

# LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021

Versione originale tradotta con integrazioni a cura  
di Italian Resuscitation Council

## CAPITOLO 12

ETICA DELLA RIANIMAZIONE  
E SCELTE DI FINE VITA



**EUROPEAN  
RESUSCITATION  
COUNCIL**



**IRC**

**Italian  
Resuscitation  
Council**

# RESUSCITATION

## RIVISTA UFFICIALE DI EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL

Associato con American Heart Association, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Resuscitation Council of Southern Africa e Japanese Resuscitation Council

### COPYRIGHT DECLARATION

**@European and Italian Resuscitation Council 2021.** All rights reserved. No parts of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the ERC.

Disclaimer: The knowledge and practice in cardiopulmonary resuscitation is evolving constantly. The information provided in these Guidelines is for educational and informational purposes only. This information should not be used as a substitute for the advice of an appropriately qualified and licensed healthcare provider. Where appropriate, the authors, the editor and the publisher of these Guidelines urge users to consult a qualified healthcare provider for diagnosis, treatment and answers to their personal medical questions. The authors, the editor and the publisher of these Guidelines cannot guarantee the accuracy, suitability or effectiveness of the treatments, methods, products, instructions, ideas or any other content contained herein. The authors, the editor and/or the publisher of these Guidelines cannot be liable in any way for any loss, injury or damage to any person or property directly or indirectly related in any way to the use of these Guidelines.

### TRANSLATION DECLARATION

This publication is a translation of the original ERC Guidelines 2021. The translation is made by and under supervision of the Italian Resuscitation Council: solely responsible for its contents.

If any questions arise related to the accuracy of the information contained in the translation, please refer to the English version of the ERC Guidelines which is the official version of the document.

Any discrepancies or differences created in the translation are not binding to the European Resuscitation Council and have no legal effect for compliance or enforcement purposes.

**@European e Italian Resuscitation Council 2021.** Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, immagazzinata in un sistema informatico o trasmessa in qualsiasi forma o tramite qualsiasi modalità, elettronica, meccanica, fotostatica, registrata o altro, senza la preventiva autorizzazione scritta di ERC. Liberatoria: La conoscenza e la prassi della Rianimazione Cardiopolmonare è in continua evoluzione. Le informazioni fornite dalle presenti Linee Guida hanno scopo educativo/formativo e informativo. Queste informazioni non devono essere utilizzate in sostituzione di un parere qualificato da parte di uno specialista sanitario. Se necessario, gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida raccomandano gli utenti a consultare uno specialista in merito alla diagnosi, adeguata terapia o trattamento e risposte ai quesiti riguardanti la propria salute. Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non possono garantire l'adeguatezza, appropriatezza e l'efficienza dei trattamenti, metodi, prodotti, istruzioni, idee o qualsiasi altro contenuto del presente volume.

Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non si assumono alcuna responsabilità per eventuali lesioni, danni o perdite a persone, cose o proprietà come effetto diretto o indiretto dell'uso delle presenti Linee Guida.

Questo volume è una traduzione delle Linee Guida originali ERC 2021. La traduzione è stata effettuata da, e sotto la supervisione, di Italian Resuscitation Council, l'unico responsabile del contenuto del presente volume.

In merito alle questioni relative all'accuratezza delle informazioni contenute in questa traduzione, si invita a consultare la versione in lingua inglese delle Linee guida ERC, che rappresenta la versione ufficiale del documento.

Qualsiasi differenza o discrepanza, risultante dalla traduzione non è vincolante per European Resuscitation Council e non ha nessun effetto legale a livello esecutivo o di conformità

*Traduzione e revisione dell'edizione Italiana a cura di Italian Resuscitation Council*



**European Resuscitation Council vzw**  
Emile Vanderveldelaan 35, BE-2845 Niel, Belgium  
**T** +32 3 246 46 66  
**E** [info@erc.edu](mailto:info@erc.edu)  
**W** [www.erc.edu](http://www.erc.edu)



**Italian Resuscitation Council**  
Via Della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna  
**T** 051.4187643 - **F** 051.4189693  
**E** [info@ircouncil.it](mailto:info@ircouncil.it)  
**W** [www.ircouncil.it](http://www.ircouncil.it)



# LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021: ETICA DELLA RIANIMAZIONE E SCELTE DI VITA



Please cite this article in press as: S.D. Mentzelopoulos, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Ethics of resuscitation and end of life decisions (2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.017>

SPYROS D. MENTZELOPOULOS<sup>A,\*</sup>, KEITH COUPER<sup>B,C</sup>, PATRICK VAN DE VOORDE<sup>D,E</sup>, PATRICK DRUWE<sup>F</sup>, MARIEKE BLOM<sup>G</sup>, GAVIN D. PERKINS<sup>B</sup>, ILEANA LULICH<sup>H</sup>, JANA DJAKOW<sup>I,J</sup>, VIOLETTA RAFFAY<sup>K,L</sup>, GISELA LILJA<sup>M</sup>, LEO BOSSAERT<sup>N</sup>

<sup>a</sup>National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Athens, Greece

<sup>b</sup>UK Critical Care Unit, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK

<sup>c</sup>Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK

<sup>d</sup>University Hospital and University Ghent, Belgium

<sup>e</sup>Federal Department Health, Belgium

<sup>f</sup>Ghent University Hospital, Department of Intensive Care Medicine, Ghent, Belgium <sup>g</sup>Department of Anesthesiology, University Medical Center, Johannes Gutenberg-Universitaet Mainz, Germany

<sup>g</sup>Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

<sup>h</sup>Clinical Hospital Merkur, Zagreb, Croatia <sup>i</sup>Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Hospitallers Brothers Hospital, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

<sup>j</sup>Paediatric Intensive Care Unit, NH Hospital, Horovice, Czech Republic

<sup>k</sup>Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital and Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>l</sup>European University Cyprus, School of Medicine, Nicosia, Cyprus

<sup>m</sup>Serbian Resuscitation Council, Novi Sad, Serbia

<sup>n</sup>Lund University, Skane University Hospital, Department of Clinical Sciences Lund, Neurology, Lund, Sweden <sup>n</sup>University of Antwerp, Antwerp, Belgium

\* Corresponding author at: Department of Intensive Care Medicine University of Athens Medical School, Evaggelismos General Hospital, 45-47 Ipsilandou Street, GR-10675 Athens, Greece.

E-mail addresses: [sdmentzelopoulos@yahoo.com](mailto:sdmentzelopoulos@yahoo.com), [sdmentzelopoulos@gmail.com](mailto:sdmentzelopoulos@gmail.com) (S.D. Mentzelopoulos).

Traduzione a cura di Luigi Riccioni<sup>a</sup>, Claudio Augusto Ajmone-Cat<sup>b</sup>, Giuseppe Renato Gristina<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro di Rianimazione 4 Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini - Roma, Italia

<sup>b</sup>Centro di Rianimazione 3 Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini - Roma, Italia

<sup>c</sup>Comitato Etico Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva - SIAARTI



## SOMMARIO

Le linee-guida di etica clinica dell'European Resuscitation Council forniscono raccomandazioni evidence-based per un approccio etico alla pratica clinica della rianimazione cardiopolmonare e delle cure di fine vita in pazienti di età adulta e pediatrica. Questa sezione delle linee-guida centra soprattutto l'attenzione sugli strumenti necessari ad attuare le decisioni di etica clinica (disposizioni anticipate di trattamento; pianificazione condivisa delle cure ; processo di condivisione delle decisioni) riguardanti la rianimazione cardiopolmonare, la formazione, e la ricerca. I contenuti di tutte queste aree di attività sono strettamente connessi all'applicazione dei principi della bioetica nella pratica della rianimazione cardiopolmonare e delle cure di fine vita.

## INTRODUZIONE E FINALITÀ

Lo scopo di questo capitolo delle linee-guida dell'European Resuscitation Council (ERC) è quello di fornire raccomandazioni basate su prove di efficacia (evidence-based) per un approccio etico alla pratica clinica della rianimazione cardiopolmonare (RCP) e delle cure di fine vita (*End Of Life Care - EOLC*) in pazienti di età adulta e pediatrica. Questo significa massimizzare i benefici dei trattamenti di sostegno vitale (*life-sustaining treatments - LST*) prevenendone però gli effetti collaterali dannosi e promuovendo un equo accesso a una RCP di qualità ottimale.

Il capitolo dovrebbe essere letto contestualmente ai capitoli incentrati su argomenti di rilevante importanza quali: epidemiologia, formazione, cure post-RCP, etica della rianimazione del neonato (fase di transizione dallo stato fetale a quello neonatale).

Concentreremo la nostra attenzione soprattutto sugli strumenti necessari ad attuare le decisioni di etica clinica (disposizioni anticipate di trattamento- DAT; pianificazione condivisa delle cure- PCC; processo di condivisione delle decisioni- PCD) e sui processi decisionali riguardanti la RCP, la formazione, e la ricerca. I contenuti di questi settori di attività sono strettamente correlati all'applicazione dei principi della bioetica nella pratica della RCP e dell'EOLC.

Le definizioni dei fondamentali principi della bioetica, derivate da un processo di consenso, e le parole-chiave più rilevanti sono contenute nel materiale supplementare on line.

*Nella presente versione italiana delle linee-guida ERC 2021 per tradurre le espressioni originali Advance Directives e Advance Care Planning (letteralmente Direttive Anticipate e Pianificazione Anticipata delle Cure) si è preferito utilizzare le dizioni adottate in Italia nella legge n. 219/2017 agli artt. 4 e 5 <https://bit.ly/3Apt4X2> rispettivamente di Disposizioni Anticipate di trattamento (DAT) e di Pianificazione Condivisa delle Cure (PCC). I significati delle due definizioni utilizzati nelle linee-guida originali e nella traduzione italiana sono, in concreto, sovrapponibili. Per la PCC la differenza consiste soltanto nella preferenza del Legislatore italiano per l'aspetto della condivisione tra paziente e medico delle decisioni terapeutiche in relazione a possibili eventi patologici e esiti futuri dei trattamenti invece che per la loro anticipazione.*



Faremo inoltre riferimento alle sfide poste dall'etica che sono emerse con i cambiamenti sociali e giuridici indotti dalla pandemia da Coronavirus SARS-2 (CoViD-19)<sup>1</sup>. Questi cambiamenti includono nuove norme sociali (per es. distanziamento), la potenziale esasperazione di disuguaglianze di accesso ai sistemi sanitari, la diffusione di fake-news in materia di sanità pubblica<sup>1, 2</sup>.

Il contenuto del capitolo è basato su revisioni di scopo (*scoping reviews*) relative a 22 domande (*research questions*) riguardanti il tema del capitolo cui ci si è proposto di rispondere e sull'opinione di esperti.



◆ **Figura 1:** Messaggi-chiave relativi all'etica della RCP - Linee-Guida 2021



Le revisioni sono state completate originariamente nel 2019. In relazione alla crisi indotta dalla CoViD-19 e al rinvio della pubblicazione delle linee-guida del 2020, abbiamo aggiornato ciascuna revisione di scopo a metà del 2020; queste sono riportate in dettaglio nel materiale elettronico supplementare unitamente alle strategie di ricerca, agli studi e ai relativi risultati.

I messaggi-chiave di questo capitolo sono sintetizzati in *Tabella 1*.

Le linee-guida sono state redatte e condivise dai membri del Gruppo di Lavoro sull'Etica (GLE). La metodologia usata per lo sviluppo delle linee-guida è riportata nell'Executive summary<sup>2a</sup>. Nell'ottobre 2020 le linee-guida sono state rese disponibili per il feedback con i commenti del pubblico che sono stati revisionati dal GLE e integrati nelle linee-guida quando ritenuti rilevanti. Le linee-guida sono state presentate all'Assemblea Generale di ERC e approvate in data 10 dicembre 2020.

## SINTESI DELLE LINEE-GUIDA PER LA PRATICA CLINICA

### PRINCIPALI INTERVENTI FINALIZZATI ALLA TUTELA DELL'AUTONOMIA DELLA PERSONA MALATA

#### **Preferenze del paziente e decisioni di trattamento**

I medici dovrebbero:

- Usare la PCC che include un PCD al fine di migliorare la coerenza tra le preferenze del paziente e il trattamento.
- Offrire una PCC a tutti i pazienti che sono a maggior rischio di arresto cardiaco (AC) o di esito infausto in caso di AC.
- Supportare la pratica della PCC in tutti i casi in cui questa viene richiesta dal paziente.
- Registrare in modo coerente il progetto di cura contenuto nella PCC (per es. registrazione elettronica, modulistica specifica etc).
- Integrare le decisioni di RCP con altre decisioni di trattamento quali la ventilazione meccanica invasiva, i piani di cura in condizioni di emergenza per rendere chiari gli obiettivi di trattamento e prevenire la possibilità che trattamenti appropriati siano involontariamente negati.
- Evitare di attuare una RCP in tutti i casi in cui potrebbe essere inutile (futile).

#### **MIGLIORARE LA COMUNICAZIONE**

I medici dovrebbero:

- Utilizzare modalità di comunicazione basata su prove di efficacia per migliorare la qualità delle discussioni di fine vita e supportare la redazione di PCC/DAT.
- Unire alle discussioni strutturate di fine vita supporti decisionali video per condividere le decisioni riguardanti un eventuale trasporto in ospedale alla fine della vita offrendo ai pazienti ricoverati in residenze assistenziali la possibilità di essere trasferiti in ambienti dove questa tecnologia è disponibile.



- Considerare la possibilità di invitare un facilitatore a partecipare alle discussioni con i pazienti e/o con le loro famiglie quando si discute una PCC relativa all'appropriatezza dell'uso dei LST nella situazione data. Questo punto si riferisce ovviamente a quei sistemi nei quali i facilitatori della comunicazione sono disponibili e utilizzabili.
- Possedere specifiche competenze e esperienza nell'ambito della comunicazione delle cattive notizie e del supporto ai pazienti che devono definire obiettivi di cura
- Integrare i seguenti elementi di supporto al paziente e alla sua famiglia nell'ambito del processo decisionale condiviso:
  1. Fornire le informazioni utili riguardanti le condizioni del paziente e alla prognosi in modo chiaro e trasparente. Questo obiettivo può essere raggiunto anche tramite l'utilizzo di uno strumento di supporto video.
  2. Ricercare tutte le informazioni utili a conoscere gli obiettivi del paziente, la sua scala valoriale, e le sue preferenze di trattamento.
  3. Coinvolgere il paziente e la sua famiglia nelle discussioni relative alla definizione della PCC.
  4. Fornire empaticamente al paziente e alla sua famiglia ampie assicurazioni riguardo al fatto che non sarà mai abbandonato, che tutti i suoi sintomi saranno posti sotto costante controllo e che sarà aiutato in ogni passaggio del processo decisionale.
  5. Garantire la possibilità di usufruire di un supporto spirituale.
  6. Ove appropriato, spiegare e applicare procedure protocollate e centrate sul paziente per la sospensione dei trattamenti, per il controllo dei sintomi e per il necessario supporto psicologico del paziente e della sua famiglia.
  7. Considerare l'ipotesi di registrare i dialoghi durante gli incontri con i familiari per effettuare successivamente audit e per includere le registrazioni nei processi di miglioramento della qualità delle prestazioni.

## DECIDERE QUANDO INIZIARE E QUANDO INTERROMPERE LA RCP

### Interruzione o non avvio della RCP

- I sistemi sanitari, i medici e il pubblico dovrebbero considerare la RCP come una opzione di trattamento la cui attuazione o prosecuzione deve essere sempre adattata al singolo paziente e al contesto.
- I sistemi sanitari dovrebbero implementare criteri per il non avvio o l'interruzione della RCP in caso di AC sia intra- (IHCA) che extra-ospedaliero (OHCA) tenendo in considerazione lo specifico contesto giuridico, organizzativo e culturale in cui il provider agisce.
- I sistemi sanitari dovrebbero definire dei criteri per il non avvio o l'interruzione della RCP garantendo che essi siano localmente validati. Possono essere presi in considerazione i seguenti criteri:



- **1. CRITERI UNIVOCI**
  - Quando la sicurezza del provider non può essere garantita
  - In caso di lesioni mortali evidenti o di morte irreversibile
  - Quando sono disponibili DAT valide e coerenti con la situazione, che attestano la volontà del paziente di non essere sottoposto a RCP
  
- **2. ULTERIORI CRITERI UTILI A SUPPORTARE IL PROCESSO DECISIONALE:**
  - Asistolia persistente nonostante venti minuti di ALS in assenza di una qualsiasi causa reversibile
  - AC non testimoniato con un ritmo di presentazione non defibrillabile quando il rischio di causare un danno al paziente attuando una RCP supera qualsiasi beneficio: ad es. assenza di ripresa di una circolazione spontanea (ROSC), coesistenza di una severa comorbidità, qualità di vita molto ridotta prima dell'AC.
  - Ogni altra consistente evidenza che l'attuazione di una RCP potrebbe non essere coerente con i valori e le preferenze del paziente o non essere comunque nel suo migliore interesse.
  
- **3. CRITERI CHE POTREBBERO SUPPORTARE IL PROCESSO DECISIONALE PURCHÉ NON PRESI IN CONSIDERAZIONE ISOLATAMENTE:**
  - Diametro pupillare
  - Durata della RCP
  - Concentrazione di anidride carbonica alla fine dell'espiazione (ETCO<sub>2</sub>)
  - Comorbidità
  - Concentrazione iniziale di lattati
  - Tentato suicidio
  
- I medici dovrebbero documentare in modo chiaro le ragioni del non avvio o della interruzione della RCP mentre i sistemi organizzativi dell'emergenza dovrebbero svolgere una funzione di controllo.
- Questi sistemi dovrebbero implementare criteri per il trasporto precoce in ospedale in caso di OHCA tenendo in considerazione il contesto locale se non sono previsti criteri per il non avvio o per l'interruzione della RCP. Il trasferimento dovrebbe essere preso in considerazione precocemente per tentare una RCP e dovrebbe includere la valutazione di fattori relativi al paziente, all'evento (distanza dall'ospedale, rischio di trasporto prioritario per coloro che sono coinvolti) e al trattamento (rischio di RCP subottimale). I pazienti che possono trarre un particolare beneficio da un trasporto precoce sono quelli in cui l'AC è testimoniato dagli operatori dei servizi medici di emergenza o da un bystander (astante) in grado di effettuare un BLS di elevata qualità con ROSC in qualsiasi momento, o è causato da una fibrillazione





ventricolare/tachicardia ventricolare (FV/TV) come ritmo di presentazione e una causa presumibilmente reversibile (cardiaca, tossica, ipotermia).

- I sistemi sanitari dovrebbero implementare criteri per il trasferimento inter-ospedaliero di IHCA per quegli ospedali che non sono in grado di garantire tecniche avanzate di RCP.
- I medici dovrebbero iniziare la RCP nei pazienti per i quali non ricorrono i criteri per non iniziare la RCP. I trattamenti potranno essere quindi resi più adeguati al caso quando saranno disponibili maggiori informazioni.
- I medici non dovrebbero partecipare all'effettuazione dei cosiddetti "slow codes"
- Durante una pandemia, la domanda di risorse sanitarie (letti di terapia intensiva - TI, ventilatori, personale sanitario, farmaci) può significativamente superare l'offerta disponibile. I team sanitari dovrebbero valutare con attenzione la probabilità di sopravvivenza di ciascun paziente e/o di esito positivo a lungo termine del trattamento e la quantità attesa di risorse da utilizzare al fine di ottimizzarne l'allocazione.
- Nei sistemi sanitari che offrono la donazione d'organo "a cuore fermo" (*uncontrolled donation*) dovrebbero essere adottati criteri trasparenti per l'identificazione dei candidati, per l'ottenimento del consenso, e per la conservazione degli organi.

## RCP EFFETTUATA DA BYSTANDER

I sistemi sanitari dovrebbero:

- Considerare la RCP effettuata dai laici come una componente essenziale della risposta della comunità all'OHCA.
- Considerare la RCP effettuata dai laici come un atto volontario privo di qualsiasi obbligo morale o giuridico ad intervenire.
- Supportare i laici che effettuano la RCP con l'obiettivo di ridurre l'impatto che l'effettuazione di una RCP può avere sul loro stato di salute psico-fisica. Nel caso di una malattia trasmissibile (ad es. CoViD-19) anche i laici hanno la responsabilità di prevenire il contagio di altri individui nelle immediate vicinanze e nella comunità.
- Porsi come obiettivo l'identificazione dei casi in cui la RCP effettuata dai laici può essere utile e di quelli in cui invece può risultare inutile.
- Non considerare mai la RCP (eseguita da laici) come un'azione isolata ma come parte di un sistema sanitario regionale. La RCP (eseguita da laici) sembra essere attuabile nei setting in cui le risorse e l'organizzazione sono in grado di supportare l'integrità della catena della sopravvivenza.

## PRESENZA DEI FAMILIARI DURANTE RCP

I team di RCP dovrebbero offrire ai familiari dei pazienti in AC l'opportunità di essere presenti durante le manovre di RCP nei casi in cui questa opportunità può essere garantita in sicurezza e



un componente del team può essere distaccato per informare e supportare i familiari durante i tentativi di rianimare il loro caro.

## ESITI POSSIBILI E CONSIDERAZIONI ETICHE

- Nel prendere decisioni riguardo alla RCP i medici dovrebbero comprendere quale valore il paziente attribuisce specificamente ai possibili esiti.
- I sistemi sanitari dovrebbero monitorare gli esiti di un AC e individuare opportunità per implementare interventi basati su prove di efficacia e finalizzati a ridurre la variabilità degli esiti.
- La ricerca sull'AC dovrebbe raccogliere i risultati principali come descritto nel *“Cardiac Arrest Core Outcome Set”* (COSCA).

## ETICA E RICERCA IN EMERGENZA

- I sistemi sanitari dovrebbero supportare una ricerca di alta qualità nel settore dell'emergenza di tipo interventistico e non interventistico come parte essenziale delle strategie di ottimizzazione degli esiti dell'AC.
- I ricercatori dovrebbero coinvolgere i pazienti e il pubblico nei processi di ricerca includendoli nel disegno degli studi, nella divulgazione e nella disseminazione della ricerca stessa.
- Per ricerca osservazionale (ad es. nell'ambito dei registri di raccolta dei dati o delle bio-banche che svolgono il campionamento e la raccolta dei risultati delle analisi) suggeriamo di prendere in considerazione un modello di consenso informato ampio e valido anche a futura memoria con contemporanea implementazione di appropriate tutele finalizzate alla prevenzione della violazione dei dati e della identificazione dei pazienti.
- Le comunità o la popolazione nel cui ambito si svolge la ricerca e che rischiano di incorrere nei possibili effetti collaterali dovrebbero avere l'opportunità di trarre un beneficio dai risultati.
- I ricercatori devono garantire che, prima del suo inizio, la ricerca sia stata supervisionata e approvata da un comitato etico indipendente in linea con l'assetto giuridico locale.
- I ricercatori devono rispettare la dignità e la riservatezza dei soggetti partecipanti alla ricerca e delle loro famiglie.
- I ricercatori dovrebbero soddisfare i criteri-guida della best practice per garantire la trasparenza della ricerca, inclusa la registrazione dei protocolli degli studi, la pronta segnalazione e la condivisione dei risultati.
- I sistemi sanitari dovrebbero garantire che il finanziamento della ricerca sull'AC sia proporzionato all'onere sociale causato dalla morbilità e dalla mortalità correlate all'AC.



## LE PROVE DI EFFICACIA SU CUI SONO BASATE LE LINEE-GUIDA

Per quanto attiene all'approccio etico alla pandemia da CoViD-19 vedi il paragrafo "considerazioni etiche sulla rianimazione durante la pandemia da CoViD-19"<sup>3</sup>.

### INTERVENTI MAGGIORI FINALIZZATI ALLA TUTELA DELL'AUTONOMIA DEL PAZIENTE

Gli strumenti per la tutela dell'autonomia del paziente sono le DAT e la PCC. L'uso di questi strumenti dovrebbe essere sostenuto da un processo condiviso delle decisioni.

La variabilità dei termini utilizzati per definire questi strumenti, della diversa tipologia, dei metodi di divulgazione, del loro significato e delle conseguenti scelte che ne derivano da parte dei pazienti, rende complessa l'identificazione e l'integrazione delle prove di efficacia in questo settore della ricerca<sup>4, 5</sup>.

Tenendo conto di questi aspetti il GLE ha sviluppato, in base a un consenso, definizioni e statement sia per le DAT che per la PCC e per il PCD che sono sintetizzate nelle tabelle 1- 3 e nel materiale supplementare on line.

Per sviluppare le linee-guida di trattamento, ci siamo riferiti ai principi fondamentali dell'etica clinica riportati in ventinove revisioni sistematiche e di scopo e in quarantanove articoli di ricerca primaria. Questo materiale è riportato nel materiale supplementare e nelle tavole S2 e S3. Le corrispondenti revisioni 1.1- 1.4 sono sintetizzate nelle rispettive appendici.

### DICHIARAZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO (DAT)

L'uso delle DAT è efficace quando si basa su uno scambio accurato di informazioni sui valori, gli obiettivi e le preferenze del paziente, e sulle opzioni di trattamento disponibili<sup>4</sup>. Di conseguenza, numerosi strumenti strutturati di comunicazione (ad esempio supporti cartacei, video o informatici, e interventi educativi) sono stati sviluppati per facilitare i processi decisionali alla fine della vita<sup>4</sup>. Prove di efficacia derivanti da meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati (RCT) e revisioni sistematiche suggeriscono che strumenti di comunicazione strutturata aiutino a completare le DAT aumentando la concordanza dell'EOLC con i desideri e le volontà del paziente<sup>4, 6-12</sup>.

La decisione di non tentare una RCP (*Do Not Attempt CardioPulmonary Resuscitation - DNACPR*) è finalizzata a proteggere i pazienti dal ricevere trattamenti invasivi che essi hanno rifiutato o che hanno considerato inutili, o da trattamenti che non sono coerenti con i valori e le preferenze del paziente<sup>13</sup>. Tredici RCT e otto studi non randomizzati inclusi in tre revisioni sistematiche, suggeriscono che interventi mirati a ottimizzare la comunicazione si associano con elevata frequenza agli ordini DNACPR<sup>4, 7, 8, 10</sup>.

Quattro revisioni sistematiche hanno riportato risultati contrastanti riguardo all'impatto delle DAT sulla documentazione dei desideri del paziente sia circa l'intensificazione dei trattamenti che riguardo al processo decisionale relativo alla eventuale effettuazione di una RCP<sup>5, 9, 10, 14</sup>.



Queste revisioni hanno anche evidenziato che una DNACPR può contribuire alla qualità della cura del paziente se la decisione è affiancata dall'attuazione di un piano terapeutico mirato a conseguire una analgesia e un'idratazione adeguate e una più efficace e pronta risposta degli operatori sanitari ai segni clinici di deterioramento delle condizioni generali.

Prove di efficacia derivanti da recenti RCT supportano l'uso di video informativi a supporto delle decisioni sia nelle residenze assistenziali che in ambiente ospedaliero riducendo la frequenza di interventi che difficilmente si mostreranno utili<sup>15-18</sup>. Quattro recenti studi retrospettivi e una point prevalence review (revisione di prevalenza puntuale) suggeriscono che le DAT e/o gli ordini di DNACPR sono associate a un ridotto uso di LST<sup>19-24</sup>.

Due revisioni sistematiche suggeriscono che l'uso delle DAT è associato a una riduzione delle visite mediche in Pronto Soccorso, dei ricoveri ospedalieri, dei costi sanitari e a una maggiore preferenza per le cure palliative rispetto ai LST<sup>4,8</sup>. L'effetto su particolari tipi di esito quali la durata della degenza in ospedale/in TI e le preferenze del paziente per l'EOLC è meno chiaro. Questi risultati contrastanti possono essere in parte attribuiti all'eterogeneità tra gli studi riguardo alle caratteristiche delle popolazioni e degli interventi rispetto ai gruppi di confronto. Nonostante i limiti dello studio, i risultati degli studi sulle DAT generalmente supportano l'uso di strumenti di comunicazione strutturata<sup>4</sup>.

Il controllo dei sintomi è la chiave per migliorare l'esperienza di fine vita di un paziente morente<sup>25</sup>. Tuttavia, una revisione sistematica che ha incluso quindici RCT non è riuscita a dimostrare alcun beneficio delle DAT su ansia, depressione, dolore o sul benessere psicologico dei pazienti<sup>8</sup>.

Nelle recenti linee-guida, la soddisfazione del paziente e della famiglia è stata considerata come un end-point primario<sup>26</sup>.

I risultati di otto RCT inclusi in tre revisioni sistematiche indicano che gli interventi di comunicazione che aiutano a redigere le DAT non hanno avuto effetti significativi sulla soddisfazione del paziente e della famiglia per le cure di fine vita<sup>4,7,8</sup>. Tuttavia, altri quattro RCT inclusi in una delle tre revisioni hanno riportato un aumento di soddisfazione del paziente e della famiglia per le cure associate a un intervento sulla comunicazione<sup>8</sup>.

## TABELLA 1: DEFINIZIONE DI CONSENSO E STATEMENT PER LE DISPOSIZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO

### DISPOSIZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO (DAT)\*

- Le DAT sono uno strumento che fornisce informazioni riguardanti le preferenze e gli obiettivi di un paziente in merito a procedure e trattamenti medici con particolare riferimento a quelli utilizzati per le cure di fine vita.
- Le DAT intendono estendere l'autonomia del paziente alle situazioni in cui egli non sarà in grado di esprimere le proprie preferenze riguardo alle decisioni terapeutiche. Pertanto esse riflettono gli atteggiamenti morali, culturali e religiosi individuali di un paziente. Sono disponibili in tre formati: testamento biologico (o direttiva di istruzione), nomina di una delega sanitaria (o direttiva di delega) e lo status giuridico delle preferenze. \*\*
- In linea di principio, le DAT devono soddisfare i seguenti tre criteri: esistenza, validità (realizzata in parte tramite revisione periodica) e applicabilità.
- Gli operatori sanitari dovrebbero determinare se i loro pazienti hanno redatto le DAT.



<ul style="list-style-type: none"> <li>• I medici dovrebbero rispettare le DAT dei loro pazienti e incorporarle nei loro processi decisionali.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• I medici dovrebbero discutere le DAT con i loro pazienti.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si dovrebbe tentare di accertare i desideri del paziente (specialmente quelli affetti da malattie terminali) riguardo all'uso dei LST quando sono in grado di prendere decisioni o, in alternativa, dai loro fiduciari*** quando non sono in grado di farlo.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ci sono situazioni in cui non si dovrebbe dare seguito alle DAT. Queste includono i casi in cui la disposizione richiede un'azione vietata dalle leggi e/o dai regolamenti del Paese, o se vi sono prove convincenti che il paziente potrebbe aver cambiato idea dopo aver completato le DAT, o che suggeriscono che il paziente non ha compreso la natura delle DAT che ha completato, o che il paziente non aveva libertà di scelta al momento della stesura.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se le DAT riguardano il rifiuto di un trattamento specifico, si dovrebbe cercare di interpretare attentamente se questo dovrebbe riguardare trattamenti simili (ma comunque alternativi) o meno. Ad esempio, un paziente può rifiutare un trattamento medico o chirurgico specifico a causa di alcuni effetti collaterali rari ma gravi. In tal caso, potrebbe non essere appropriato escludere trattamenti alternativi che possono presentare un profilo di sicurezza più favorevole e un'efficacia comparabile rispetto al trattamento rifiutato.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• I motivi di rifiuto dei trattamenti standard di una specifica malattia potrebbero non applicarsi dopo l'introduzione di nuovi interventi con profili di sicurezza più favorevoli e maggiore efficacia. Dati i continui e rapidi progressi nella pratica clinica, le DAT più datate (ad es. &gt;5 anni) e non aggiornate dovrebbero essere interpretate con cautela nel contesto della disponibilità di nuove terapie più sicure e potenzialmente più efficaci.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le DAT non standard (ad es. tatuaggi che indicano DNACPR) non dovrebbero essere immediatamente considerate legalmente valide, a meno che non sia stabilito così dalle leggi locali. Nei Paesi in cui la presenza di DAT non standard è considerata legalmente valida, la RCP praticata in condizioni in cui rischia di essere inutile può portare a procedimenti legali nei confronti del professionista sanitario. Allo stesso tempo, ogni sforzo dovrebbe essere tempestivamente compiuto per chiarire se esistono DAT valide e pertinenti.</li> </ul>
<p><i>* le definizioni e gli statement di consenso sono basati su 7 riferimenti bibliografici [5a - 5g].</i></p> <p><i>** le disposizioni anticipate di trattamento considerate nella legge italiana 219/2017 possono essere classificate nell'ambito del primo tipo</i></p> <p><i>*** la figura del fiduciario in Italia è prevista nella legge 219/2017 all'art. 4.1 - 5 <a href="https://bit.ly/3Apt4X2">https://bit.ly/3Apt4X2</a></i></p>

## TABELLA 2: DEFINIZIONE DI CONSENSO E STATEMENT PER LA PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE

### PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE (PCC)\*

<ul style="list-style-type: none"> <li>• La PCC è un processo che consente alle persone di definire obiettivi e preferenze per futuri trattamenti e cure mediche, per discutere a fondo di questi obiettivi e preferenze con familiari e operatori sanitari e, se del caso, di registrare e rivedere queste preferenze. L'obiettivo principale della PCC è garantire che le persone ricevano cure mediche coerenti con i loro valori, obiettivi e preferenze durante malattie gravi, croniche e/o acute pericolose per la vita.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• La PCC può includere interventi di comunicazione come opuscoli informativi o di supporto decisionale tramite video.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Per quanto riguarda specifici sottogruppi di popolazione con incapacità decisionale correlata alla morbilità (ad esempio pazienti con demenza o bambini con disabilità intellettiva e malattia con limitazione funzionale) le prove disponibili sull'utilità o meno della PCC sono molto limitate o addirittura assenti, pertanto non è ancora chiaro se questo strumento (basato sul processo decisionale condotto da un sostituto) può avere un impatto positivo sulla qualità della parte finale della vita di questi pazienti migliorando il carico psicologico, i sintomi e il disagio dei caregiver. Ciononostante e in attesa degli sviluppi della ricerca, la PCC dovrebbe ancora essere presa in considerazione per queste categorie di pazienti.</li> </ul>



- Le PCC che non vengono aggiornate o riviste dovrebbero essere interpretate con cautela qualora fossero disponibili terapie nuove o migliorate che potrebbero potenzialmente influenzare le preferenze del paziente. Inoltre, le preferenze del paziente possono anche evolvere con il tempo indipendentemente dalle opzioni di trattamento disponibili.
- Il background culturale del paziente, le sue convinzioni religiose e i possibili bisogni spirituali associati devono essere presi in considerazione e rispettati nel corso della stesura e della revisione della PCC.
- Per quanto riguarda le DAT, un recente studio osservazionale multicentrico ha suggerito che le pratiche di limitazione dei trattamenti alla fine della vita possono essere influenzate sia dalla religione dei pazienti che del medico.

\* le definizioni e gli statement di consenso sono basati su 3 riferimenti bibliografici<sup>5a, 5g, 64</sup>.

### TABELLA 3: DEFINIZIONE DI CONSENSO E STATEMENT PER IL PROCESSO DI CONDIVISIONE DELLE DECISIONI

#### PROCESSO DI CONDIVISIONE DELLE DECISIONI (PCD)\*

- Il PCD è un processo collaborativo che consente ai pazienti, i loro fiduciari, e a un team di assistenza sanitaria possibilmente/preferibilmente multidisciplinare di raggiungere un consenso su quali strategie e interventi terapeutici- compresa la limitazione dei LST e le cure palliative- siano in accordo con i valori, gli obiettivi e le preferenze del paziente. Le decisioni sanitarie dovrebbero tenere conto delle migliori prove scientifiche disponibili. Lo scambio "onesto" di informazioni dovrebbe favorire lo sviluppo di un rapporto di fiducia e di partenariato tra paziente, fiduciario e medico(i). I clinici dovrebbero essere formati alla comunicazione. Le pratiche di PCD dovrebbero essere indagate e valutate dalla ricerca utilizzando i risultati riportati dal paziente e dal fiduciario.
- Il PCD dovrebbe includere lo scambio di informazioni, la deliberazione e le decisioni relative a un trattamento.
- Il PCD dovrebbe preferibilmente essere parte dell'applicazione delle attuali linee-guida sull'assistenza incentrata sulla famiglia.
- Il PCD dovrebbe tenere conto di eventuali obiettivi, valori e preferenze documentati e pre-esistenti del paziente sotto forma di DAT "isolate" o completate nel contesto della PCC.

\* le definizioni e gli statement di consenso sono basati su 3 riferimenti bibliografici<sup>4a, 5h, 64</sup>.

## PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE (PCC)

La PCC può essere considerata lo strumento di riferimento per garantire il rispetto dell'autonomia del paziente. Si tratta di un processo dinamico basato su una comunicazione efficace tra il paziente, i suoi familiari e i professionisti sanitari (Tabella 2).

Nonostante non vi sia in letteratura una piena concordanza in merito<sup>9,27-32</sup>, la maggior parte dei risultati degli studi indicano la PCC come la strategia più adatta a garantire che i trattamenti di fine vita siano in linea con i valori e le preferenze del paziente. Le informazioni fornite attraverso i video o altre modalità di intervento possono favorire lo sviluppo della PCC e in tal modo aumentare la conformità tra i trattamenti desiderati e quelli ricevuti. Quanto questi mezzi siano realmente efficaci nell'ottenere un simile risultato dipenderà dalla loro natura e dal contesto in cui vengono utilizzati<sup>33-36</sup>.



Documentare le preferenze aggiornate di una persona o di un paziente riguardo all'EOLC (compresi i LST e la RCP) è un obiettivo primario della PCC (*Tabella 2*); alla documentazione sulle preferenze potranno così avere accesso i professionisti sanitari per orientare eventualmente le decisioni sui trattamenti. I risultati di sei revisioni sistematiche indicano che la PCC aumenta la documentazione delle preferenze del paziente<sup>27, 30, 32, 37-39</sup>. Anche studi recenti hanno riportato risultati positivi<sup>40-42</sup>.

Abbiamo riscontrato complessivamente risultati positivi sull'effetto della PCC (con o senza l'ausilio di strumenti di comunicazione) circa la preferenza e/o l'effettivo ricorso ai trattamenti di sostegno vitale nel fine vita. In una meta-analisi di sette RCT, l'uso di un video ha ridotto la probabilità di indicare una preferenza per la RCP rispetto ai controlli<sup>43</sup>. Un'altra revisione sistematica ha concluso che la PCC era associata a una riduzione del ricorso ai LST<sup>9</sup>. Al contrario, due RCT e quattro studi osservazionali inclusi in un'altra revisione sistematica non hanno riportato una significativa associazione tra l'uso degli strumenti di comunicazione nel processo decisionale del fine vita e la scelta di un ordine DNACPR<sup>44</sup>. Tuttavia, quattro RCT recenti<sup>45-48</sup> e una survey trasversale<sup>49</sup> suggeriscono che la PCC è associata meno frequentemente alla preferenza per la RCP e/o per il ricorso a trattamenti di sostegno vitale nel fine vita.

Abbiamo riscontrato risultati limitati a supporto dell'uso degli strumenti di comunicazione nell'ambito della PCC per ridurre le ospedalizzazioni, i ricoveri in TI, e l'uso dell'ospedale e della TI per i pazienti che presumibilmente non ne trarrebbero beneficio. Infatti, in meta-analisi che hanno incluso cinque RCT e otto studi osservazionali gli strumenti di comunicazione non mostravano alcun effetto sul tempo di degenza in TI<sup>44</sup>. Inoltre, sebbene una metanalisi su tre studi osservazionali abbia suggerito che gli strumenti di comunicazione sono associati ad una riduzione del tempo di degenza in TI dei non sopravvissuti, questo dato non è stato confermato da un RCT<sup>44</sup>. Una meta-analisi di cinque studi osservazionali ha suggerito che gli strumenti di comunicazione possono essere associati a una riduzione dei costi ospedalieri. Tuttavia, un RCT e altri due studi osservazionali non hanno riportato alcun effetto degli strumenti di comunicazione sui costi ospedalieri nei non sopravvissuti in TI. Un RCT ha riportato una riduzione della durata della ventilazione meccanica con l'uso degli strumenti di comunicazione, ma altri due RCT e due studi osservazionali non hanno confermato tale beneficio<sup>44</sup>.

Gli effetti della PCC sui ricoveri in ospedale e in TI, sull'utilizzo delle risorse sanitarie, sulle preferenze riguardo al luogo preferito per la morte, sul ricorso all'hospice, sull'indicazione alle cure palliative, sui costi sanitari e sulla qualità del morire sono contraddittori nei vari studi<sup>9, 27, 30, 31, 36, 38, 43, 49-58</sup>.

I risultati delle revisioni sistematiche suggeriscono che la PCC è associata al miglioramento del controllo dei sintomi e della qualità della vita<sup>9, 30, 31, 37, 38, 50, 59</sup>, tuttavia, tre recenti RCT non hanno evidenziato alcun beneficio rispetto alla qualità della vita del paziente correlata al suo stato di salute, agli esiti fisici e funzionali, e all'ansia o alla depressione<sup>53, 60, 61</sup>.

Un recente RCT "a cluster" in case di riposo ha riportato una correlazione tra la PCC e la



diminuzione dei conflitti interiori che sorgono al momento di prendere decisioni nei familiari che si prendono cura dei ricoverati<sup>62</sup>. Una survey trasversale<sup>49</sup> e uno studio controllato retrospettivo-prospettico [57] hanno riportato una correlazione tra PCC e buona qualità del fine vita e riduzione della sofferenza nei bambini e negli adolescenti<sup>49, 57</sup>, o negli adulti<sup>49</sup> con patologie croniche complesse; la PCC è stata anche associata a una riduzione dei rimpianti per le decisioni da parte dei parenti, o a una riduzione dell'onere assistenziale.

Le evidenze di quattro revisioni sistematiche suggeriscono che la PCC può migliorare la soddisfazione del paziente e dei familiari riguardo alle cure<sup>9, 31, 37, 38, 44</sup>. Tuttavia, un recente RCT multicentrico di pazienti con neoplasia avanzata riportava che la consulenza seguita dalle cure palliative precoci non influiva sulla soddisfazione dei familiari circa il trattamento<sup>53</sup>.

Un addestramento specifico e appropriato dei professionisti sanitari è il fattore chiave per il miglioramento della qualità dell'EOLC<sup>63</sup>. I risultati di ventuno studi (RCT, n=3) inclusi in una revisione sistematica<sup>37</sup> suggerivano che l'addestramento alla comunicazione aumenta la sicurezza, l'efficienza e la preparazione dei professionisti sanitari nell'erogazione dell'EOLC. In uno studio basato su interviste incluso in una revisione sistematica [29], le discussioni sulla PCC aumentavano la fiducia dei professionisti sanitari nella loro capacità di gestione del paziente.

## PROCESSO DI CONDIVISIONE DELLE DECISIONI (PCD)

Il PCD è una procedura personalizzata, cooperativa, multifase finalizzata a prendere le decisioni più importanti in linea con le proprie preferenze sui trattamenti (*Tabella 3*)<sup>64</sup>. Il concetto sostiene l'intero processo decisionale focalizzato sul paziente.

La comunicazione efficace relativa all'EOLC si basa su un processo di condivisione delle decisioni. Una revisione sistematica<sup>65</sup> e studi più recenti<sup>60, 66-70</sup> hanno dimostrato che il suo utilizzo migliora l'EOLC, in particolare in relazione alla concordanza tra i trattamenti accettati e quelli ricevuti. Tuttavia, gli studi che ne valutavano l'effetto sulla qualità delle cure e sul controllo dei sintomi hanno fornito risultati contrastanti<sup>65</sup>.

Dal punto di vista dei servizi sanitari, il PCD può favorire l'appropriata allocazione delle risorse, garantendo che il trattamento del paziente sia in linea con i suoi valori e le sue preferenze. L'uso di interventi mirati ad incentivare la qualità del PCD può essere associato a un tempo di degenza più breve sia in TI sia in ospedale, alla selezione di percorsi di cure palliative nelle case di riposo, alla riduzione dei costi dei trattamenti sanitari e alla riduzione della mortalità ospedaliera, benché le evidenze tratte da revisioni sistematiche e da studi recenti siano contraddittorie<sup>65, 67, 69, 71-79</sup>.

I familiari dei pazienti possono subire l'impatto della malattia dei loro cari. Seppure in percentuali variabili ( $\leq 50\%$ ) i familiari dei pazienti gravi sperimentano sintomi psicologici, quali stress acuto, disturbo post-traumatico da stress, ansia, depressione e conflitti o rimpianti sulle decisioni<sup>26, 80-82</sup>. Interventi mirati al supporto familiare possono contribuire a ridurre questo impatto psicologico, come suggerito da quattro revisioni sistematiche<sup>37, 71-83</sup> e da due recenti studi<sup>84, 85</sup>. Altri studi





recenti non hanno confermato questi risultati<sup>66, 67, 75, 79</sup>.

La soddisfazione del paziente e dei familiari è un obiettivo chiave della comunicazione e delle cure centrate sul paziente e sulla famiglia. La comunicazione nel contesto del PCD è associata a una maggiore soddisfazione del paziente e dei familiari ed una aumentata fiducia nelle decisioni, come suggerito da quattro revisioni sistematiche<sup>65, 71, 72, 74</sup>. Le componenti chiave di questo approccio includono una comunicazione aperta, sincera, chiara e assidua e l'inclusione dei membri della famiglia nelle discussioni con i professionisti sanitari<sup>83</sup>. Le registrazioni degli incontri tra i medici e i familiari suggeriscono che la comunicazione è spesso subottimale, cosicché i valori e le preferenze del paziente frequentemente non vengono ricostruiti [86]. L'uso di interventi di comunicazione strutturati può aiutare a migliorare la comunicazione con i familiari, come suggerito da due revisioni sistematiche<sup>37, 44</sup>. Inoltre, in linea con recenti studi, la comunicazione sostenuta da altre strategie, come ad esempio video di supporto decisionale, può essere associata a una maggiore soddisfazione dei familiari<sup>67, 75, 78</sup>.

## PRINCIPALI INTERVENTI FINALIZZATI ALLA SALVAGUARDIA DELL'AUTONOMIA IN CORSO DI PANDEMIA DA COVID-19

Nel corso di catastrofici eventi di sanità pubblica, come ad esempio la pandemia da COVID-19, può aumentare l'importanza della documentazione preesistente in relazione ai desideri del paziente circa i LST, inclusa la ventilazione meccanica e la RCP, in particolare nel caso di sistemi sanitari sovraccarichi con risorse limitate<sup>87-89</sup>. In assenza di DAT, i professionisti sanitari dovrebbero cercare di affrontare concretamente le decisioni sull'escalation delle cure insieme ai pazienti, specialmente quelli ad elevato rischio di morte<sup>90</sup>. Idealmente, questo approccio dovrebbe essere applicato a tutti i contesti sanitari, ricorrendo alla comunicazione digitale se appropriata e praticabile<sup>87-89</sup>. Le discussioni dovrebbero focalizzarsi sull'obiettivo di far emergere i valori e le preferenze dell'individuo, piuttosto che chiedergli di scegliere un'opzione di trattamento<sup>91</sup>. Il processo decisionale sull'escalation delle cure, come ad esempio la DNACPR, dovrebbe essere basato su una valutazione personalizzata del paziente, avvalendosi delle evidenze cliniche e scientifiche<sup>92</sup>, dei valori e delle preferenze del paziente, e del contesto locale, come ad esempio la disponibilità delle risorse. Il processo decisionale basato su singoli fattori, come ad esempio l'età, il sesso, la razza, la religione, l'etnia, la disabilità intellettiva, e lo stato socioeconomico non è eticamente accettabile<sup>87, 88, 92, 93</sup>. Deve essere anche evitata la discriminazione basata sulle condizioni cliniche del paziente in relazione alla COVID-19<sup>94</sup>.

Gli interventi strutturati della PCC possono includere conversazioni di persona tra il paziente e il professionista sanitario per un intervallo di tempo specifico, nella maggior parte dei casi in presenza dei membri della famiglia<sup>46</sup>. Chiaramente, tali interventi possono essere ostacolati dalla necessità di distanziamento fisico. Benché la tecnologia digitale delle telecomunicazioni possa ovviare alla necessità della presenza fisica durante una discussione, la sua disponibilità e



la capacità di un uso adeguato da parte del paziente o del suo rappresentante non dovrebbero essere sempre date per scontate. Contemporaneamente, si può percepire la necessità di una maggiore diffusione oltre che di un'accelerazione dei processi di PCC per impedire lo spreco di risorse potenzialmente scarse in trattamenti di fine vita aggressivi, sproporzionati e/o non voluti<sup>89</sup>. Tale processo di potenziamento dovrebbe essere raggiunto unicamente attraverso miglioramenti dell'organizzazione e delle infrastrutture del sistema, della comunicazione pubblica, della formazione, e della reale eliminazione delle informazioni sanitarie fuorvianti<sup>1, 2</sup>. Ogni forma di pressione psicologica in un contesto di discriminazione della categoria delle persone fragili dovrebbe essere considerata eticamente inaccettabile<sup>92</sup>. Per i pazienti del dipartimento di emergenza ad alto rischio di COVID-19 in forma grave e senza PCC, una possibile alternativa può includere l'istituzione di un team di palliativisti nel dipartimento di emergenza dedicato a discussioni con il paziente o con il suo fiduciario su obiettivi di alta qualità delle cure. Tali interventi possono aumentare la percentuale di decisioni urgenti relative alla RCP e ad altri trattamenti di sostegno vitale, e alla comfort care<sup>95</sup>.

Il PCD diventa più impegnativo nelle situazioni in cui non è possibile una comunicazione interpersonale. Nel contesto della COVID-19, le visite dei familiari sono state limitate in molti ospedali, mentre i carichi di lavoro dei servizi ospedalieri possono avere ridotto il tempo a disposizione dei professionisti sanitari per impegnarsi in discussioni approfondite con i pazienti e i loro familiari. In queste circostanze, l'uso di teleconferenze può essere un approccio accettabile e realizzabile per mantenere una comunicazione con i familiari centrata sul paziente e per integrare il PCD nella pratica clinica di routine.

## DECIDERE QUANDO INIZIARE E A QUANDO ARRESTARE LA RCP

Le revisioni rapide corrispondenti 2.1 e 2.7 sono riassunte nelle rispettive appendici (*pagine 167-130 del supplemento online*).

## INTERRUZIONE DELLA RIANIMAZIONE

L'*International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science and Treatment Recommendation* del 2020 ha sostenuto convenzionalmente l'uso delle regole sull'interruzione della rianimazione (Termination of Resuscitation - ToR; livelli di evidenza molto bassi). Nel fornire le raccomandazioni, la task force dell'Education Implementation and Teams dell'ILCOR ha anche tenuto conto della variabilità dei valori del paziente, delle risorse disponibili, e delle performance delle regole ToR a seconda dei contesti.

Quindi, la task force si è posta due obiettivi:

1. Bilanciare il rischio che l'attuazione delle raccomandazioni possa risultare nell'abbandono di potenziali sopravvissuti con l'attuale variabilità dei comportamenti nella pratica della RCP;
2. Migliorare la qualità delle decisioni riguardanti la condotta da tenere nei confronti di un AC.



L'interruzione della RCP può anche ridurre il fabbisogno di risorse ospedaliere e aumentare la sicurezza dei soccorritori, riducendo il numero di pazienti trasportati in ospedale in AC.

È generalmente accettato che la RCP non debba essere erogata a tutti i pazienti. Questo punto di vista rispecchia sia la prospettiva medica sia quella etica, comprendendo i potenziali danni della RCP (in termini di dignità, consapevolezza della vittima, illusione dei familiari, etc.), e i rischi di un esito sfavorevole nei sopravvissuti (e allo stesso modo l'onere per i caregiver, i rischi per gli operatori sanitari, i costi medici, e il risparmio delle risorse sanitarie). Molti autori difendono energicamente il diritto di morire dell'individuo in una società in cui tecniche mediche sempre più avanzate possono allungare la vita potenzialmente a spese della sua qualità e del comfort connesso alla palliazione<sup>97, 98</sup>. Il prolungamento di un inevitabile processo del morire potrebbe essere considerato un danno (distanasia). Nella pratica è spesso impegnativo identificare in modo attendibile quali individui avranno un esito sfavorevole in caso di AC<sup>99- 103</sup>.

La futilità è stata definita tradizionalmente come una probabilità di sopravvivenza inferiore all'1%<sup>104</sup>. Più recentemente, questo concetto è stato messo in discussione per il fatto di non considerare l'esito neurologico e funzionale dei sopravvissuti, o opinioni su considerazioni sociali più ampie (per esempio: *utility trade-off*)<sup>104-106</sup>. Significativamente, Van Norman et al. hanno sollevato questioni importanti sulla correttezza del concetto di futilità nel caso in cui vi sia la possibilità di un inconsapevole pregiudizio basato su fattori socioeconomici e demografici, quali la condizione sociale, il timore di contenziosi legali o la percezione (*gestalt*) del paziente<sup>107- 109</sup>.

La valutazione della futilità è per sua natura tempestiva e contestuale, e spesso include credo religiosi o spirituali<sup>110, 111</sup>. I pazienti e i familiari possono definire la futilità in modo molto diverso rispetto agli operatori sanitari. Marcate differenze si osservano anche tra i differenti operatori. Molti medici non hanno fiducia nell'adozione delle regole per le decisioni sulla ToR, e alcuni riportano l'uso di fattori non validati o controversi come unica ragione per l'interruzione della RCP<sup>106, 107, 112- 122</sup>. Il processo decisionale diventa ancora più complesso nel contesto delle più innovative tecnologie di rianimazione avanzata.

Definire un esito sfavorevole è impegnativo. Il *cut-off* di 2 di una *cerebral performance category* (CPC) può tradursi in uno spettro di esiti funzionali. Inoltre, il valore di un esito di un individuo sarà probabilmente specifico di quella persona<sup>105</sup>. Definire- come società, operatore sanitario o anche come familiare- che una determinata vita non è più degna di essere vissuta, specialmente quando questo si bilancia con i costi o le relazioni sociali, dovrebbe essere una valutazione improntata alla massima cautela, poiché implica il rischio rilevante di oltrepassare rapidamente i confini della accettabilità sul piano etico<sup>123, 124</sup>. Per conseguenza, l'attenzione si è spostata dal concetto di futilità a quello più ampio dei "migliori interessi", che tiene in conto l'onere rispetto al beneficio.

Il processo decisionale relativo al non avvio o all'interruzione della rianimazione rientra in un ambito giuridico che avrà la priorità rispetto a quello puramente etico [125]. *La Task Force di Education, Implementation and Teams* (EIT) dell'ILCOR nei propri pareri ha evidenziato la



necessità di prendere in considerazione la legislazione locale<sup>96</sup>.

Ci sono importanti differenze nel non avvio o nell'interruzione della rianimazione tra il setting ospedaliero e quello extraospedaliero. In quest'ultimo, gli equipaggi dei servizi di emergenza medica (EMS) spesso arrivano su una scena in cui è in corso la RCP, e quindi possono decidere solamente di sospendere (non di non avviare) i tentativi di rianimazione. Essi hanno spesso informazioni limitate sull'anamnesi pregressa del paziente e sui suoi valori e le sue preferenze, e possono non essere in grado di discutere le opzioni di trattamento con i familiari. Pertanto, quando vi è un'incertezza sull'opportunità di interrompere la RCP, bisognerebbe indagare sul trattamento del paziente con la prospettiva di riconsiderare l'opzione più appropriata una volta che siano noti i valori e le preferenze del paziente, e la traiettoria della sua malattia<sup>98, 102</sup>.

Il CoSTR dell'ILCOR (*Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations*) raccomanda che nessuna delle regole esistenti sull'interruzione della RCP (ToR) dovrebbe costituire l'unico fattore determinante per prendere la decisione<sup>96</sup>. Le regole ToR introdurranno inevitabilmente una "profezia che si autoavvera", e dovrebbero essere revisionate periodicamente man mano che emergono nuovi trattamenti. I fattori intra-arresto non sono sufficientemente affidabili da essere utilizzati isolatamente per interrompere la RCP<sup>126- 135</sup>. Esempi di fattori che non dovrebbero essere usati da soli includono la concentrazione sierica di potassio, la concentrazione di CO<sub>2</sub> di fine espirazione, l'AC agli ultrasuoni, la reattività e la dimensione pupillare, la temperatura, le comorbidità, la causa dell'AC, il tempo di assenza di flusso, il tempo di basso flusso, e l'assenza del ROSC.

Il CoSTR dell'ILCOR riassume diverse regole ToR<sup>136, 137</sup>. Alcuni items ricorrono costantemente nelle varie raccomandazioni di trattamento, come ad esempio l'arresto testimoniato. Due problemi chiave nell'attuazione di queste regole consistono nell'incertezza relativa all'applicabilità delle regole ad altri contesti sanitari e nella difficoltà di valutare in modo affidabile il numero dei potenziali sopravvissuti se non fosse stata applicata la regola<sup>103, 104, 138- 144</sup>.

Ci sono linee guida specifiche per sottopopolazioni specifiche, come ad esempio i bambini<sup>145</sup>. Nonostante le differenze nella fisiopatologia e nell'eziologia, l'inquadramento etico dell'AC pediatrico è comunque analogo, benché molti clinici possano essere più cauti nell'interrompere la RCP in un bambino<sup>99, 146, 147</sup>.

Tipico, ma non importante solo in ambito pediatrico, è il compito e il ruolo delle persone deputate alle decisioni (In Italia il "fiduciario" in base alla *legge 219/2017*). Il tempo per arrivare a una condivisione delle decisioni è spesso limitato durante l'AC. Inoltre, la probabilità di un consenso obiettivo realmente informato è bassa, e non è chiaro se il migliore interesse del paziente possa non entrare in conflitto con i diritti e gli interessi dei familiari<sup>148</sup>. In particolare, mettere per esempio i familiari nella posizione di rinunciare alla RCP può intensificare il dolore e accrescere il loro senso di impotenza<sup>148</sup>. I medici dovrebbero quindi assumersi la responsabilità fondamentale sul piano professionale e morale della decisione e usare un modello di consenso informato per i familiari, consentendo un rispettoso dissenso. Tuttavia, i regolamenti e le leggi



locali possono richiedere il consenso dell'effettivo tutore.

## “SLOW CODE” (CODICE LENTO)

Slow code è il termine gergale usato per indicare la pratica “ingannevole” di erogare una RCP intenzionalmente sub-ottimale fingendo di tentare di salvare la vita del paziente. Ci sono evidenze che lo slow code continua ad essere eseguito sia nell'IHCA sia nell'OHCA, anche quando la RCP è considerata priva di beneficio per il paziente<sup>149-151</sup>.

L'uso dello *slow code* è estremamente problematico dal punto di vista etico, benché alcuni lo abbiano raccomandato in determinate circostanze<sup>152, 153</sup>. Sono state descritte diverse alternative che sono eticamente più accettabili, come ad esempio il non-dissenso informato, il codice personalizzato o la PCC precoce con comunicazione aperta. Una maggiore formazione sull'etica della RCP potrebbe avere un'influenza positiva in questo campo.

## RCP EXTRACORPOREA (E-RCP)

Il GLE dell'ERC riconosce i CoSTR dell'ILCOR del 2020 relativi all'ALS e al PALS (*Pediatric Life Support*), che sostengono l'uso della E-RCP come terapia di salvataggio per pazienti in AC selezionati quando la RCP convenzionale ha fallito in situazioni in cui può essere attuata la E-RCP (raccomandazione debole)<sup>154, 155</sup>. Per verificare nostri approfondimenti, abbiamo inoltre identificato su questo argomento sei revisioni sistematiche<sup>156-161</sup>, quattro revisioni narrative<sup>162-165</sup> e tredici studi osservazionali<sup>68, 140, 160, 166-175</sup>. Altre fonti, come ad esempio “commentaries” e dissertazioni etiche, sono state prese in considerazione come informazioni indirette.

La base delle evidenze per il rapporto costo-efficacia e la cornice etica della E-RCP è limitata. Per l'IHCA, la E-RCP può essere efficace in rapporto ai costi, purché il programma sia limitato a gruppi specifici di pazienti. Il rapporto incrementale costo-efficacia è principalmente influenzato dalla probabilità di sopravvivenza, benché siano state riportate ampie variazioni nelle stime dei costi intraospedalieri. I medici coinvolti dovrebbero essere competenti e garantire una appropriata gestione delle risorse disponibili. In 224 ospedali nord-americani che partecipano al Registro delle Linee Guida per la Rianimazione della Società Americana di Cardiologia (AHA) (*American Heart Association (AHA) Get-with-the-Guidelines-Resuscitation-registry*), meno dell'1% dei pazienti è stato sottoposto a E-RCP tra il 2000 e il 2018, indicando ulteriormente la necessità dell'ottimizzazione della selezione dei pazienti e delle strategie di attuazione della E-RCP<sup>170, 171</sup>. Una revisione sistematica ha esaminato la E-RCP nell'OHCA refrattario di origine cardiaca negli adulti<sup>157</sup>. I risultati suggeriscono che la E-RCP è praticabile, e può aumentare sia la sopravvivenza senza esiti neurologici sia la donazione di organi nei non sopravvissuti. L'introduzione della E-RCP nei sistemi di emergenza rappresenta una sfida e richiede protocolli dettagliati per la selezione e il trasporto dei pazienti<sup>160, 173-175</sup>. Il GLE ritiene necessaria e urgente lo sviluppo di ulteriori ricerche sulla selezione dei pazienti, le variabili modificabili dell'esito, il rapporto rischi-



benefici, e l'efficacia in rapporto ai costi della E-RCP. Tali dati sono cruciali per l'attuazione del programma dell'E-RCP.

## DONAZIONE DI ORGANI

I pazienti che subiscono un AC costituiscono un'importante riferimento per la donazione di organi, principalmente perché un grave danno neurologico rappresenta una comune causa di morte<sup>176-178</sup>. I percorsi attraverso cui i pazienti in AC possono donare gli organi sono tre: dopo la conferma di morte encefalica, dopo la sospensione dei trattamenti di sostegno vitale che porta alla morte circolatoria (donazione controllata dopo morte circolatoria), o la donazione quando i tentativi di RCP per ottenere il ROSC non hanno avuto successo (donazione non controllata dopo morte circolatoria). Le sezioni delle linee guida della Terapia Post-Rianimatoria e dell'ALS forniscono ulteriori dettagli su questi percorsi. Questa sezione si focalizza sull'etica della donazione di organi.

Abbiamo incluso due revisioni sistematiche<sup>178, 179</sup> quattro revisioni narrative<sup>180-183</sup>, cinque studi osservazionali<sup>184-188</sup> con alcuni editoriali in aggiunta, e articoli contenenti dissertazioni etiche. In Europa si riscontra un'ampia variabilità per quanto riguarda il tasso di donatori di organi, la fruibilità dei percorsi di donazione di organi e le leggi e le politiche che regolamentano la donazione di organi (*World Health Organization Collaborating Centre on Organ Donation and Transplantation 2019*). La carenza di organi disponibili da donatori rappresenta una continua sfida in Europa e contribuisce alla morbilità e alla mortalità prematura degli individui con insufficienza d'organo. La donazione di organi fornisce una opportunità in seguito ad un evento tragico di rispettare il desiderio del donatore di arrecare beneficio all'intera società. Per i familiari del donatore il consenso alla donazione di organi può fornire conforto perché il proprio dolore ha dato la vita a qualcun altro<sup>188</sup>. La donazione di organi è generalmente sostenuta dalla società, anche se i livelli di supporto possono variare tra gli individui e in rapporto agli approcci culturali. Una questione chiave è costituita dalla necessità per i familiari e per la società di poter confidare nel fatto che la donazione venga presa in considerazione solo nel momento in cui i trattamenti in corso non saranno più in grado di raggiungere un esito apprezzabile per il paziente. Il rispetto per la regola del donatore morto (*dead-donor rule*), una chiara divisione tra il team curante e il team del trapianto, e una comunicazione trasparente con i familiari prima del prelievo degli organi costituiscono esempi di norme utili a garantire che questa fiducia sia mantenuta integra. Una revisione dei comportamenti nell'ambito della donazione di organi ha concluso che la formazione sia generale sia etica può servire a guidare la politica delle donazioni e a favorire i colloqui per il consenso informato e le richieste dei familiari<sup>180</sup>. Aiutare questi ultimi a comprendere e ad accettare non solo i criteri medici e giuridici di determinazione della morte, ma anche i criteri etici per la sospensione dei supporti vitali, può contribuire a confortarli nelle loro decisioni.

La donazione non controllata dopo la morte circolatoria ha sollevato dilemmi etici<sup>185, 189</sup>. In



particolare, la natura urgente del processo richiede di solito l'inizio di processi di conservazione degli organi prima della consultazione dei familiari per mantenere la vitalità degli organi stessi<sup>186, 190, 191</sup>. I pazienti in AC possono soddisfare i criteri sia della donazione non-controllata sia dei programmi della E-RCP. Nei centri che offrono entrambe le modalità, la donazione non-controllata dovrebbe essere presa in considerazione solo nei pazienti che non soddisfano i criteri clinici della E-RCP, al fine di impedire la perdita di una vita potenzialmente salvabile<sup>163</sup>. Per una discussione più approfondita si rimanda al supplemento (*pagine 255 - 259*).

È importante sottolineare che diversi autori suggeriscono che la RCP finalizzata a preservare gli organi dovrebbe essere presa in considerazione soltanto per i pazienti in morte cerebrale, o in quelli in cui le cure si dimostrino futili, o quando è nota una volontà di donare gli organi o quando è disponibile uno specifico consenso informato sottoscritto dal fiduciario, dal tutore o da un parente più prossimo.

## PRESENZA DEI FAMILIARI DURANTE LA RCP

La presenza dei familiari durante la RCP nel bambino non ha costituito argomento di una nostra specifica revisione della letteratura poiché è previsto che questo sia un argomento di un CoSTR specifico della task force pediatrica dell'ILCOR. D'altra parte, i risultati che abbiamo ottenuto con le nostre ricerche e fin qui esposti possono applicarsi ugualmente a questo contesto, unitamente ai contenuti delle linee guida ERC del 2015<sup>194, 195</sup>. Per la presenza dei familiari durante la RCP, abbiamo identificato una linea-guida<sup>196</sup>, due revisioni sistematiche<sup>197, 198</sup>, cinque revisioni narrative<sup>199-203</sup>, un RCT<sup>204</sup>, e tre studi osservazionali<sup>205-207</sup>, così come diversi articoli contenenti dissertazioni etiche e opinioni di esperti.

I risultati indicano che la presenza dei familiari durante la RCP non influenza l'esito del paziente, ma può migliorare in loro gli esiti psicologici. Su questa base, i team dovrebbero offrire ai familiari la possibilità di essere presenti durante la RCP in situazioni in cui gli si possano garantire sicurezza e supporto.

## RCP DOPO UN TENTATIVO DI SUICIDIO

Questa parte delle linee-guida è basata su una revisione narrativa<sup>208</sup> e uno studio osservazionale<sup>209</sup> con altre fonti incluse come evidenze indirette.

Il capitolo dell'etica dell'ERC del 2015 ha sottolineato il problema di determinare se il paziente che ha tentato il suicidio fosse in possesso delle facoltà mentali nel momento del tentativo di suicidio. Tendo conto di questo specifico aspetto, la linea guida raccomandava che il trattamento fosse comunque iniziato onde evitare il rischio di danno nel caso di un ritardato inizio della RCP. Per il processo decisionale è cruciale la valutazione della capacità mentale. Questa è definita come la sufficiente comprensione della natura, dello scopo e degli effetti del trattamento proposto, e la capacità di comprendere e ricordare le informazioni sul trattamento, di credere



alle informazioni e di soppesarle insieme agli altri fattori per arrivare a una decisione [210]. Il paziente deve inoltre essere in grado di comunicare e di confermare la decisione (si veda anche il supplemento per la nostra definizione consensuale di incapacità decisionale). L'adeguatezza della capacità non è considerata come una variabile di tipo binario (si/no) ma come una gamma di qualità della sua manifestazione, e quanto più gravi sono le conseguenze della decisione, tanto più alto è il livello di capacità che deve essere dimostrato<sup>210</sup>.

Una specifica situazione complessa è quella in cui il paziente non è considerato capace ma ha una valida DAT<sup>211</sup>. Una decisione di non avviare il trattamento potrebbe essere vista come l'istigazione a un tentativo di suicidio, ma è ragionevole continuare a rispettare una DAT valida e pertinente. Questo in quanto la prova della capacità si basa su quando è stata stilata la DAT piuttosto che sul momento del tentativo di suicidio<sup>212</sup>. Un punto di vista alternativo è che vi sono diritti concorrenti che sono sufficienti per annullare una decisione consapevole di rifiutare i trattamenti. Questi possono comprendere gli interessi dello stato nell'impedire il suicidio e la necessità di proteggere terzi innocenti, come ad esempio bambini dipendenti e perfino i feti. Se i professionisti sanitari sono incerti sulla capacità del paziente o sulla validità di una DAT, è ragionevole erogare il trattamento salvavita e contemporaneamente ricercare con urgenza un parere etico. Dovrebbe essere impiegato un tempo sufficiente per considerare le evidenze contestuali relative al comportamento suicida, la natura della decisione del trattamento e la verifica di ogni documentazione<sup>208</sup>.

È difficile giudicare rapidamente il contesto di un tentato suicidio, quindi i trattamenti di supporto vitale dovrebbero essere posti in atto di default<sup>213</sup>. Coloro che sono autorizzati per legge a decidere per il paziente possono essere incapaci di rappresentarne adeguatamente i punti di vista, in particolare nella situazione di un tentato suicidio. Se il paziente è stabilizzato, la qualità di vita in atto può non essere in linea con i suoi valori e le sue preferenze. La risposta alla situazione clinica non dovrebbe essere dogmatica, ma proporzionata al caso individuale<sup>214</sup>. Alcuni autori hanno suggerito che non è così importante un tentativo di suicidio quanto il processo sottostante (la malattia) che ha portato al tentativo. In altre parole, può essere etico non avviare o sospendere i trattamenti di supporto vitale in caso di suicidio quando è presente una condizione medica grave sottostante<sup>215</sup>.

## INQUADRAMENTO ETICO DELLA RCP EFFETTUATA DA BYSTANDER

La RCP precoce da parte di astanti migliora gli esiti del paziente in OHCA<sup>216- 221</sup>. In molti Paesi sono stati istituiti sistemi di volontari addestrati e/o di primi soccorritori, in aggiunta alla RCP degli astanti assistita dall'operatore telefonico. Il ruolo cruciale di questa risposta della comunità all'OHCA è inclusa nella catena della sopravvivenza e nelle linee-guida ERC<sup>222</sup>. Vi sono differenze importanti nelle frequenze della RCP da parte di astanti tra Paesi, regioni ed anche nelle circostanze o nelle caratteristiche delle vittime<sup>217, 223- 226</sup>.

Una revisione dell'ILCOR del 2020 ha esaminato la disponibilità dell'individuo ad eseguire la





RCP in qualità di bystander<sup>227</sup>. I fattori che influenzano la disponibilità degli astanti a erogare la RCP includono fattori emotivi, le condizioni del paziente (per esempio il vomito), lo stato socioeconomico del paziente, il sesso del paziente, le difficoltà fisiche (per esempio il posizionamento del paziente, l'età del bystander), e la mancanza di conoscenze o di fiducia<sup>228, 229</sup>. I soccorritori sono più disposti a eseguire la RCP con sole compressioni toraciche rispetto alla RCP con respirazioni bocca a bocca. Alcuni autori hanno anche identificato come potenziale ostacolo il timore di conseguenze legali<sup>230, 231</sup>. È meno probabile che gli astanti più anziani inizino la RCP nonostante un'elevata probabilità di assistere a un AC. Importanti fattori facilitanti includono le conoscenze e l'addestramento, e la percezione di un obbligo morale ad agire<sup>232- 235</sup>.

Ci sono aspetti etici relativi all'uso supportato dall'ILCOR di app o di messaggi di testo con gli smartphone per allertare i soccorritori laici addestrati all'OHCA (raccomandazione forte)<sup>236</sup>. I sistemi regionali di allerta dei volontari laici e/o dei primi soccorritori hanno molte caratteristiche comuni, ma possono anche variare in base al contesto locale<sup>224, 225, 237- 256</sup>. Alcuni sistemi escludono a priori i bambini (piccoli), l'AC post-traumatico, l'intossicazione, l'annegamento e/o il suicidio, situazioni non sicure o non accessibili e/o l'AC in persone ricoverate nelle case di riposo. Tali esclusioni spesso non sono ulteriormente spiegate e/o definite. La bassa sensibilità e specificità degli attuali protocolli di supporto telefonico per il riconoscimento dell'AC ha come risultato una percentuale elevata di falsi positivi e di falsi negativi. Consideriamo questo come un problema fondamentale, e la migliore selezione dei casi come una priorità. In caso di OHCA il team del sistema di emergenza non inizierà la RCP in una percentuale significativa (max 30%). L'identificazione a priori di questi casi è molto difficile, ma potrebbe limitare un successivo conflitto etico tra i soccorritori laici e il team dell'EMS in arrivo.

Ulteriori questioni etiche rilevanti relative all'istituzione di questi sistemi includono il potenziale impatto psicologico sugli astanti nell'assistere un AC, la potenziale variabilità delle capacità e delle competenze dei volontari di supporto telefonico nella gestione dell'OHCA, e il potenziale impatto sulla riservatezza del paziente da parte di un soccorritore non professionista che esegue la RCP. La maggior parte degli autori attribuisce un valore più elevato alla possibilità di salvare una vita rispetto alla possibilità di violare la riservatezza ad essa associata. Una survey nel Nord America ha rivelato che la maggioranza non faceva obiezioni sull'istituzione di un sistema di volontari allertato da una app nella loro comunità, né sulla possibilità di ricevere un aiuto da volontari<sup>249</sup>.

Una revisione dell'ILCOR ha identificato solo evidenze limitate di un danno ai soccorritori che eseguono la RCP e/o che usano un DAE. Tuttavia, nel contesto della pandemia da COVID-19, c'è il rischio di trasmissione dell'infezione al soccorritore. Benché la mancata esecuzione della RCP (o l'esecuzione con un ritardo rilevante) può ridurre la probabilità di un esito positivo per molte vittime, eseguendo la RCP gli astanti dovrebbero cercare di limitare il rischio della trasmissione della malattia<sup>3, 257</sup>. Lo specifico rapporto rischio-beneficio sarà in funzione di fattori quali la prevalenza regionale del COVID-19 nello specifico periodo, la presentazione della vittima (presunta condizione di COVID-19), la probabilità che la RCP possa essere efficace, la disponibilità dei dispositivi di protezione individuale, e la situazione in cui il soccorritore abbia già avuto precedentemente un contatto con la vittima.



L'addestramento alla RCP dovrebbe preparare meglio i soccorritori laici sulle varie difficoltà logistiche, concettuali ed emozionali correlate<sup>105, 258, 259</sup>. Sono inclusi la riduzione dell'insicurezza, il miglioramento delle conoscenze sull'esatto impatto dell'esecuzione o meno di certe azioni, e la correzione di alcune opinioni errate.

La RCP è pubblicizzata come un trattamento assai efficace sia nella stampa popolare sia in campagne mediatiche dedicate<sup>260</sup>. Solo di recente le indicazioni e le limitazioni della RCP sono state maggiormente discusse e sono diventate di pubblico dominio<sup>106</sup>. Queste discussioni, benché davvero rilevanti dal punto di vista del paziente e dell'operatore sanitario, sono di difficile comprensione per il soccorritore laico. Il GLE continua a enfatizzare l'importanza della RCP da parte degli astanti come l'anello-chiave nella catena della sopravvivenza.

Può essere utile migliorare la pubblica informazione sulle situazioni in cui la RCP ha una ragionevole probabilità di offrire un beneficio clinico e quelle in cui non ne ha<sup>105</sup>. I protocolli del centro di supporto telefonico dei sistemi di emergenza dovrebbero cercare di identificare meglio i pazienti che possono trarre beneficio dalla RCP da parte di astanti, ma dovrebbero anche cercare di identificare quelli che non possono trarne. La RCP da parte degli astanti non dovrebbe mai essere considerata un obbligo morale o legale.

L'esecuzione della RCP è impegnativa sul piano emozionale per i laici e i primi soccorritori, e per alcuni ha delle conseguenze sulla vita familiare e lavorativa<sup>253, 261, 262</sup>. Il ruolo assunto dal bystander laico dovrebbe essere riconosciuto sia dal centro di supporto telefonico sia dai team dei sistemi di emergenza<sup>263</sup>.

Infine, la task force dell'EIT dell'ILCOR ha preso in considerazione l'OHCA negli ambienti con risorse limitate, poiché molte delle raccomandazioni relative alla RCP potrebbero non essere applicabili in quei contesti [264]. È stato riconosciuto che la praticabilità e l'efficacia in rapporto ai costi della RCP nell'OHCA in queste situazioni può essere problematico. Si potrebbe sostenere che la RCP sia eticamente accettabile solo nei contesti in cui si abbiano a disposizione risorse tali che le altre parti fondamentali del sistema sanitario siano già sufficientemente sviluppate. La RCP, come molte altre opzioni sanitarie, non dovrebbe mai essere valutata isolatamente, ma come parte dell'intero sistema sanitario all'interno di un Paese o di una regione. Il ruolo e l'ambito di responsabilità della RCP da parte degli astanti in tale contesto sono ovviamente molto meno chiari.

## FORMAZIONE, COMUNICAZIONE, E ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA

### FORMAZIONE DEI SOCCORRITORI LAICI, DELLE PERSONE A RISCHIO DI AC, E DELLE LORO FAMIGLIE

#### • FORMAZIONE IN TEMA DI DIRITTO ALL'AUTONOMIA DEL PAZIENTE

Nel corso della PCC, i colloqui condotti da infermieri professionali in veste di facilitatori o da assistenti sociali, sono associati a un aumentato gradimento della PCC da parte dei pazienti, a un significativo incremento dei colloqui con i medici e a una maggiore probabilità di accettare la decisione di DNACPR<sup>10, 265- 268</sup>. Nel corso dei processi decisionali riguardanti i futuri trattamenti



medici, un approccio alla PCC centrato sui pazienti favorisce la concordanza tra il loro punto di vista e quello di chi li rappresenta, migliora il grado di soddisfazione riguardo al processo decisionale e riduce il conflitto decisionale (incertezza della persona circa la linea di condotta da tenere quando la scelta tra opzioni in competizione comporta rischi o mette in discussione i valori della persona)<sup>269</sup>.

I risultati di un RCT pilota mirato a esplorare l'influenza di specifici fattori culturali tramite l'intervento di un patient navigator bilingue e biculturale (una figura professionale che ha il compito di rimuovere gli ostacoli che il paziente può incontrare a un'assistenza di qualità, identificando le risorse per lui essenziali, aiutandolo a orientarsi nella rete dei servizi e dei sistemi sanitari, contribuendo così, in ultima analisi, alla promozione della sua salute), evidenziano un miglior esito delle cure palliative in persone appartenenti a minoranze, che debbano far fronte a malattie mediche in fase avanzata<sup>270</sup>. Un altro studio, condotto negli Stati Uniti, che ha indagato l'effetto del tutoraggio svolto da pazienti addestrati ad aiutare altri pazienti nella pianificazione del fine vita, ha mostrato una significativa influenza sul completamento delle DAT, con un effetto più evidente fra gli afroamericani<sup>271</sup>.

#### • **FORMAZIONE RIGUARDANTE INDICAZIONI, PROCEDURE, ED ESITI DELLE MANOVRE RIANIMATORIE**

L'uso di strumenti video a supporto del processo decisionale, volti a illustrare la RCP, le opzioni preferenziali per la rianimazione e i differenti livelli di cura, sono associati a una maggiore comprensione degli scopi della RCP e delle diverse opzioni rianimatorie<sup>4,17,272</sup>. Video educazionali sulla RCP e interviste strutturate centrate sul paziente possono aiutare il processo decisionale, aumentando la probabilità che un maggior numero di pazienti rinuncino alla RCP e spostino l'attenzione sul comfort<sup>4,45,70,272,274</sup>.

### FORMAZIONE DEL PERSONALE SANITARIO PROFESSIONISTA

#### • **DISPOSIZIONI DNACPR E PIANIFICAZIONE ANTICIPATA DELLE CURE**

Interventi più complessi che comprendono la formazione del personale sanitario, dei pazienti e dei loro caregiver, unitamente al coinvolgimento di équipe specializzate sembrano avere un impatto maggiore, almeno per quanto concerne l'efficacia dei colloqui relativi all'ordine di DNACPR. È comunque preferibile includere tali colloqui nel contesto di un più ampio approccio, come la PCC<sup>275</sup>. Parte delle prove di efficacia disponibili suggerisce che fra i medici e i pazienti ospedalizzati si verificano, con preoccupante frequenza, interpretazioni discordanti circa gli ordini di DNACPR<sup>276</sup>. Non esistono tuttavia prove dirette riguardo alla possibilità che la formazione possa modificare questo fenomeno (e in quale forma).

#### • **PRESENZA DEI FAMILIARI DURANTE LE MANOVRE RIANIMATORIE**

Tra le misure efficaci per migliorare la propensione di infermieri e medici ad accettare la



presenza della famiglia durante le manovre rianimatorie si possono annoverare le presentazioni che esaminano la letteratura a supporto della presenza dei familiari durante la RCP, discussioni libere su questo tema e le brochure usate per addestrare a supportare le famiglie nel corso delle manovre rianimatorie<sup>277-279</sup>.

La partecipazione di una persona addestrata può contribuire a far sentire maggiormente a proprio agio l'équipe mentre esegue la RCP alla presenza dei familiari.

## COMUNICAZIONE

### • **PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE (PCC)**

Le discussioni sulla PCC con un infermiere in veste di facilitatore, o quelle strutturate e guidate da un infermiere con un team specialistico medico-infermieristico che elabora le informazioni cliniche fornite dal medico curante e con i residenti in una casa di riposo o di lungo-degenza o con i loro fiduciari, sono tutte procedure che migliorano l'accordo tra i pazienti, i loro familiari e i professionisti sanitari circa le decisioni riguardanti le cure da intraprendere<sup>37, 265, 267, 280</sup>.

### • **CESSAZIONE DELLA RCP E COMUNICAZIONE DELLE CATTIVE NOTIZIE**

Il personale delle ambulanze è particolarmente interessato alle competenze necessarie a comunicare con i familiari e gli astanti e a annunciare il decesso. L'impreparazione in questo campo è associata a condotte di evitamento e stress o a cercare rifugio nel distacco e nel disinteresse come meccanismo di difesa, concentrandosi sui comportamenti freddamente razionali o sulle attività specifiche della RCP per evitare l'interazione o il coinvolgimento empatico con i familiari e gli astanti.

### • **OUTCOME DEL PAZIENTE E CONSIDERAZIONI ETICHE**

L'esito di un AC può essere definito in vari modi e può essere misurato in diversi momenti: durante l'AC (es. ETCO<sub>2</sub>), alla dimissione dall'ospedale (es. sopravvivenza, esiti neurologici) e oltre (es. sopravvivenza, esiti neurologici, qualità di vita in relazione allo stato di salute)<sup>282</sup>. Una RCP coronata da successo può comportare la sopravvivenza accompagnata da un'accettabile qualità di vita. Questo significa che gli esiti a lungo termine sono di particolare interesse per i pazienti e per la comunità della rianimazione cardio-polmonare<sup>283,284</sup>.

## VALUTAZIONE DEGLI ESITI

Gli esiti dell'AC sono stati sempre documentati clinicamente e spesso classificati in modo dicotomico come buoni o cattivi<sup>283</sup>. Questa divisione netta spesso tende a separare gli individui che rimangono funzionalmente indipendenti da quelli con dipendenza permanente oppure deceduti.



Oggi è ormai assodato che l'esito dell'AC è multifattoriale e può includere le modifiche a lungo termine nei differenti ambiti funzionali, emozionali, fisici, cognitivi e sociali, tutti associati alla qualità della vita in rapporto allo stato di salute<sup>283</sup>. Prendere decisioni centrate sul paziente sull'appropriatezza della RCP richiede che i medici e i pazienti condividano la comprensione di quale sia l'esito percepito dal paziente stesso come "buono". Il punto di vista del paziente sull'esito può essere influenzato da fattori come l'età, la religione, i valori sociali e le esperienze personali, e dovrebbe guidare le decisioni su trattamenti come la RCP.

I dati epidemiologici forniscono informazioni sugli esiti nella popolazione<sup>217, 285, 286</sup>, mentre l'esito individuale è influenzato da fattori specificamente pertinenti al paziente quali l'età, le comorbilità e il loro grado di gravità, l'eziologia dell'AC. Di conseguenza, prevedere l'esito in un particolare paziente è molto complesso. La vera sfida per i clinici è rappresentata da un lato dalla capacità di riuscire a comunicare efficacemente l'incertezza dell'esito più verosimile quando un individuo ha un AC, e, dall'altro, di garantire che il paziente non sia influenzato dai loro personali valori e dalle loro preferenze.

L'autonomia individuale dà alle persone il diritto di rifiutare un trattamento ma non obbliga un sistema sanitario a fornire un trattamento futile o non vantaggioso sotto il profilo del rapporto costo/efficacia. I sistemi sanitari pubblici hanno risorse limitate e le autorità e i cittadini si aspettano che i finanziamenti vengano utilizzati nella maniera più efficace. I trattamenti che non rientrano nell'ambito di un rapporto costo/efficacia vantaggioso non possono essere messi a disposizione. Fino ad oggi, pochi interventi sull'AC sono stati sottoposti a una valutazione economico-sanitaria<sup>287,289</sup>.

Negli ultimi anni è stata enfatizzata la donazione di organi come un esito importante dell'AC<sup>290</sup> poiché offre benefici all'intero sistema sanitario e alla società come un trattamento dell'insufficienza d'organo vantaggioso in termini di costo/efficacia.

In alcuni casi, può non essere possibile arrivare a comprendere quale sia la valutazione di una persona in relazione ad uno specifico esito, come per esempio nel caso dei bambini più piccoli o di chi è affetto da grave deficit cognitivo. In queste circostanze i clinici dovrebbero affrontare la discussione sui trattamenti con le persone più vicine al paziente o autorizzate a decidere in sua vece.

La società spesso attribuisce particolare valore alla vita di un bambino. I clinici devono garantire che ogni decisione sia presa nel migliore interesse della persona. Nei rari casi in cui il team clinico e gli interlocutori siano su posizioni discordanti e inconciliabili, può essere necessario rimettere le decisioni all'organo giudicante previsto dal sistema giuridico di ciascuno Stato.

## VARIABILITÀ DEGLI ESITI

La variabilità dell'esito dell'AC è stata descritta nell'IHCA e nell'OHCA<sup>217, 285, 286, 291, 292</sup> in rapporto ai diversi Stati e alle diverse località, alla diversa organizzazione dei sistemi di emergenza, ai diversi ospedali, e può riguardare i metodi di raccolta dei dati, il case-mix, la qualità del



trattamento<sup>293, 294</sup>. Sotto il profilo etico, il problema si presenta quando la variabilità riguarda disparità di trattamento o dei percorsi di cura.

Dati osservazionali suggeriscono che le donne e gli individui dei gruppi socialmente svantaggiati e delle minoranze etniche, hanno meno probabilità di essere sottoposti a RCP da parte degli astanti dopo l'AC<sup>295, 296</sup>. I dati delle survey indicano che sia i percorsi di cura intraospedalieri sia il follow-up a lungo termine e la riabilitazione differiscono in modo marcato tra i vari ospedali<sup>291, 297, 299</sup>.

Una strategia proposta per migliorare gli esiti consiste nella centralizzazione ospedaliera per un insieme di situazioni incluso l'AC<sup>300, 301</sup>. Ciò permette lo sviluppo delle competenze cliniche e facilita l'erogazione di interventi specialistici, come per esempio l'angioplastica coronarica primaria o la RCP extracorporea. La centralizzazione potrebbe tuttavia svantaggiare gli abitanti delle aree più lontane.

## RICERCA E REGISTRO DEGLI ESITI

Le raccomandazioni di Utstein descrivono quali esiti dovrebbero essere raccolti nei registri. I principali sono: il ROSC, la sopravvivenza alla dimissione dell'ospedale o a 30 giorni, lo stato neurologico alla dimissione dall'ospedale<sup>302, 303</sup>.

L'inclusione della qualità della vita correlata allo stato di salute, della sopravvivenza a 12 mesi e dell'entità delle risorse utilizzate come esiti supplementari, riflette la necessità di bilanciare la loro importanza con la difficoltà di ottenere queste informazioni.

Nell'ambito della ricerca, le differenze circa il modo in cui gli esiti sono misurati o riportati può compromettere il confronto tra i risultati degli studi e limitare le possibilità di effettuare metanalisi<sup>304</sup>. Una revisione sistematica della letteratura sull'AC ha evidenziato la variabilità degli esiti riportati e delle loro definizioni, del timing e del metodo adottato per registrarli<sup>282</sup>, mentre il punto di vista del paziente sulla qualità dell'esito veniva raramente riportato.

Per affrontare questo argomento, ILCOR ha sviluppato un set di esiti fondamentali dell'AC (COSCA) tramite un processo che ha coinvolto i pazienti, i loro familiari, i clinici e i ricercatori<sup>305</sup>. Questi esiti principali descrivono le informazioni chiave che dovrebbero essere riportate in tutti i trial clinici, in modo da garantire l'omogeneità nella descrizione degli esiti<sup>306, 307</sup>. Il COSCA ha individuato tre esiti principali: sopravvivenza alla dimissione o a 30 giorni; scala di Rankin modificata alla dimissione o a 30 giorni; qualità di vita correlata allo stato di salute a 180 giorni/1 anno. Il COSCA favorisce inoltre la raccolta di accurate misurazioni di specifiche problematiche sperimentate dai sopravvissuti all'AC quali: il grado di astenia, di ansia e il livello di partecipazione alle attività sociali. Questi dati possono migliorare la nostra conoscenza della qualità della sopravvivenza all'AC e dell'entità del sostegno e della riabilitazione necessari al paziente nella fase post-acuta.

Un obiettivo importante sia per i registri sia per i trial clinici è quello di garantire un elevato livello di completezza dei dati sugli esiti, come ad esempio la qualità della vita correlata allo stato di



salute, basandosi sulla collaborazione del paziente o di chi possa rappresentarlo. La percentuale di risposta è assai variabile nei diversi trial<sup>288, 308, 309</sup>. Un problema fondamentale è rappresentato dalla possibile diversità tra la popolazione dei rispondenti e quella dei non rispondenti<sup>310</sup>. Nella ricerca nel campo dell'AC è probabile che i sopravvissuti con un esito mediocre possano rispondere in minor misura degli altri, e questo determina un bias<sup>311- 313</sup>. Il supplemento alle linee-guida SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) PRO (Patient-reported outcome) forniscono informazioni su come inserire gli esiti riportati dai pazienti nei trial clinici<sup>310</sup>.

## ETICA E RICERCA NELL'AMBITO DELL'EMERGENZA

### DIRITTO ALL'AUTODETERMINAZIONE E PROGRESSO SCIENTIFICO A CONFRONTO

La prognosi dopo AC rimane sfavorevole<sup>314 - 316</sup>. Pertanto, sono necessari studi clinici sperimentali, inteventistici<sup>+</sup>, multicentrici, randomizzati e controllati volti a valutare in modo affidabile gli effetti di trattamenti innovativi e potenzialmente benefici o a validare i trattamenti di incerta efficacia adottati nella pratica empirica di routine<sup>63, 195, 317, 318</sup>.

Una delle sfide più importanti nel settore della ricerca in emergenza consiste nel riuscire a ottenere un corretto bilanciamento tra il rispetto per l'autonomia (diritto all'autodeterminazione) e il principio di beneficenza (cioè l'aspirazione a migliorare la prognosi del paziente) o anche di non-maleficenza (evitare di esporre il paziente a trattamenti di non comprovata efficacia)<sup>63, 195, 317, 319</sup>.

La nuova *Normativa dell'Unione Europea per gli Studi Clinici No. 536/2014* permette l'uso del consenso differito<sup>++</sup> nei trials sui farmaci, in condizioni chiaramente specificate.

Gli interventi testati dovrebbero essere considerati a rischio o impatto minimi per il paziente rispetto al trattamento standard previsto per la sua condizione clinica<sup>317</sup>.

<sup>+</sup>Studio interventistico (*Interventional study*): studio clinico in cui i partecipanti sono assegnati a gruppi che ricevono uno o più interventi/trattamenti (o nessun intervento).

<sup>++</sup>Consenso differito (*deferred consent*): consenso ottenuto dopo l'arruolamento da una persona titolata e/o dal paziente non appena possibile

La nuova regolamentazione rende quindi possibile effettuare ricerca sull'AC potenzialmente benefica, a basso rischio, multicentrica, e multinazionale<sup>195, 317, 320</sup>. Sono tuttavia necessari ulteriori miglioramenti normativi, poiché la nuova regolamentazione non prevede gli studi concernenti dispositivi e/o apparecchiature<sup>317</sup>. In particolare quest'ultimo tipo di ricerca può portare considerevole beneficio nel settore dell'emergenza in termini di miglioramento della pratica clinica e della prognosi del paziente<sup>321</sup>.

Il consenso differito può essere necessario a causa di una finestra terapeutica di durata troppo



limitata per ottenere un valido consenso pre-arruolamento<sup>63, 317, 322- 324</sup>.

Si tratta di un'alternativa considerata eticamente accettabile in caso di ricerca con basso livello di rischio, assicurando sia la possibilità di ottenere beneficio dalla ricerca, sia il rispetto per l'autonomia del paziente o della famiglia<sup>325, 326</sup>. Viceversa, un rigido obbligo a ottenere il consenso prima dell'arruolamento può ritardare l'inizio di un intervento sperimentale, ostacolandone o intralciandone il potenziale beneficio per il paziente<sup>327</sup>.

Un altro modello di consenso eticamente accettabile e giuridicamente valido che autorizza a ottenere il consenso dopo l'arruolamento<sup>317</sup> consiste nell'eccezione al consenso informato (*Exception to Informed Consent - EIC*) con preliminare consultazione dei componenti della rete di prossimità<sup>328- 335</sup>.

Il consenso differito e il modello EIC sono condizionati dalla possibilità che il paziente o i suoi parenti prossimi revochino in un secondo momento il consenso; in questo caso l'esclusione dei dati relativi a pazienti con decorso clinico particolarmente complicato può introdurre un bias statistico nei risultati di uno studio<sup>63</sup>.

Questo rischio potrebbe in parte essere limitato adottando disposizioni volte a prevenire l'esclusione dei dati dei pazienti registrati fino al momento della revoca del consenso<sup>63</sup>.

In un recente trial sull'impiego dell'adrenalina (epinefrina) in corso di OHCA è stata applicata la combinazione di un modello di consenso differito con informazioni a mezzo di comunicati stampa emessi prima e durante il periodo dello studio, un sito web relativo al trial costantemente aggiornato durante il periodo dello studio, una opzione di rinuncia telematica alla partecipazione allo studio che richiede ulteriori valutazioni, una procedura preventivamente specificata per informare il paziente e richiederne il consenso dopo il recupero della sua capacità decisionale, una chiara definizione fornita preventivamente di rappresentante legale personale e professionale per i pazienti privi di capacità decisionale, un metodo predefinito di approccio e comunicazione con il rappresentante legale, una procedura chiaramente definita per il rifiuto o la revoca del consenso, e un approccio predefinito per fornire informazioni "passive" concernenti il trial (ad es. mediante siti web o newsletter) alle famiglie dei pazienti deceduti prima che i loro membri potessero essere contattati<sup>318</sup>.

La ricerca futura dovrebbe confrontare i potenziali benefici relativi (minore stress emotivo) e gli svantaggi (conoscenza limitata o assente dei dettagli concernenti la partecipazione del paziente al trial) di una modalità di informazione passiva rispetto a una modalità attiva (maggiore stress ma anche maggiore conoscenza circa la partecipazione del paziente al trial).

Nel corso della fase progettuale del trial sull'adrenalina, gli esiti primari furono specificati in collaborazione con i pazienti e con rappresentanti pubblici<sup>318</sup>.

Durante il disegno di uno studio, è pratica emergente e promettente il coinvolgimento di tutte le principali figure interessate (inclusi i pazienti e i rappresentanti della collettività) nella definizione reiterata dei set degli esiti fondamentali e nella fase di realizzazione e disseminazione dei risultati della ricerca.





In effetti, questa pratica è già stata adottata in diversi ambiti di ricerca, e può comprendere iniziative centrate sul paziente, come il supporto e il coinvolgimento da parte di gruppi di sostegno, gruppi di consulenza per i pazienti, e gruppi di discussione, interviste con partecipanti al trial e membri dello staff, uso di questionari o di sondaggi, processi di costruzione del consenso con metodo Delphi, riunioni di consenso<sup>336-344</sup>.

Il modello EIC è basato sul regolamento 21 CFR (*Code of Federal Regulations*) 50.24 emanato nel 1996 dalla *Food and Drug Administration* statunitense<sup>345</sup>.

Malgrado questa norma sembri fornire una guida chiaramente definita per condurre ricerca in ambito emergenziale, in passato diversi autori le hanno attribuito importanti impedimenti procedurali<sup>346, 347</sup>. Per esempio, se un familiare è presente durante un'emergenza, per il ricercatore può non essere fattibile spiegarli il protocollo di ricerca, o semplicemente il concetto di consenso informato<sup>348</sup>.

**Informazione attiva:** il titolare esercita il proprio diritto di diffondere e comunicare ad altri le informazioni di cui è a conoscenza- **Informazione passiva:** il titolare esercita il proprio diritto di ricevere ed essere destinatario di informazioni

Inoltre, un sondaggio comprendente 530 membri di una comunità partecipante a progetti di ricerca EIC ha rivelato che solo il 5% delle persone intervistate conosceva i protocolli della ricerca in corso, malgrado una consultazione comunitaria antecedente lo studio. Questo risultato solleva dubbi sulla possibilità di realizzare una adeguata diffusione delle informazioni inerenti la ricerca fra le comunità coinvolte<sup>349</sup>.

Negli Stati Uniti fra il 1992 e il 2002 è stata documentata una preoccupante riduzione (-15%) degli studi sull'AC<sup>350</sup>. Analoghe preoccupazioni sono state espresse per diminuzioni del 30-50% dei trials europei proposti per ottenere il finanziamento o l'approvazione etica alla fine del 2005<sup>351-353</sup>; all'epoca era in vigore la Direttiva dell'Unione Europea 2001/20/EC, la cui rigorosa interpretazione imponeva di ottenere un consenso pre-arruolamento per tutti i tipi di studio clinico sui farmaci<sup>63, 354</sup>.

La letteratura citata precedentemente evidenzia l'inerte perplessità di salvaguardare l'autonomia dei pazienti non in grado di esprimere capacità decisionale al momento dell'arruolamento in protocolli di ricerca clinica nell'ambito dell'emergenza, finalizzati a migliorare l'esito. Questo costante dilemma etico potrebbe in parte essere risolto da DAT specificamente pertinenti la partecipazione a ricerche nel settore dell'emergenza. Queste direttive dovrebbero tuttavia essere immediatamente accessibili allo staff sanitario in emergenza e ai ricercatori, anche in caso di OHCA; ciò può ancora risultare gravoso in termini di risorse elettroniche necessarie o addirittura impossibile in molte situazioni e contesti<sup>355</sup>.

I dati delle casistiche possono essere analizzati per (1) studiare le variazioni regionali, gli andamenti temporali, e i predittori di esito dei pazienti; (2) comparare le probabilità condizionate



(*propensity score matching*) di sottogruppi di pazienti che abbiano ricevuto trattamenti diversi; (3) ottenere informazioni circa l'implementazione della evidenza pubblicata e delle linee guida nella pratica clinica quotidiana<sup>316, 356, 358-361</sup>. Sono state inoltre istituite bio-banche del DNA per il sequenziamento del DNA nel contesto della ricerca genomica relativa ai casi di AC improvviso<sup>362</sup>. I dati di ampie casistiche osservazionali e di bio-banche originano da molteplici fonti. Potrebbe essere necessario collegare tali dati per individuare associazioni fra potenziali variabili predittive e l'esito dei pazienti<sup>363</sup>. La risultante produzione di prove di efficacia di elevata qualità in grado di influenzare prevenzione e trattamento personalizzati può contribuire a migliorare gli esiti clinici e a ridurre i costi dell'assistenza sanitaria<sup>364</sup>.

Tuttavia, questi processi non sono esenti da questioni etiche pertinenti alla riservatezza (rischio di identificazione del paziente), alla discriminazione genetica, e all'obbligo morale di condividere informazioni scientifiche con pazienti ad alto rischio che potrebbero rifiutare di conoscere i risultati dei propri test genetici. Esistono anche difficoltà inerenti la qualità dei dati osservazionali e risultati potenzialmente alterati da bias che portano alla creazione di profili di rischio non corretti che ottengono il consenso per il loro uso nel setting della ricerca in emergenza e l'uso di appropriate tutele per la loro protezione<sup>362, 365-374</sup>.

L'attuale Regolamento per la Protezione dei Dati Generali dell'Unione Europea (*European Union Data Protection Regulation - GDPR*) 2016/680 impone che sia messa in atto una specifica e appropriata tutela (per esempio tutela dell'archiviazione e della codifica dei dati, la registrazione dell'accesso, le enclavi dei dati, etc) per l'elaborazione a fini scientifici dei dati di una persona fisica. Gli archivi delle attività di elaborazione devono essere custoditi da responsabili del trattamento dei dati. Può rendersi necessaria una valutazione dell'impatto della protezione dei dati per determinare e confermare i rischi relativi ai diritti del soggetto. Il rispetto del GDPR da parte degli istituti di ricerca deve essere monitorato da un funzionario addetto alla protezione dei dati<sup>362</sup>.

Il GDPR non concerne dati anonimi o delle persone decedute. Tuttavia esistono condizioni più stringenti che riguardano il consenso per l'inclusione dei dati personali del paziente nella ricerca. In particolare, una stretta necessità per il consenso informato prospettico (ottenuto in anticipo) escluderebbe la raccolta dei dati della maggior parte dei pazienti con AC improvviso. Ciò finirebbe col determinare bias nel consenso, distorsione dei dati, e compromissione dell'attendibilità dei risultati di ricerca, con conseguente danno alla società. Inoltre, per la ricerca osservazionale in emergenza suggeriamo che le autorità locali/regionali di vigilanza prendano in considerazione la possibilità di consentire il consenso differito ed esteso (per esempio per l'intero argomento della ricerca), garantendo contemporaneamente il recepimento delle tutele finalizzate alla prevenzione delle violazioni dei dati e dell'identificazione del paziente<sup>362, 375-377</sup>. Infine, e in relazione sia alla ricerca osservazionale sia a quella interventistica, talora può non essere possibile raccogliere neanche il consenso differito, come per esempio nel caso in cui il paziente muoia e nessun rappresentante delegato a prendere decisioni possa essere individuato,



o nel caso in cui due rappresentanti con il medesimo peso sul piano legale siano in disaccordo. In tali casi, suggeriamo di prendere in considerazione l'idea di consentire provvisoriamente la raccolta dei dati fino al momento in cui venga confermata l'impossibilità di ottenere il consenso.

## EQUA DISTRIBUZIONE DEI BENEFICI E DEI RISCHI DELLA RICERCA

Ogni qualvolta alcune comunità o gruppi sociali sopportano il peso del rischio degli eventi avversi associati alla ricerca, dovrebbero avere la possibilità di godere dei benefici derivanti dai risultati della ricerca<sup>63</sup>. Infatti, l'uso di rilevanti risultati scientifici non dovrebbe essere limitato a altre popolazioni privilegiate non coinvolte nei protocolli di ricerca<sup>63</sup>.

## ACCESSO ALLA MIGLIOR QUALITÀ POSSIBILE DELLE CURE E RISPETTO PER LA DIGNITÀ DEL PAZIENTE E DELLA SUA FAMIGLIA

L'arruolamento in un protocollo di ricerca non dovrebbe in alcun modo essere collegato alla qualità o all'intensità delle cure erogate. Ad esempio, se si ottiene un consenso surrogato differito per la partecipazione continuativa di un dato paziente a un trial di valutazione dell'ipotermia terapeutica dopo AC, quel paziente non dovrebbe beneficiare di un ricovero preferenziale in UTI, a scapito di un altro paziente il cui fiduciario o tutore legale abbia rifiutato il consenso<sup>63</sup>. I ricercatori dovrebbero inoltre garantire il rispetto della dignità e della riservatezza del partecipante alla ricerca e della sua famiglia. Ad esempio, gli arruolati in uno studio sull'AC dovrebbero essere indicati come "pazienti post-arresto cardiaco" piuttosto che "arresti cardiaci" o "vittime di arresto cardiaco"<sup>63</sup>.

## QUESTIONI INERENTI IL DISEGNO DELLO STUDIO, E LA TRASPARENZA DI CONDOTTA DELLO STUDIO E DI COMUNICAZIONE DEI RISULTATI

I problemi etici precedentemente identificati concernenti prevalentemente la ricerca commerciale hanno determinato l'esigenza di registrare in fase di pre-arruolamento i protocolli dei trial<sup>63,378</sup>, di riportare qualunque modifica del protocollo e dello stato del trial (es. sospensione temporanea) nel corso del periodo di conduzione del trial stesso, di postare i risultati principali nel registro del trial entro 12 mesi dal completamento dello studio, e di pubblicare tali risultati in una rivista *peer-reviewed* (che adotta la revisione tra pari) dopo altri 12 mesi<sup>63, 379</sup>.

Al momento dell'invio di un articolo a questo tipo di rivista, gli autori sono normalmente obbligati a esplicitare il ruolo dello sponsor e il loro stesso contributo, e anche ad approvare l'invio<sup>63</sup>. Inoltre, potrebbero essere adottate procedure di condivisione dei risultati per rendere ancora più trasparente la ricerca<sup>63, 380</sup>.

Un altro problema è correlato alla disponibilità di fondi, sostanzialmente sproporzionata, a favore della ricerca commerciale sull'efficacia di farmaci o apparecchiature ad alto costo e



protette da brevetto, rispetto alla ricerca non commerciale indubbiamente necessaria, in ambito accademico, riguardante farmaci di basso costo e non protetti da brevetto, ampiamente usati e di efficacia potenzialmente incerta, come l'adrenalina (epinefrina) o gli antiaritmici<sup>63, 318, 381, 382</sup>. Questa differenza può in parte spiegare il motivo per il quale le linee guida BLS/ALS sono basate su un numero di RCT/10.000 morti/anno da 35 a 53 volte inferiore rispetto alle linee guida relative agli eventi cardiovascolari acuti e allo scompenso cardiaco<sup>63, 381</sup>. La distribuzione dei fondi dovrebbe inoltre essere ripartita in modo equo e proporzionato fra gli studi riguardanti interventi in ambito intra-ospedaliero e quelli in ambito pre-ospedaliero, preferibilmente tenendo anche conto dei rispettivi effetti stimati sull'esito<sup>384</sup>.

## RICERCA NEL SETTORE DELL'EMERGENZA E LA CRISI PANDEMICA COVID-19

L'incremento dei casi COVID-19 ha profonde ripercussioni negative su un ampio spettro di attività sociali e sul funzionamento dei sistemi sanitari<sup>1, 385-387</sup>. Di conseguenza, procedure e processi primariamente correlati alla ricerca interventistica possono essere ostacolati o impediti. L'esigenza di distanziamento fisico può portare alla cancellazione di incontri in presenza per definire il disegno di uno studio, dell'approvazione di un protocollo di studio, e della valutazione dei progressi dello studio (da parte degli investigatori e dei comitati di monitoraggio dei dati); il problema dei mancati incontri in presenza può tuttavia essere almeno in parte risolto ricorrendo alla tecnologia di telecomunicazione digitale.

I ritardi nell'inizio della RCP causati dalla vestizione con l'equipaggiamento protettivo personale possono influenzare negativamente l'esito dei pazienti<sup>385, 386, 388</sup> e modificare quindi l'effetto misurato di interventi rianimatori sperimentali, contemporanei o successivi, come nuove terapie farmacologiche o modalità di gestione della temperatura e della ventilazione durante e/o dopo le manovre rianimatorie. Nei casi di OHCA, l'aumento del volume delle chiamate di emergenza nel contesto di un sistema sanitario saturo può ritardare i tempi di arrivo delle unità di emergenza medica, mentre il rischio potenziale di contrarre la malattia durante l'effettuazione delle compressioni toraciche può ridurre la frequenza di intervento RCP degli astanti<sup>3, 389</sup>. Ancora una volta, entrambi questi fattori possono peggiorare l'esito dei pazienti e, in ultima analisi, deteriorare i risultati di qualsiasi ricerca in corso nel settore emergenziale.

Il timore di contrarre l'infezione e/o l'eccessivo carico di lavoro possono scoraggiare i soccorritori sanitari professionisti dal partecipare a équipes di ricerca o dall'implementare e guidare un progetto di ricerca<sup>89, 390-392</sup>. Infine, l'aumento delle decisioni "DNACPR" e specialmente l'adozione di criteri generali di esclusione dalla RCP, come l'età del paziente<sup>87, 88, 385, 390, 393</sup> può introdurre un bias di selezione e compromettere la possibilità di generalizzare i risultati della ricerca, come pure la loro applicabilità nella comune pratica clinica della RCP. Queste problematiche possono essere affrontate soltanto tramite l'adozione di efficaci indicazioni governative volte a limitare la diffusione del virus e a prevenire il sovraccarico del sistema di assistenza sanitaria.



## PROSPETTIVE FUTURE

L'evidenza a supporto degli interventi volti a salvaguardare l'autonomia dei pazienti presenta diverse limitazioni, come la diversità/variabilità dei termini chiave (vedi anche Tabelle 1, 3 ed il supplemento online), la tipologia/struttura progettuale dell'intervento in esame, la distribuzione geografica degli studi e le caratteristiche delle popolazioni partecipanti (es. tipo di malattia a prognosi infausta, religione/religiosità, etnia, ecc.), esiti specificati e metodi di loro determinazione, e affidabilità dei risultati proposti (ulteriori dettagli nel supplemento).

Questi punti deboli hanno precluso la realizzazione di meta-analisi o aumentato l'eterogeneità dei risultati delle meta-analisi prodotte. Per tale motivo, gli autori di revisioni sistematiche hanno nella maggior parte dei casi giudicato la certezza delle evidenze a disposizione come bassa o molto bassa<sup>7-10, 28, 38, 39, 43, 44, 72</sup>.

Come conseguenza, esistono lacune scientifiche a riguardo dei reali effetti sull'esito dei pazienti delle DAT, della PCC, e del PCD. Tali lacune vanno dall'incertezza circa la stima degli effetti riportata da meta-analisi (in presenza di letteratura pertinente sostanziale), a dati molto limitati desunti da studi non randomizzati, fino alla assenza di studi rilevanti (come ad esempio nel caso della qualità della vita dopo AC, correlata a trattamento sanitari; vedi anche supplemento online).

È pertanto necessaria la realizzazione di nuovi RCT di alta qualità, e preferibilmente multinazionali, basati su definizioni chiare e ampiamente condivise degli interventi e degli esiti. Sono anche necessari sia mega-dati osservazionali potenzialmente comparabili alla forza dei dati derivanti da RCT<sup>394, 395</sup> sia ricerche qualitative finalizzate a identificare i punti chiave che da considerare<sup>28, 29, 59, 71, 83, 396</sup>. Ulteriori studi sono infine richiesti per stabilire l'efficacia dei processi decisionali inter-professionali condivisi, recentemente raccomandati da esperti ove occorra prendere decisioni cliniche importanti. I processi decisionali inter-professionali condivisi tengono in considerazione l'evidenza disponibile, la competenza dei clinici coinvolti, e i valori, gli obiettivi, e le preferenze del paziente<sup>397</sup>.

Malgrado i limiti dell'insieme delle evidenze attualmente disponibili, sostanziale ma ancora eterogeneo, sono presenti studi RCT con esiti positivi o neutri circa l'efficacia degli strumenti di comunicazione strutturata finalizzati a facilitare il completamento dei processi di pianificazione e definizione delle DAT. Ciò suggerisce un effetto di classe e un'incrementata probabilità di beneficio rispetto alle cure tradizionali<sup>4, 7</sup>. Interventi strutturati, complessi, e articolati nell'ambito dei processi decisionali condivisi e della PCC, possono efficacemente prevenire trattamenti sproporzionati/non voluti al termine della vita e di pari passo ridurre l'uso delle risorse sanitarie<sup>4, 7, 44, 72, 355, 398</sup>. La ricerca futura pertinente tali problematiche dovrebbe essere primariamente guidata dall'evidenza scientifica.

Interventi organizzativi potenzialmente efficaci comprendono: (1) iniziative educative strutturali destinate all'opinione pubblica (es. video informativi, copertura dei media, e workshop con coinvolgimento dei pazienti e del pubblico); (2) addestramento sistematico dei soccorritori



professionali su tematiche etiche e su tecniche di comunicazione<sup>355</sup>; (3) iniziative infrastrutturali che permettano ai soccorritori sanitari di verificare istantaneamente e di rispettare le volontà registrate dei pazienti (es. istituzione di registri elettronici/schede cliniche informatizzate e appropriate disposizioni regolamentari<sup>355, 398</sup>); (4) coinvolgimento dell'opinione pubblica per assicurare chiarezza e accettazione dei documenti elettronici usati per registrare le opzioni di trattamento; (5) immediata disponibilità di servizi per la erogazione di adeguate cure palliative su richiesta del paziente/della famiglia. Tutti questi interventi si applicano anche ai trattamenti palliativi in ambito pediatrico<sup>399</sup>; (6) monitoraggio continuo della qualità delle cure a supporto di rilevanti sforzi/iniziativa mirati al miglioramento delle prestazioni.

Durante una pandemia come quella da COVID-19, il coinvolgimento dei pazienti/delle famiglie nella pianificazione anticipata delle cure e nei processi decisionali condivisi dovrebbe essere mantenuto possibile come parte dei modelli di monitoraggio clinico e trattamento da remoto (*ClinicalTrials.gov* NCT04425720).

Il GLE enfatizza l'importanza di approfondite consultazioni e dibattiti societari per garantire un palinsesto etico contesto-specifico per molte delle complesse decisioni in ambito rianimatorio, come l'uso della RCP extracorporea o la donazione non controllata di organi dopo la morte per cause cardiocircolatorie.

I Sistemi sanitari dovrebbero continuare a valutare la performance dei propri processi decisionali rispetto alla sospensione o alla non effettuazione di manovre di supporto vitale, incluso l'uso potenziale di specifiche regole ToR, il grado di implementazione di DAT, e il numero dei casi di RCP avanzata. As technology progresses, it is likely that these concepts will evolve as well.

I Sistemi sanitari dovrebbero cercare di definire meglio il ruolo e i compiti del *bystander* di un evento cardiaco e dei primi soccorritori, così come le problematiche etiche inerenti la RCP effettuata dagli astanti, particolarmente per quanto concerne il bilancio fra beneficio per la vittima e rischio per il soccorritore.

Occorre misurare e tracciare gli esiti che sono utili per i pazienti in generale e per lo specifico paziente trattato.

In futuro, la ricerca di alta qualità dovrebbe individuare il metodo didattico ottimale per i professionisti sanitari su serie di esiti standardizzati dei pazienti, ma anche valutare il suo effetto sulla comprensione delle preferenze del paziente da parte dei professionisti sanitari.

I sistemi dovrebbero prendere in considerazione gli interventi didattici per introdurre il concetto della presenza dei familiari durante la RCP. In futuro i progetti di ricerca dovranno prendere in considerazione l'individuazione del personale sanitario più adatto a orientare i familiari durante la RCP, e inoltre a offrire *comfort*, rilevare il loro stress e partecipare a sessioni di debriefing dopo la rianimazione.

Ulteriori ricerche sono necessarie per comprendere come preparare al meglio il personale delle ambulanze supportandolo nel processo decisionale della RCP e nel difficile compito di confrontarsi con la morte del paziente, riconoscendo la peculiarità delle esigenze contestuali dell'ambiente preospedaliero.



Suggeriamo la istituzione più ampia possibile e multinazionale di un corpo armonico di regole per la ricerca in emergenza finalizzata a promuovere trial su farmaci e dispositivi interventistici così come gli studi osservazionali, garantendo contemporaneamente l'autonomia dei partecipanti e la protezione e l'integrità dei loro dati personali.

## CONCLUSIONI

Il GLE ha fornito una serie di raccomandazioni semplici e chiare supportate da un patrimonio di revisioni sistematiche, RCT recenti e studi non randomizzati. Nonostante la forza in generale ridotta delle prove di efficacia disponibili e delle stime dell'outcome di varie metanalisi, le indicazioni degli effetti sugli esiti sono chiaramente in favore del ricorso agli interventi quali la PCC, il PCD, e le regole ToR. Il GLE ha anche elaborato tre revisioni narrative per ricapitolare le evidenze, le conoscenze, e le questioni chiave esistenti sull'organizzazione del sistema didattico, gli esiti del paziente, e l'etica della ricerca in emergenza. Infine, esso ha anche fornito una serie di definizioni condivise di termini-chiave, che potrebbero potenzialmente rivelarsi utili sia nella pratica clinica routinaria sia nella progettazione di futuri protocolli di ricerca.



# BIBLIOGRAFIA

1. Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav* 2020;4:460-71.
2. Swire-Thompson B, Lazer D. Public health and online misinformation: challenges and recommendations. *Annu Rev Public Health* 2020;41:433-51.
- 2a. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021- Executive summary. *Resuscitation* 2021;161.
3. Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, et al. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. *Resuscitation* 2020;153:45-55.
4. Oczkowski SJ, Chung HO, Harvey L, Mbuagbaw L, You JJ. Communication tools for end-of-life decision-making in ambulatory care settings: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2016;11:e0150671.
5. Higel T, Alaoui A, Bouton C, Fournier JP. Effect of living wills on end-of-life care: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:164-71.
- 5a. Sprung CL, Truog RD, Curtis JR, et al. Seeking worldwide professional consensus on the principles of end-of-life care for the critically ill. The Consensus for Worldwide End-of-Life Practice for Patients in Intensive Care Units (WELPICUS) study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(8):855-66, doi:<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201403-0593CC>.
- 5b. Gilbert J, Boag J. Nonstandard Advance Health Care Directives in Emergency Departments: Ethical and Legal Dilemma or Reality: a narrative review. *Adv Emerg Nurs J* 2018;40(4):324-7, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/TME.0000000000000214>.
- 5c. Martin DK, Emanuel LL, Singer PA. Planning for the end of life. *Lancet* 2000;356(9242):1672-6, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03168-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03168-8).
- 5d. Santonocito C, Ristagno G, Gullo A, Weil MH. Do-not-resuscitate order: a view throughout the world. *J Crit Care* 2013;28(1):14-21, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.07.005>.
- 5e. Perez Mdel V, Macchi MJ, Agranatti AF. Advance directives in the context of end-of-life palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care* 2013;7(4):406-10, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/SPC.0000000000000007>.
- 5f. Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life





- decisions. *Resuscitation* 2015;95:302-11, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.033>.
- 5g. Andorno R, Biller-Andorno N, Brauer S. Advance health care directives: towards a coordinated European policy? *Eur J Health Law* 2009;16(3):207-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788001>.
  - 5h. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med* 2017;45(1):103-28, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002169>.
  6. Sutter R, Meyer-Zehnder B, Baumann SM, Marsch S, Pargger H. Advance directives in the neurocritically ill: a systematic review. *Crit Care Med* 2020;48:1188-95.
  7. Becker C, Lecheler L, Hochstrasser S, et al. Association of communication interventions to discuss code status with patient decisions for do-not-resuscitate orders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e195033.
  8. Houben CHM, Spruit MA, Groenen MTJ, Wouters EFM, Janssen DJA. Efficacy of advance care planning: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2014;15:477-89.
  9. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JA, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. *Palliat Med* 2014;28:1000-25.
  10. Field RA, Fritz Z, Baker A, Grove A, Perkins GD. Systematic review of interventions to improve appropriate use and outcomes associated with do-not-attempt-cardiopulmonary-resuscitation decisions. *Resuscitation* 2014;85:1418-31.
  11. Reinhardt JP, Downes D, Cimarolli V, Bomba P. End-of-life conversations and hospice placement: association with less aggressive care desired in the nursing home. *J Soc Work End Life Palliat Care* 2017;13:61-81.
  12. Siewiera J, Tomaszewski D, Piechocki J, Kubler A. Withholding and withdrawing life-sustaining treatment: experiences in limiting futile therapy from three Polish intensive care departments. *Adv Clin Exp Med* 2019;28:541-6.
  13. Fritz Z, Slowther AM, Perkins GD. Resuscitation policy should focus on the patient, not the decision. *BMJ* 2017;356:j813.
  14. Mockford C, Fritz Z, George R, et al. Do not attempt cardiopulmonary resuscitation (DNACPR) orders: a systematic review of the barriers and facilitators of decision-making and implementation. *Resuscitation* 2015;88:99-113.
  15. Fokin AA, Wycech J, Katz JK, et al. Palliative care consultations in trauma patients and role of do-not-resuscitate orders: propensity-matched study. *Am J Hosp Palliat Care* 2020;37:1068-75.
  16. Mitchell SL, Shaffer ML, Cohen S, Hanson LC, Habtemariam D, Volandes AE. An advance care planning video decision support tool for nursing home residents with advanced dementia: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178:961-9.
  17. El-Jawahri A, Mitchell SL, Paasche-Orlow MK, et al. A randomized controlled trial of a CPR and intubation video decision support tool for hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 2015;30:1071-80.
  18. Merino AM, Greiner R, Hartwig K. A randomized controlled trial of a CPR decision support video for patients admitted to the general medicine service. *J Hosp Med* 2017;12:700-4.
  19. Cappell K, Sundaram V, Park A, et al. Advance directive utilization is associated with less aggressive end-of-life care in patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24:1035-40.
  20. Fu PK, Tung YC, Wang CY, et al. Early and late do-not-resuscitate (DNR) decisions in patients with terminal COPD: a retrospective study in the last year of life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:2447-54.
  21. Stream S, Nolan A, Kwon S, Constable C. Factors associated with combined do-not-resuscitate and do-not-intubate orders: a retrospective chart review at an urban tertiary care center. *Resuscitation* 2018;130:1-5.
  22. Reuter PG, Agostinucci JM, Bertrand P, et al. Prevalence of advance directives and impact on advanced life support in out-of-hospital cardiac arrest victims. *Resuscitation* 2017;116:105-8.
  23. Kuchinad KE, Strowd R, Evans A, Riley WA, Smith TJ. End of life care for glioblastoma patients at a large academic cancer center. *J Neurooncol* 2017;134:75-81.
  24. Mills A, Walker A, Levinson M, et al. Resuscitation orders in acute hospitals: a pointprevalence study. *Australas J Ageing* 2017;36:32-7.
  25. McCarroll CM. Increasing access to palliative care



- services in the intensive care unit. *Dimens Crit Care Nurs* 2018;37:180-92.
26. Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for family- centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Crit Care Med* 2017;45:103-28.
  27. MacKenzie MA, Smith-Howell E, Bomba PA, Meghani SH. Respecting choices and related models of advance care planning: a systematic review of published evidence. *Am J Hosp Palliat Care* 2018;35:897-907.
  28. O'Halloran P, Noble H, Norwood K, et al. Advance care planning with patients who have end-stage kidney disease: a systematic realist review. *J Pain Symptom Manag* 2018;56:795-807 e18.
  29. Voss H, Vogel A, Wagemans AMA, et al. Advance care planning in palliative care for people with intellectual disabilities: a systematic review. *J Pain Symptom Manag* 2017;54:938-60 e1.
  30. Weathers E, O'Caomh R, Cornally N, et al. Advance care planning: a systematic review of randomised controlled trials conducted with older adults. *Maturitas* 2016;91:101-9.
  31. Martin RS, Hayes B, Gregorevic K, Lim WK. The effects of advance care planning interventions on nursing home residents: a systematic review. *J Am Med Assoc* 2016;17:284-93.
  32. Lim CE, Ng RW, Cheng NC, Cigolini M, Kwok C, Brennan F. Advance care planning for haemodialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;7:CD010737.
  33. Nair R, Kohen SA. Can a patient-directed video improve inpatient advance care planning? A prospective pre-post cohort study. *BMJ Qual Saf* 2019;28:887-93.
  34. Wen FH, Chen JS, Chou WC, Chang WC, Hsieh CH, Tang ST. Extent and determinants of terminally ill cancer patients' concordance between preferred and received life-sustaining treatment states: an advance care planning randomized trial in Taiwan. *J Pain Symptom Manag* 2019;58: 1-10e.
  35. Jennings LA, Turner M, Keebler C, et al. The effect of a comprehensive dementia care management program on end-of-life care. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:443-8.
  36. Malhotra C, Sim D, Jaufferally FR, et al. Impact of a formal advance care planning program on end-of-life care for patients with heart failure: results from a randomized controlled trial. *J Card Fail* 2020;26:594-8.
  37. Walczak A, Butow PN, Bu S, Clayton JM. A systematic review of evidence for end-of-life communication interventions: who do they target, how are they structured and do they work? *Patient Educ Couns* 2016;99:3-16.
  38. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, et al. Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:2104-14.
  39. Huber MT, Highland JD, Krishnamoorthi VR, Tang JW. Utilizing the electronic health record to improve advance care planning: a systematic review. *Am J Hosp Palliat Care* 2018;35:532-41.
  40. Kang E, Lee J, Choo J, Min J, Yun YH. Randomized controlled trial of advance care planning video decision aid for the general population. *J Pain Symptom Manag* 2020;59:1239-47.
  41. Nedjat-Haiem FR, Cadet TJ, Amatya A, Thompson B, Mishra SI. Efficacy of motivational interviewing to enhance advance directive completion in Latinos with chronic illness: a randomized controlled trial. *Am J Hosp Palliat Care* 2019;36:980-92.
  42. Denis N, Timsit JF, Giaj Levra M, et al. Impact of systematic advanced care planning in lung cancer patients: a prospective study. *Respir Med Res* 2020;77:11-7.
  43. Jain A, Corriveau S, Quinn K, Gardhouse A, Vegas DB, You JJ. Video decision aids to assist with advance care planning: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5:e007491.
  44. Oczkowski SJ, Chung HO, Hanvey L, Mbuagbaw L, You JJ. Communication tools for end-of-life decision-making in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016;20:97.
  45. El-Jawahri A, Paasche-Orlow MK, Matlock D, et al. Randomized controlled trial of an advance care planning video decision support tool for patients with advanced heart failure. *Circulation* 2016;134:52-60.
  46. Chan HY, Ng JS, Chan KS, et al. Effects of a nurse-led post-discharge advance care planning programme for community- dwelling patients nearing the end of life and their family members: a randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2018;87:26-33.
  47. Green MJ, Van Scoy LJ, Foy AJ, Dimmock AEF, Lehman E, Levi BH.
  48. Patients with advanced cancer choose less aggressive



- medical treatment on vignettes after using a computer-based decision aid. *Am J Hosp Palliat Care* 2020;37:537-41. Kizawa Y, Okada H, Kawahara T, Morita T. Effects of brief nurse advance care planning intervention with visual materials on goal-of-care preference of Japanese elderly patients with chronic disease: a pilot randomized-controlled trial. *J Palliat Med* 2020;23:1076-83.
49. DeCoursey DD, Silverman M, Oladunjoye A, Wolfe J. Advance care planning and parent-reported end-of-life outcomes in children adolescents, and young adults with complex chronic conditions. *Crit Care Med* 2019;47:101-8.
50. Kernick LA, Hogg KJ, Millerick Y, Murtagh FEM, Djahit A, Johnson M. Does advance care planning in addition to usual care reduce hospitalisation for patients with advanced heart failure: a systematic review and narrative synthesis. *Palliat Med* 2018;32:1539-51.
51. Klingler C, in der Schmitt J, Marckmann G. Does facilitated advance care planning reduce the costs of care near the end of life? Systematic review and ethical considerations. *Palliat Med* 2016;30:423-33.
52. Overbeek A, Polinder S, Haagsma J, et al. Advance care planning for frail older adults: findings on costs in a cluster randomised controlled trial. *Palliat Med* 2019;33:291-300.
53. Scarpi E, Dall'Agata M, Zagonel V, et al. Systematic vs. on-demand early palliative care in gastric cancer patients: a randomized clinical trial assessing patient and healthcare service outcomes. *Support Care Cancer* 2019;27:2425-34.
54. Pedraza SL, Culp S, Knestrack M, Falkenstine E, Moss AH. Association of physician orders for life-sustaining treatment form use with end-of-life care quality metrics in patients with cancer. *J Oncol Pract* 2017;13:e881-8.
55. Thomas P, Hazif-Thomas C. Discourse on life and Alzheimer's disease. *Soins Gerontol* 2018;23:31-3.
56. Hoell JI, Weber HL, Balzer S, et al. Advance care planning and outcome in pediatric palliative home care. *Oncotarget* 2018;9: 17867-75.
57. Chong PH, De Castro Molina JA, Teo K, Tan WS. Paediatric palliative care improves patient outcomes and reduces healthcare costs: evaluation of a home-based program. *BMC Palliat Care* 2018;17:11.
58. Suraarunsumrit P, Nopmaneejumrulers C, Srinonprasert V. Advance care planning (ACP) associated with reduced health care utilization in deceased older patients with advanced stage of chronic diseases. *J Med Asso Thail* 2019;102:801-8.
59. Marsac ML, Kindler C, Weiss D, Ragsdale L. Let's talk about it: supporting family communication during end-of-life care of pediatric patients. *J Palliat Med* 2018;21:862-78.
60. Walczak A, Butow PN, Tattersall MH, et al. Encouraging early discussion of life expectancy and end-of-life care: a randomised controlled trial of a nurse-led communication support program for patients and caregivers. *Int J Nurs Stud* 2017;67:31-40.
61. Overbeek A, Korfage IJ, Jabbarian LJ, et al. Advance care planning in frail older adults: a cluster randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:1089-95.
62. Brazil K, Carter G, Cardwell C, et al. Effectiveness of advance care planning with family carers in dementia nursing homes: a paired cluster randomized controlled trial. *Palliat Med* 2018;32:603-12.
63. Mentzelopoulos SD, Slowther AM, Fritz Z, et al. Ethical challenges in resuscitation. *Intensive Care Med* 2018;44:703-16.
64. Kon AA, Davidson JE, Morrison W, et al. Shared decision making in ICUs: an american college of critical care medicine and american thoracic society policy statement. *Crit Care Med* 2016;44:188-201.
65. Gonella S, Basso I, Dimonte V, et al. Association between end-of-life conversations in nursing homes and end-of-life care outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2019;20: 249-61.
66. Allen LA, McIlvennan CK, Thompson JS, et al. Effectiveness of an intervention supporting shared decision making for destination therapy left ventricular assist device: the DECIDE-LVAD randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178:520-9.
67. Hanson LC, Zimmerman S, Song MK, et al. Effect of the goals of care intervention for advanced dementia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:24-31.
68. DeMartino ES, Braus NA, Sulmasy DP, et al. Decisions to withdraw extracorporeal membrane oxygenation support: patient characteristics and ethical considerations. *Mayo Clin Proc* 2019;94:620-7.



69. Hsu NC, Huang CC, Chen WC, Yu CJ. Impact of patient-centred and family-centred care meetings on intensive care and resource utilisation in patients with terminal illness: a single-centre retrospective observational study in Taiwan. *BMJ Open* 2019;9: e021561.
70. Wilson ME, Krupa A, Hinds RF, et al. A video to improve patient and surrogate understanding of cardiopulmonary resuscitation choices in the ICU: a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2015;43:621-9.
71. Chen C, Michaels J, Meeker MA. Family outcomes and perceptions of end-of-life care in the intensive care unit: a mixed-methods review. *J Palliat Care* 2020;35:143-53.
72. Lee HW, Park Y, Jang EJ, Lee YJ. Intensive care unit length of stay is reduced by protocolized family support intervention: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2019;45:1072-81.
73. Martin RS, Hayes BJ, Hutchinson A, Tacey M, Yates P, Lim WK. Introducing goals of patient care in residential aged care facilities to decrease hospitalization: a cluster randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2019;20:1318-24 e2.
74. Hinkle LJ, Bosslet GT, Torke AM. Factors associated with family satisfaction with end-of-life care in the ICU: a systematic review. *Chest* 2015;147:82-93.
75. White DB, Angus DC, Shields AM, et al. A randomized trial of a family-support intervention in intensive care units. *N Engl J Med* 2018;378:2365-75.
76. Curtis JR, Treece PD, Nielsen EL, et al. Randomized trial of communication facilitators to reduce family distress and intensity of end-of-life care. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:154-62.
77. Curtis JR, Nielsen EL, Treece PD, et al. Effect of a quality-improvement intervention on end-of-life care in the intensive care unit: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: 348-55.
78. Sulmasy DP, Hughes MT, Yenokyan G, et al. The trial of ascertaining individual preferences for loved ones' role in end-of-life decisions (TAILORED) study: a randomized controlled trial to improve surrogate decision making. *J Pain Symptom Manag* 2017;54: 455-65.
79. Carson SS, Cox CE, Wallenstein S, et al. Effect of palliative care-led meetings for families of patients with chronic critical illness: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:51-62.
80. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med* 2007;356:469-78.
81. Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med* 2012;40:618-24.
82. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver burden: a clinical review. *JAMA* 2014;311:1052-60.
83. DeSanto-Madeya S, Safizadeh P. Family satisfaction with end-of-life care in the intensive care unit: a systematic review of the literature. *Dimens Crit Care Nurs* 2017;36:278-83.
84. You JJ, Jayaraman D, Swinton M, Jiang X, Heyland DK. Supporting shared decision-making about cardiopulmonary resuscitation using a video-based decision-support intervention in a hospital setting: a multisite before-after pilot study. *CMAJ Open* 2019;7:E630-7.
85. Sahgal S, Yande A, Thompson BB, et al. Surrogate satisfaction with decision making after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2020.
86. Scheunemann LP, Ernecoff NC, Buddadhumaruk P, et al. Clinician- family communication about patients' values and preferences in intensive care units. *JAMA Intern Med* 2019;179:676-84.
87. Farrell TW, Ferrante LE, Brown T, et al. AGS position statement: resource allocation strategies and age-related considerations in the COVID-19 era and beyond. *J Am Geriatr Soc* 2020;68: 1136-42.
88. Farrell TW, Francis L, Brown T, et al. Rationing limited healthcare resources in the COVID-19 era and beyond: ethical considerations regarding older adults. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1143-9.
89. Block BL, Smith AK, Sudore RL. During COVID-19 outpatient advance care planning is imperative: we need all hands on deck. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1395-7.
90. Zheng RJ, Fu Y, Xiang QF, et al. Knowledge, attitudes, and influencing factors of cancer patients toward approving advance directives in China. *Support Care Cancer* 2016;24:4097-103.



91. Hopkins SA, Lovick R, Polak L, et al. Reassessing advance care planning in the light of covid-19. *BMJ* 2020;369:m1927.
92. Bledsoe TA, Jokela JA, Deep NN, Snyder Sulmasy L. Universal do- not-resuscitate orders social worth, and life-years: opposing discriminatory approaches to the allocation of resources during the COVID-19 pandemic and other health system catastrophes. *Ann Intern Med* 2020;173:230-2.
93. White DB, Lo B. A framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;323:1773-4.
94. Mentzelopoulos SD, Bossaert L, Greif R. Coronavirus disease 2019 and ethical considerations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2020;154:127-8.
95. Lee J, Abruken L, Flores S, et al. Early intervention of palliative care in the emergency department during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* 2020;180:1252-4.
96. Greif R, Bhanji F, Bigham BL, et al. Education implementation, and teams: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A188-239.
97. Pellegrino ED. Is it ethical to withdraw low-burden interventions in chronically ill patients? *JAMA* 2000;284:1380-2.
98. Druwe P, Monsieurs KG, Piers R, et al. Perception of inappropriate cardiopulmonary resuscitation by clinicians working in emergency departments and ambulance services: the REAPPROPRIATE international, multi-centre, cross sectional survey. *Resuscitation* 2018;132:112-9.
99. Munoz MG, Beyda DH. An ethical justification for termination of resuscitation protocols for pediatric patients. *Pediatr Emerg Care* 2017;33:505-15.
100. Ranola PA, Merchant RM, Perman SM, et al. How long is long enough, and have we done everything we should?—ethics of calling codes. *J Med Ethics* 2015;41:663-6.
101. Mercurio MR, Murray PD, Gross I. Unilateral pediatric “do not attempt resuscitation” orders: the pros, the cons, and a proposed approach. *Pediatrics* 2014;133(Suppl. 1):S37-43.
102. Weise KL, Okun AL, Carter BS, et al. Guidance on forgoing life- sustaining medical treatment. *Pediatrics* 2017;140.
103. Javaudin F, Le Bastard Q, Lascarrou JB, et al. The futility of resuscitating an out-of-hospital cardiac arrest cannot be summarized by three simple criteria. *Resuscitation* 2019;144:199-200.
104. Grunau B, Scheuermeyer F, Kawano T, et al. North American validation of the Bokutoh criteria for withholding professional resuscitation in non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;135:51-6.
105. Rosoff PM, Schneiderman LJ. Irrational exuberance: cardiopulmonary resuscitation as fetish. *Am J Bioeth* 2017;17: 26-34.
106. Druwe P, Benoit DD, Monsieurs KG, et al. Cardiopulmonary resuscitation in adults over 80: outcome and the perception of appropriateness by clinicians. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:39-45.
107. Van Norman GA. Decisions regarding forgoing life-sustaining treatments. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:211-6.
108. Ting PS, Chen L, Yang WC, Huang TS, Wu CC, Chen YY. Gender and age disparity in the initiation of life-supporting treatments: a population-based cohort study. *BMC Med Ethics* 2017;18:62.
109. Chiang WC, Ko PC, Chang AM, et al. Bystander-initiated CPR in an Asian metropolitan: does the socioeconomic status matter? *Resuscitation* 2014;85:53-8.
110. Ahaddour C, Van den Branden S, Broeckaert B. Between quality of life and hope. Attitudes and beliefs of Muslim women toward withholding and withdrawing life-sustaining treatments. *Med Health Care Philos* 2018;21:347-61.
111. Chamsi-Pasha H, Albar MA. Do not resuscitate, brain death, and organ transplantation: Islamic perspective. *Avicenna J Med* 2017;7:35-45.
112. Hansen C, Lauridsen KG, Schmidt AS, Lofgren B. Decision- making in cardiac arrest: physicians’ and nurses’ knowledge and views on terminating resuscitation. *Open Access Emerg Med* 2019;11:1-8.
113. Waldrop DP, Waldrop MR, McGinley JM, Crowley CR, Clemency B. Prehospital providers’ perspectives about online medical direction in emergency end-of-



- life decision-making. *Prehosp Emerg Care* 2020;1-15.
114. Kang M, Kim J, Kim K. Resuscitation duration inequality by patient characteristics in emergency department out-of-hospital cardiac arrest: an observational study. *Clin Exp Emerg Med* 2014;1:87-93.
115. Wiel E, Di Pompeo C, Segal N, et al. Age discrimination in out-of-hospital cardiac arrest care: a case-control study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2018;17:505-12.
116. Teefy J, Cram N, Van Zyl T, Van Aarsen K, McLeod S, Dukelow A. Evaluation of the uptake of a prehospital cardiac arrest termination of resuscitation rule. *J Emerg Med* 2020;58:254-9.
117. Ozer J, Alon G, Leykin D, Varon J, Aharonson-Daniel L, Einav S. Culture and personal influences on cardiopulmonary resuscitation- results of international survey. *BMC Med Ethics* 2019;20:102.
118. Long AC, Brumback LC, Curtis JR, et al. Agreement with consensus statements on end-of-life care: a description of variability at the level of the provider hospital, and country. *Crit Care Med* 2019;47: 1396-401.
119. Wang CH, Chang WT, Huang CH, et al. Factors associated with the decision to terminate resuscitation early for adult in-hospital cardiac arrest: Influence of family in an East Asian society. *PLOS ONE* 2019;14:e0213168.
120. Brooks SC, Schmicker RH, Cheskes S, et al. Variability in the initiation of resuscitation attempts by emergency medical services personnel during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;117:102-8.
121. Phua J, Joynt GM, Nishimura M, et al. Withholding and withdrawal of life-sustaining treatments in low-middle-income versus high-income Asian countries and regions. *Intensive Care Med* 2016;42:1118-27.
122. Campwala RT, Schmidt AR, Chang TP, Nager AL. Factors influencing termination of resuscitation in children: a qualitative analysis. *Int J Emerg Med* 2020;13:12.
123. Obladen M. Despising the weak: long shadows of infant murder in Nazi Germany. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F190-4.
124. Brick C, Kahane G, Wilkinson D, Caviola L, Savulescu J. Worth living or worth dying? The views of the general public about allowing disabled children to die. *J Med Ethics* 2020;46:7-15.
125. Tibballs J. Legal basis for ethical withholding and withdrawing life-sustaining medical treatment from infants and children. *J Paediatr Child Health* 2007;43:230-6.
126. Welbourn C, Efstathiou N. How does the length of cardiopulmonary resuscitation affect brain damage in patients surviving cardiac arrest? A systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26:77.
127. Morrison LJ. Prehospital termination of resuscitation rule. *Curr Opin Crit Care* 2019;25:199-203.
128. Grunau B, Reynolds JC, Scheuermeyer FX, et al. Comparing the prognosis of those with initial shockable and non-shockable rhythms with increasing durations of CPR: informing minimum durations of resuscitation. *Resuscitation* 2016;101:50-6.
129. Matsuyama T, Kitamura T, Kiyohara K, et al. Impact of cardiopulmonary resuscitation duration on neurologically favourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study in Japan. *Resuscitation* 2017;113:1-7.
130. Goto Y, Funada A, Goto Y. Relationship between the duration of cardiopulmonary resuscitation and favorable neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002819.
131. Chien CY, Su YC, Lin CC, Kuo CW, Lin SC, Weng YM. Is 15 minutes an appropriate resuscitation duration before termination of a traumatic cardiac arrest? A case-control study. *Am J Emerg Med* 2016;34:505-9.
132. Murakami N, Kokubu N, Nagano N, et al. Prognostic impact of no-flow time on 30-day neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who received extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Circ J* 2020;84:1097-104.
133. Drennan IR, Case E, Verbeek PR, et al. A comparison of the universal TOR Guideline to the absence of prehospital ROSC and duration of resuscitation in predicting futility from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017;111:96-102.
134. Nagata T, Abe T, Hasegawa M, Hagihara A. Factors associated with the outcome of out-of-hospital cardiopulmonary arrest among people over 80 years



- old in Japan. *Resuscitation* 2017;113:63-9.
135. Petek BJ, Bennett DN, Ngo C, et al. Reexamination of the UN10 rule to discontinue resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA Netw Open* 2019;2:e194941.
136. Cheung BH, Mercer MP. Prehospital disposition and patient outcomes in cardiac arrest AFTER resuscitation termination protocol change in an urban setting. *Prehosp Disaster Med* 2020;35:285-92.
137. Hreinsson JP, Thorvaldsson AP, Magnusson V, Fridriksson BT, Libungan BG, Karason S. Identifying out-of-hospital cardiac arrest patients with no chance of survival: an independent validation of prediction rules. *Resuscitation* 2020;146:19-25.
138. Winther-Jensen M, Kjaergaard J, Hassager C, et al. Resuscitation and post resuscitation care of the very old after out-of-hospital cardiac arrest is worthwhile. *Int J Cardiol* 2015;201:616-23.
139. Funada A, Goto Y, Maeda T, Teramoto R, Hayashi K, Yamagishi M. Improved survival with favorable neurological outcome in elderly individuals with out-of-hospital cardiac arrest in Japan- a nationwide observational cohort study. *Circ J* 2016;80:1153-62.
140. Fernando SM, Qureshi D, Tanuseputro P, et al. Long-term survival and costs following extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children-a population-based cohort study. *Crit Care* 2020;24:131.
141. Smith RJ, Reid DA, Santamaria JD. Frailty is associated with reduced prospect of discharge home after in-hospital cardiac arrest. *Intern Med J* 2019;49:978-85.
142. Nas J, Kleinnibbelink G, Hannink G, et al. Diagnostic performance of the basic and advanced life support termination of resuscitation rules: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Resuscitation* 2020;148:3-13.
143. Ebell MH, Vellinga A, Masterson S, Yun P. Meta-analysis of the accuracy of termination of resuscitation rules for out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med* 2019;36:479-84.
144. Verhaert DV, Bonnes JL, Nas J, et al. Termination of resuscitation in the prehospital setting: a comparison of decisions in clinical practice vs. recommendations of a termination rule. *Resuscitation* 2016;100:60-5.
145. American College of Surgeons Committee on T. American College of Emergency Physicians Pediatric Emergency Medicine C, National Association of Ems P, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric Emergency M Fallat ME. Withholding or termination of resuscitation in pediatric out-of-hospital traumatic cardiopulmonary arrest. *Pediatrics* 2014;133:e1104-16.
146. Rotering VM, Trepels-Kottek S, Heimann K, Brokmann JC, Orlikowsky T, Schoberer M. Adult "termination-of-resuscitation" (TOR)-criteria may not be suitable for children- a retrospective analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:144.
147. Shibahashi K, Sugiyama K, Hamabe Y. Pediatric out-of-hospital traumatic cardiopulmonary arrest after traffic accidents and termination of resuscitation. *Ann Emerg Med* 2020;75:57-65.
148. Clark JD, Dudzinski DM. The culture of dysthanasia: attempting CPR in terminally ill children. *Pediatrics* 2013;131:572-80.
149. Ganz FD, Sharfi R, Kaufman N, Einav S. Perceptions of slow codes by nurses working on internal medicine wards. *Nurs Ethics* 2019;26:1734-43.
150. Einav S, Avidan A, Brezis M, Rubinow A. Attitudes of medical practitioners towards "Do Not Resuscitate" orders. *Med Law* 2006;25:219-28.
151. Vandeplassche S, van de Voorde P. Retrospective population-based study of emergency medical services-attended out-of-hospital cardiac arrests in children in Belgium. *Eur J Emerg Med* 2018;25:400-3.
152. Kelly J. Literature review: decision-making regarding slow resuscitation. *J Clin Nurs* 2007;16:1989-96.
153. Kelly J. Nurses' and doctors' perspectives on slow codes. *Nurs Ethics* 2008;15:110-20.
154. Soar J, Berg KM, Andersen LW, et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A80-A119.
155. Maconochie IK, Aickin R, Hazinski MF, et al. Pediatric life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A120-55.
156. D'Arrigo S, Cacciola S, Dennis M, et al. Predictors



- of favourable outcome after in-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;121:62-70.
157. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD, Bhanji F, Guadagno E. Extracorporeal resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest in adults: a systematic review of international practices and outcomes. *Resuscitation* 2016;101:12-20.
158. Harvey MJ, Gaies MG, Prosser LA. U.S. and international in-hospital costs of extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy* 2015;13:341-57.
159. Holmberg MJ, Geri G, Wiberg S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2018;131:91-100.
160. Bougouin W, Dumas F, Lamhaut L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a registry study. *Eur Heart J* 2020;41:1961-71.
161. Quality O.H. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac indications in adults: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2020;20:1-121.
162. Grunau B, Hornby L, Singal RK, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory out-of-hospital cardiac arrest: the state of the evidence and framework for application. *Can J Cardiol* 2018;34:146-55.
163. Dalle Ave AL, Shaw DM, Gardiner D. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) assisted cardiopulmonary resuscitation or uncontrolled donation after the circulatory determination of death following out-of-hospital refractory cardiac arrest- an ethical analysis of an unresolved clinical dilemma. *Resuscitation* 2016;108:87-94.
164. Pujara D, Sandoval E, Simpson L, Mallidi HR, Singh SK. The state of the art in extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2015;27:17-23.
165. Singer B, Reynolds JC, Lockey DJ, O'Brien B. Pre-hospital extra-corporeal cardiopulmonary resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26:21.
166. Gravesteijn BY, Schlupe M, Voormolen DC, et al. Cost-effectiveness of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation after in-hospital cardiac arrest: a Markov decision model. *Resuscitation* 2019;143:150-7.
167. Meltzer EC, Ivascu NS, Stark M, et al. A survey of physicians' attitudes toward decision-making authority for initiating and withdrawing VA-ECMO: results and ethical implications for shared decision making. *J Clin Ethics* 2016;27:281-9.
168. St-Onge M, Fan E, Megarbane B, Hancock-Howard R, Coyte PC. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for patients in shock or cardiac arrest secondary to cardiotoxicant poisoning: a cost-effectiveness analysis. *J Crit Care* 2015;30:e7-e14.
169. Dennis M, Zmudzki F, Burns B, et al. Cost effectiveness and quality of life analysis of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;139:49-56.
170. Tonna JE, Selzman CH, Girotra S, et al. Patient and institutional characteristics influence the decision to use extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for in-hospital cardiac arrest. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e015522.
171. Poppe M, Schrieffl C, Steinacher A, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation at the emergency department: a retrospective patient selection evaluation. *Eur J Anaesthesiol* 2020;37:280-5.
172. Yoshida T, Fujitani S, Wakatake H, et al. Exploratory observational study of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for nonshockable out-of-hospital cardiac arrest occurring after an emergency medical services arrival: SOS-KANTO 2012 study report. *J Emerg Med* 2020;58:375-84.
173. Lunz D, Calabro L, Belliato M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2020;46:973-82.
174. Chonde M, Escajeda J, Elmer J, et al. Challenges in the development and implementation of a healthcare system based extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) program for the treatment of out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;148:259-65.
175. McDonald L, Mastoras G, Hickey M, McDonald B, Kwok ESH. Evaluating the potential impact of an emergency department extracorporeal resuscitation





- (ECPR) program: a health records review. *CJEM* 2020;22:375-8.
176. Cheetham OV, Thomas MJ, Hadfield J, O'Higgins F, Mitchell C, Rooney KD. Rates of organ donation in a UK tertiary cardiac arrest centre following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016;101:41-3.
177. Nolan JP, Ferrando P, Soar J, et al. Increasing survival after admission to UK critical care units following cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care* 2016;20:219.
178. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42:1661-71.
179. Ortega-Deballon I, Hornby L, Shemie SD. Protocols for uncontrolled donation after circulatory death: a systematic review of international guidelines, practices and transplant outcomes. *Crit Care* 2015;19:268.
180. DuBois JM, Anderson EE. Attitudes toward death criteria and organ donation among healthcare personnel and the general public. *Prog Transplant* 2006;16:65-73.
181. Shah SK, Kasper K, Miller FG. A narrative review of the empirical evidence on public attitudes on brain death and vital organ transplantation: the need for better data to inform policy. *J Med Ethics* 2015;41:291-6.
182. Escudero D, Otero J, Menendez de Leon B, Perez-Basterrechea M. Organ donation and elective ventilation: a necessary strategy. *Biomed Res Int* 2017;2017:7518375.
183. Dalle Ave AL, Gardiner D, Shaw DM. Cardiopulmonary resuscitation of brain-dead organ donors: a literature review and suggestions for practice. *Transpl Int* 2016;29:12-9.
184. Weiss MJ, English SW, D'Aragon F, et al. Survey of Canadian intensivists on physician non-referral and family override of deceased organ donation. *Can J Anaesth* 2020;67:313-23.
185. Reed MJ, Lua SB. Uncontrolled organ donation after circulatory death: potential donors in the emergency department. *Emerg Med* 2014;31:741-4.
186. Bruce CM, Reed MJ, MacDougall M. Are the public ready for organ donation after out of hospital cardiac arrest? *Emerg Med* 2013;30:226-31.
187. Dhanani S, Hornby L, Ward R, et al. Vital signs after cardiac arrest following withdrawal of life-sustaining therapy: a multicenter prospective observational study. *Crit Care Med* 2014;42: 2358-69.
188. Sque M, Walker W, Long-Sutehall T, Morgan M, Randhawa G, Rodney A. Bereaved donor families' experiences of organ and tissue donation, and perceived influences on their decision making. *J Crit Care* 2018;45:82-9.
189. Dalle Ave AL, Bernat JL. Uncontrolled donation after circulatory determination of death: a systematic ethical analysis. *J Intensive Care Med* 2018;33:624-34.
190. Joffe AR, Carcillo J, Anton N, et al. Donation after cardiocirculatory death: a call for a moratorium pending full public disclosure and fully informed consent. *Philos Ethics Humanit Med* 2011;6:17.
191. Rodriguez-Arias D, Tortosa JC, Burant CJ, Aubert P, Aulisio MP, Youngner SJ. One or two types of death? Attitudes of health professionals towards brain death and donation after circulatory death in three countries. *Med Health Care Philos* 2013;16:457-67.
192. Verheijde JL, Rady MY, McGregor J. Presumed consent for organ preservation in uncontrolled donation after cardiac death in the United States: a public policy with serious consequences. *Philos Ethics Humanit Med* 2009;4:15.
193. Rodriguez-Arias D, Smith MJ, Lazar NM. Donation after circulatory death: burying the dead donor rule. *Am J Bioeth* 2011;11:36-43.
194. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2015;95:223-48.
195. Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2015: section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation* 2015;95:302-11.
196. Oczkowski SJ, Mazzetti I, Cupido C, Fox-Robichaud AE. Canadian critical care S. family presence during resuscitation: a Canadian critical care society position paper. *Can Respir J* 2015;22:201-5.
197. Barreto MDS, Peruzzo HE, Garcia-Vivar C, Marcon SS. Family presence during cardiopulmonary



- resuscitation and invasive procedures: a meta-synthesis. *Rev Esc Enferm USP* 2019;53: e03435.
198. Oczkowski SJ, Mazzetti I, Cupido C, Fox-Robichaud AE. The offering of family presence during resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care* 2015;3:41.
199. Sak-Dankosky N, Andruszkiewicz P, Sherwood PR, Kvist T. Integrative review: nurses' and physicians' experiences and attitudes towards inpatient-witnessed resuscitation of an adult patient. *J Adv Nurs* 2014;70:957-74.
200. Toronto CE, LaRocco SA. Family perception of and experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation: an integrative review. *J Clin Nurs* 2019;28:32-46.
201. Vincent C, Lederman Z. Family presence during resuscitation: extending ethical norms from paediatrics to adults. *J Med Ethics* 2017;43:676-8.
202. Mark K. Family presence during paediatric resuscitation and invasive procedures: the parental experience: an integrative review. *Scand J Caring Sci* 2020.
203. Timmis V. Should family members be present at resuscitation? *Arch Dis Child* 2020;105:506-8.
204. Kenny G, Bray I, Pontin D, Jefferies R, Albarran J. A randomised controlled trial of student nurse performance of cardiopulmonary resuscitation in a simulated family-witnessed resuscitation scenario. *Nurse Educ Pract* 2017;24:21-6.
205. Krochmal RL, Blenko JW, Afshar M, et al. Family presence at first cardiopulmonary resuscitation and subsequent limitations on care in the medical intensive care unit. *Am J Crit Care* 2017;26:221-8.
206. Goldberger ZD, Nallamotheu BK, Nichol G, et al. Policies allowing family presence during resuscitation and patterns of care during in-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8: 226-34.
207. Tripon C, Defossez G, Ragot S, et al. Parental presence during cardiopulmonary resuscitation of children: the experience, opinions and moral positions of emergency teams in France. *Arch Dis Child* 2014;99:310-5.
208. Nowland R, Steeg S, Quinlivan LM, et al. Management of patients with an advance decision and suicidal behaviour: a systematic review. *BMJ* Open 2019;9:e023978.
209. Weerasuriya D, Sheikh S, Morgan BW. Do-not-resuscitate orders in fatal toxic exposures: a poison center's review. *West J Emerg Med* 2012;13:294-7.
210. Ryan CJ, Callaghan S. Legal and ethical aspects of refusing medical treatment after a suicide attempt: the Woollorton case in the Australian context. *Med J Aust* 2010;193:239-42.
211. Sontheimer D. Suicide by advance directive? *J Med Ethics* 2008; 34:e4.
212. Philpot SJ. Should an advance care directive refusing life-sustaining treatment be respected after an attempted suicide? Development of an algorithm to aid health care workers. *J Law Med* 2019;26:557-70.
213. Venkat A, Drori J. When to say when: responding to a suicide attempt in the acute care setting. *Narrat Inq Bioeth* 2014;4:263-70.
214. Terman SA. Is the principle of proportionality sufficient to guide physicians' decisions regarding withholding/withdrawing life-sustaining treatment after suicide attempts? *Am J Bioeth* 2013;13: 22-4.
215. Brown SM, Elliott CG, Paine R. Withdrawal of nonfutile life support after attempted suicide. *Am J Bioeth* 2013;13:3-12.
216. Song J, Guo W, Lu X, Kang X, Song Y, Gong D. The effect of bystander cardiopulmonary resuscitation on the survival of out-of-hospital cardiac arrests: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2018;26:86.
217. Grasner JT, Wnent J, Herlitz J, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe- results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation* 2020;148:218-26.
218. Hansen SM, Hansen CM, Folke F, et al. Bystander defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest in public vs residential locations. *JAMA Cardiol* 2017;2:507-14.
219. Wissenberg M, Lippert FK, Folke F, et al. Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013;310:1377-84.
220. Scquizzato T, Pallanch O, Belletti A, et al. Enhancing citizens response to out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review of mobile-phone systems to alert citizens as first responders. *Resuscitation*



- 2020;152:16-25.
221. Tay PJM, Pek PP, Fan Q, et al. Effectiveness of a community based out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) interventional bundle: results of a pilot study. *Resuscitation* 2020;146:220-8.
222. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, et al. European resuscitation council guidelines for resuscitation: 2017 update. *Resuscitation* 2018;123:43-50.
223. Ro YS, Shin SD, Song KJ, et al. Public awareness and self-efficacy of cardiopulmonary resuscitation in communities and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest: a multi-level analysis. *Resuscitation* 2016;102:17-24.
224. Ko SY, Ro YS, Shin SD, Song KJ, Hong KJ, Kong SY. Effect of a first responder on survival outcomes after out-of-hospital cardiac arrest occurs during a period of exercise in a public place. *PLOS ONE* 2018;13:e0193361.
225. Smida T, Willson C, Salerno J, Weiss L, Salcido DD. Can you get there from here? An analysis of walkability among PulsePoint CPR alert dispatches. *Resuscitation* 2020;148:135-9.
226. Anto-Ocrah M, Maxwell N, Cushman J, et al. Public knowledge and attitudes towards bystander cardiopulmonary resuscitation (CPR) in Ghana, West Africa. *Int J Emerg Med* 2020;13:29.
227. Matsuyama T, Scapigliati A, Pellis T, Greif R, Iwami T. Willingness to perform bystander cardiopulmonary resuscitation: a scoping review. *Resusc Plus* 2020;4:100043.
228. Brinkrolf P, Bohn A, Lukas RP, et al. Senior citizens as rescuers: is reduced knowledge the reason for omitted lay-resuscitation-attempts? Results from a representative survey with 2004 interviews. *PLOS ONE* 2017;12:e0178938.
229. Dobbie F, MacKintosh AM, Clegg G, Stirzaker R, Bauld L. Attitudes towards bystander cardiopulmonary resuscitation: results from a cross-sectional general population survey. *PLOS ONE* 2018;13: e0193391.
230. Sasson C, Haukoos JS, Bond C, et al. Barriers and facilitators to learning and performing cardiopulmonary resuscitation in neighborhoods with low bystander cardiopulmonary resuscitation prevalence and high rates of cardiac arrest in Columbus, OH. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:550-8.
231. Cheskes L, Morrison LJ, Beaton D, Parsons J, Dainty KN. Are Canadians more willing to provide chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation (CPR)? - A nation-wide public survey. *CJEM* 2016;18:253-63.
232. Malta Hansen C, Rosenkranz SM, Folke F, et al. Lay bystanders' perspectives on what facilitates cardiopulmonary resuscitation and use of automated external defibrillators in real cardiac arrests. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
233. Tanigawa K, Iwami T, Nishiyama C, Nonogi H, Kawamura T. Are trained individuals more likely to perform bystander CPR? An observational study. *Resuscitation* 2011;82:523-8.
234. Liaw SY, Chew KS, Zulkarnain A, et al. Improving perception and confidence towards bystander cardiopulmonary resuscitation and public access automated external defibrillator program: how does training program help? *Int J Emerg Med* 2020;13:13.
235. Fukushima H, Asai H, Seki T, Takano K, Bolstad F. The effect of 10- min dispatch-assisted cardiopulmonary resuscitation training: a randomized simulation pilot study. *Int J Emerg Med* 2020;13:31.
236. Olasveengen TM, Mancini ME, Perkins GD, et al. Adult basic life support: international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A35-79.
237. Ringh M, Rosenqvist M, Hollenberg J, et al. Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2316-25.
238. Caputo ML, Muschietti S, Burkart R, et al. Lay persons alerted by mobile application system initiate earlier cardio-pulmonary resuscitation: a comparison with SMS-based system notification. *Resuscitation* 2017;114:73-8.
239. Berglund E, Claesson A, Nordberg P, et al. A smartphone application for dispatch of lay responders to out-of-hospital cardiac arrests. *Resuscitation* 2018;126:160-5.
240. Hansen CM, Kragholm K, Granger CB, et al. The role of bystanders, first responders, and emergency medical service providers in timely defibrillation



- and related outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: results from a statewide registry. *Resuscitation* 2015;96:303-9.
241. Sarkisian L, Mickley H, Schakow H, et al. Global positioning system alerted volunteer first responders arrive before emergency medical services in more than four out of five emergency calls. *Resuscitation* 2020;152:170-6.
242. Raun L, Pederson J, Campos L, Ensor K, Persse D. Effectiveness of the dual dispatch to cardiac arrest policy in Houston, Texas. *J Public Health Manag Pract* 2019;25:E13-21.
243. Pijls RWM, Nelemans PJ, Rahel BM, Gorgels APM. Characteristics of a novel citizen rescue system for out-of-hospital cardiac arrest in the Dutch province of Limburg: relation to incidence and survival. *Neth Heart J* 2019;27:100-7.
244. Zijlstra JA, Stieglis R, Riedijk F, Smeekes M, van der Worp WE, Koster RW. Local lay rescuers with AEDs, alerted by text messages, contribute to early defibrillation in a Dutch out-of-hospital cardiac arrest dispatch system. *Resuscitation* 2014;85:1444-9.
245. Stroop R, Kerner T, Strickmann B, Hensel M. Mobile phone-based alerting of CPR-trained volunteers simultaneously with the ambulance can reduce the resuscitation-free interval and improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a German, population-based cohort study. *Resuscitation* 2020;147:57-64.
246. Boland LL, Formanek MB, Harkins KK, et al. Minnesota heart safe communities: are community-based initiatives increasing pre- ambulance CPR and AED use? *Resuscitation* 2017;119:33-6.
247. Park YM, Shin SD, Lee YJ, Song KJ, Ro YS, Ahn KO. Cardiopulmonary resuscitation by trained responders versus lay persons and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest: a community observational study. *Resuscitation* 2017;118:55-62.
248. Nord A, Svensson L, Karlsson T, Claesson A, Herlitz J, Nilsson L. Increased survival from out-of-hospital cardiac arrest when off duty medically educated personnel perform CPR compared with laymen. *Resuscitation* 2017;120:88-94.
249. Dainty KN, Vaid H, Brooks SC. North American public opinion survey on the acceptability of crowdsourcing basic life support for out-of- hospital cardiac arrest with the pulsepoint mobile phone app. *JMIR Mhealth Uhealth* 2017;5:e63.
250. Brooks SC, Simmons G, Worthington H, Bobrow BJ, Morrison LJ. The PulsePoint Respond mobile device application to crowdsource basic life support for patients with out-of-hospital cardiac arrest: challenges for optimal implementation. *Resuscitation* 2016;98:20-6.
251. Smith CM, Wilson MH, Ghorbangholi A, et al. The use of trained volunteers in the response to out-of-hospital cardiac arrest - the GoodSAM experience. *Resuscitation* 2017;121:123-6.
252. Jaffe E, Dadon Z, Alpert EA. Wisdom of the crowd in saving lives: the life guardians app. *Prehosp Disaster Med* 2018;33:550-2.
253. Barry T, Doherty MC, Masterson S, et al. Community first responders for out-of-hospital cardiac arrest in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;7:CD012764.
254. Krammel M, Lobmeyr E, Sulzgruber P, et al. The impact of a high- quality basic life support police-based first responder system on outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *PLOS ONE* 2020;15: e0233966.
255. Svensson A, Elmqvist C, Fridlund B, Rask M, Andersson R, Stening K. Using firefighters as medical first responders to shorten response time in rural areas in Sweden. *Aust J Rural Health* 2020;28:6-14.
256. Haskins B, Smith K, Cameron P, et al. The impact of bystander relation and medical training on out-of-hospital cardiac arrest outcomes. *Resuscitation* 2020;150:72-9.
257. Sayre MR, Barnard LM, Counts CR, et al. Prevalence of COVID-19 in out-of-hospital cardiac arrest: implications for bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2020;142:507-9.
258. Mausz J, Snobelen P, Tavares W. "Please. Don't. Die.": a grounded theory study of bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004035.
259. Rosoff PM, Schneiderman LJ. Response to open peer commentaries on "Irrational Exuberance: Cardiopulmonary Resuscitation as Fetish". *Am J Bioeth* 2017;17:W1-3.
260. Field RA, Soar J, Nolan JP, Perkins GD. Epidemiology



- and outcome of cardiac arrests reported in the lay-press: an observational study. *J R Soc Med* 2011;104:525-31.
261. Mathiesen WT, Bjorshol CA, Braut GS, Soreide E. Reactions and coping strategies in lay rescuers who have provided CPR to out-of-hospital cardiac arrest victims: a qualitative study. *BMJ Open* 2016;6:e010671.
262. Zijlstra JA, Beesems SG, De Haan RJ, Koster RW. Psychological impact on dispatched local lay rescuers performing bystander cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2015;92:115-21.
263. Nord-Ljungquist H, Engstrom A, Fridlund B, Elmqvist C. Lone and lonely in a double ambivalence situation as experienced by callers while waiting for the ambulance in a rural environment. *Scand J Caring Sci* 2020;34:566-74.
264. Schnaubelt S, Monsieurs KG, Semeraro F, et al. Clinical outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in low-resource settings - a scoping review. *Resuscitation* 2020;156:137-45.
265. Schwartz CE, Wheeler HB, Hammes B, et al. Early intervention in planning end-of-life care with ambulatory geriatric patients: results of a pilot trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1611-8.
266. Doorenbos AZ, Levy WC, Curtis JR, Dougherty CM. An intervention to enhance goals-of-care communication between heart failure patients and heart failure providers. *J Pain Symptom Manag* 2016;52:353-60.
267. Houben CHM, Spruit MA, Luyten H, et al. Cluster-randomised trial of a nurse-led advance care planning session in patients with COPD and their loved ones. *Thorax* 2019;74:328-36.
268. Engelhardt JB, Rizzo VM, Della Penna RD, et al. Effectiveness of care coordination and health counseling in advancing illness. *Am J Manag Care* 2009;15:817-25.
269. Briggs LA, Kirchhoff KT, Hammes BJ, Song MK, Colvin ER. Patient-centered advance care planning in special patient populations: a pilot study. *J Prof Nurs* 2004;20:47-58.
270. Fischer SM, Cervantes L, Fink RM, Kutner JS. Apoyo con Carino: a pilot randomized controlled trial of a patient navigator intervention to improve palliative care outcomes for Latinos with serious illness. *J Pain Symptom Manag* 2015;49:657-65.
271. Perry E, Swartz J, Brown S, Smith D, Kelly G, Swartz R. Peer mentoring: a culturally sensitive approach to end-of-life planning for long-term dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:111-9.
272. McCannon JB, O'Donnell WJ, Thompson BT, et al. Augmenting communication and decision making in the intensive care unit with a cardiopulmonary resuscitation video decision support tool: a temporal intervention study. *J Palliat Med* 2012;15:1382-7.
273. Volandes AE, Ferguson LA, Davis AD, et al. Assessing end-of-life preferences for advanced dementia in rural patients using an educational video: a randomized controlled trial. *J Palliat Med* 2011;14:169-77.
274. Epstein AS, Volandes AE, Chen LY, et al. A randomized controlled trial of a cardiopulmonary resuscitation video in advance care planning for progressive pancreas and hepatobiliary cancer patients. *J Palliat Med* 2013;16:623-31.
275. Sharma RK, Szmuiłowicz E, Ogunseitan A, et al. Evaluation of a mastery learning intervention on hospitalists' code status discussion skills. *J Pain Symptom Manag* 2017;53:1066-70.
276. Deep KS, Griffith CH, Wilson JF. Communication and decision making about life-sustaining treatment: examining the experiences of resident physicians and seriously-ill hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 2008;23:1877-82.
277. Mian P, Warchal S, Whitney S, et al. Impact of a multifaceted intervention on nurses' and physicians' attitudes and behaviors toward family presence during resuscitation. [see comment]. *Crit Care Nurse* 2007;27:52-61.
278. Pye S, Kane J, Jones A. Parental presence during pediatric resuscitation: the use of simulation training for cardiac intensive care nurses. *J Spec Pediatr Nurs* 2010;15:172-5.
279. Feagan LM, Fisher NJ. The impact of education on provider attitudes toward family-witnessed resuscitation. *J Emerg Nurs* 2011;37:231-9.
280. Morrison RS, Chichin E, Carter J, Burack O, Lantz M, Meier DE. The effect of a social work intervention to enhance advance care planning documentation in



- the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 2005;53: 290-4.
281. Anderson N, Slark J, Gott M. How are ambulance personnel prepared and supported to withhold or terminate resuscitation and manage patient death in the field? A scoping review. *Australas J Paramed* 2019;16.
282. Whitehead L, Perkins GD, Clarey A, Haywood KL. A systematic review of the outcomes reported in cardiac arrest clinical trials: the need for a core outcome set. *Resuscitation* 2015;88:150-7.
283. Sawyer KN, Camp-Rogers TR, Kotini-Shah P, et al. Sudden cardiac arrest survivorship: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e654-85.
284. Sawyer KN, Camp-Rogers TR, Kotini-Shah P, et al. Sudden Cardiac Arrest Survivorship: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*;0:CIR.0000000000000747.
285. Nolan JP, Soar J, Smith GB, et al. Incidence and outcome of in- hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation* 2014;85:987-92.
286. Hawkes C, Booth S, Ji C, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England. *Resuscitation* 2017;110: 133-40.
287. Moolaert VR, Goossens M, Heijnders IL, Verbunt JA, Heugten CM. Early neurologically focused follow-up after cardiac arrest is cost- effective: a trial-based economic evaluation. *Resuscitation* 2016;106:30-6.
288. Gates S, Lall R, Quinn T, et al. Prehospital randomised assessment of a mechanical compression device in out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised trial and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2017;21:1-176.
289. Achana F, Petrou S, Madan J, et al. Cost-effectiveness of adrenaline for out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2020;24:579.
290. Orioles A, Morrison WE, Rossano JW, et al. An under-recognized benefit of cardiopulmonary resuscitation: organ transplantation. *Crit Care Med* 2013;41:2794-9.
291. Chan PS, Krein SL, Tang F, et al. Resuscitation practices associated with survival after in-hospital cardiac arrest: a nationwide survey. *JAMA Cardiol* 2016;1:189-97.
292. Couper K, Kimani PK, Gale CP, et al. Patient, health service factors and variation in mortality following resuscitated out-of- hospital cardiac arrest in acute coronary syndrome: analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project. *Resuscitation* 2018;124:49-57.
293. Lilford R, Mohammed MA, Spiegelhalter D, Thomson R. Use and misuse of process and outcome data in managing performance of acute medical care: avoiding institutional stigma. *Lancet* 2004;363:1147-54.
294. Perkins GD, Brace-McDonnell SJ, Group OP, The UK. Out of Hospital Cardiac Arrest Outcome (OHCAO) project. *BMJ Open* 2015;5:e008736.
295. Blewer AL, McGovern SK, Schmicker RH, et al. Gender disparities among adult recipients of bystander cardiopulmonary resuscitation in the public. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004710.
296. Brown TP, Booth S, Hawkes CA, et al. Characteristics of neighbourhoods with high incidence of out-of-hospital cardiac arrest and low bystander cardiopulmonary resuscitation rates in England. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:51-62.
297. Edelson DP, Yuen TC, Mancini ME, et al. Hospital cardiac arrest resuscitation practice in the United States: a nationally representative survey. *J Hosp Med* 2014;9:353-7.
298. Tirkkonen J, Nurmi J, Olkkola KT, Tenhunen J, Hoppu S. Cardiac arrest teams and medical emergency teams in Finland: a nationwide cross-sectional postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58: 420-7.
299. Carberry J, Couper K, Yeung J. The implementation of cardiac arrest treatment recommendations in English acute NHS trusts: a national survey. *Postgrad Med J* 2017;93:653-9.
300. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2019;145:95-150.
301. Yeung J, Matsuyama T, Bray J, Reynolds J, Skrifvars MB. Does care at a cardiac arrest centre improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest? - A systematic review. *Resuscitation* 2019;137: 102-15.
302. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, 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. *Resuscitation* 2015;96:328-40.
303. Nolan JP, Berg RA, Andersen LW, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Template for In-Hospital Cardiac Arrest: A Consensus Report 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). *Resuscitation* 2019;144:166-77.
304. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009;374:86-9.
305. Haywood K, Whitehead L, Nadkarni VM, et al. COSCA (Core Outcome Set for Cardiac Arrest) in adults: an advisory statement from the international liaison committee on resuscitation. *Resuscitation* 2018;127:147-63.
306. Clarke M. Standardising outcomes for clinical trials and systematic reviews. *Trials* 2007;8:39.
307. Williamson PR, Altman DG, Blazeby JM, et al. Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider. *Trials* 2012;13:132.
308. Tiainen M, Vaahersalo J, Skrifvars MB, Hastbacka J, Gronlund J, Pettila V. Surviving out-of-hospital cardiac arrest: the neurological and functional outcome and health-related quality of life one year later. *Resuscitation* 2018;129:19-23.
309. Bohm M, Lilja G, Finnbogadottir H, et al. Detailed analysis of health-related quality of life after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019;135:197-204.
310. Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, et al. Guidelines for inclusion of patient-reported outcomes in clinical trial protocols: the SPIRIT- PRO extension. *JAMA* 2018;319:483-94.
311. Andrew E, Mercier E, Nehme Z, Bernard S, Smith K. Long-term functional recovery and health-related quality of life of elderly out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2018;126: 118-24.
312. Caro-Codon J, Rey JR, Lopez-de-Sa E, et al. Long-term neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted-temperature management. *Resuscitation* 2018;133:33-9.
313. Nehme Z, Andrew E, Bernard S, Smith K. Sex differences in the quality-of-life and functional outcome of cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2019;137:21-8.
314. Grasner JT, Lefering R, Koster RW, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe ONE Registry: a prospective one month analysis of out- of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe.
315. Okubo M, Schmicker RH, Wallace DJ, et al. Variation in survival after out-of-hospital cardiac arrest between emergency medical services agencies. *JAMA Cardiol* 2018;3:989-99.
316. Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: first report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation* 2020;152: 39-49.
317. Mentzelopoulos SD, Mantzanas M, van Belle G, Nichol G. Evolution of European Union legislation on emergency research. *Resuscitation* 2015;91:84-91.
318. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al. A randomized trial of epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2018;379:711-21.
319. Mentzelopoulos SD, Bossaert L, Raffay V, et al. A survey of key opinion leaders on ethical resuscitation practices in 31 European Countries. *Resuscitation* 2016;100:11-7.
320. Perkins GD, Bossaert L, Nolan J, et al. Proposed revisions to the EU clinical trials directive— comments from the European Resuscitation Council. *Resuscitation* 2013;84:263-4.



321. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest with nonshockable rhythm. *N Engl J Med* 2019;381:2327-37.
322. Group CTM. Research in emergency situations: with or without relatives consent. *Emerg Med* 2004;21:703.
323. Booth MG. Informed consent in emergency research: a contradiction in terms. *Sci Eng Ethics* 2007;13:351-9.
324. Kompanje EJ, Maas AI, Menon DK, Kesecioglu J. Medical research in emergency research in the European Union member states: tensions between theory and practice. *Intensive Care Med* 2014;40:496-503.
325. Lecouturier J, Rodgers H, Ford GA, et al. Clinical research without consent in adults in the emergency setting: a review of patient and public views. *BMC Med Ethics* 2008;9:9.
326. Kamarainen A, Silfvast T, Saarinen S, Virta J, Virkkunen I. Conduct of emergency research in patients unable to give consent— experiences and perceptions of patients, their consent providing next of kin, and treating physicians following a prehospital resuscitation trial. *Resuscitation* 2012;83:81-5.
327. Roberts I, Prieto-Merino D, Shakur H, Chalmers I, Nicholl J. Effect of consent rituals on mortality in emergency care research. *Lancet* 2011;377:1071-2.
328. Biros MH, Sargent C, Miller K. Community attitudes towards emergency research and exception from informed consent. *Resuscitation* 2009;80:1382-7.
329. Goldstein JN, Espinola JA, Fisher J, Pallin DJ, Camargo CA. Public opinion of a stroke clinical trial using exception from informed consent. *Int J Emerg Med* 2010;3:385-9.
330. Burns KE, Magyarody NM, Duffett M, Nisenbaum R, Cook DJ. Attitudes of the general public toward alternative consent models. *Am J Crit Care* 2011;20:75-83.
331. Silbergleit R, Biros MH, Harney D, Dickert N, Baren J, Investigators N. Implementation of the exception from informed consent regulations in a large multicenter emergency clinical trials network: the RAMPART experience. *Acad Emerg Med* 2012;19:448-54.
332. Nelson MJ, Deiorio NM, Schmidt TA, Zive DM, Griffiths D, Newgard CD. Why persons choose to opt out of an exception from informed consent cardiac arrest trial. *Resuscitation* 2013;84:825-30.
333. Dickert NW, Mah VA, Biros MH, et al. Consulting communities when patients cannot consent: a multicenter study of community consultation for research in emergency settings. *Crit Care Med* 2014;42:272-80.
334. Callaway CW. Studying community consultation in exception from informed consent trials. *Crit Care Med* 2014;42:451-3.
335. Fehr AE, Pentz RD, Dickert NW. Learning from experience: a systematic review of community consultation acceptance data. *Ann Emerg Med* 2015;65:162-71000.
336. Stergiopoulos S, Michaels DL, Kunz BL, Getz KA. Measuring the impact of patient engagement and patient centricity in clinical research and development. *Ther Innov Regul Sci* 2020;54:103-16.
337. D'Souza R, Hall C, Sermer M, Siu S, Silversides C. Development of a core outcome set for studies on cardiac disease in pregnancy (COSCarP): a study protocol. *Trials* 2020;21:300.
338. Ingoe HMA, Eardley W, Rangan A, Hewitt C, McDaid C. An international multi-stakeholder delphi consensus exercise to develop a core outcomes set (COS) for surgical fixation of rib fractures. *Injury* 2020;51:224-9.
339. Webbe JWH, Duffy JMN, Afonso E, et al. Core outcomes in neonatology: development of a core outcome set for neonatal research. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105: 425-31.
340. Vat LE, Finlay T, Jan Schuitmaker-Warnaar T, et al. Evaluating the “return on patient engagement initiatives” in medicines research and development: a literature review. *Health Expect* 2020;23:5-18.
341. Koffman J, Yorganci E, Murtagh F, et al. The AMBER care bundle for hospital inpatients with uncertain recovery nearing the end of life: the ImproveCare feasibility cluster RCT. *Health Technol Assess* 2019;23:1-150.
342. Ngaage D, Mitchell N, Dean A, et al. Feasibility study of early outpatient review and early cardiac rehabilitation after cardiac surgery: mixed-methods research design—a study protocol. *BMJ Open* 2019;9:e035787.





343. Rapport F, Auton E, Warren C, Braithwaite J. Addressing clinical equipoise for hearing devices: the qualitative COACH (q-COACH) study protocol for Australian stakeholder involvement in the design of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2019;9:e030100.
344. Lewis RK. Mental health strategies for prevention and intervention: community perspectives. *J Prev Interv Community* 2019;1-4.
345. Sanders AB, Hiller K, Duldner J. Researchers' understanding of the federal guidelines for waiver of and exception from informed consent. *Acad Emerg Med* 2005;12:1045-9.
346. Kowey P, Ornato J. Resuscitation research and emergency waiver of informed consent. *Resuscitation* 2000;47:307-10.
347. Sayre MR, White LJ, Brown LH, McHenry SD. National EMSRAWT. The National EMS Research Agenda executive summary. *Emergency Medical Services. Ann Emerg Med* 2002;40:636-43.
348. Hsieh M, Dailey MW, Callaway CW. Surrogate consent by family members for out-of-hospital cardiac arrest research. *Acad Emerg Med* 2001;8:851-3.
349. McClure KB, Delorio NM, Gunnels MD, Ochsner MJ, Biros MH, Schmidt TA. Attitudes of emergency department patients and visitors regarding emergency exception from informed consent in resuscitation research, community consultation, and public notification. *Acad Emerg Med* 2003;10:352-9.
350. Nichol G, Steen P, Herlitz J, et al. International Resuscitation Network Registry: design, rationale and preliminary results. *Resuscitation* 2005;65:265-77.
351. Hartmann M, Hartmann-Vareilles F. The clinical trials directive: how is it affecting Europe's noncommercial research? *PLoS Clin Trials* 2006;1:e13.
352. McMahon AD, Conway DI, Macdonald TM, McInnes GT. The unintended consequences of clinical trials regulations. *PLoS Med* 2009;3:e1000131.
353. Bosch X. Europe's restrictive rules strangling clinical research. *Nat Med* 2005;11:1260.
354. Liddell K, Kompanje EJ, Lemaire F, et al. Recommendations in relation to the EU clinical trials directive and medical research involving incapacitated adults. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:183-91.
355. Tolle SW, Teno JM. Lessons from oregon in embracing complexity in end-of-life care. *N Engl J Med* 2017;376:1078-82.
356. Grasner JT, Masterson S. EuReCa and international resuscitation registries. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:215-9.
357. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, et al. Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2012;367:1912-20.
358. Merchant RM, Berg RA, Yang L, et al. Hospital variation in survival after in-hospital cardiac arrest. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000400.
359. Hagihara A, Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2012;307:1161-8.
360. Nakahara S, Tomio J, Takahashi H, et al. Evaluation of pre-hospital administration of adrenaline (epinephrine) by emergency medical services for patients with out of hospital cardiac arrest in Japan: controlled propensity matched retrospective cohort study. *BMJ* 2013;347:f6829.
361. Donnino MW, Saliccioli JD, Howell MD, et al. Time to administration of epinephrine and outcome after in-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythms: retrospective analysis of large in-hospital data registry. *BMJ* 2014;348:g3028.
362. Bak MAR, Blom MT, Tan HL, Willems DL. Ethical aspects of sudden cardiac arrest research using observational data: a narrative review. *Crit Care* 2018;22:212.
363. Mumma BE, Diercks DB, Danielsen B, Holmes JF. Probabilistic linkage of prehospital and outcomes data in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care* 2015;19:358-64.
364. Priori SG. Genetic testing to predict sudden cardiac death: current perspectives and future goals. *Indian Heart J* 2014;66(Suppl. 1): S58-60.
365. Docherty AB, Lone NI. Exploiting big data for critical care research. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:467-72.
366. Pullman D, Hodgkinson K. Genetic knowledge and moral responsibility: ambiguity at the interface of genetic research and clinical practice. *Clin Genet* 2006;69:199-203.
367. Badcock D, Kelly AM, Kerr D, Reade T. The quality of medical record review studies in the international



- emergency medicine literature. *Ann Emerg Med* 2005;45:444-7.
368. Kaji AH, Schriger D, Green S. Looking through the retrospectoscope: reducing bias in emergency medicine chart review studies. *Ann Emerg Med* 2014;64:292-8.
369. Nishiyama C, Brown SP, May S, et al. Apples to apples or apples to oranges? International variation in reporting of process and outcome of care for out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85: 1599-609.
370. Manrai AK, Funke BH, Rehm HL, et al. Genetic misdiagnoses and the potential for health disparities. *N Engl J Med* 2016;375: 655-65.
371. Tu JV, Willison DJ, Silver FL, et al. Impracticability of informed consent in the Registry of the Canadian Stroke Network. *N Engl J Med* 2004;350:1414-21.
372. Freeman BD, Bolcic-Jankovic D, Kennedy CR, et al. Perspectives of decisional surrogates and patients regarding critical illness genetic research. *AJOB Empir Bioeth* 2016;7:39-47.
373. Offerman SR, Nishijima DK, Ballard DW, Chetipally UK, Vinson DR, Holmes JF. The use of delayed telephone informed consent for observational emergency medicine research is ethical and effective. *Acad Emerg Med* 2013;20:403-7.
374. Fox EE, Bulger EM, Dickerson AS, et al. Waiver of consent in noninterventional, observational emergency research: the PROMMTT experience. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75: S3-8.
375. Fang J, Kapral MK, Richards J, Robertson A, Stamplecoski M, Silver FL. The Registry of Canadian Stroke Network: an evolving methodology. *Acta Neurol Taiwan* 2011;20:77-84.
376. Thorogood A, Zawati MH. International guidelines for privacy in genomic biobanking (or the unexpected virtue of pluralism). *J Law Med Ethics* 2015;43:690-702.
377. Auffray C, Balling R, Barroso I, et al. Making sense of big data in health research: towards an EU action plan. *Genome Med* 2016; 8:71.
378. Bodenheimer T. Uneasy alliance—clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000;342:1539-44.
379. Moorthy VS, Karam G, Vannice KS, Kienny MP. Rationale for WHO's new position calling for prompt reporting and public disclosure of interventional clinical trial results. *PLoS Med* 2015;12:e1001819.
380. Kiley R, Peatfield T, Hansen J, Reddington F. Data sharing from clinical trials- a research funder's perspective. *N Engl J Med* 2017;377:1990-2.
381. Ornato JP, Becker LB, Weisfeldt ML, Wright BA. Cardiac arrest and resuscitation: an opportunity to align research prioritization and public health need. *Circulation* 2010;122:1876-9.
382. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2016;374:1711-22.
383. Tierney WM, Meslin EM, Kroenke K. Industry support of medical research: important opportunity or treacherous pitfall? *J Gen Intern Med* 2016;31:228-33.
384. Ong MEH, Perkins GD, Cariou A. Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. *Lancet* 2018;391:980-8.
385. Chan PS, Berg RA, Nadkarni VM. Code blue during the COVID-19 pandemic. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13:e006779.
386. Kramer DB, Lo B, Dickert NW. CPR in the Covid-19 Era- an ethical framework. *N Engl J Med* 2020;383:e6.
387. Mahase E, Kmietowicz Z. Covid-19: doctors are told not to perform CPR on patients in cardiac arrest. *BMJ* 2020;368:m1282.
388. Shao F, Xu S, Ma X, et al. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020;151:18-23.
389. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the covid-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020;383:496-8.
390. Van de Voorde P, Bossaert L, Mentzelopoulos S, et al. Ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Notf Rett Med* 2020;23: 263-7.
391. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.
392. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy Italy: early experience and forecast during an



- emergency response. *JAMA* 2020;323:1545-6.
393. Kandori K, Narumiya H, Iizuka R. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation should not be performed on confirmed or suspected COVID-19 patients. *Resuscitation* 2020;153:6-7.
394. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000;342:1887-92.
395. Barnish MS, Turner S. The value of pragmatic and observational studies in health care and public health. *Pragmat Obs Res* 2017;8:49-55.
396. Howes C. Caring until the end: a systematic literature review exploring Paediatric Intensive Care Unit end-of-life care. *Nurs Crit Care* 2015;20:41-51.
397. Michalsen A, Long AC, DeKeyser Ganz F, et al. Interprofessional shared decision-making in the ICU: a systematic review and recommendations from an expert panel. *Crit Care Med* 2019;47: 1258-66.
398. Hawkes CA, Fritz Z, Deas G, et al. Development of the recommended summary plan for emergency care and treatment (ReSPECT). *Resuscitation* 2020;148:98-107.
399. Taylor J, Booth A, Beresford B, Phillips B, Wright K, Fraser L. Specialist paediatric palliative care for children and young people with cancer: a mixed-methods systematic review. *Palliat Med* 2020;34:731-75.



**Italian Resuscitation Council, IRC**, nasce nel 1994. E' un'associazione senza scopo di lucro, riconosciuta, che persegue - come scopo primario - la diffusione della cultura e l'organizzazione della rianimazione cardiopolmonare in Italia. Collabora attivamente, condividendone gli obiettivi, con European Resuscitation Council (ERC) rivolgendosi al mondo sanitario e non.

IRC dispone di una sede propria a Bologna con annessa struttura formativa con piena dotazione per i corsi base, avanzati, (adulto e pediatrico), simulazione e trauma.

IRC rappresenta l'unico referente di European Resuscitation Council (ERC) in Italia. Collabora attivamente alle attività scientifiche di ERC, redazione linee guida, gruppi di lavoro, eventi congressuali e con International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR, l'organo scientifico mondiale che redige le Linee Guida per la Rianimazione Cardiopolmonare).

In Italia collabora, sviluppando temi comuni, con le più importanti società scientifiche. Ad oggi IRC ha più di cinquemila soci attivi, coinvolgendo varie professionalità mediche e infermieristiche tra Medici e Infermieri che operano prevalentemente in Terapia Intensiva, nelle Unità Coronariche, nelle Emodinamiche, nel Sistema 118, in Pronto Soccorso e in Medicina d'Urgenza e collaborando con molteplici associazioni di volontariato ed enti laici. L'istituzione dell'Albo degli Istruttori IRC, al quale afferiscono numerosi istruttori- sanitari (sulla base degli accordi in essere con altre società scientifiche) come anche non sanitari (volontari del soccorso, vigili del fuoco, ma anche i "laici" non esposti) formati secondo la metodologia IRC, ha creato un'ulteriore spinta alla diffusione della formazione di qualità su tutto il territorio nazionale.

L'attività formativa promossa e coordinata da Italian Resuscitation Council attiene all'area della formazione in emergenza con particolare attenzione alla risposta all'arresto cardiaco nell'adulto e nel bambino e all'evento traumatico. La formazione è rivolta a tutti: dal comune cittadino che può trovarsi spettatore di un evento acuto ai professionisti del soccorso non sanitari (Vigili del fuoco, Agenti pubblica sicurezza, ecc.) ai professionisti sanitari. Per questi ultimi sono identificati diversi livelli di competenza base e avanzata in funzione sia delle esigenze del sanitario che del suo ruolo nei sistemi di risposta alle emergenze.

Tutti questi corsi di formazione sono omogenei in Europa, con disegno condiviso da tutte le organizzazioni nazionali corrispondenti a livello europeo e coordinato da ERC.

La formazione degli istruttori, organizzata centralmente, gli obiettivi e i materiali didattici sono unificati a livello europeo e l'attestazione di competenza è riconosciuta nei paesi europei. In quest'ottica IRC dispone di un nucleo di Educator, Direttori e Facilitatori estremamente competenti e garantisce una formazione di elevatissima qualità.

La rete formativa di IRC si articola in più di 350 centri di formazione raggruppati in aree regionali e interregionali che, con più di 1100 direttori e 3800 istruttori per le discipline di base e i più di 280 direttori e gli oltre 1400 istruttori per quelle avanzate, hanno consentito la esecuzione di numerosi corsi con la formazione specifica, negli ultimi anni, di circa 120.000 persone all'anno.

IRC investe nello sviluppo delle nuove modalità per la formazione, attraverso l'utilizzo di nuove tecnologie a larga diffusione.

IRC partecipa attivamente al Tavolo Tecnico istituito da MIUR e Ministero della Salute a seguito dell'introduzione dell'insegnamento del Primo Soccorso nelle Scuole come stabilito dalla legge di riforma scolastica sulla "Buona Scuola".

Il Progetto scuola di IRC, in linea con le iniziative internazionali e nazionali prevede la messa a disposizione del materiale didattico, scaricabile gratuitamente dal sito dell'associazione, come anche diverse attività di collaborazione con il Ministero della Salute e il MIUR, oltre alla stipula di una convenzione specifica con la Regione Liguria per l'utilizzo del materiale didattico IRC nell'ambito del progetto a "Primo soccorso a scuola. A scuola di primo soccorso" nell'a.s. 2017-2018.

In collaborazione con European Resuscitation Council, IRC è promotore dell'iniziativa mondiale denominata "Kids Save Lives" - Training School Children in Cardiopulmonary Resuscitation Worldwide" (<https://www.ircouncil.it/per-il-pubblico/kids-save-lives-articolo-su-resuscitation/>) con il patrocinio dell'Organizzazione Mondiale della Salute per l'insegnamento della RCP in età scolare.

E' promotrice dal 2013 di "Viva! la settimana per la rianimazione cardiopolmonare" in coincidenza con il "World Restart a Heart Day" (WRAH).

Tramite FISM collabora con AGENAS e con l'ISS.

Ha elaborato e implementato RIAC, il registro italiano dell'arresto cardiaco intra ed extraospedaliero, attraverso il quale sono in corso studi epidemiologici approvati da comitati etici indipendenti. In collaborazione con ERC, IRC ha partecipato agli studi EuReCa One nel 2014 ed EuReCa Two nel periodo 2017-18.





**IRC**

Via della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna  
Tel.: 051.4187643 | Fax: 051.4189696  
E-Mail: [info@ircouncil.it](mailto:info@ircouncil.it)

 [ircouncil.it](http://ircouncil.it)