



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

*Scuola di Medicina e Chirurgia*

*Dipartimento di Medicina*

**Corso di Laurea in Infermieristica**

TESI DI LAUREA

**ECMO V-A: UPGRADE ALL'ARRESTO CARDIACO**

**REFRATTARIO**

**Una revisione della letteratura**

Relatore: Prof a c. Andrea Paoli

Laureanda: Giulia Franchin

Matricola: 2017069

ANNO ACCADEMICO 2022/2023





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

*Scuola di Medicina e Chirurgia*

*Dipartimento di Medicina*

**Corso di Laurea in Infermieristica**

TESI DI LAUREA

**ECMO V-A: UPGRADE ALL'ARRESTO CARDIACO**

**REFRATTARIO**

**Una revisione della letteratura**

Relatore: Prof a c. Andrea Paoli

Laureanda: Giulia Franchin

Matricola: 2017069

ANNO ACCADEMICO 2022/2023



## ABSTRACT

**Background:** L'*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) è un supporto vitale di circolazione extracorporea al quale si ricorre per il trattamento dei soggetti con insufficienza respiratoria e/o cardiaca avanzata, refrattaria alla terapia convenzionale. Esistono principalmente due configurazioni di ECMO: quella venovenosa (VV) e quella veno-arteriosa (VA). Questa tesi si propone di analizzare l'utilizzo di questo supporto extracorporeo nei pazienti affetti da arresto cardiaco refrattario, quindi la configurazione presa in esame sarà quella di tipo veno-arteriosa.

**Finalità e obiettivo:** Individuare l'esistenza in letteratura di evidenze scientifiche che attestino una riduzione effettiva della mortalità in pazienti con arresto cardiaco refrattario sottoposti ad ECMO. Inoltre, individuare i requisiti necessari affinché un paziente possa essere candidabile all'utilizzo dell'ECMO e la gestione delle complicanze che questa procedura può comportare al paziente.

**Materiali e metodi:** Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata effettuata una revisione di letteratura di studi primari e secondari consultando la banca dati MEDLINE (PubMed) e prendendo in considerazione gli articoli degli ultimi 5 anni.

Sono state esaminate le Linee Guida ELSO Internazionali per la gestione del supporto extracorporeo; le linee guida ERC e il libro ECMO: "Manuale pratico dell'assistenza in *Extracorporeal Membrane Oxygenation*", reso disponibile dalla sede universitaria di Milano.

**Risultati:** Sono stati selezionati 21 articoli che corrispondevano ai criteri di selezione, di cui 5 studi di coorte tra retrospettivi e prospettici, 4 studi controllati-randomizzati, 3 meta-analisi, 3 revisioni sistematiche (una di esse con meta-analisi), 3 studi retrospettivi (di cui uno osservazionale), 1 studio caso-controllo, 1 trasversale, 1 descrittivo. La maggior parte degli studi esaminati ha dimostrato che l'utilizzo del supporto ECMO V-A e della rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) favorisce un incremento della sopravvivenza e buoni *outcome* a livello neurologico rispetto alla convenzionale rianimazione cardiopolmonare (CCPR).

**Conclusioni:** I risultati ottenuti da questa revisione hanno fornito molteplici risposte ai quesiti di ricerca dimostrando che, negli ultimi anni, l'utilizzo di ECMO V-A ha determinato una notevole riduzione della mortalità nei pazienti con arresto cardiaco refrattario e buoni esiti neurologici a lungo termine. L'assistenza infermieristica si è dimostrata svolgere un ruolo fondamentale nella riduzione e prevenzione di molteplici complicanze legate al supporto invasivo ECMO.

**Parole chiave:** ECMO, *venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*, ECLS, *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*, *refractory cardiac arrest*, *refractory out-of-hospital cardiac arrest*, *complications*, *survival/mortality*

## INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPITOLO I: DESCRIZIONE DEL PROBLEMA</b> .....	<b>3</b>
1.1 Inquadramento teorico.....	3
1.1.1 <i>L'ECMO</i> .....	3
1.1.2 <i>L'arresto cardiaco refrattario</i> .....	5
1.2 Epidemiologia .....	6
1.3 Criteri di selezione dei pazienti .....	8
1.4 Rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) Vs rianimazione cardiopolmonare convenzionale (CCPR).....	9
1.5 Il ruolo dell'infermiere .....	9
1.6 Le complicanze.....	11
<b>CAPITOLO II: SCOPO DELLO STUDIO</b> .....	<b>13</b>
2.1 Obiettivo dello studio .....	13
2.2 Quesiti di ricerca .....	13
<b>CAPITOLO III: MATERIALI E METODI</b> .....	<b>15</b>
3.1 Disegno dello studio .....	15
3.2 Parole chiave .....	15
3.3 Fonti dei dati.....	15
3.4 Diagramma di flusso di selezione degli studi.....	17
3.5 Criteri di selezione dei materiali .....	17
<b>CAPITOLO IV: RISULTATI</b> .....	<b>19</b>
4.1 Risposte ai quesiti di ricerca.....	19
<b>CAPITOLO V: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI</b> .....	<b>23</b>
5.1 Discussione dei risultati.....	23
5.2 Conclusioni.....	25
<b>BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA</b>	
<b>ALLEGATI</b>	





## **ACRONIMI E ABBREVIAZIONI**

ACLS: Advanced Cardiovascular Life Support

ACT: Tempo di Coagulazione Attivato

AREU: Azienda Regionale Emergenza Urgenza

CCPR: Conventional Cardiopulmonary Resuscitation

DAE: Defibrillatore Automatico Esterno

DCD: Donation After Cardiac Death

ECLS: Extracorporeal Cardiopulmonary Life Support

ECMO: ExtraCorporeal Membrane Oxygenation

ECPR: Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation

ELSO: Extracorporeal Life Support Organization

ERC: European Resuscitation Council

EuReCa: European Registry of Cardiac Arrest

IHCA: In-Hospital Cardiac Arrest

OHCA: Out-of-Hospital Cardiac Arrest

PSSR: Piano Socio Sanitario Regionale

PTT: Tempo di Tromboplastina Parziale

RCP: Rianimazione Cardiopolmonare

ROSC: Return of Spontaneous Circulation

SCA: Sudden Cardiac Arrest

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TTM: Target Temperature Management

V-A: Veno-Arterioso

V-V: Veno-Venoso



## INTRODUZIONE

L'*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO) è un supporto vitale di circolazione extracorporea utilizzata per il trattamento dei pazienti che presentano insufficienza respiratoria e/o cardiaca avanzata, refrattaria alla terapia convenzionale. Questo non viene considerato come un intervento terapeutico ma, piuttosto, come un supporto al fine di mantenere cuore e/o polmoni a riposo permettendone il loro recupero funzionale.

In base alla patologia del paziente, l'ECMO può essere utilizzato secondo due configurazioni: quella veno-venosa (VV) e quella veno-arteriosa (VA).

Questa tesi si propone di analizzare l'utilizzo di questo supporto extracorporeo nei pazienti affetti da arresto cardiaco refrattario, quindi la configurazione che verrà presa in esame sarà quella di tipo veno-arteriosa.

Secondo questa modalità il sangue viene pompato dal sistema venoso, nel quale viene ossigenato e decarbossilato, per poi essere reimmesso nel sistema arterioso attraverso una cannula di rientro. Questa ha lo scopo di fornire un supporto sia circolatorio che ventilatorio.

Nei casi di arresto cardiaco refrattario l'ECMO viene utilizzato come rianimazione cardiopolmonare extracorporea (*Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation*, ECPR).

L'arresto cardiaco è una situazione clinica improvvisa caratterizzata dalla cessazione dell'attività cardiaca meccanica con conseguente assenza di circolazione del flusso sanguigno; i sintomi principali includono perdita di coscienza e respiro anormale o assente.

Con il termine "refrattario" si fa riferimento al fatto che il cuore smette di battere e non è in grado di rispondere alle cure convenzionali quali: manovre di rianimazione cardiopolmonare (RCP), somministrazione di farmaci e ventilazione meccanica.

In Italia, protocolli per il supporto circolatorio extracorporeo nell'arresto cardiaco refrattario sono stati avviati all'ospedale San Gerardo di Monza e al San Raffaele di Milano. Nell'area metropolitana di Milano, grazie all'integrazione con l'Azienda Regionale Emergenza Urgenza (AREU) 118, è stato condiviso un protocollo che ha coinvolto anche gli ospedali Sacco e Humanitas, sempre di Milano.

In questo modo tutti i casi di arresto cardiaco che non presentino controindicazioni ad ECMO vengono centralizzati verso gli ospedali in grado di fornire questo supporto.

Per quanto riguarda la Regione Veneto, secondo quanto descritto dal Piano Socio Sanitario Regionale 2019-2023 (PSSR), le strutture ospedaliere sono sviluppate secondo il modello *Hub & Spoke* e si distinguono in:

- 5 ospedali hub con bacino di popolazione di circa 1 milione di abitanti (Padova, Verona, Vicenza, Mestre, Treviso);
- 2 ospedali di rilievo provinciale identificati come hub (Belluno e Rovigo);
- Ospedali presidi di rete – spoke;
- Ospedali nodi di rete e strutture integrative di rete.

Tra i 5 hub l'Azienda Ospedale-Università di Padova e l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona sono individuate come hub di eccellenza di rilievo regionale.

L'*Hub* rappresenta il centro di riferimento al quale rivolgersi nel momento in cui il paziente presenta condizioni cliniche compromesse; mentre gli *Spoke* vengono definiti come centri secondari, distribuiti su tutto il territorio regionale.

Questa revisione di letteratura si pone l'obiettivo di individuare se l'utilizzo dell'ECMO in pazienti con arresto cardiaco refrattario sia in grado di ridurre la mortalità rispetto alla convenzionale rianimazione cardiopolmonare (CCPR), e se esistano dei criteri che favoriscono un incremento della sopravvivenza e buoni esiti a livello neurologico per questa tipologia di pazienti.

Saranno oggetto di studio di questa revisione anche le complicanze derivanti dall'utilizzo di questo supporto extracorporeo invasivo e la relativa assistenza infermieristica.

## CAPITOLO I: DESCRIZIONE DEL PROBLEMA

### 1.1 Inquadramento teorico

#### 1.1.1 L'ECMO

Il sistema di ossigenazione extracorporea a membrana (*ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*, ECMO) è un metodo di supporto per tutti quei pazienti affetti da insufficienza respiratoria e/o cardiaca avanzata, refrattaria alla terapia convenzionale. Questo è un tipo di assistenza extracorporea in cui il sangue viene prelevato dal paziente, ossigenato e reimmesso nel circolo.

Sulla base delle necessità del paziente il circuito può essere utilizzato secondo due modalità: quella veno-venosa (VV-ECMO) e quella veno-arteriosa (VA-ECMO).

Nella modalità veno-venosa il sangue viene pompato dal sistema venoso e restituito al sistema venoso stesso; questa ha lo scopo di sostituire esclusivamente la funzione respiratoria dei polmoni.

La decarbossilazione e l'ossigenazione del sangue avvengono, quindi, a livello venoso, in modo tale da garantire un supporto adeguato ai pazienti con insufficienza respiratoria severa e potenzialmente reversibile.

Contrariamente, nella modalità veno-arteriosa, il sangue viene pompato dal sistema venoso, nel quale viene ossigenato e decarbossilato, per poi essere reimmesso nel sistema arterioso. (Twohig, Ben e Finney, 2019)

Questa ha lo scopo di fornire un supporto sia circolatorio che ventilatorio, ed è la modalità che viene utilizzata in caso di arresto cardiaco refrattario.

L'ECMO V-A è un supporto circolatorio in grado di fornire un'adeguata gittata cardiaca ed una corretta ossigenazione necessarie a soddisfare i bisogni dell'intero organismo. (Cusmà Piccione e Maio, 2021)

Questo sistema di ossigenazione extracorporea non rappresenta un intervento terapeutico di per sé, ma viene considerato come una cosiddetta *rescue therapy*, in grado di fornire un supporto alle funzioni vitali del paziente al fine di mantenere cuore e polmoni a riposo, permettendone un recupero e un trattamento adeguato.

Le principali indicazioni al posizionamento di ECMO veno-arterioso sono le seguenti:

- Shock cardiogeno;
- Infarto miocardico acuto con sopra-slivellamento del tratto ST;
- Scompenso post-cardiotomico;

- Miocardite acuta;
- Arresto cardiaco refrattario.

In quest'ultimo caso, l'ECMO viene utilizzato come rianimazione cardiopolmonare extracorporea (*Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, ECPR*).

Questo trattamento ha dimostrato favorire una sopravvivenza ed esiti neurologici migliori rispetto alla rianimazione convenzionale. (Cusmà Piccione e Maio, 2021)

Il sistema ECMO è composto da:

- ossigenatore a membrana;
- pompa centrifuga a sensore di flusso;
- scambiatore di calore;
- sistema di cannule arteriose e venose;
- linee di drenaggio e reinfusione;
- miscelatore aria/ossigeno e linee gas;
- unità di controllo centrale. (Amarelli e Galbiati, 2021)

L'impianto di ECMO è una procedura invasiva che può presentare due diverse configurazioni (centrale e/o periferica), scelte in base alla patologia e alla situazione clinica in cui il paziente si trova.

Il tipo più comune di incannulamento per ECMO V-A è quello con accesso periferico femoro-femorale, in cui sia la vena che l'arteria vengono incannulate per via percutanea o chirurgica.

Questo tipo di cannulazione è molto utilizzata nei casi di arresto cardiaco e in tutte le situazioni di urgenza-emergenza che si presentano al di fuori della sala operatoria.

Oltre a questa tipologia di accesso, esistono altre configurazioni basate sulla cannulazione di vasi periferici, quali ascellari e cervicali.

Contrariamente all'accesso di tipo periferico, il tipo di cannulazione con accesso centrale è caratterizzato dal posizionamento di una cannula venosa in atrio destro e una cannula arteriosa in aorta ascendente.

Questo tipo di configurazione richiede un approccio chirurgico tramite sternotomia ed è molto utilizzato nei casi di ECMO V-A post-cardiotomico, ossia quando si presenta uno shock cardiogeno al momento dello svezzamento del paziente dalla circolazione extracorporea.

Come sopraccennato, l'ECMO è una tecnica invasiva e complessa che può essere gravata da complicanze severe e pertanto richiede un'attività assistenziale adeguata e un team di operatori adeguatamente formati.

Il team ECMO è composto da professionisti di terapia intensiva, anestesia, cardiologia e cardiocirurgia, in collaborazione con infermieri specializzati e perfusionisti. (V. Brogan, Lequier, Lorusso, MacLaren e Peek, 2017)

La formazione degli infermieri è essenziale.

A questo proposito alle équipes ECMO prendono parte infermieri con competenze avanzate ed esperienza in diversi contesti ed ambienti lavorativi.

### ***1.1.2 L'arresto cardiaco refrattario***

L'arresto cardiaco refrattario è definito come resistente a più di 10 minuti di rianimazione e a più di 2 defibrillazioni. (Linee Guida ERC., 2021)

Con il termine "refrattario" si fa riferimento al fatto che il cuore smette di battere e non è in grado di rispondere alle cure convenzionali quali:

- manovre di rianimazione cardiopolmonare (RCP);
- somministrazione di farmaci;
- ventilazione meccanica.

In ogni caso la rianimazione cardiopolmonare è sempre il trattamento di scelta che viene messo in atto per i pazienti affetti da arresto cardiaco.

Nonostante l'utilizzo della RCP, però, solo una minoranza di pazienti riesce ad ottenere un ritorno alla circolazione spontanea (*Return of Spontaneous Circulation*, ROSC); il resto dei soggetti necessita di interventi più avanzati, per ridurre il rischio di mortalità e migliorare gli esiti clinici.

Nel 1983 l'utilizzo del supporto vitale cardiopolmonare extracorporeo (*Extracorporeal Cardiopulmonary Life Support*, ECLS) è stato riconosciuto come un trattamento efficace per 5 casi di arresto cardiaco. (Hashem, et al., 2023)

ECLS ed ECMO sono state individuate come opzioni terapeutiche essenziali nei casi di arresto cardiaco refrattario alle terapie convenzionali.

## 1.2 Epidemiologia

L'arresto cardiaco improvviso (*Sudden Cardiac Arrest*, SCA) è la terza causa di morte in Europa e colpisce circa 700.000 individui, con una sopravvivenza stimata del 2%. In Italia perde la vita circa 1 persona ogni 100 abitanti. (Pugiotto, Biasuzzi e Tonello, 2020)

Di fondamentale importanza è il riconoscimento e l'intervento tempestivo per la gestione dell'arresto, poiché la percentuale di sopravvivenza diminuisce molto in fretta e può raggiungere anche il 50% dopo soli 5 minuti di *no-flow*.

Per questa motivazione, più del 70% dei pazienti affetti da arresto cardiocircolatorio improvviso nel territorio muore prima di ricevere le cure e l'assistenza adeguate in ambiente intraospedaliero.

A tal proposito, nel 2009 è stata costituita la *EcmoNet*, una rete informatizzata che comprende i 14 centri ECMO e le 800 Terapie Intensive italiane, allo scopo di garantire al paziente in stato di necessità l'accesso nel minor tempo possibile alla struttura ospedaliera più adeguata disponibile nel territorio.

Per gestire il trasporto in questa sorta di rete "Hub & Spoke", sono stati istituiti i team ECMO che si avvalgono del trasporto tramite ambulanze predisposte o con aerei C130 dell'aeronautica militare per i trasporti a distanze più elevate. (Valentino, 2021)

L'*Hub* rappresenta il centro di riferimento al quale rivolgersi nel momento in cui il paziente presenta condizioni cliniche compromesse; mentre gli *Spoke* vengono definiti come centri secondari, distribuiti su tutto il territorio.

### Out-of-hospital care

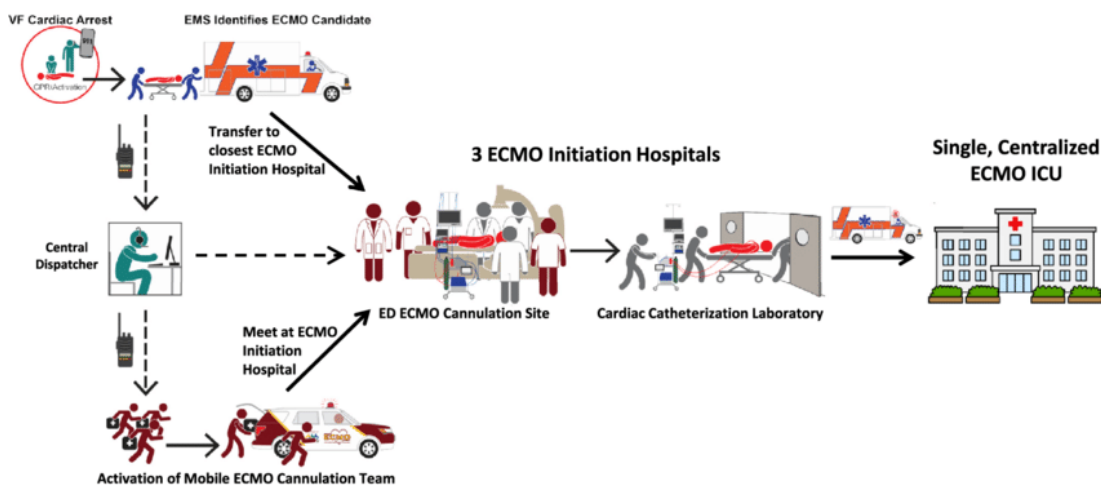


Figura 1. Diagramma di flusso dell'attivazione del team ECMO nel processo di cannulazione e stabilizzazione del paziente. (Bartos, et al., 2020)



La *Extracorporeal Life Support Organization* (ELSO) ha fornito una classificazione dei trasporti ECMO, dividendoli in:

- **Trasporto primario:** condizione in cui è necessario l'impianto di ECMO a letto del paziente prima che esso venga trasportato alla struttura di riferimento (es. shock cardiogeno refrattario alle terapie convenzionali).

In questa tipologia di trasporto il paziente presenta una condizione di estrema dipendenza dal supporto extracorporeo; la tempestività dell'intervento e le competenze degli operatori risultano essere fondamentali per la sopravvivenza del paziente.

- **Trasporto secondario:** condizione in cui il trasporto prevede un soggetto già in trattamento ECMO da un centro all'altro (es. per trapianto d'organo).

In questo caso il paziente presenta condizioni di maggiore stabilità a livello emodinamico, favorendo tempi di intervento più estesi. (Cusmà Piccione e Maio, 2021)

Gli ambienti in cui può verificarsi un arresto cardiaco sono principalmente due: quello extraospedaliero (*Out-of-Hospital Cardiac Arrest*, OHCA) e quello intraospedaliero (*In-Hospital Cardiac Arrest*, IHCA).

Per quanto riguarda l'arresto cardiaco extraospedaliero, una risorsa importante che si ha a disposizione è data dal Registro Europeo dell'Arresto Cardiaco (*European Registry of Cardiac Arrest*, EuReCa), il quale fornisce informazioni complete sull'epidemiologia dell'arresto cardiaco in Europa e al quale hanno preso già parte 29 paesi, tra cui l'Italia.

L'incidenza annuale dell'OHCA in Europa è tra 67 e 170 casi ogni 100.000 abitanti.

La rianimazione cardiopolmonare viene tentata o portata avanti da personale specializzato nel 50-60% dei casi (tra i 19 e 97 casi ogni 100.000 abitanti) e la percentuale di sopravvivenza alla dimissione ospedaliera è, in media, dell'8%. (Linee Guida ERC., 2021)

Contrariamente, l'incidenza annuale dell'IHCA in Europa è tra 1.5 e 2.8 ogni 1.000 ricoveri in ospedale, e la percentuale di sopravvivenza alla dimissione ospedaliera varia tra il 15% e il 34%. (Linee Guida ERC., 2021)

### 1.3 Criteri di selezione dei pazienti

La rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) è definita dall'ELSO come "il rapido ricorso all'applicazione dell'ossigenazione extracorporea a membrana venoarteriosa (VA-ECMO) per offrire un supporto circolatorio ai pazienti in cui con la RCP convenzionale non si riesca ad ottenere un ROSC sostenuto". (Linee Guida ERC., 2021)

Negli ultimi anni si è potuto notare come l'utilizzo dell'ECPR sia aumentato sia in caso di IHCA che in caso di OHCA.

Tuttavia, non esistono ancora delle indicazioni precise all'ECPR, soprattutto quando si tratta della scelta del paziente e del momento più opportuno per farvi ricorso.

I criteri di selezione dei pazienti da sottoporre ad ECMO sono i seguenti:

- Arresto cardiaco testimoniato, non traumatico, con RCP eseguita da astante;
- Tempo di *no-flow* < 3-5 minuti;
- Breve tempo di trasporto al centro ECMO (tempo di *low-flow* < 60 minuti);
- Giovane età (< 65-70 anni) in pazienti senza comorbidità importanti;
- Cause scatenanti trattabili dell'arresto cardiaco.

Lo scopo principale per cui un paziente viene sottoposto ad ECMO è finalizzato a guadagnare tempo per individuare e risolvere le cause reversibili di arresto cardiaco refrattario.

Inoltre si ha la possibilità di mantenere un cadavere a cuore battente con funzionalità corporee integre per eventuale espianto (*Donation After Cardiac Death*, DCD).

Nello studio retrospettivo osservazionale di Poppe, et al., del 2020, è stato dimostrato che, durante il periodo di osservazione, i pazienti trattati con ECPR e che detenevano tutti i criteri di inclusione richiesti hanno presentato tassi di sopravvivenza più elevati ed esiti neurologici più favorevoli rispetto ai pazienti che non soddisfacevano tutti i criteri.

Oltre ai criteri di inclusione per ECMO esistono anche criteri di esclusione per lo stesso; questi sono:

- Peso > 1Kg/cm di altezza;
- Patologie neoplastiche evidenti;
- Malattie terminali;
- Politraumatismo grave.

#### **1.4 Rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) Vs rianimazione cardiopolmonare convenzionale (CCPR)**

La rianimazione cardiopolmonare convenzionale (CCPR) è il metodo base che viene utilizzato per il trattamento dell'arresto cardiaco.

Maggiore è la durata della RCP, minore sarà la probabilità che il paziente riesca ad ottenere un ritorno alla circolazione spontanea (ROSC).

Negli ultimi anni, con lo sviluppo delle tecnologie di supporto vitale extracorporeo, la rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) è stata maggiormente utilizzata in tutti quei pazienti che presentavano un fallimento della CCPR. (Guo, et al., 2021)

In letteratura sono stati individuati diversi studi che hanno affermato che il ricorso all'ECPR in pazienti con arresto cardiaco refrattario (sia intra che extra-ospedaliero), confrontato alla CCPR, si è dimostrato un metodo efficace nel favorire un aumento della sopravvivenza con esiti neurologici favorevoli.

È necessario precisare che gli alti tassi di sopravvivenza che si ottengono con l'ECPR richiedono un'accurata selezione dei pazienti.

La lesione cerebrale, dopo l'arresto cardiaco extraospedaliero (OHCA), si verifica in pochi minuti ed è determinata principalmente dal tempo di assenza di flusso (tempo di *no-flow*).

L'obiettivo primario dovrebbe sempre essere la riduzione del tempo di *no-flow* favorendo le compressioni toraciche sul posto (RCP precoce).

Per ridurre la mortalità e aumentare la sopravvivenza è imperativo concentrarsi inizialmente sulla RCP/DAE eseguiti da astanti, attraverso iniziative e sensibilizzazione della comunità.

Senza RCP/DAE da parte di astanti, qualsiasi ulteriore intervento avanzato avrà solo un effetto minimo o nullo sui risultati. (Scquizzato, et al., 2022)

#### **1.5 Il ruolo dell'infermiere**

Il paziente sottoposto ad ECMO è un paziente critico che richiede un'attenta ed accurata valutazione. L'esame testa-piedi è suggerito per controllare il normale funzionamento degli organi, individuare eventuali complicanze e definire un piano adeguato di assistenza infermieristica.

Di seguito sono riportate le principali attività infermieristiche che vengono messe in atto per la gestione di un paziente in ECMO:

- **Valutazione dello stato di coscienza:** fondamentale per valutare precocemente l'insorgenza di un'eventuale alterazione neurologica ed intervenire con un trattamento adeguato.
- **Controllo delle vie aeree:** per identificare la presenza di emorragie del cavo orale e per assicurarsi che il tubo endotracheale sia fissato in maniera corretta, al fine di evitare l'insorgenza di lesioni da pressione a livello della rima labiale ed evitare il rischio di estubazione.
- **Osservazione del torace:** questa consente di individuare anomalie a livello respiratorio o alla palpazione (es. enfisema sottocutaneo), di cianosi centrale o ecchimosi. Un elemento fondamentale che si ha a disposizione e che consente di valutare in maniera ottimale il lavoro respiratorio del paziente è l'emogasanalisi arteriosa; questa permette di misurare la quantità di ossigeno e di anidride carbonica presenti nel sangue e il livello di ph.
- **Gestione del sito di incannulazione:** l'infermiere deve osservare e monitorare i punti di reperi ogni qual volta le medicazioni vengano rinnovate. Inoltre deve assicurarsi che le cannule siano adeguatamente fissate e che non vengano trazionate, in modo tale da evitare la formazione di lesioni a livello cutaneo.
- **Monitoraggio della temperatura corporea:** questa è in grado di fornire informazioni atte a prevenire il rischio di ipotermia (molto frequente).
- **Palpazione dell'addome:** permette di valutare la possibile presenza di un'emorragia che potrebbe essere causata da lacerazioni e/o lesioni provocate dall'inserimento di cannule di grosse dimensioni all'interno dei vasi venosi e arteriosi del paziente.
- **Monitoraggio della diuresi:** permette di identificare l'ipoperfusione del paziente e rilevare eventuali segni di emolisi (es. macroematuria).
- **Monitoraggio della vascolarizzazione degli arti:** i pazienti sottoposti ad ECMO presentano un rischio elevato di ischemia degli arti superiori e inferiori (11-17%). In particolare di questi ultimi l'infermiere deve assicurarsi che siano isotermici ed è fondamentale il monitoraggio ogni 2 ore basato sulla presenza di caratteristiche quali: cute fredda e pallida e assenza di polsi periferici

palpabili. L'ischemia dell'arto inferiore si verifica con maggior frequenza nel caso di ECMO V-A femoro-femorale, dove risulta essere necessario il posizionamento di una cannula in arteria femorale superficiale per la riperfusione distale dell'arto inferiore. (Amarelli e Galbiati, 2021)

- **Igiene quotidiana e del cavo orale:** questa permette di ridurre le infezioni iatrogene e di effettuare un esame approfondito in modo tale da rilevare segni di sanguinamento e/o lesioni.
- **Gestione e monitoraggio della terapia anticoagulante:** a causa del contatto tra la componente ematica e la superficie del circuito, la circolazione extracorporea provoca una risposta infiammatoria, attivando gli indici di flogosi e causando uno stato di ipercoagulabilità. Per tale motivo è necessaria la somministrazione di una terapia anticoagulante volta a ridurre la formazione di coaguli/trombi che si disperderebbero nel circolo.

Il farmaco di elezione che viene somministrato è l'eparina.

L'obiettivo principale è l'ottenimento e il mantenimento della coagulazione terapeutica, in modo tale da permettere il corretto funzionamento del circuito ECMO, riducendo il rischio di formazione trombotica e minimizzando il rischio di sanguinamento derivante dalla terapia anticoagulante. (Cusmà Piccione e Maio, 2021)

- **Controllo del circuito ECMO:** ad ogni cambio turno è buona norma eseguire un controllo del circuito per valutarne il corretto funzionamento, in modo tale da verificare la presenza di aria, perdite, coaguli o fibrina.

## 1.6 Le complicanze

Come affermato in precedenza, la necessaria anticoagulazione nei pazienti sottoposti ad ECMO determina un rischio elevato di sanguinamento. La complicanza emorragica si presenta con un'alta frequenza in questa tipologia di pazienti, con una prevalenza del 30-42%. (V. Brogan, Lequier, Lorusso, MacLaren e Peek, 2017)

In questi casi la prima manovra da mettere in atto implica la riduzione dell'infusione continua di eparina, effettuando uno stretto monitoraggio dell'ACT (Tempo di Coagulazione Attivato) e del PTT (Tempo di Tromboplastina Parziale) e, se necessario, procedendo con trasfusioni di piastrine.

Il sanguinamento può essere di tipo intracranico (3-8%), intratoracico, intraddominale, gastrointestinale o retroperitoneale.

Seguono lo sviluppo di emolisi e trombocitopenia causate dalla velocità della pompa con conseguente danno meccanico, legato all'eccessiva velocità delle emazie e delle piastrine.

Un'altra complicanza molto frequente è lo sviluppo di insufficienza renale acuta (47-56%), associata ad una mortalità del 33% e alla necessità di dialisi nel 35-46%. (V. Brogan, Lequier, Lorusso, MacLaren e Peek, 2017)

Nello studio di Han, et al., del 2019, è stato preso in considerazione un campione di 100 persone da sottoporre a ECPR a causa della mancata risposta alle manovre standard di ACLS. Nella gestione post-ECPR, si è potuto notare che 16 pazienti hanno sviluppato complicanze severe, tra cui: sanguinamento locale nel punto di inserzione del catetere (10), mal posizionamento del catetere (4), emorragia intracranica (1) ed emotorace massivo (1); 14 pazienti, invece, hanno ricevuto catetere per perfusione distale e terapia renale sostitutiva continua (CRRT), dovuto allo sviluppo di insufficienza renale acuta.

La terza complicanza più frequente risulta essere lo sviluppo di infezioni (7-30%), associate ad un 27% di mortalità. Queste sono attribuite essenzialmente allo stato di immunodepressione del paziente, alle numerose manovre/procedure assistenziali (anche invasive) quotidiane e alla prolungata degenza ospedaliera.

Di fondamentale importanza risulta essere la figura dell'infermiere che deve mettere in atto le misure adeguate a ridurre e/o evitare l'insorgenza di tali complicanze infettive.

Un'ultima complicanza rara ma potenzialmente fatale è data dalla decannulazione accidentale, la quale può portare al rapido decesso del paziente a causa della consistente perdita ematica che si viene a creare a livello del sito di inserzione della cannula.

Per aumentare la probabilità di sopravvivenza del paziente bisogna intervenire tempestivamente, clampando la linea di ritorno per limitare l'ingresso di aria o le perdite ematiche, e comprimendo manualmente il sito di inserzione per contenere il sanguinamento. (Cusmà Piccione e Maio, 2021)

## **CAPITOLO II: SCOPO DELLO STUDIO**

### **2.1 Obiettivo dello studio**

Individuare l'esistenza in letteratura di evidenze scientifiche che attestino una riduzione effettiva della mortalità in pazienti con arresto cardiaco refrattario sottoposti ad ECMO.

Inoltre, individuare i requisiti necessari affinché un paziente possa essere candidabile all'utilizzo dell'ECMO e la gestione delle complicanze che questa procedura può comportare al paziente.

### **2.2 Quesiti di ricerca**

Sono stati individuati 3 differenti quesiti di ricerca:

- L'utilizzo dell'ECMO riduce il tasso di mortalità in pazienti con arresto cardiaco refrattario?
- Quali requisiti sono richiesti ai pazienti per essere candidabili all'utilizzo dell'ECMO?
- Quali sono le complicanze a cui va incontro un paziente sottoposto ad ECMO? Come vengono gestite queste a livello infermieristico?





## CAPITOLO III: MATERIALI E METODI

### 3.1 Disegno dello studio

Revisione della letteratura.

### 3.2 Parole chiave

ECMO, *venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*, ECLS, *extracorporeal cardiopulmonary resuscitation*, *refractory cardiac arrest*, *refractory out-of-hospital cardiac arrest*, *complications*, *survival/mortality*.

### 3.3 Fonti dei dati

Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata effettuata una revisione di letteratura di studi primari e secondari riguardanti il tasso di mortalità/sopravvivenza dei pazienti con arresto cardiaco refrattario sottoposti a *Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation*. Inoltre sono stati individuati i criteri secondo i quali i pazienti possono essere candidabili all'utilizzo di questo strumento, e l'efficacia di questo intervento.

È stata consultata la banca dati MEDLINE (PubMed) prendendo in considerazione gli articoli degli ultimi 5 anni. Sono stati presi in considerazione anche file personali.

Inoltre sono state esaminate le Linee Guida ELSO Internazionali per la gestione del supporto extracorporeo (*Extracorporeal Life Support Organization: The ELSO Red Book 5<sup>th</sup> Edition*, 2017) di Thomas V. Brogan, Laurance Lequier, Roberto Lorusso, Graeme MacLaren, Giles Peek; le linee guida ERC (*European Resuscitation Council*, 2021) capitolo 2, 5 e 6, e il libro ECMO: "Manuale pratico dell'assistenza in *Extracorporeal Membrane Oxygenation*", 2021, di Riccardo Cusmà Piccione ed Elisabetta Maio, reso disponibile dalla sede universitaria di Mirano.

Per condurre la revisione di letteratura è stato utilizzato il metodo P.I.O.

Tabella I: formulazione P.I.O.

<b>P</b>	Population/popolazione	Adulti con arresto cardiaco refrattario
<b>I</b>	Intervention/intervento	ECMO V-A
<b>O</b>	Outcome/risultato	Riduzione della mortalità

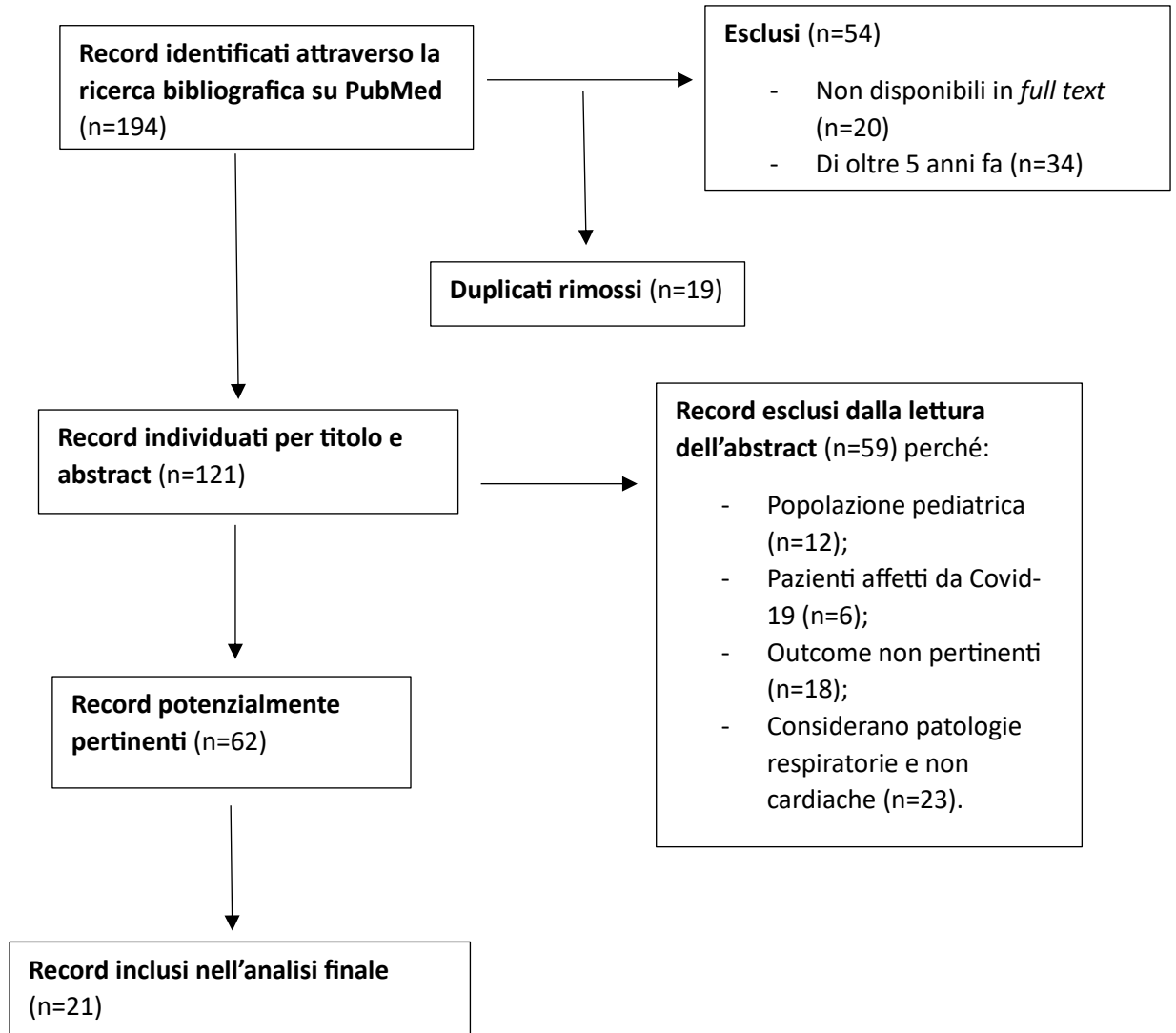
Sono state utilizzate le parole chiave come termini liberi combinandole con gli operatori booleani:

Tabella II: stringhe di ricerca e combinazione di parole chiave

<b>Database</b>	<b>Stringhe di ricerca</b>	<b>Risultati</b>
PubMed 1	("ECMO"[tiab] OR "venoarterial extracorporeal membrane oxygenation"[tiab] OR "ECLS"[tiab] OR "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation"[tiab]) AND ("refractory cardiac arrest"[tiab] OR "refractory out-of-hospital cardiac arrest"[tiab])	194
PubMed 2	("ECMO"[tiab] OR "venoarterial extracorporeal membrane oxygenation"[tiab] OR "ECLS"[tiab] OR "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation"[tiab]) AND ("refractory cardiac arrest"[tiab] OR "refractory out-of-hospital cardiac arrest"[tiab]) NOT ("COVID-19"[tiab])	192
PubMed 3	("ECMO"[tiab] OR "venoarterial extracorporeal membrane oxygenation"[tiab] OR "ECLS"[tiab] OR "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation"[tiab]) AND ("refractory cardiac arrest"[tiab] OR "refractory out-of-hospital cardiac arrest"[tiab]) AND ("complications"[tiab]) NOT ("COVID-19"[tiab]) AND ("survival"[tiab] OR "mortality"[tiab])	121
PubMed 4	("ECMO"[tiab] OR "venoarterial extracorporeal membrane oxygenation"[tiab] OR "ECLS"[tiab] OR "extracorporeal cardiopulmonary resuscitation"[tiab]) AND ("refractory cardiac arrest"[tiab] OR "refractory out-of-hospital cardiac arrest"[tiab]) AND ("complications"[tiab]) NOT ("COVID-19"[tiab]) AND ("survival"[tiab] OR "mortality"[tiab]) NOT ("hypothermia"[tiab]) NOT ("pediatric patients"[tiab]) NOT ("children"[tiab]) NOT ("shock"[tiab])	62

Dalla revisione della letteratura sono stati individuati 62 articoli, di questi ne sono stati inclusi un totale di 21 studi.

### 3.4 Diagramma di flusso di selezione degli studi



### 3.5 Criteri di selezione dei materiali

Criteri di inclusione delle evidenze:

- Tipologia di studi: revisioni sistematiche, studi controllati-randomizzati, meta-analisi, studi di coorte retrospettivi, studi osservazionali, studi descrittivi, studi caso-controllo, studi trasversali.
- Formato degli studi: studi con abstract disponibile in formato *full text*;
- Tipologia di partecipanti: pazienti adulti con arresto cardiaco refrattario;
- Tipologia di esiti: mortalità/sopravvivenza, esiti neurologici;
- Lingua: italiana/inglese;
- Periodo: studi pubblicati negli ultimi 5 anni.

Criteri di esclusione delle evidenze:

- Popolazione pediatrica;
- Pazienti affetti da Covid-19;
- Pazienti con patologie a livello respiratorio;
- Studi di oltre 5 anni fa.

## CAPITOLO IV: RISULTATI

Dalla ricerca in letteratura è stato possibile individuare un totale di 194 articoli.

Dopo aver rimosso i duplicati ed escluso, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, 132 articoli, sono stati selezionati 62 articoli *full text* da sottoporre a revisione.

Nell'analisi finale sono stati inclusi 21 articoli, i quali sono stati caricati sull'app Zotero, la quale funge da biblioteca digitale e consente di creare una completa bibliografia.

La selezione degli studi è stata eseguita nei mesi di marzo e aprile 2023.

### 4.1 Risposte ai quesiti di ricerca

I quesiti di ricerca che sono stati formulati all'inizio di questa revisione di letteratura hanno ottenuto differenti risposte in seguito all'analisi degli articoli selezionati.

Diversi studi presi in esame hanno dimostrato che l'utilizzo dell'ECMO in pazienti selezionati incide in maniera significativa nella riduzione della mortalità, rispetto al convenzionale utilizzo della rianimazione cardiopolmonare.

Questo risultato si è potuto osservare nello studio di Twohig, Ben e Finney, del 2019, in quello di Daubin, et al., del 2021, nella meta-analisi di Scquizzato, et al., del 2022, e ancora nello studio randomizzato di Rob, et al., del 2022, in quello di Belohlavek, et al., del 2023 e in quello di Scquizzato, et al., del 2023.

Il risultato finale che accomuna tutti questi studi è la dimostrazione che l'utilizzo dell'ECMO e dell'ECPR nei pazienti con arresto cardiaco refrattario incrementa la sopravvivenza e migliora gli esiti neurologici se paragonato all'utilizzo della sola rianimazione cardiopolmonare convenzionale (CCPR).

Nonostante gli esiti finali siano comuni a tutti gli studi sopracitati, ciò che li differenzia tra loro sono i diversi criteri di selezione dei pazienti all'impianto di ECMO.

Ad esempio, se uno studio individua come criterio fondamentale il fatto che il ritmo iniziale del paziente debba essere un ritmo defibrillabile (Twohig, Ben e Finney, 2019) per un altro studio questo viene considerato come un criterio secondario, poiché vengono presi in considerazione altri elementi che possono influire maggiormente sull'*outcome* finale del paziente (es. sesso, età) (Daubin, et al., 2021)

Sono stati presi in esame anche altri studi che, contrariamente, hanno dimostrato che l'utilizzo dell'ECPR confrontato alla CCPR ha dato risultati simili per quanto concerne la sopravvivenza con buoni esiti neurologici.

Un esempio lo si può notare nello studio controllato randomizzato di Suverein, et al., del 2023, nel quale sono stati presi in esame 160 pazienti, 70 dei quali sono stati assegnati per ricevere il trattamento con ECPR e 64 con la CCPR; 26 pazienti sono stati esclusi poiché non soddisfacevano i criteri di selezione.

A 30 giorni, 14 pazienti (20%) del gruppo ECPR sono sopravvissuti con buoni esiti neurologici, rispetto ai 10 pazienti (16%) del gruppo CCPR (OR, 1.4; 95% CI, 0.5-3.5; P= 0.52).

Da ciò si può notare che i risultati ottenuti in entrambi i gruppi sono simili fra loro e non vi è una differenza sostanziale tra l'utilizzo di un sistema di rianimazione piuttosto che di un altro.

Oltre ai criteri di selezione e agli esiti neurologici e di sopravvivenza che rispondono ai primi due quesiti di ricerca, sono state individuate anche le complicanze a cui possono andare incontro i pazienti sottoposti ad ECMO e la relativa assistenza infermieristica che necessitano.

Per rispondere al terzo quesito di ricerca, è risultato essere di grande aiuto l'utilizzo del libro ECMO: “Manuale pratico dell'assistenza in *Extracorporeal Membrane Oxygenation*” di Cusmà Piccione e Maio, del 2021, ed il libro “*Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th edition*”, di V. Brogan, Lequier, Lorusso, MacLaren e Peek, del 2017, nei quali vengono identificate e descritte in maniera accurata tutte le complicanze alle quali può andare incontro un paziente con dispositivo invasivo ECMO e i vari interventi infermieristici che devono essere messi in atto in maniera tempestiva e che richiedono un'adeguata formazione professionale.

Le complicanze primarie che sono state descritte nella maggior parte dei casi sono: il sanguinamento (30-42%), causato dalla necessaria terapia anticoagulante a cui sono sottoposti i pazienti, l'insufficienza renale acuta (47-56%) e lo sviluppo di infezioni (7-30%).

Altre complicanze risultano essere: la manifestazione di emolisi e trombocitopenia, il rischio elevato di ischemia degli arti superiori e inferiori (11-17%), con un 9-10% che richiede fasciotomie e un 3-5% che richiede amputazioni e, infine, la decannulazione accidentale (complicanza rara ma fatale).

Ad ogni modo, tutti i risultati ottenuti dalla ricerca bibliografica sono stati descritti nelle tavole di estrazione dati disponibili nella sezione “allegati”.





## CAPITOLO V: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

### 5.1 Discussione dei risultati

Alla luce degli studi analizzati si è potuto dimostrare che l'utilizzo dell'ECMO, confrontato alla rianimazione cardiopolmonare convenzionale, è risultato un metodo efficace nel ridurre i tassi di mortalità e favorire ottimi esiti neurologici nel trattamento dei pazienti con arresto cardiaco refrattario.

Essendo una procedura invasiva il tasso di sopravvivenza di questi pazienti varia anche in base alle caratteristiche che essi presentano al momento dell'impianto di ECMO.

Ad esempio, un paziente che presenta tempo di low-flow < 60 minuti ed età < 70 anni avrà maggiori possibilità di sopravvivenza dopo ECMO rispetto ad un paziente che presenta le caratteristiche opposte.

Nella revisione di letteratura e meta-analisi di Twohig, Ben e Finney del 2019, si è potuto dimostrare che l'utilizzo dell'ECPR in pazienti con arresto cardiaco favorisce un incremento della sopravvivenza (OR 0.40 (0.27-0.60)) ed esiti neurologici più favorevoli (OR 0.10 (0.04-0.27)) rispetto alla CCPR.

Le caratteristiche che garantiscono un incremento della sopravvivenza in questi pazienti includono: ritmo iniziale defibrillabile e ridotto tempo di *low-flow*.

In questa meta-analisi il ridotto tempo di *no-flow*, la RCP eseguita da astanti e l'arresto testimoniato non sono considerate caratteristiche associate ad un miglioramento del tasso di sopravvivenza.

Contrariamente, dall'analisi di altri studi è emerso che esistono differenti criteri di inclusione/esclusione per la selezione accurata dei pazienti con arresto cardiaco refrattario per l'utilizzo di ECMO.

Ad esempio, nello studio retrospettivo osservazionale di Poppe, et al., del 2020 sono stati individuati sei criteri di selezione dei pazienti: arresto testimoniato, ritmo iniziale defibrillabile, RCP eseguita da astante con tempo di no-flow < 5 minuti, età < 70 anni, EtCO<sub>2</sub> > 14mmHg e pupille non anisocoriche/distorte/midriatiche.

In questo studio sono stati presi in considerazione 92 pazienti.

Di questi, 27 (29%) hanno soddisfatto tutti i criteri e hanno mostrato alte probabilità di sopravvivenza a 30 giorni [OR 6.0 (95% CI 1.78 to 20.19)] P = 0.004.

Contrariamente, i pazienti che non hanno presentato tutti i criteri richiesti, hanno mostrato tassi maggiori di mortalità precoce dopo l'avvio di ECPR [OR 4.57 (95% CI 1.69 to 12.37)] P = 0.003.

Lo studio di Daubin, et al., del 2021 afferma che la presenza di un ritmo cardiaco non defibrillabile non dovrebbe essere considerato come un criterio di esclusione per ECPR, dato che la mortalità dei pazienti non è risultata essere associata allo stato iniziale del ritmo piuttosto che alla causa di arresto cardiaco.

In questo studio retrospettivo di coorte sono stati presi in considerazione 86 pazienti (35 OHCA, 51 IHCA), e i fattori associati ad una maggiore mortalità sono risultati essere: il sesso, l'età > 44 anni e il tempo trascorso dall'arresto cardiaco all'inizio dell'ECLS.

Se questo tempo è > 74 minuti la mortalità ospedaliera prevista sarà del 92% (95% CI: 79–97), se invece il tempo è > 61 minuti la mortalità ospedaliera prevista sarà dell'84% (95% CI: 75–90).

In questo studio il tempo di *low-flow* risulta essere il punto cardine per ottenere buoni risultati con ECPR nei pazienti con arresto cardiaco refrattario.

Nella meta-analisi di Scquizzato, et al., del 2022, i pazienti trattati con rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) hanno presentato alti tassi di sopravvivenza con esiti neurologici favorevoli (81/584 [14%] vs. 46/593 [7.8%]; OR = 2.11; 95% CI, 1.41–3.15; p <0.001) e di sopravvivenza in seguito a monitoraggio periodico (follow-up) (131/584 [22%] vs. 102/593 [17%]; OR = 1.40; 95% CI, 1.05–1.87; p = 0.02), rispetto alla convenzionale rianimazione cardiopolmonare (CCPR).

Questa meta-analisi ha confermato che la CCPR utilizzata da sola in pazienti con OHCA presenta risultati molto sfavorevoli: solamente il 7,8% dei pazienti sopravvive con buoni esiti neurologici, paragonato al 14% nel gruppo che utilizza ECPR.

Come si è potuto osservare negli studi analizzati in precedenza, le caratteristiche dei pazienti prima dell'impianto di ECMO V-A sono risultate essere fondamentali per il raggiungimento di buoni esiti a livello neurologico e di sopravvivenza.

In molteplici studi sono stati considerati differenti criteri di selezione per i pazienti, ma ne sono stati individuati alcuni che sono risultati essere fondamentali nella maggior parte degli articoli presi in esame.

Questi sono: età (< 65-70 anni); tempo di *no-flow* < 5 minuti; tempo di *low-flow* < 60 minuti e arresto cardiaco testimoniato.

Per quanto concerne il fattore età, nello studio retrospettivo di Kim, et al., del 2021, è stato dimostrato che i pazienti più anziani (> 66 anni) sottoposti a ECPR, presentavano peggior sopravvivenza ed esiti neurologici sfavorevoli rispetto a quelli più giovani.

Ciò è dato anche dal fatto che il gruppo di pazienti con età > 66 anni presentava un'alta frequenza di diabete, ipertensione e infarto miocardico, tutte patologie che influenzano negativamente gli esiti finali.

Oltre ai criteri positivi che possono predire un incremento della sopravvivenza nei pazienti con ECMO V-A, nella meta-analisi di Hashem, et al., del 2023, sono state identificate le variabili associate ad un aumento della mortalità in questi pazienti.

Nello studio sono stati inclusi un totale di 931 pazienti con età compresa tra 47-68 anni.

I fattori di mortalità sono stati: età > 65 anni (OR 4.61, 95% CI 1.63-13.03,  $P < 0.01$ ), storia di malattia renale cronica (OR 2.42, 95% CI 1.37-4.28,  $P < 0.01$ ), durata dell'RCP prima dell'utilizzo di ECMO > 40 minuti (OR 6.62 [95% CI 1.39, 9.02],  $P < 0.01$ ), presenza di ritmo iniziale non defibrillabile (OR 2.62 [95% CI 1.85, 3.70],  $P < 0.01$ ) e valutazione dell'insufficienza d'organo sequenziale con punteggio >14 (*Sequential Organ Failure Assessment*, SOFA) (OR 12.29, 95% CI 2.71-55.74,  $P < 0.01$ ).

Nello studio di Elmelliti, et al., del 2023, è stato individuato come fattore prognostico di sopravvivenza il trattamento ipotermico TTM (*Target Temperature Management*).

In questo studio retrospettivo di coorte sono stati inclusi un totale di 48 pazienti (11 IHCA, 37 OHCA) ed è stato dimostrato che il tasso di sopravvivenza era significativamente superiore nei pazienti che presentavano ritmo iniziale defibrillabile ( $P = 0.006$ ) e quelli a cui era stato applicato il trattamento ipotermico (TTM) post arresto cardiaco ( $P = 0.048$ ).

## **5.2 Conclusioni**

In pazienti selezionati con arresto cardiaco refrattario può essere raggiunta una sopravvivenza > 40% utilizzando un supporto circolatorio meccanico avanzato. (Linde, et al., 2023)

La selezione dei pazienti è basata su diversi fattori ed è fondamentale il riconoscimento precoce di questi per comprendere se un soggetto possa essere sottoposto a trattamento con ECMO ed ECPR.

Gli studi presi in esame hanno fornito numerose risposte ai quesiti di partenza, dimostrando che, negli ultimi anni, l'utilizzo del supporto di circolazione extracorporea ha determinato una notevole riduzione della mortalità in pazienti che presentano arresto cardiaco refrattario e buoni esiti neurologici a lungo termine.

L'utilizzo del dispositivo ECMO, quindi, si sta sempre di più dimostrando come una pratica sicura e favorevole per la sopravvivenza dei pazienti, nonostante le molteplici e rilevanti complicanze che presenta.

A questo proposito l'assistenza infermieristica detiene un ruolo fondamentale nella riduzione e prevenzione di quest'ultime, con l'obiettivo di favorire una corretta e completa ripresa del paziente.

Da questa revisione di letteratura si è potuto evincere che non esistono ancora delle linee guida universali e un consenso unanime sulle indicazioni all'ECPR, in particolare rispetto alla selezione del paziente e al momento più opportuno per farvi ricorso.

I criteri di inclusione usati non sono costanti o avvalorati da studi prospettici. (Linee Guida ERC., 2021)

Ulteriori studi randomizzati risultano essere necessari per confermare i risultati analizzati e per rispondere con maggiore precisione ai quesiti che sono stati formulati.

## BIBLIOGRAFIA

Belohlavek Jan, Demetris Yannopoulos, Jana Smalcova, Daniel Rob, Jason Bartos, Michal Huptych, Petra Kavalkova, et al. «Intraarrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Early Invasive Management in Refractory out-of-Hospital Cardiac Arrest: An Individual Patient Data Pooled Analysis of Two Randomised Trials». *EClinicalMedicine* 59 (maggio 2023): 101988.

Cankar Tomaž, Mihela Krepek, Marinos Kosmopoulos, Peter Radšel, Demetris Yannopoulos, Marko Noc, e Tomaž Goslar. «Long-Term Survival and Quality of Life in Non-Surgical Adult Patients Supported with Venous-Arterial Extracorporeal Oxygenation». *Journal of Clinical Medicine* 11, fasc. 21 (31 ottobre 2022): 6452.

Cusmà Piccione Riccardo, Maio Elisabetta. *ECMO: Manuale pratico dell'assistenza in Extracorporeal Membrane Oxygenation*, 2021.

Daubin Cedric, Jennifer Brunet, Justine Huet, Xavier Valette, Charlotte Charbonnier, Remi Sabatier, Aurélie Joret, et al. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation and Survival After Refractory Cardiac Arrest: Is ECPR Beneficial?» *ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)* 67, fasc. 11 (1 novembre 2021): 1232–39.

Debaty Guillaume, Lionel Lamhaut, Romain Aubert, Mathilde Nicol, Caroline Sanchez, Olivier Chavanon, Pierre Bouzat, et al. «Prognostic Value of Signs of Life throughout Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». *Resuscitation* 162 (maggio 2021): 163–70.

Elmelliti Hussam, Amir Vahedian-Azimi, Fatima Albazoon, Hazim Alqahwachi, Anzila Akbar, Ahmed Labib Shehatta, Ibrahim Fawzy Hassan, Abdulsalam Saif Ibrahim, e Ali Ait Hssain. «Outcomes of Patients With In- and out-of-Hospital Cardiac Arrest on Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Single-Center Retrospective Cohort Study». *Current Problems in Cardiology* 48, fasc. 5 (maggio 2023): 101578.

F. Pugiotto, G. Biasuzzi, N. Tonello. «Nursing management in patients with the mechanical chest compression device Lucas®: development of a protocol. Organizzazione infermieristica nella presa in carico del paziente con massaggiatore automatico Lucas®: elaborazione di una procedura», 2020: 53-58.

Gottula Adam L., Robert W. Neumar, e Cindy H. Hsu. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest - Who, When, and Where?» *Current Opinion in Critical Care* 28, fasc. 3 (1 giugno 2022): 276–83.

Grunau Brian, Jamil Bashir, Anson Cheung, Robert Boone, Ken McDonald, Frank Scheuermeyer, Joel Singer, et al. «A Pragmatic Parallel Group Implementation Study of a Prehospital-Activated ECPR Protocol for Refractory out-of-Hospital Cardiac Arrest». *Resuscitation* 167 (ottobre 2021): 22–28.

Guo Ji-Ge, Jie Cao, Wei-Min Zhang, Fan-Gang Meng, Zheng Zhang, Bi-Jun Xu, e Xi-Ming Qian. «Application of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adult Patients with Refractory Cardiac Arrest». *Journal of Thoracic Disease* 13, fasc. 2 (febbraio 2021): 831–36.

Han Kap Su, Su Jin Kim, Eui Jung Lee, Jae Seung Jung, Jae Hyoung Park, e Sung Woo Lee. «Experience of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in a Refractory Cardiac Arrest Patient at the Emergency Department». *Clinical Cardiology* 42, fasc. 4 (aprile 2019): 459–66.

Hashem Anas, Mohamed Salah Mohamed, Khaled Alabdullah, Ahmed Elkhapery, Amani Khalouf, Samer Saadi, Tarek Nayfeh, et al. «Predictors of Mortality in Patients With Refractory Cardiac Arrest Supported With VA-ECMO: A Systematic Review and a Meta-Analysis». *Current Problems in Cardiology* 48, fasc. 6 (giugno 2023): 101658.

Hutin A., A. Ricard-Hibon, N. Briole, A. Dupin, C. Dagrón, J. H. Raphalen, A. Mungur, K. An, P. Carli, e L. Lamhaut. «First Description of a Helicopter-Borne ECPR Team for Remote Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». *Prehospital Emergency Care*, 12 gennaio 2021, 1–5.

Kim Young Su, Yang Hyun Cho, Jeong Hoon Yang, Ji-Hyuk Yang, Suryeun Chung, Gee Young Suh, e Kiick Sung. «Impact of Age on the Outcomes of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Analysis Using Inverse Probability of Treatment Weighting». *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 60, fasc. 6 (1 dicembre 2021): 1318–24.

Linde Louise, Sivagowry Rasalingam Mørk, Emilie Gregers, Jo Bønding Andreasen, Jens Flensted Lassen, Hanne Berg Ravn, Henrik Schmidt, et al. «Selection of Patients for Mechanical Circulatory Support for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». *Heart (British Cardiac Society)* 109, fasc. 3 (11 gennaio 2023): 216–22.

Linee Guida European Resuscitation Council (ERC): “Epidemiologia dell’arresto cardiaco in Europa”, capitolo 2, 2021; “Supporto vitale avanzato”, capitolo 5, 2021; “Arresto cardiaco in circostanze speciali,” capitolo 6, 2021.

Poppe Michael, Christoph Schriebl, Anna Steinacher, Christian Clodi, Alexandra-Maria Warenits, Alexander Nürnberger, Pia Hubner, et al. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation at the Emergency Department: A Retrospective Patient Selection Evaluation». *European Journal of Anaesthesiology* 37, fasc. 4 (aprile 2020): 280–85.

Rob Daniel, Jana Smalcova, Ondrej Smid, Ales Kral, Tomas Kovarnik, David Zemanek, Petra Kavalkova, et al. «Extracorporeal versus Conventional Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Secondary Analysis of the Prague OHCA Trial». *Critical Care (London, England)* 26, fasc. 1 (27 ottobre 2022): 330.

Scquizzato Tommaso, Alessandra Bonaccorso, Justyna Swol, Lorenzo Gamberini, Anna Mara Scandroglio, Giovanni Landoni, e Alberto Zangrillo. «Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Meta-Analysis of Randomized Trials». *Artificial Organs* 47, fasc. 5 (maggio 2023): 806–16.

Scquizzato Tommaso, Alessandra Bonaccorso, Michela Consonni, Anna Mara Scandroglio, Justyna Swol, Giovanni Landoni, e Alberto Zangrillo. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Propensity Score-Matched Studies». *Artificial Organs* 46, fasc. 5 (maggio 2022): 755–62.

Song Changle, Mark Dennis, Brian Burns, Sophie Dyson, Paul Forrest, Mahesh Ramanan, David Levinson, e Emily Moylan. «Improving Access to Extracorporeal Membrane Oxygenation for out of Hospital Cardiac Arrest: Pre-Hospital ECPR and Alternate Delivery Strategies». *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 30, fasc. 1 (24 dicembre 2022): 77.

Suverein Martje M., Thijs S. R. Delnoij, Roberto Lorusso, George J. Brandon Bravo Bruinsma, Luuk Otterspoor, Carlos V. Elzo Kraemer, Alexander P. J. Vlaar, et al. «Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». *The New England Journal of Medicine* 388, fasc. 4 (26 gennaio 2023): 299–309.

Thomas V. Brogan, Laurance Lequier, Roberto Lorusso, Graeme MacLaren, Giles Peek. *Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book. 5th edition*, 2017.

Twohig Callum J., Ben Singer, Gareth Grier, e Simon J. Finney. «A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Extracorporeal-CPR versus Conventional-CPR for Adult Patients in Cardiac Arrest». *Journal of the Intensive Care Society* 20, fasc. 4 (novembre 2019): 347–57.



## SITOGRAFIA

Valentino A. “ECMO per la vita”, 2021. ECMO - Ossigenazione extracorporea a membrana - ECMO per la VITA. Consultato il 9 settembre 2023.

Amarelli C. e Galbiati D. Scientifico, Comitato. “ECMO: la macchina che mantiene in vita” 14 febbraio 2021. <https://www.cardiologiaoggi.com//3414-2/>. Consultato il 9 settembre 2023.



## ALLEGATI

### Tavole di estrazione dati

Tabella I: studio prospettico di coorte, 2019.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Han Kap Su, Su Jin Kim, Eui Jung Lee, Jae Seung Jung, Jae Hyoung Park, e Sung Woo Lee. «Experience of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in a Refractory Cardiac Arrest Patient at the Emergency Department». <i>Clinical Cardiology</i> 42, fasc. 4 (aprile 2019): 459–66.	Studio prospettico di coorte.	Determinare i fattori associati ai risultati/esiti e analizzare la gestione post-ECPR nei pazienti che hanno ricevuto ECPR a causa della mancata risposta al supporto vitale cardiaco avanzato (ACLS).	100 pazienti che non hanno risposto alle manovre di ACLS.	E' stato dimostrato che il passaggio anticipato da ACLS a ECPR migliora il risultato dell'ECPR. Nella gestione post-ECPR la maggior parte dei casi di mortalità si è verificata nel primo periodo e sono stati frequentemente richiesti catetere per perfusione distale e terapia renale sostitutiva continua (CRRT).

Tabella II: revisione di letteratura e meta-analisi, 2019.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Twohig Callum J., Ben Singer, Gareth Grier, e Simon J. Finney. «A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Extracorporeal-CPR versus Conventional-CPR for Adult Patients in Cardiac Arrest». <i>Journal of the Intensive Care Society</i> 20, fasc. 4 (novembre 2019): 347–57.	Revisione di letteratura e meta-analisi.	Confrontare gli esiti ottenuti con l'utilizzo dell'ECPR rispetto alla rianimazione cardiopolmonare e convenzionale (CCPR).	Adulti >17 anni.	L'ECPR si è dimostrata efficace nel favorire una maggiore sopravvivenza e migliori esiti neurologici rispetto alla CCPR. Nei pazienti con arresto cardiaco la presenza di un ritmo cardiaco iniziale defibrillabile si è dimostrato essere associato a tassi più elevati di sopravvivenza.

Tabella III: studio caso-controllo, 2020.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
F. Pugiotta, G. Biasuzzi, N. Tonello. «Nursing management in patients with the mechanical chest compression device Lucas®: development of a protocol. Organizzazione infermieristica nella presa in carico del paziente con massaggiatore automatico Lucas®: elaborazione di una procedura», 2020.	Studio caso-controllo.	Verificare se l'adozione di una procedura standardizzata possa portare ad una riduzione nel tempo di presa in carico ed impianto ECMO nel paziente critico con massaggiatore automatico Lucas.	22 pazienti che anno avuto un arresto cardiocircolatorio testimoniato.	Dall'adozione della procedura per la presa in carico dei pazienti sottoposti ad ECPR, si è notata una riduzione dei tempi di impianto ECMO. Garantendo l'impianto in tempi quanto più rapidi possibile, aumenta la possibilità di ridurre la sofferenza ischemica e di migliorare la probabilità di sopravvivenza.

Tabella IV: studio retrospettivo osservazionale, 2020.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Poppe Michael, Christoph Schriefl, Anna Steinacher, Christian Clodi, Alexandra-Maria Warenits, Alexander Nürnberger, Pia Hubner, et al. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation at the Emergency Department: A Retrospective Patient Selection Evaluation». <i>European Journal of Anaesthesiology</i> 37, fasc. 4 (aprile 2020): 280–85.	Studio retrospettivo osservazionale.	Validare i criteri di inclusione come strumento precoce di screening nei pazienti trattati con ECPR.	Tutti i pazienti maggiorenni, con arresto cardiaco e non ritorno alla circolazione spontanea prima dell'ECPR.	I pazienti che soddisfano tutti i criteri di inclusione hanno mostrato tassi più elevati di sopravvivenza dopo ECPR.

Tabella V: studio retrospettivo, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Hutin A., A. Ricard-Hibon, N. Briole, A. Dupin, C. Dagrón, J. H. Raphalen, A. Mungur, K. An, P. Carli, e L. Lamhaut. «First Description of a Helicopter-Borne ECPR Team for Remote Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». <i>Prehospital Emergency Care</i> , 12 gennaio 2021, 1–5.	Studio retrospettivo.	Individuare un metodo, tramite il team-ECPR, per rendere accessibile l'utilizzo di ECPR in pazienti lontani dai centri che la utilizzano.	33 pazienti, età media di 44 anni.	I risultati ottenuti hanno dimostrato la possibilità di rendere accessibile l'ECPR anche per i pazienti lontani dai centri ECPR tramite l'utilizzo e l'invio di un elicottero attrezzato adeguatamente. Una pronta attivazione del team-ECPR può ridurre il tempo di low-flow e, probabilmente, aumentare la sopravvivenza.

Tabella VI: studio descrittivo, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Guo Ji-Ge, Jie Cao, Wei-Min Zhang, Fan-Gang Meng, Zheng Zhang, Bi-Jun Xu, e Xi-Ming Qian. «Application of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adult Patients with Refractory Cardiac Arrest». <i>Journal of Thoracic Disease</i> 13, fasc. 2 (febbraio 2021): 831–36.	Studio descrittivo.	Analizzare i dati clinici e la sopravvivenza dei pazienti con arresto cardiaco trattati con ECPR, valutando l'esperienza al trattamento.	12 pazienti adulti con età compresa tra 18 e 69 anni.	4 pazienti sono stati svezzati con successo dall'ECMO e sono sopravvissuti fino alla dimissione ospedaliera. Gli altri 8 pazienti sono morti in ospedale a seguito di complicanze.

Tabella VII: studio di coorte, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Debaty Guillaume, Lionel Lamhaut, Romain Aubert, Mathilde Nicol, Caroline Sanchez, Olivier Chavanon, Pierre Bouzat, et al. «Prognostic Value of Signs of Life throughout Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». <i>Resuscitation</i> 162 (maggio 2021): 163–70.	Studio di coorte.	Esaminare il valore prognostico dei segni vitali, prima o durante la CCPR, per gli individui sottoposti a ECPR per OHCA refrattario, e valutare la sopravvivenza con esiti neurologici favorevoli a 30 giorni.	Pazienti adulti (>18 anni), con OHCA refrattario sottoposti a ECPR.	La valutazione dei segni vitali che viene eseguita prima o durante la CCPR migliora l'accuratezza nel predire una sopravvivenza a 30 giorni con esiti neurologici favorevoli per individui con OHCA refrattario. La mancanza di qualsiasi segno di vita potrebbe avviare alla disposizione di ECPR per i pazienti senza un ritmo cardiaco defibrillabile.

Tabella VIII: studio controllato randomizzato, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Grunau Brian, Jamil Bashir, Anson Cheung, Robert Boone, Ken McDonald, Frank Scheuermeyer, Joel Singer, et al. «A Pragmatic Parallel Group Implementation Study of a Prehospital-Activated ECPR Protocol for Refractory out-of-Hospital Cardiac Arrest». <i>Resuscitation</i> 167 (ottobre 2021): 22–28.	Studio controllato randomizzato.	Valutare la sopravvivenza e gli esiti neurologici ottenuti con la rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR) in pazienti con arresto cardiaco refrattario in ambiente extraospedaliero (OHCA).	Pazienti idonei con età compresa tra 18-65 anni, con arresto testimoniato e no ROSC dopo > 3 cicli di RCP.	I dati hanno affermato che gli esiti ottenuti con la rianimazione convenzionale sono molto simili, con la possibilità di ulteriori sopravvissuti con l'utilizzo di terapie di ECPR.

Tabella IX: studio retrospettivo di coorte, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Daubin Cedric, Jennifer Brunet, Justine Huet, Xavier Valette, Charlotte Charbonnier, Remi Sabatier, Aurélie Joret, et al. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation and Survival After Refractory Cardiac Arrest: Is ECPR Beneficial?» <i>ASAIO Journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992) 67</i> , fasc. 11 (1 novembre 2021): 1232–39.	Studio retrospettivo di coorte.	Individuare le cause di mortalità ospedaliera e lo stato neurologico dei pazienti post-ECPR.	Gruppo di pazienti trattati con ECPR per arresto cardiaco refrattario, senza ritorno della circolazione spontanea.	Questo studio ha riportato il potenziale beneficio dell'ECPR per l'arresto cardiaco refrattario. Inoltre, il ritmo non defibrillabile non dovrebbe essere considerato un criterio di esclusione per l'ECPR, dato che la mortalità dei pazienti non è risultata essere associata allo stato iniziale del ritmo piuttosto che alla causa di arresto cardiaco.

Tabella X: studio retrospettivo, 2021.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Kim Young Su, Yang Hyun Cho, Jeong Hoon Yang, Ji-Hyuk Yang, Suryeun Chung, Gee Young Suh, e Kiick Sung. «Impact of Age on the Outcomes of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: Analysis Using Inverse Probability of Treatment Weighting». <i>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery 60</i> , fasc. 6 (1 dicembre 2021): 1318–24.	Studio retrospettivo.	Valutare se l'età dei pazienti che vengono sottoposti a ECPR influenza il miglioramento degli esiti neurologici.	318 pazienti >18 anni.	Pazienti più anziani (>66 anni) sottoposti a ECPR, presentano peggior sopravvivenza ed esiti neurologici sfavorevoli, rispetto a pazienti più giovani.

Tabella XI: meta-analisi, 2022.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Scquizzato Tommaso, Alessandra Bonaccorso, Michela Consonni, Anna Mara Scandroglio, Justyna Swol, Giovanni Landoni, e Alberto Zangrillo. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out- of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta- Analysis of Randomized and Propensity Score- Matched Studies». <i>Artificial Organs</i> 46, fasc. 5 (maggio 2022): 755–62.	Meta-analisi.	Mettere a confronto la rianimazione cardiopolmonare extracorporea con la convenzionale rianimazione cardiopolmonare.	Pazienti adulti con arresto cardiaco refrattario.	Il trattamento dei pazienti con ECPR si è dimostrato aumentare la sopravvivenza, anche con esiti neurologici favorevoli, rispetto alla CCPR. Tuttavia è importante anche identificare quali siano i pazienti che possano maggiormente trarre beneficio da questa tipologia di trattamento.

Tabella XII: revisione della letteratura, 2022.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Gottula Adam L., Robert W. Neumar, e Cindy H. Hsu. «Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation for Out- of-Hospital Cardiac Arrest - Who, When, and Where?» <i>Current Opinion in Critical Care</i> 28, fasc. 3 (1 giugno 2022): 276– 83.	Revisione della letteratura.	Valutare l'efficacia di istituire un sistema ECPR di cura per i pazienti colpiti da arresto cardiaco refrattario in ambiente extraospedaliero.	Non presente.	L'ECPR può migliorare la sopravvivenza di questi pazienti una volta attuato all'interno di un sistema di cura ospedaliero adeguato.



Tabella XIII: studio randomizzato, 2022.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Rob Daniel, Jana Smalcova, Ondrej Smid, Ales Kral, Tomas Kovarnik, David Zemanek, Petra Kavalkova, et al. «Extracorporeal versus Conventional Cardiopulmonary Resuscitation for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Secondary Analysis of the Prague OHCA Trial». <i>Critical Care (London, England)</i> 26, fasc. 1 (27 ottobre 2022): 330.	Studio randomizzato.	Individuare se l'utilizzo di ECPR è associato ad esiti migliori nei pazienti con arresto cardiaco refrattario.	256 pazienti adulti, con età media di 58 anni.	L'ECPR ha aumentato la sopravvivenza a 180 giorni e gli esiti neurologici favorevoli in pazienti senza ROSC, rispetto ai pazienti trattati con le manovre standard di ACLS.

Tabella XIV: studio trasversale, 2022.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Cankar Tomaž, Mihela Krepek, Marinos Kosmopoulos, Peter Radšelj, Demetris Yannopoulos, Marko Noc, e Tomaž Goslar. «Long-Term Survival and Quality of Life in Non-Surgical Adult Patients Supported with Venous-Arterial Extracorporeal Oxygenation». <i>Journal of Clinical Medicine</i> 11, fasc. 21 (31 ottobre 2022): 6452.	Studio trasversale.	Valutazione della sopravvivenza e qualità di vita in pazienti trattati con ECMO VA.	118 pazienti con arresto cardiaco refrattario.	I pazienti trattati con ECMO VA presentano un'alta mortalità intraospedaliera. Tuttavia, una volta dimessi, molti di essi rimangono vivi per anni e con una buona qualità di vita.

Tabella XV: revisione della letteratura, 2022.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Song Changle, Mark Dennis, Brian Burns, Sophie Dyson, Paul Forrest, Mahesh Ramanan, David Levinson, e Emily Moylan. «Improving Access to Extracorporeal Membrane Oxygenation for out of Hospital Cardiac Arrest: Pre-Hospital ECPR and Alternate Delivery Strategies». <i>Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine</i> 30, fasc. 1 (24 dicembre 2022): 77.	Revisione della letteratura.	Identificare la migliore strategia di ECPR ( <i>in-hospital, rendezvous, pre-hospital</i> ) da mettere in atto per ottenere risultati ottimali nei pazienti con OHCA, e favorire una migliore sopravvivenza.	Non presente.	Si è potuto vedere che l'équipe mobile ( <i>pre-hospital</i> e <i>rendezvous</i> ECPR) offre maggiori benefici e vantaggi ai pazienti con OHCA rispetto all' <i>in-hospital</i> ECPR.

Tabella XVI: studio retrospettivo di coorte, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Linde Louise, Sivagowry Rasalingam Mørk, Emilie Gregers, Jo Bønding Andreasen, Jens Flensted Lassen, Hanne Berg Ravn, Henrik Schmidt, et al. «Selection of Patients for Mechanical Circulatory Support for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». <i>Heart (British Cardiac Society)</i> 109, fasc. 3 (11 gennaio 2023): 216–22.	Studio retrospettivo di coorte.	Descrivere le caratteristiche che devono presentare i pazienti con arresto cardiaco refrattario per essere candidabili all'utilizzo di ECPR.	579 pazienti adulti con arresto cardiaco refrattario.	2/3 dei pazienti presi in considerazione nello studio non possono essere trattati con ECPR. Le ragioni più frequenti per le quali si verifica ciò sono: lunga durata del tempo di <i>low-flow</i> , squilibrio metabolico e bassa ETCO <sub>2</sub> . Le caratteristiche che vengono individuate prima di sottoporre il paziente a ECPR, quindi, sono: durata del tempo di <i>low-flow</i> e <i>no-flow</i> , ETCO <sub>2</sub> , livelli di lattati e ph.

Tabella XVII: studio controllato randomizzato, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Suverein Martje M., Thijs S. R. Delnoij, Roberto Lorusso, George J. Brandon Bravo Bruinsma, Luuk Otterspoor, Carlos V. Elzo Kraemer, Alexander P. J. Vlaar, et al. «Early Extracorporeal CPR for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest». <i>The New England Journal of Medicine</i> 388, fasc. 4 (26 gennaio 2023): 299–309.	Studio controllato randomizzato.	Valutare la differenza di esiti neurologici favorevoli e di sopravvivenza in pazienti con OHCA sottoposti a ECPR o CCPR.	160 pazienti con età compresa tra 18-70 anni, con arresto testimoniato.	ECPR e CCPR hanno avuto risultati simili riguardanti la sopravvivenza dei pazienti e gli esiti neurologici favorevoli.

Tabella XVIII: meta-analisi, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Scquizzato Tommaso, Alessandra Bonaccorso, Justyna Swol, Lorenzo Gamberini, Anna Mara Scandroglio, Giovanni Landoni, e Alberto Zangrillo. «Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Meta-Analysis of Randomized Trials». <i>Artificial Organs</i> 47, fasc. 5 (maggio 2023): 806–16.	Meta-analisi.	Verificare gli effetti dell'ECPR per quanto riguarda la sopravvivenza e gli esiti neurologici rispetto alla CCPR.	433 pazienti adulti.	L'ECPR paragonata alla CCPR aumenta la sopravvivenza con esiti neurologici favorevoli in adulti con arresto cardiaco refrattario, specialmente quando il ritmo iniziale è defibrillabile.

Tabella XIX: studio controllato randomizzato, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Belohlavek Jan, Demetris Yannopoulos, Jana Smalcova, Daniel Rob, Jason Bartos, Michal Huptych, Petra Kavalkova, et al. «Intraarrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Early Invasive Management in Refractory out-of-Hospital Cardiac Arrest: An Individual Patient Data Pooled Analysis of Two Randomised Trials». <i>EClinicalMedicine</i> 59 (maggio 2023): 101988.	Studio controllato randomizzato.	Valutazione dell'approccio basato sull'utilizzo di ECPR nei pazienti con OHCA, rispetto alle manovre standard di ACLS.	286 pazienti, con un'età media compresa tra i 57-58 anni.	Nei pazienti con OHCA l'approccio invasivo (tramite utilizzo di ECPR) si è dimostrato migliorare significativamente la sopravvivenza neurologica a 30 e 180 giorni.

Tabella XX: studio retrospettivo di coorte, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
Elmelliti Hussam, Amir Vahedian-Azimi, Fatima Albazoon, Hazim Alqahwachi, Anzila Akbar, Ahmed Labib Shehatta, Ibrahim Fawzy Hassan, Abdulsalam Saif Ibrahim, e Ali Ait Hssain. «Outcomes of Patients With In- and out-of-Hospital Cardiac Arrest on Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Single-Center Retrospective Cohort Study». <i>Current Problems in Cardiology</i> 48, fasc. 5 (maggio 2023): 101578.	Studio retrospettivo di coorte.	Analizzare i risultati (sopravvivenza ed esiti neurologici) dei pazienti trattati con ECPR a seguito di arresto cardiaco refrattario (in ambiente intra e/o extra ospedaliero).	48 pazienti (maggiorenni) con arresto cardiaco refrattario (OHCA o IHCA).	Da questo studio si è potuto affermare che la presenza di ritmo defibrillabile iniziale, tempo di <i>low-flow</i> e il trattamento ipotermico TTM ( <i>Target Temperature Management</i> ), sono i fattori prognostici più importanti che predicono esiti neurologici favorevoli. Il tasso di sopravvivenza dipende dalla precisa selezione dei pazienti che viene eseguita prima di sottoporli al trattamento con ECPR (criteri di inclusione/esclusione).

Tabella XXI: meta-analisi, 2023.

<b>Autore/Anno/Rivista</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Campione</b>	<b>Risultati principali</b>
<p>Hashem Anas, Mohamed Salah, Mohamed, Khaled Alabdullah, Ahmed Elkhapery, Amani Khalouf, Samer Saadi, Tarek Nayfeh, et al. «Predictors of Mortality in Patients With Refractory Cardiac Arrest Supported With VA-ECMO: A Systematic Review and a Meta-Analysis». <i>Current Problems in Cardiology</i> 48, fasc. 6 (giugno 2023): 101658.</p>	Meta-analisi.	Identificare le variabili associate con l'aumento della mortalità in pazienti con arresto cardiaco supportati con ECMO-VA.	931 pazienti con range di età di 47-68 anni.	<p>L'arresto cardiaco refrattario supportato con ECMO-VA si è dimostrato presentare un'alta mortalità. Gli indicatori di mortalità includono: età &gt;65 anni; storia di malattia renale cronica; durata della rianimazione cardiopolmonare prima dell'ECMO &gt;40 minuti; ritmo iniziale non defibrillabile e valutazione dell'insufficienza d'organo sequenziale con punteggio &gt;14.</p>