 13,8% (49) la fascia di notte 22-6. La maggior parte dei traumi si è verificata in un luogo pubblico 60,6% (215). Le cause traumatiche più frequenti sono state in ordine: incidenti stradali (47%), cadute dall'alto (25,1%), suicidi/omicidi (16,9%), agenti fisici/chimici (4,5%), incidenti domestici (3,1%), incidenti agricoli (2%) e incidenti sul lavoro (1,4%). Il tempo medio di arrivo dei soccorsi è stato di 14 minuti (11-19) e l'elisoccorso è stato attivato nel 17,7% dei casi.

L'outcome sopravvivenza è stato raggiunto nel 55,1% dei casi, mentre il decesso è avvenuto nel 44,9%. (Tabella VI)

Tabella VI

Caratteristiche generali della popolazione TRAUMA			
Eventi totali, n	355		
Età, aa	55 [35.2-70]	Esordio, n (%)	
Età >65 aa	114 (32.9)	• Asistolia	116 (32.7)
Sesso, n (%)		• PEA	4 (1.1)
• Maschio	248 (70.1)	• Non riportato	235 (66.6)
• Femmina	106 (29.9)		
		BLS, n (%)	
ORARIO, n (%)		• No	341 (96.1)
• 6-14	146 (41.1)	• Sì	14 (3.9)
• 14-22	160 (45.1)		
• 22-6	49 (13.8)	ACLS, n (%)	
		• No	266 (74.9)
Luogo privato, n (%)		• Sì	89 (25.1)
• Privato	140 (39.4)		
• Pubblico	215 (60.6)	Outcome	
		• Sopravvivenza, n (%)	195 (55.1)
Trauma, n (%)		• Decesso, n (%)	159 (44.9)
• Stradale	167 (47)		
• Agricolo	7 (2.0)		
• Caduta	89 (25.1)		
• Suicidio/omicidio	60 (16.9)		
• Agenti fisici/chimici	16 (4.5)		
• Domestico	11 (3.1)		
• Lavoro	5 (1.4)		
Tempo di arrivo, min	14 [11-19]		
Elisoccorso, n (%)	63 (17.7)		

I cambiamenti più importanti che si sono verificati nel corso delle varie ondate riguardano in particolare l'età media della popolazione affetta da traumi, che passa da 41 anni di media a 57.5 e 57 nella prima e terza ondata ($p = 0.033$ e $p = 0.036$ rispettivamente), per poi andare a calare di nuovo nel proseguire dell'epidemia. Un altro cambiamento importante si è verificato per quanto riguarda il luogo in cui si sono verificati questi incidenti, probabilmente per effetto del lockdown il numero di eventi accaduti in pubblico è sceso dal 79,6% al 58,3% nella prima ondata ($p = 0.029$) e al 59,2% nella terza ($p = 0.017$). Infine, un altro aspetto importante ha riguardato il numero di interventi in cui è stato attivato l'elisoccorso: durante la prima ondata, infatti, l'attivazione è calata al 8,3% rispetto al periodo pre-pandemia (26,5% degli interventi) ($p = 0.031$) per poi ritornare normale nelle ondate successive. (Tabelle VII e VIII) (Figura 10)

Tabella VII

Tabella. Quadro riassuntivo degli eventi osservati nelle 5 ondate pandemiche e confrontati con quelli della pre-pandemia. TRAUMA

Variabile	Baseline F-A 2019	Ondata 1 F-A 2020	Ondata 2 N-G 2020/21	Ondata 3 F-A 2021	Ondata 4 A-O 2021	Ondata 5 N-G 2020/21	P-value (Anova)	P-value (CA)	P-value 0 vs 1	P-value 0 vs 3
Eventi totali, n 355	49	48	54	71	72	61				
Età, aa	41 [25.5-68.5]	57.5 [43.5-75.5]	60.5 [43.5-75.5]	57 [39.7-71.5]	55 [33-64]	52 [31.2-66.5]	0.078	0.419	0.033*	0.036*
Età >65 aa, n (%)	14 (29.8)	20 (41.7)	22 (40.7)	26 (37.1)	16 (22.9)	16 (27.6)	0.162	0.135	0.286	0.434
Sesso, n (%)							0.453	0.258	0.652	0.416
• M	37 (75.5)	34 (70.8)	38 (70.4)	48 (67.6)	54 (76.1)	37 (60.7)				
• F	12(24.5)	14 (29.2)	16 (29.6)	23 (32.4)	17 (23.9)	24 (39.3)				
ORARIO, n (%)							0.064	0.071	0.249	0.110
• 6-14	16 (31.7)	17 (35.4)	23 (42.6)	33 (46.5)	31 (43.1)	26 (42.6)				
• 14-22	28 (57.1)	21 (43.8)	25 (46.3)	36 (50.7)	27 (37.5)	23 (37.7)				
• 22-6	5 (10.2)	10 (20.8)	6 (11.1)	2 (2.8)	14 (19.4)	12 (19.7)				
Luogo privato, n (%)							0.083	0.052	0.029*	0.028*
• Privato	10 (20.4)	20 (41.7)	25 (46.3)	29 (40.8)	28 (38.9)	28 (45.9)				
• Pubblico	39 (79.6)	28 (58.3)	29 (53.7)	42 (59.2)	44 (61.1)	33 (54.1)				
Trauma, n (%)							0.087	0.287	0.003**	0.017**
• Stradale	27 (55.1)	18 (37.5)	25 (46.3)	34 (47.9)	36 (50)	27 (44.3)				
• Agricolo	2 (4.1)	0 (0.0)	3 (5.6)	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (1.6)				
• Caduta	9 (18.4)	16 (33.3)	13 (24.1)	19 (26.8)	18 (25)	14 (23)				
• Suicidio/omicidio	5 (10.2)	9 (18.8)	9 (16.7)	13 (18.3)	13 (18.1)	11 (18.0)				
• Agenti fisici/chimici	0 (0.0)	5 (10.4)	3 (5.6)	4 (5.6)	1 (1.4)	3 (4.9)				
• Domestico	3 (6.1)	0 (0.0)	1 (1.9)	0 (0.0)	4 (5.6)	3 (4.9)				
• Lavoro	3 (6.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)				
Tempo di arrivo, min	12 [9-16]	12 [11-18]	14 [11-16]	17 [11.2-19]	14 [11.2-19]	16 [11.5-19]	0.029	0.048	0.390	0.002**
Elisoccorso, n (%)	13 (26.5)	4 (8.3)	2 (3.7)	20 (28.2)	11 (15.3)	13 (21.3)	0.002	0.598	0.031**	1.00

Dati espressi come numeri assoluti (percentuali, %), o mediana [interquartile range, IQR]. Analisi del trend di proporzioni per ondate i: Cochran-Armitage (CA) test for trend in proportions; Analisi delle medie per ondate: Multi-way Anova test.

*p < 0.05
**p < 0.025
***p < 0.001

Tabella VIII

Tabella. Quadro riassuntivo degli eventi osservati nelle 5 ondate pandemiche e confrontati con quelli della pre-pandemia. TRAUMA

Variabile	Baseline F-A 2019	Ondata 1 F-A 2020	Ondata 2 N-G 2020/21	Ondata 3 F-A 2021	Ondata 4 A-O 2021	Ondata 5 N-G 2020/21	P-value (Anova)	P-value (CA)	P-value (0 vs 1)	P-value 0 vs 3
Eventi totali, n 355	49	48	54	71	72	61				
Esordio, n (%)							0.146	0.733	0.286	0.838
• FV	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)				
• Asistolia	14 (28.6)	17 (35.4)	24 (44.4)	19 (26.8)	23 (31.9)	19 (31.1)				
• PEA	0 (0.0)	2 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)				
• Non riportato	35 (71.4)	29 (60.4)	30 (55.6)	52 (73.2)	49 (68.1)	40 (65.6)				
BLSD, n (%)							0.394	0.068	0.242	0.513
• No	49 (100)	46 (95.8)	52 (96.3)	69 (97.2)	69 (95.8)	56 (91.8)				
• Si	0 (0.0)	2 (4.2)	2 (3.7)	2 (2.8)	3 (4.2)	5 (8.2)				
ACLS, n (%)							0.259	0.563	0.089	1.00
• No	34 (69.4)	41 (85.4)	43 (79.6)	49 (69)	56 (77.8)	43 (70.5)				
• Si	15 (30.6)	7 (14.6)	11 (20.4)	22 (31)	16 (22.2)	18 (29.5)				
Outcome							0.133	0.594	0.680	0.850
• Sopravvivenza, n (%)	19 (36.7)	20 (41.7)	33 (61.1)	27 (38.6)	33 (45.8)	28 (45.9)				
• Decesso, n (%)	31 (63.3)	28 (58.3)	21 (38.9)	43 (61.4)	39 (54.2)	33 (54.1)				

Dati espressi come numeri assoluti (percentuali, %), o mediana [interquartile range, IQR]. Analisi del trend di proporzioni per ondate i: Cochran-Armitage (CA) test for trend in proportions; Analisi delle medie per ondate: Multi-way Anova test.

*p < 0.05
**p < 0.025
***p < 0.001

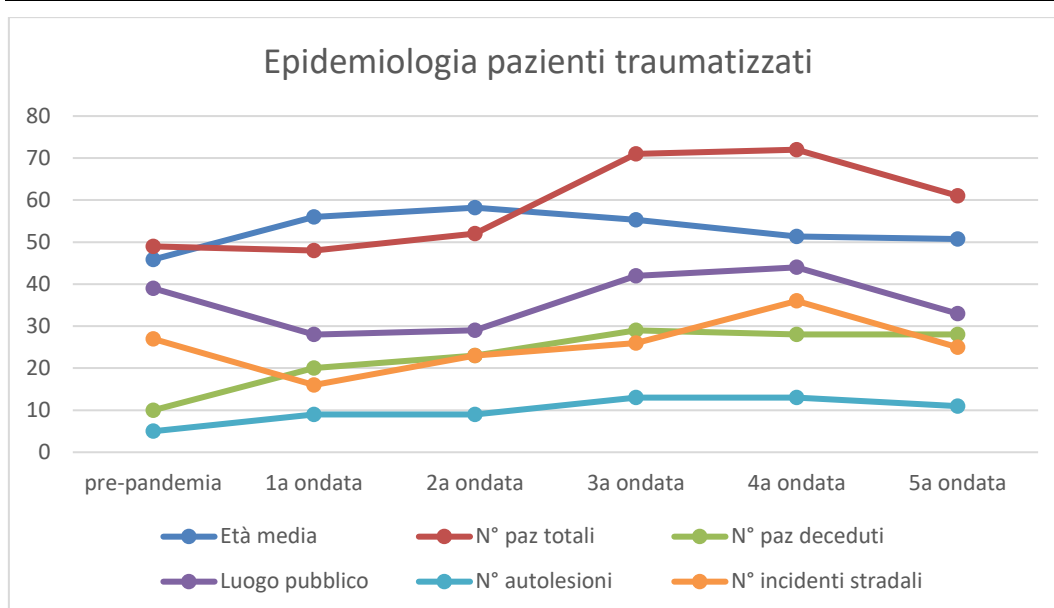


Figura 10: Epidemiologia dei pazienti traumatizzati

L'analisi statistica con regressione logistica ha infine determinato che le variabili che hanno contribuito di pi  alla sopravvivenza durante queste cinque ondate sono state: l'attivazione dell'elisoccorso, con OR di 2.05 (95%C.I.: 1.08-3.890; $p = 0.028$), e le manovre di supporto vitale e gestione del paziente traumatizzato effettuate dal personale esperto del servizio di emergenza con OR di 2.64 (95%C.I.: 1.5-4.640; $p < 0.001$). Dato contrario rispetto agli OHCA, nel caso del trauma le manovre di soccorso BLS-D portate da eventuali testimoni hanno avuto un impatto negativo sulla sopravvivenza con OR di 0.097 (95%C.I.: 0.02-0.463, $p = 0.003$). (Tabella IX)

Tabella IX

Tabella. Regressione logistica delle variabili considerate pre-pandemia e durante le ondate pandemiche. TRAUMA										
Variables		Regression Model					Fitted regression model			
Dependent	Independent	VIF	OR	L95%	U95%	p-value	OR	L95%	U95%	p-value
Survival	Sesso (F)	1.056	1.430	0.866	2.350	0.163				
	Age (>65)	1.092	0.997	0.602	1.620	0.960				
	Luogo (pubblico)	1.188	1.050	0.640	1.710	0.855				
	Elisoccorso	1.072	2.010	1.040	3.860	0.036	2.050	1.080	3.890	0.028*
	BLS-D	1.024	0.098	0.020	0.473	0.003	0.097	0.020	0.463	0.003**
	ACLS	1.115	2.750	1.540	4.930	<0.001	2.640	1.500	4.640	<0.001***

Logistic regression analysis was performed to explain the relationship between one dependent variable and independent variables. Multicollinearity was not detected using variance inflation factors. Using the Akaike information criterion, backward/forward stepwise regression analysis was performed to choose the best model.

* $p < 0.05$
** $p < 0.025$
*** $p < 0.001$

4.3 Riepilogo

Obiettivo primario: la sopravvivenza ed il raggiungimento del ROSC durante gli anni della pandemia sono diminuiti, in particolare durante le prime ondate pandemiche, per poi risollevarsi nelle ultime ondate. La sopravvivenza è calata dal 20,2% ad un minimo del 9%. Il tasso di ROSC sui tentativi di ACLS è calato dal 28,7% al 11,9%.

Primo obiettivo secondario: le variabili che più hanno contribuito all'aumento della mortalità sono state la presentazione del paziente con asistolia (OR = 0,199), il calo degli eventi verificatisi in luoghi pubblici (OR= 2,90) e alla presenza di testimoni e di conseguenza un calo di eventi in cui è stato eseguito il BLS-D da parte degli astanti (OR =1,86) con un conseguente aumento di presentazione con ritmo asistolico.

Secondo obiettivo secondario: nel caso dei traumi vi sono state delle modificazioni nella tipologia e nel setting degli eventi durante la pandemia, ma ciò non ha modificato in maniera significativa la mortalità.

5.0 Discussione

5.1 Risultati e interpretazione

Questo studio ha dimostrato come la pandemia ha avuto un impatto negativo sull'attività del Servizio di Urgenza ed Emergenza Medica di Treviso e sul suo lavoro all'interno della ULSS2 Marca Trevigiana nella gestione degli OHCA e dei traumi a livello del territorio. Ha inoltre permesso di spiegare quali sono le probabili cause che nel contesto pandemico hanno portato ad un calo della sopravvivenza degli OHCA.

Dai risultati dello studio si è osservato come il tasso di sopravvivenza in caso di arresto cardiaco extra-ospedaliero sia calato del 45% ed il tasso di ritorno alla circolazione spontanea (ROSC) sia calato del 43,7% nei loro punti di minimo. Questi risultati si sono più o meno conservati durante le cinque ondate osservate, costituendo una tendenza negativa che è andata leggermente a risollevarsi solo nelle ultime ondate. In questo senso l'ipotesi iniziale dello studio è stata confermata. Nel particolare, ritengo estremamente significativo osservare come sia aumentato il numero di casi che avevano come ritmo di presentazione l'asistolia.

Rapportando questi risultati a studi simili si osserva come Lai PH et al. in uno studio condotto nella città di New York (61) analizzava come i casi in cui è stato raggiunto il ROSC siano passati dal 34,7% al 18,2%, quasi dimezzandosi. Anche confrontando studi di metanalisi i dati sono piuttosto allineati con quello emerso nel nostro studio. In una metanalisi condotta da Bielki K et al. comprendente 131 articoli per un totale di 88,188 pazienti, la circolazione spontanea (ROSC) sulla scena dell'intervento era raggiunta nel 12,3% dei casi nel periodo pre-Covid-19 e nel 8,9% dei casi nel periodo Covid-19 (OR = 1.40; 95%CI: 1.06–1.87; $p < 0.001$).

Nello studio inerente il SUEM di Treviso si sono inoltre potute osservare quali sono state le variabili che nel contesto pandemico hanno influito maggiormente su questi outcome. Si è osservato infatti come sull'outcome sopravvivenza, intesa come ROSC o trasporto del paziente con RCP in corso, i fattori che hanno influito negativamente sono stati l'età, in particolare se superiore ai 65 anni e la presentazione in asistolia. (Figura 11) L'età media dei soggetti del

nostro studio si è mantenuta costante tra il periodo pre-pandemia e le ondate pandemiche, non è stata dunque influenzata dalla comparsa di Covid-19, tuttavia è utile comprendere che l'età media dei soggetti considerata è molto alta, anche rispetto a studi simili condotti, ad esempio, da Lai PH et al. e Chan PS et al. Questi studi condotti nella città di New York ed in generale negli USA mostravano un'età media di 72 e 65 anni rispettivamente (nel periodo pandemico).(61,62) Età che rendono molto più probabile un possibile ROSC rispetto ad una popolazione di 80 anni.

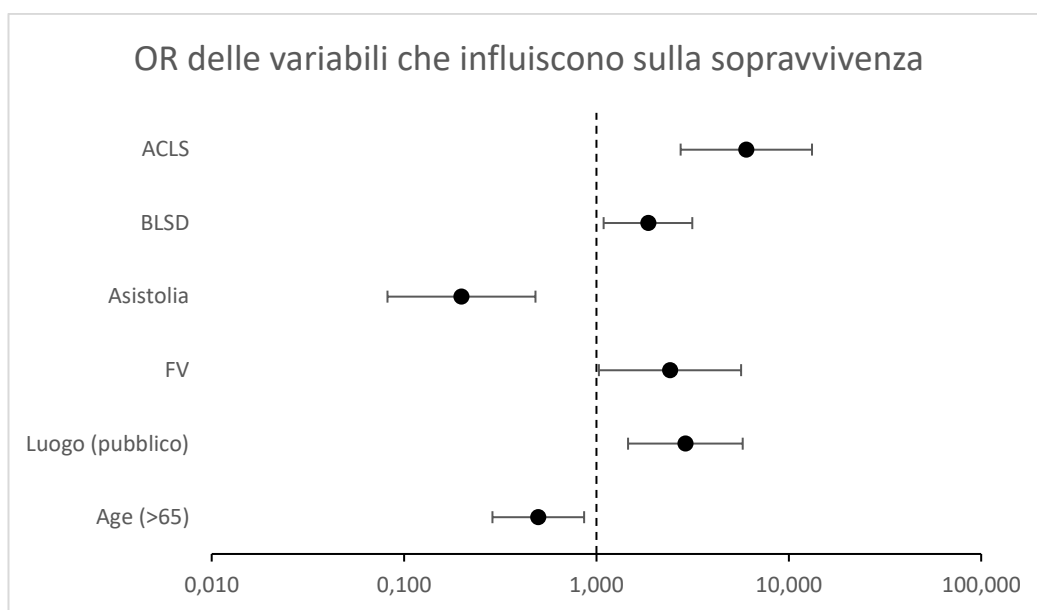


Figura 11: Odds Ratio delle variabili che incidono sulla sopravvivenza

L'altro elemento osservato che ha ridotto in modo importante la sopravvivenza è stato l'aumento dei casi che si presentavano con asistolia. Nel periodo pre-pandemia la percentuale di casi si aggirava intorno al 62% mentre nel periodo pandemico successivo era passata a circa il 75%, con una chiara riduzione delle probabilità di poter raggiungere il ROSC con successo.

Anche nello studio di Lai et al. condotto a New York, confrontando anche in questo caso un periodo pre-pandemia e la prima ondata di Covid-19, si osserva un aumento dei casi di asistolia dal 60,6% al 77,6% portando ad un OR dell'asistolia sull'outcome sopravvivenza del 3.50 (95% C.I.: 2.53-4.84; $p < 0.001$). (61)

Dallo studio dell'attività del SUEM si è osservato anche che i fattori che contribuiscono a diminuire i casi di asistolia sono: il fatto che l'evento si verifichi in pubblico e l'impegno degli astanti nelle manovre di BLS. Purtroppo, la

pandemia ha portato ad una forte riduzione degli eventi in luoghi pubblici, probabilmente ciò è stato dovuto, soprattutto nelle prime ondate, all'introduzione delle misure contenitive del contagio come il lockdown. Potrebbe però aver contribuito anche la maggior tendenza delle persone a rimanere in casa e non recarsi in ospedale in caso di malore o per eseguire i normali accertamenti per paura del contagio. Inoltre, soprattutto nell'arco delle prime ondate, l'enorme volume di nuovi accessi e la necessità di dirottare risorse e personale verso i reparti Covid hanno messo in secondo piano le analisi e gli screening di routine. Nello studio condotto da Chan PS et al., su tutto il territorio degli Stati Uniti, si osserva come il numero di eventi avvenuti in casa sia passato dal 69,9% al 74,9% (62), nel nostro territorio invece questa percentuale ha raggiunto il 92,5% dei casi.

Per quanto concerne la diminuzione del BLS-D sicuramente ha influito il fatto che sono diminuiti gli eventi in un luogo pubblico ed in generale gli eventi testimoniati, ma anche la paura di contagiarsi prestando soccorso a persone non familiari. Inoltre, considerando che la popolazione del nostro studio ha un'età media di 80 anni, si deve prendere in considerazione che nell'ambiente domestico il testimone più frequente è un consorte di età simile e con oggettive difficoltà nell'eseguire una manovra fisicamente impegnativa come il massaggio cardiaco. Nello studio di Lai et al. si osservava come gli eventi testimoniati siano passati dal 30,2% al 27,1%, con una leggera deflessione, mentre gli eventi in cui gli astanti hanno praticato la RCP sono passati dal 33,0% al 34,1%(61). A livello nazionale invece Chan et al. osservano come gli eventi testimoniati passino dal 43,7% al 41,1% e che in questi la percentuale di eventi in cui gli astanti hanno eseguito la RCP passa da 46,8% a 47,7%. I numeri registrati nel nostro territorio sono molto diversi: la RCP era praticata mediamente nel 28% dei casi, un valore molto inferiore, che testimonia forse anche una maggiore ritrosia della popolazione nell'eseguire le manovre rianimatorie.

Secondo lo studio condotto sul SUEM di Treviso, fattori prognostici favorevoli alla sopravvivenza ed al ROSC sono stati invece: il fatto che l'evento sia avvenuto in un luogo pubblico (OR = 2.90; 95%C.I. 1.46-5.76; p = 0.002), che i presenti svolgessero le manovre previste nel BLS-D (OR = 1.86; 95%C.I.: 1.09-3.150; p = 0.022), che il personale sanitario utilizzasse le manovre rianimatorie avanzate ACLS (OR = 6.02; 95%C.I.: 2.74-13.20; p < 0.001) e che il paziente avesse come ritmo di presentazione la FV (OR = 2.42; 95%C.I.: 1.03-5,65; p =

0,042). (Figura 12) Tutti fattori che sono diminuiti durante il periodo pandemico. Anche l'aumento dei casi di asistolia ha inevitabilmente condotto ad una diminuzione dei casi in cui è stato eseguito l'ACLS, questo perché sono aumentati i casi di persone dichiarate decedute all'arrivo del personale medico.

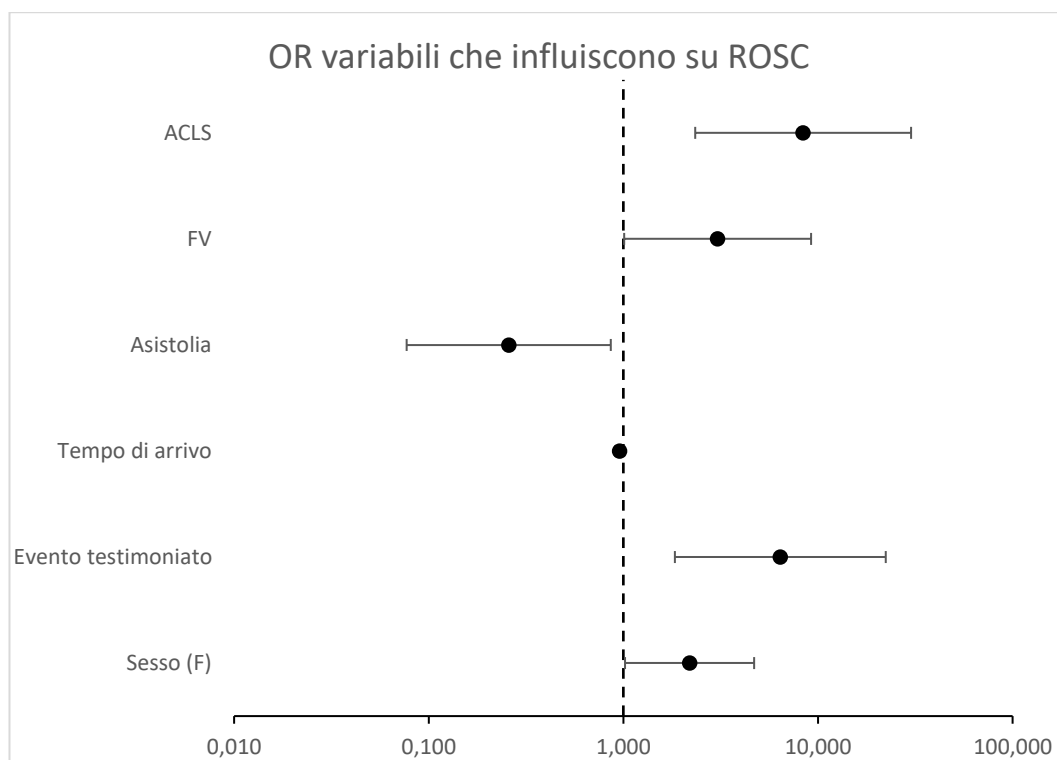


Figura 12: Odds Ratio delle variabili che influiscono sul ROSC

L'esecuzione dell'ACLS è stato l'elemento che più di tutti ha pesato sulla probabilità di raggiungere il ROSC. Inoltre, l'esecuzione di ACLS è il fattore protettivo di maggior peso nella nostra analisi e con la maggiore certezza statistica. È stato già descritto infatti come una RCP precoce e una defibrillazione precoce, fattori intrinseci ad ACLS, siano riconosciuti anche in letteratura come i fattori che hanno l'impatto maggiore sulla sopravvivenza.(34) In questo senso può giocare un ruolo fondamentale il DAE, rendendo la possibilità di effettuare la defibrillazione precoce disponibile anche ad una popolazione profana in termini di conoscenza medica.

In una metanalisi di Yan S et al. (42) nel febbraio 2020 e comprendente 141 studi veniva studiato il tasso di sopravvivenza in pazienti che hanno subito OHCA e hanno ricevuto la rianimazione cardiopolmonare. Dallo studio si osservava come

il ROSC era raggiunto nel 29,7% degli eventi (95% C.I.: 27,6-31,7%), il tasso di sopravvivenza all'ammissione in ospedale era del 22,0% (95% C.I.: 20,7-23,4%), il tasso di sopravvivenza alla dimissione era dell'8,8% (95% C.I.: 8,2-9,4%), il tasso di sopravvivenza ad un mese dall'evento era 10,7% (95% C.I.: 9,1-13,3%), ed infine il tasso di sopravvivenza ad un anno era 7,7% (95% C.I.: 5,8-9,5%). In particolare, la sopravvivenza fino alla dimissione era più probabile in:

- Pazienti il cui arresto cardiaco era testimoniato dagli astanti o dal personale del servizio di emergenza medica (EMS) (10,5%; 95% C.I.: 9,2-11,7%).
- Pazienti che hanno ricevuto RCP dagli astanti (11,3%, 95% C.I.: 9,3-13,2%).
- Chi viveva in Europa e Nord America (rispettivamente 11,7%; 95% C.I.: 10,5-13,0%; 7,7%; 95% C.I.: 6,9-8,6%).

Nello studio italiano pubblicato nel 2020 da parte di Baldi et al., viene studiata l'incidenza di OHCA in Lombardia utilizzando il Lombardia Cardiac Arrest Registry (Lombardia CARE) nelle quattro province di Lodi, Cremona, Pavia e Mantova durante i primi 40 giorni della diffusione del focolaio di Covid-19 (dal 21 febbraio al 31 marzo 2020), comparandola allo stesso periodo del 2019. Lo studio ha rivelato che nel 2020 l'incidenza di OHCA dovuta a cause mediche è stata il 6,5% maggiore, l'incidenza arresto cardiaco al domicilio è aumentato del 7,3% e l'incidenza di arresti cardiaci non testimoniati è aumentata del 11,3%. La mediana del tempo di arrivo dei soccorsi è stata di 3 minuti più lunga nel 2020 rispetto al 2019 e la proporzione di pazienti che hanno ricevuto la RCP da parte di testimoni si è abbassata del 15,6%. Tra i pazienti in cui è stata tentata la rianimazione da parte del servizio di emergenza, l'incidenza di morte è stata più alta del 14,9%.

L'incidenza cumulativa di OHCA nel 2020 è stata fortemente associata con la incidenza cumulativa di Covid-19 (Coefficiente di correlazione tra ranghi di Spearman: 0.87; 95% CI, 0.83 to 0.91; $p < 0.001$).⁽⁴⁵⁾

Questi risultati si allineano dunque con quelli ottenuti nello studio sul SUEM di Treviso ed individuano gli stessi fattori di rischio su cui andare ad agire per contrastare l'esito infausto degli OHCA.

Per quanto concerne i traumi nel territorio di Treviso, si è osservato come in questi sia aumentata l'età media del campione (da 41 a 57 anni). Probabilmente questo è stato dovuto alle misure del lockdown che permettevano la circolazione solo alla popolazione con un lavoro essenziale, oltre la chiusura dei luoghi e degli esercizi che impegnavano la popolazione più giovane (es. scuole). E per le stesse ragioni è diminuito il numero di incidenti in un luogo pubblico. Un dato che potrebbe essere interessante indagare in studi successivi potrebbe essere l'aumento dei casi di morte violenta (suicidi/omicidi) che si è prolungato per tutti i periodi osservati. Dallo studio si è osservato inoltre come il maggiore contributo alla sopravvivenza sia stato dato dall'impiego dell'elisoccorso e dalle manovre di gestione del paziente traumatizzato effettuate da personale esperto del sistema di emergenza medica. Invece, l'utilizzo di manovre rianimatorie di tipo BLS da parte di astanti, e quindi non esperti, ha portato ad un peggioramento dell'outcome. (Figura 13)

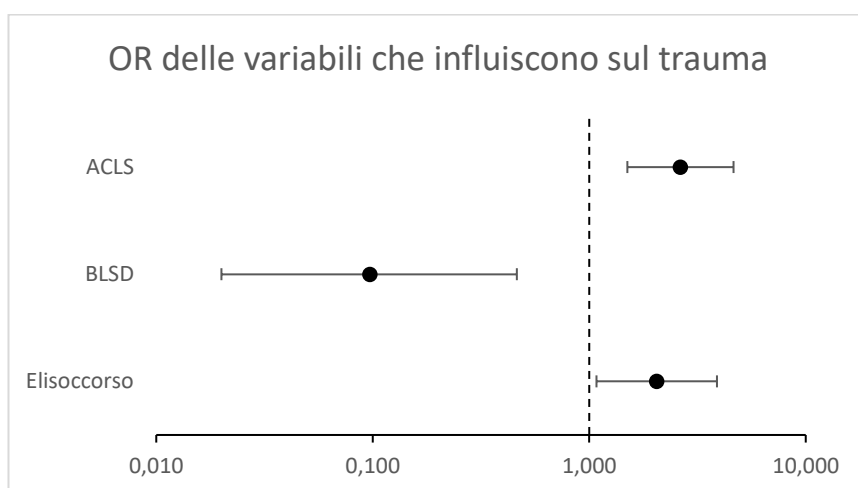


Figura 13: Odds Ratio delle variabili che influiscono sull'outcome del trauma

5.2 Limiti dello studio

Uno dei limiti dello studio è dovuto al disegno che ha suddiviso il tempo di osservazione in periodi, seppure questi siano stati scelti per corrispondere ai diversi picchi pandemici, e non ha osservato un unico periodo continuo.

Un secondo limite è stato la difficoltà di conoscere l'outcome di ricovero, la sopravvivenza alla dimissione o la sopravvivenza a trenta giorni.

Infine, un ulteriore limite è stata la mancanza di alcuni dati nelle schede riassuntive degli interventi presenti nel database della centrale operativa, dovuto anche al contesto di emergenza nel quale si opera.

5.3 Punti di forza dello studio

Tra i punti di forza dello studio c'è una numerosità campionaria importante che ha permesso di ottenere una solida analisi statistica.

Un ulteriore punto di forza è stato anche il prolungato periodo di osservazione: un periodo di controllo più cinque ondate pandemiche, per un totale di 18 mesi di osservazione. Questo ha permesso di osservare gli effetti della pandemia dalle sue fasi iniziali alla comparsa delle diverse varianti, alla diffusione della copertura vaccinale e all'adattamento dei sistemi di emergenza.

5.4 Prospettive future

Come prospettive future sarebbe interessante ampliare la statistica e poter raccogliere i dati a livello regionale, oltre a rendere il periodo di osservazione continuo. Un'ulteriore prospettiva sarebbe conoscere l'outcome alla dimissione e a trenta giorni dall'evento. Ed infine potrebbe essere interessante esplorare una più stretta correlazione tra l'infezione corrente o pregressa con Covid-19 e l'arresto cardiocircolatorio, verificando se l'infezione stessa o un danno cronico conseguente ad essa possa essere un fattore di rischio diretto per arresto cardiaco.

5.5 Implicazioni cliniche

Dato l'enorme impatto che la presenza di testimoni e l'utilizzo da parte di questi del BLS-D (massaggio cardiaco e utilizzo del DAE) è evidente come sia fondamentale aumentare questo tipo di competenza. Sarebbe necessario quindi che alla popolazione generale siano insegnate le procedure di primo soccorso e rianimazione di base (ad esempio in età scolare) e siano resi sempre più disponibili

i defibrillatori automatici. Questo permetterebbe ai soccorritori di arrivare sulla scena in tempo utile per portare un soccorso di tipo avanzato ed aumentare ancora di più la possibilità di raggiungere il ROSC.

6. Conclusioni

La pandemia da Covid-19 ha avuto un fortissimo impatto sulla popolazione e sui sistemi sanitari ed in questo contesto ha colpito l'attività del SUEM di Treviso. Si è osservato come il tasso di sopravvivenza e di ROSC siano diminuiti durante la pandemia per molti fattori legati proprio al contesto pandemico. La minore circolazione delle persone ha portato ad un aumento dei casi di arresti avvenuti in casa ed una diminuzione del numero dei pazienti che hanno beneficiato di manovre rianimatorie e defibrillazione tempestive da parte dei testimoni presenti. Questo, di conseguenza, ha portato ad un aumento del numero di casi che si presentano con asistolia al momento dell'arrivo del personale sanitario e conseguentemente un aumento delle dichiarazioni di decesso, non essendovi gli estremi per praticare manovre rianimatorie avanzate. Purtroppo, questa tendenza si è registrata anche nelle ultime ondate in cui non era così forte la limitazione agli spostamenti, e facendo ipotizzare che l'infezione da Covid-19 possa aver portato a delle sequele permanenti nella popolazione.

Nel caso dei traumi invece si sono registrate solo minime variazioni della casistica che però non hanno impattato in maniera significativa sulla sopravvivenza generale dei pazienti traumatizzati.

BIBLIOGRAFIA

1. McNally B, Robb R, Mehta M, Vellano K, Valderrama AL, Yoon PW, et al. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance --- Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005--December 31, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 29 luglio 2011;60(8):1–19.
2. Cummins RO. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 4: the automated external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 22 agosto 2000;102(8 Suppl):I60-76.
3. The Lancet null. Out-of-hospital cardiac arrest: a unique medical emergency. *Lancet Lond Engl*. 10 marzo 2018;391(10124):911.
4. Ong MEH, Perkins GD, Cariou A. Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. *Lancet Lond Engl*. 10 marzo 2018;391(10124):980–8.
5. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation*. 29 settembre 2015;132(13):1286–300.
6. Porzer M, Mrazkova E, Homza M, Janout V. Out-of-hospital cardiac arrest. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov*. dicembre 2017;161(4):348–53.
7. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. novembre 2010;81(11):1479–87.

-
8. Engdahl J, Holmberg M, Karlson BW, Luepker R, Herlitz J. The epidemiology of out-of-hospital «sudden» cardiac arrest. *Resuscitation*. marzo 2002;52(3):235–45.
 9. Gräsner JT, Wnent J, Herlitz J, Perkins GD, Lefering R, Tjelmeland I, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe - Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation*. 1 marzo 2020;148:218–26.
 10. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 5 giugno 2015;116(12):1887–906.
 11. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ*. gennaio 2019;28(1):6–14.
 12. Jayaraman R, Reinier K, Nair S, Aro AL, Uy-Evanado A, Rusinaru C, et al. Risk Factors of Sudden Cardiac Death in the Young: Multiple-Year Community-Wide Assessment. *Circulation*. 10 aprile 2018;137(15):1561–70.
 13. Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet Lond Engl*. 10 marzo 2018;391(10124):970–9.
 14. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. 3 maggio 1984;310(18):1137–40.
 15. Illiceto S., Razzolini R. *Manuale di cardiologia*. Padova: Piccin; 2019.
 16. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 5 giugno 1997;336(23):1629–33.
 17. Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, Himbert D, Feldman LJ, Juliard JM, et al. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J*. febbraio 2009;157(2):312–8.
 18. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 1 luglio 2021;42(25):2439–54.
 19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 18 giugno 2019;139(25):e1082–143.

-
20. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djäv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. aprile 2021;161:115–51.
 21. Panchal AR, Berg KM, Hirsch KG, Kudenchuk PJ, Del Rios M, Cabañas JG, et al. 2019 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support: Use of Advanced Airways, Vasopressors, and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation During Cardiac Arrest: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 10 dicembre 2019;140(24):e881–94.
 22. Merchant RM, Topjian AA, Panchal AR, Cheng A, Aziz K, Berg KM, et al. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 20 ottobre 2020;142(16_suppl_2):S337–57.
 23. Linee di indirizzo per la realizzazione delle attività di formazione sulle tecniche di primo soccorso (art. 1, comma 10, l.107/2015). art. 1, comma 10, l.107/2015.
 24. Rosi P. Di.R.E. - Dispatch Regionale Emergenza.
 25. 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*. settembre 2011;82(9):1138–43.
 26. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 23 agosto 2018;379(8):711–21.
 27. Smyth M, Perkins G, Coppola A. Prehospital termination of resuscitation (TOR) rules Draft Consensus on Science with Treatment Recommendations. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Education, Implementation and Teams Task Force, 2020, January 6.
 28. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* [Internet]. 20 ottobre 2020 [citato 29 settembre 2022];142(16_suppl_2). Disponibile su:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000916>

-
29. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2 novembre 2010;122(18 Suppl 3):S640-656.
 30. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, Avis S, Brooks S, Castrén M, et al. Adult Basic Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 20 ottobre 2020;142(16_suppl_1):S41-91.
 31. Jost D, Degrange H, Verret C, Hersan O, Banville IL, Chapman FW, et al. DEFI 2005: a randomized controlled trial of the effect of automated external defibrillator cardiopulmonary resuscitation protocol on outcome from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 13 aprile 2010;121(14):1614-22.
 32. Berdowski J, Schulten RJ, Tijssen JGP, van Alem AP, Koster RW. Delaying a shock after takeover from the automated external defibrillator by paramedics is associated with decreased survival. *Resuscitation*. marzo 2010;81(3):287-92.
 33. Granfeldt A, Avis SR, Nicholson TC, Holmberg MJ, Moskowitz A, Coker A, et al. Advanced airway management during adult cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. giugno 2019;139:133-43.
 34. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, Olasveengen TM, Singletary EM, Greif R, et al. 2019 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. dicembre 2019;145:95-150.
 35. Andersen LW, Granfeldt A, Callaway CW, Bradley SM, Soar J, Nolan JP, et al. Association Between Tracheal Intubation During Adult In-Hospital Cardiac Arrest and Survival. *JAMA*. 7 febbraio 2017;317(5):494-506.
 36. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. aprile 2021;47(4):369-421.
 37. Finn J, Jacobs I, Williams TA, Gates S, Perkins GD. Adrenaline and vasopressin for cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 gennaio 2019;1:CD003179.

-
38. Holmberg MJ, Issa MS, Moskowitz A, Morley P, Welsford M, Neumar RW, et al. Vasopressors during adult cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. giugno 2019;139:106–21.
 39. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*. aprile 2021;161:1–60.
 40. Richardson ASC, Tonna JE, Nanjayya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. Interim Guideline Consensus Statement From the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 1 marzo 2021;67(3):221–8.
 41. Atkins DL, Sasson C, Hsu A, Aziz K, Becker LB, Berg RA, et al. 2022 Interim Guidance to Health Care Providers for Basic and Advanced Cardiac Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With The Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration With the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, the Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. aprile 2022;15(4):e008900.
 42. Yan S, Gan Y, Jiang N, Wang R, Chen Y, Luo Z, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 22 febbraio 2020;24(1):61.
 43. Bielski K, Szarpak A, Jaguszewski MJ, Kopiec T, Smereka J, Gasecka A, et al. The Influence of COVID-19 on Out-Hospital Cardiac Arrest Survival Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 27 novembre 2021;10(23):5573.
 44. Lim ZJ, Ponnappa Reddy M, Afroz A, Billah B, Shekar K, Subramaniam A. Incidence and outcome of out-of-hospital cardiac arrests in the COVID-19 era: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. dicembre 2020;157:248–58.
 45. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Canevari F, Brancaglione A, Primi R, et al. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the Covid-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 30 luglio 2020;383(5):496–8.
 46. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-

19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management.

Infez Med. 1 marzo 2021;29(1):20–36.

47. Murray PR, Pfaller MA, Rosenthal KS, Tenover FC, Tenoer FC. *Microbiologia medica*. 7. ed. Milano: Edra Masson; 2014.

48. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-

converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* aprile 2020;46(4):586–90.

49. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 18 agosto 2020;173(4):268–77.

50. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 9 luglio 2020;383(2):120–8.

51. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells.* 9 luglio 2020;9(7):E1652.

52. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses.* 18 aprile 2021;13(4):700.

53. Di Zeo P. Impatto dell'epidemia COVID-19 sulla mortalità totale della popolazione residente anno 2020 [Internet]. 2021. Disponibile su:

https://www.iss.it/web/guest/home?p_p_id=com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_mvcPath=%2Fview_content.jsp&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_assetEntryId=5650383&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_type=document&p_l_back_url=https%3A%2F%2Fwww.iss.it%2Fweb%2Fguest%2Fhome%3Fp_p_id%3Dcom_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dmaximized%26p_p_mode%3Dview%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_redirect%3Dhttps%253A%252F%252Fwww.iss.it%252Fweb%252Fguest%252Fhome%253Fp_p_id%253Dcom_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet%2526p_p_lifecycle%253D0%2526p_p_sta

te%253Dnormal%2526p_p_mode%253Dview%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_mvcPath%3D%252Fsearch.jsp%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_keywords%3DImpatto%2Bdell%2527epidemia%2BCOVID-

19%2Bsulla%2Bmortalit%25C3%25A0%2Btotale%2Bdella%2Bpopolazione%2Bresidente%2Banno%2B2020%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_formDate%3D1663340212067%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_scope%3Dthis-site

54. De Zecchis, Daniela. IMPATTO DELL'EPIDEMIA COVID-19 SULLA MORTALITÀ TOTALE DELLA POPOLAZIONE RESIDENTE. ANNO 2020 E GENNAIO-APRILE 2021 [Internet]. 2021. Disponibile su:

https://www.iss.it/web/guest/home?p_p_id=com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_mvcPath=%2Fview_content.jsp&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_assetEntryId=5763334&_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_type=content&p_1_back_url=https%3A%2F%2Fwww.iss.it%2Fweb%2Fguest%2Fhome%3Fp_p_id%3Dcom_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dmaximized%26p_p_mode%3Dview%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_cur%3D1%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_mvcPath%3D%252Fsearch.jsp%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_keywords%3Dimpatto%2Bdell%2527epidemia%2B%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_entryClassName%3D%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_formDate%3D1663337918792%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_searchPrimaryKeys%3D%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_format%3D%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_modifiedfrom%3D15%252F09%252F2022%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_assetTagNames.raw%3D%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_scope%3Dthis-site%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_modifiedselection%3D0%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_modified%3D%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_useAdvancedSearchSyntax%3Dfalse%26_com_liferay_portal_search_web_portlet_SearchPortlet_m

odifiedto%3D16%252F09%252F2022

55. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS working group. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* maggio 2013;74(5):1363–6.
56. Petrosniak A, Hicks C. Resuscitation Resequenced: A Rational Approach to Patients with Trauma in Shock. *Emerg Med Clin North Am.* febbraio 2018;36(1):41–60.
57. Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, Shafi S. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support principles in a large national sample. *Am J Surg.* dicembre 2006;192(6):727–31.
58. Mayglothling J, Duane TM, Gibbs M, McCunn M, Legome E, Eastman AL, et al. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* novembre 2012;73(5 Suppl 4):S333-340.
59. Wahlen BM, El-Menyar A, Asim M, Al-Thani H. Rapid sequence induction (RSI) in trauma patients: Insights from healthcare providers. *World J Emerg Med.* 2019;10(1):19–26.
60. Miller DR, Martineau RJ, O'Brien H, Hull KA, Oliveras L, Hindmarsh T, et al. Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Anesth Analg.* maggio 1993;76(5):1040–6.
61. Lai PH, Lancet EA, Weiden MD, Webber MP, Zeig-Owens R, Hall CB, et al. Characteristics Associated With Out-of-Hospital Cardiac Arrests and Resuscitations During the Novel Coronavirus Disease 2019 Pandemic in New York City. *JAMA Cardiol.* 1 ottobre 2020;5(10):1154.
62. Chan PS, Girotra S, Tang Y, Al-Araji R, Nallamothu BK, McNally B. Outcomes for Out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Cardiol.* 1 marzo 2021;6(3):296.

