



Sintesi del protocollo AED Italian Network (AEDIN)

Promotore: Italian Resuscitation Council

Responsabili: F. Semeraro, G. Ristagno, A. Scapigliati

Titolo del Progetto:
Network Italiano DAE

Sommario:

Una rianimazione cardiopolmonare di qualità, insieme alla defibrillazione elettrica rappresentano gli unici trattamenti per terminare l'arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare (VF) o tachicardia ventricolare (VT). Una rianimazione cardiopolmonare di alta qualità è essenziale per migliorare la prognosi di tutti gli arresti cardiaci a prescindere dal ritmo di presentazione. I soccorritori dovrebbero garantire compressioni toraciche di adeguata profondità (circa 5 cm ma non più di 6 cm in un adulto di media corporatura) con una frequenza di 100-120 compressioni al minuto. Si deve permettere la completa riespansione del torace dopo ogni compressione e ridurre al minimo le interruzioni nelle compressioni. Si deve dare ciascuna ventilazione di soccorso in circa un secondo con un volume tale da far sollevare visibilmente il torace della vittima. Il rapporto compressioni:ventilazioni rimane di 30:2. Non si devono interrompere le compressioni toraciche per più di 10 secondi per effettuare le ventilazioni. Defibrillare entro 3-5 minuti dall'inizio dell'arresto cardiaco può aumentare la sopravvivenza fino al 50-70%. La defibrillazione precoce può essere ottenuta dai soccorritori mediante l'utilizzo di defibrillatori (DAE) di accesso pubblico o presenti in loco. Tuttavia più del 50% dei pazienti inizialmente rianimati con successo dall'arresto cardiaco muore prima della dimissione ospedaliera e la maggior parte di tali esiti infausti precoci è dovuta ad una grave disfunzione miocardica, con scompenso cardiaco e shock.

Una delle cause di esito infausto dell'arresto cardiaco è rappresentata dalle temporanee sospensioni delle manovre di rianimazione cardiopolmonare (RCP), particolarmente del massaggio cardiaco (compressioni toraciche), necessarie per effettuare i tentativi di defibrillazione, ventilazioni prolungate o eccessive, valutazioni del ritmo, etc. Studi sperimentali hanno infatti dimostrato che compressioni toraciche ininterrotte assicurano una migliore sopravvivenza a 24 ore, associata anche ad un migliore recupero neurologico. Al contrario, interruzioni nelle compressioni toraciche riducono il successo della RCP ed anche il successo della defibrillazione in conseguenza del rapido declino della perfusione coronarica nel momento dell'interruzione delle compressioni toraciche. Interruzioni anche minime, ad esempio inferiori ai 4 secondi, causano riduzioni nella pressione aortica diastolica e quindi nella pressione di perfusione coronarica che richiedono almeno 7 compressioni toraciche successive prima di raggiungere i valori pre-interruzione. E' quindi evidente come l'individuazione del miglior momento e delle migliori condizioni per effettuare i tentativi di defibrillazione, limitando così le interruzioni del massaggio cardiaco potrebbe comportare un sostanziale miglioramento dell'esito. E' ormai ben noto anche che la severità della disfunzione miocardica post rianimazione è anche legata all'entità dell'energia erogata con la defibrillazione. Maggiore è infatti la quantità di defibrillazioni e quindi di energia erogata al paziente, maggiore è la riduzione della funzionalità miocardica dopo la rianimazione.

Di conseguenza, l'utilizzo di nuovi approcci, per valutare la qualità del massaggio cardiaco, ridurre le interruzioni nel massaggio, guidare i soccorritori verso il migliore timing per la defibrillazione, e la migliore integrazione delle due manovre salvavita (compressioni toraciche e defibrillazione), potrebbero migliorare l'esito della RCP.

Scopo dello studio:

Creare un network Italiano di raccolta tracciati ECG registrati dai DAE e dai defibrillatori manuali Philips. Analizzare l'epidemiologia dei ritmi di presentazione dell'arresto cardiaco in Italia. Analizzare in modo prospettico i tracciati elettrocardiografici con le curve di impedenza transtoracica registrati dai DAE e dai defibrillatori dei vari centri per valutare la qualità del massaggio cardiaco e delle ventilazioni erogate a scopo epidemiologico e di implementazione della qualità delle cure. Analizzare i tracciati VF per individuare dei parametri predittivi del successo della defibrillazione, i.e. AMSA.

Disegno dello Studio:

E' disponibile grazie alla cortesia dei centri che parteciperanno la creazione di grande database di episodi di arresto cardiaco con erogazione di defibrillazione (nei casi di arresti shockabili) ed esecuzione di RCP nei casi di arresti cardiaci shockabili e non shockabili registrati dai DAE e dai defibrillatori manuali Philips, applicati a vittime di arresto cardiaco extra-ospedaliero ed intraospedalieri avvenuti in tutta Italia.

I tracciati saranno valutati tramite il lettore Event Review, Philips e le seguenti variabili verranno individuate e registrate:

- Tipo di ritmo di presentazione;
- Impedenza toracica;
- Defibrillazioni erogate;
- Energia erogata;
- Compressioni toraciche/min;
- Chest compression fraction;
- Pause nelle compressioni toraciche (pause per analisi ritmo, ventilazioni, defibrillazioni, altro);
- Esito della defibrillazione e/o RCP;
- Analisi dell'onda FV per valutazione parametri predittivi dell'esito, i.e. AMSA.

Per gli scopi dello studio proposto, l'outcome di ciascuna defibrillazione e/o della RCP è calcolato seguendo una classificazione standard ed accettata internazionalmente e che prevede: ritorno al ritmo di perfusione, se la defibrillazione instaura un ritmo ECG organizzato, con una frequenza cardiaca > 40 battiti/minuto, che cominci entro il primo minuto dopo la defibrillazione e persista per un minimo di 30 secondi; o fallito ritorno al ritmo di perfusione, se si osserva dopo la defibrillazione VF, VT (con frequenza cardiaca > 150 battiti/minuto), asistolia o attività elettrica senza polso (PEA), con pause > 5 secondi. Nello studio verranno inclusi soltanto le registrazioni ECG di adeguata durata pre- e post- defibrillazione, adatte all'analisi proposta e per le quali l'outcome della defibrillazione può essere confermato con certezza. Inoltre, ove disponibili si otterranno i dati relativi alla presenza di ROSC all'arrivo in ospedale ed anche la sopravvivenza a 24 ore ed alla dimissione ospedaliera.

L'algoritmo di analisi di AMSA è schematizzato come segue: il segnale ECG viene filtrato tra i 2 ed i 48 Hz in modo da minimizzare gli artefatti a bassa frequenza prodotti dalle compressioni toraciche ed escludere le interferenze elettriche ambientali a frequenze superiori ai 48 Hz. I segnali ECG analogici sono poi digitalizzati e convertiti dal dominio del tempo a quello delle frequenze, utilizzando la tecnica della fast Fourier transform. La relazione dello spettro d'ampiezza risultante dalla precedente operazione è detta "Amplitude Spectrum Area". La somma delle singole ampiezze e frequenze, appunto AMSA, è ricavata dalla seguente equazione: $AMSA = \sum A_i \cdot F_i$, dove A_i rappresenta la somma delle ampiezze alle Frequenze i . Tale analisi è eseguita su un intervallo di 2.1 secondi di registrazione di ECG immediatamente prima

l'erogazione della defibrillazione. AMSA, infine, viene calcolata con l'aiuto di Matlab 7.2 software.

Le registrazioni ECG verranno analizzate indipendentemente da due investigatori per confermare gli outcome delle defibrillazioni. La distribuzione normale dei dati verrà confermata usando il test Kolmogorov-Smirnov Z. I dati verranno riportati come media \pm -SD o come mediane [IQR] o come percentuali rispetto al totale. Gli endpoints dello studio saranno analizzati con il test del Chi-square, Fisher's exact test, Student's t test o Mann-Whitney U test, a seconda della maggiore appropriatezza. Un valore di $p < 0.05$ sarà considerato come statisticamente significativo. Le differenze dei valori di AMSA tra le defibrillazioni con successo e quelle senza successo saranno analizzate con il test di Student t-test per campioni indipendenti. Si utilizzerà inoltre l'intersezione tra le curve di sensibilità e specificità per differenti valori di AMSA.

Gli **endpoint dello studio** includono:

1. Valutare l'epidemiologia dell'arresto cardiaco e del ritmo di presentazione;
2. Valutazione della qualità del massaggio cardiaco in Italia e sua relazione con l'esito della RCP (ove disponibile);
3. Valutare l'outcome di ogni defibrillazione rispetto ai valori di AMSA ed altri predittori ECG di esito.

Bibliografia

- Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, Steen PA. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 289:1389-1395.
- Baker PW, Conway J, Cotton C, Ashby DT, Smyth J, Woodman RJ, Grantham H. Defibrillation or cardiopulmonary resuscitation first for patients with out-of-hospital cardiac arrests found by paramedics to be in ventricular fibrillation? A randomised control trial. *Resuscitation*. 2008; 79:424-431.
- Jacobs IG, Finn JC, Ozer HF, Jelinek GA. CPR before defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *Emerg Med Australas*. 2005; 17:39-45.
- Xie J, Weil MH, Sun S, Tang W, Sato Y, Jin X, Bisera J. High-energy defibrillation increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation*. 1997; 96:683-688.
- Tang W, Snyder D, Wang J, Huang L, Chang YT, Sun S, Weil MH. One-shock versus three-shock defibrillation protocol significantly improves outcome in a porcine model of prolonged ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2006; 113:2683-2689.
- Brouwer TF, Walker RG, Chapman FW, Koster RW. Association Between Chest Compression Interruptions and Clinical Outcomes of Ventricular Fibrillation Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2015; 132:1030-1037.
- Cheskes S, Schmicker RH, Verbeek PR, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation* 2014; 85:336-342.
- Callaway CW, Menegazzi JJ. Waveform analysis of ventricular fibrillation to predict defibrillation. *Curr Opin Crit Care*. 2005; 11:192-199.
- Eftestøl T, Wik L, Sunde K, Steen PA. Effects of cardiopulmonary resuscitation on predictors of ventricular fibrillation defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2004; 110:10-15.
- Indik JH, Allen D, Gura M, Dameff C, Hilwig RW, Kern KB. Utility of the Ventricular Fibrillation Waveform to Predict a Return of Spontaneous Circulation and Distinguish Acute From Post Myocardial Infarction or Normal Swine in Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4:337-343.
- Ristagno G, Li Y, Fumagalli F, Finzi A, Quan W. Amplitude spectrum area to guide resuscitation—a retrospective analysis during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation in 609 patients with ventricular fibrillation cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013; 84:1697-1703.
- Shanmugasundaram M, Valles A, Kellum MJ, Ewy GA, Indik JH. Analysis of amplitude spectral area and slope to predict defibrillation in out of hospital cardiac arrest due to ventricular

fibrillation (VF) according to VF type: Recurrent versus shock-resistant. Resuscitation. 2012; 83:1242-1247.

- Freese JP, Jorgenson DB, Liu PY, Innes J, Matallana L, Nammi K, Donohoe RT, Whitbread M, Silverman RA, Prezant DJ. Waveform analysis-guided treatment versus a standard shock-first protocol for the treatment of out-of-hospital cardiac arrest presenting in ventricular fibrillation: results of an international randomized, controlled trial. *Circulation. 2013; 128:995-1002.*
- Schoene P, Coult J, Murphy L, Fahrenbruch C, Blackwood J, Kudenchuk P, Sherman L, Rea T. Course of quantitative ventricular fibrillation waveform measure and outcome following out-of-hospital cardiac arrest. *Heart Rhythm. 2014; 11:230-236.*
- Salcido DD, Menegazzi JJ, Suffoletto BP, Logue ES, Sherman LD. Association of intramyocardial high energy phosphate concentrations with quantitative measures of the ventricular fibrillation electrocardiogram waveform. *Resuscitation. 2009; 80:946-950.*
- He M, Gong Y, Li Y, Mauri T, Fumagalli F, Bozzola M, Cesana G, Latini R, Pesenti A, Ristagno G. Combining multiple ECG features does not improve prediction of defibrillation outcome compared to single features in a large population of out-of-hospital cardiac arrests. *Crit Care. 2015 Dec 10;19:425.*
- Ristagno G, Mauri T, Cesana G, Li Y, Finzi A, Fumagalli F, Rossi G, Grieco N, Migliori M, Andreassi A, Latini R, Fornari C, Pesenti A; Azienda Regionale Emergenza Urgenza Research Group. Amplitude spectrum area to guide defibrillation: a validation on 1617 patients with ventricular fibrillation. *Circulation. 2015 Feb 3;131(5):478-87.*
- Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation. 2015 Oct;95:81-99*
- Fleiss JL: *Statistical Methods for Rates and Proportions.* Wiley 1981: 38 – 42.
- Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol 2004 Apr 1;159:702-6*