

SINTESI

dell'Aggiornamento specifico 2023 sul supporto vitale cardiovascolare avanzato per adulti dell'American Heart Association: un aggiornamento alle Linee Guida per la rianimazione cardiopolmonare e il trattamento delle emergenze cardiovascolari dell'American Heart Association

L'American Heart Association ringrazia le seguenti persone per il contributo fornito alla realizzazione di questa pubblicazione: Sarah M. Perman, MD, MSCE; Jonathan Elmer, MD, MS; Carolina B. Maciel, MD, MSCR; Anezi Uzendu, MD; Teresa May, DO; Bryn E. Mumma, MD, MAS; Jason A. Bartos, MD, PhD; Amber J. Rodriguez, PhD; Michael C. Kurz, MD, MS; Ashish R. Panchal, MD, PhD; Jon C. Rittenberger, MD, MS; il gruppo di lavoro per l'aggiornamento specifico sul supporto vitale per adulti dell'AHA; infine, il team di progetto per la Sintesi degli aggiornamenti specifici delle linee guida AHA. Edizione Italiana: Patrizia Vitolo, MD.

Introduzione

L'arresto cardiaco è comune e fatale e colpisce ogni anno fino a 700.000 persone negli Stati Uniti. Le misure per il supporto vitale cardiovascolare avanzato (ACLS) sono comunemente impiegate per migliorare gli esiti. Questa Sintesi riassume le principali modifiche e problemi contenuti nell"'Aggiornamento specifico 2023 sul supporto vitale cardiovascolare avanzato per adulti dell'American Heart Association", che rivede le 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care (Linee Guida 2020 per la rianimazione cardiopolmonare e il trattamento delle emergenze cardiovascolari dell'American Heart Association). Il documento si basa sulla revisione del gruppo di lavoro di esperti dell'International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Consenso internazionale sulla rianimazione cardiopolmonare e la terapia cardiovascolare di emergenza con le raccomandazioni di trattamento) dell'International Liaison Committee on Resuscitation, e sugli studi inclusi nelle revisioni sistematiche, nonché sui nuovi aggiornamenti delle evidenze condotti dal gruppo di lavoro. La discussione del gruppo di lavoro e la revisione delle evidenze sono state condotte nel contesto degli ambienti clinici in cui si verificano le rianimazioni extra-ospedaliere e ospedaliere, con considerazioni particolari per gli operatori sanitari che utilizzano gueste linee guida ACLS.



Panoramica del processo di sviluppo degli aggiornamenti specifici delle linee guida

Nello sviluppo di queste linee guida, il gruppo di lavoro ha prodotto quesiti clinici nel modello popolazione, intervento, confronto, esito, ha effettuato revisioni strutturate della letteratura, ha sintetizzato le evidenze e ha sviluppato raccomandazioni di trattamento utilizzando una metodologia standardizzata. A ciascuna raccomandazione sono stati assegnati una Classe di raccomandazione e un Livello di evidenza utilizzando le definizioni standard dell'American Heart Association (Tabella). I conflitti di interesse dei membri del gruppo di lavoro sono stati resi noti e gestiti utilizzando le procedure dell'American Heart Association.

Tabella. Applicazione della Classe di raccomandazione e del Livello di evidenza a strategie cliniche, interventi, trattamenti o test diagnostici nell'assistenza del paziente (ultimo aggiornamento: maggio 2019)*

CLASSE (FORZA) DI RACCOMANDAZIONE

CLASSE 1 (FORTE)

Beneficio >>> Rischio

Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura:

- È raccomandato(a)
- È indicato(a)/utile/efficace/vantaggioso(a)
- Deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro
- Espressioni sull'efficacia comparativat:
 - Il trattamento/la strategia A è raccomandato(a)/indicato(a) come preferibile rispetto al trattamento B
 - Il trattamento A deve essere scelto al posto del trattamento B

CLASSE 2a (MODERATA)

Beneficio >> Rischio

Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura:

- È ragionevole
- Può essere utile/efficace/vantaggioso
- Espressioni sull'efficacia comparativa†:
 - Il trattamento/la strategia A è probabilmente raccomandato(a)/ indicato(a) come preferibile rispetto al trattamento B
 - È ragionevole scegliere il trattamento A al posto del trattamento B

CLASSE 2b (DEBOLE)

Beneficio ≥ Rischio

Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura:

- Può/potrebbe essere ragionevole
- Può/potrebbe essere considerato(a)
- L'utilità/efficacia non è nota/chiara/certa/consolidata

CLASSE 3: Nessun beneficio (MODERATA) (in generale utilizzare solamente LOE A o B)

Beneficio = Rischio

Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura:

- Non consigliato(a)
- Non è indicato(a)/utile/efficace/vantaggioso(a)
- Non deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro

CLASSE 3: Danno (FORTE)

Rischio > Beneficio

Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura:

- Potenzialmente nocivo(a)
- Provoca un danno
- Associato(a) a un eccesso di morbilità/mortalità
- Non deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro

LIVELLO (QUALITÀ) DI EVIDENZA‡

LIVELLO A

- Evidenza di qualità elevata‡ da più di 1 RCT
- Metanalisi di RCT di qualità elevata
- Uno o più RCT confermati da studi di registro di qualità elevata

LIVELLO B-R

(Randomizzati)

- Evidenza di qualità moderata‡ da 1 o più RCT
- · Metanalisi di RCT di qualità moderata

LIVELLO B-NR

(Non randomizzati)

- Evidenza di qualità moderata‡ da 1 o più studi non randomizzati, studi osservazionali o studi di registro ben disegnati, ben eseguiti
- Metanalisi di tali studi

LIVELLO C-LD

(Dati limitati)

- Studi randomizzati o non randomizzati osservazionali o di registro con limitazioni nel disegno o nell'esecuzione
- Metanalisi di tali studi
- · Studi di fisiologia o meccanicistici in soggetti umani

LIVELLO C-EO

(Opinione degli esperti)

• Consenso dell'opinione degli esperti sulla base dell'esperienza clinica

La COR e il LOE vengono determinati in modo indipendente (a ogni COR può corrispondere qualsiasi LOE).

Una raccomandazione a un LOE C non implica che tale raccomandazione sia debole. Molti quesiti clinici presi in considerazione nelle linee guida non si prestano alla verifica in studi clinici. Pur in assenza di RCT, può esserci un consenso clinico molto chiaro sull'utilità o l'efficacia di un determinato test o di una determinata terapia.

- L'esito o il risultato dell'intervento deve essere specificato (un miglioramento dell'esito clinico o una maggiore accuratezza diagnostica o un maggior numero di informazioni prognostiche).
- † Per le raccomandazioni sull'efficacia comparativa (solo COR 1 e 2a; LOE A e B), gli studi che supportano l'uso di verbi che esprimono un confronto devono prevedere confronti diretti dei trattamenti o delle strategie che vengono valutate.
- Il metodo di valutazione della qualità è in evoluzione e include l'applicazione di strumenti di classificazione dell'evidenza standardizzati, ampiamente utilizzati e preferibilmente convalidati e, per quanto attiene alle revisioni sistematiche, l'inclusione di un Comitato di revisione dell'evidenza.

COR sta per Classe di raccomandazione (Class of Recommendation); EO, Opinione degli esperti; NR, Non randomizzato; LD, Dati limitati; LOE, Livello di evidenza; R, Randomizzato e RCT, Studio controllato randomizzato (Randomized Controlled Trial).



Raccomandazioni aggiornate

L'aggiornamento specifico 2023 sull'ACLS include 6 raccomandazioni nuove o aggiornate.

Ossigenazione cardiopolmonare extracorporea

2023 (aggiornamento): l'uso della rianimazione cardiopolmonare extracorporea (E-CPR) in pazienti con arresto cardiaco refrattario all'ACLS standard è ragionevole in pazienti selezionati se somministrata nell'ambito di un sistema di cura adeguatamente formato.

2020 (versione precedente): non sussistono evidenze sufficienti per raccomandare l'utilizzo di routine della E-CPR nei pazienti con arresto cardiaco. La E-CPR può essere presa in considerazione per pazienti con arresto cardiaco selezionati per i quali la causa sospetta di arresto cardiaco è potenzialmente reversibile durante un periodo limitato di supporto cardiorespiratorio meccanico.

Motivazione: dalle linee guida 2020, sono stati pubblicati 2 studi controllati randomizzati che hanno messo a confronto pazienti con arresto cardiaco refrattario trattati con ACLS standard continuo rispetto a E-CPR.^{1,2} Lo studio Advanced Reperfusion Strategies for Refractory Cardiac Arrest (Strategie di riperfusione avanzate per arresto cardiaco refrattario) ha dimostrato una migliore sopravvivenza alla dimissione (43% rispetto al 7%) e una sopravvivenza a 6 mesi con esito neurologicamente favorevole (43% rispetto allo 0%) in pazienti trattati con E-CPR per arresto cardiaco refrattario con ritmi di presentazione defibrillabili. Lo studio Hyperinyasive Trial ha dimostrato benefici nella sopravvivenza a 30 giorni con una ripresa cardiaca favorevole nel gruppo di intervento (31% rispetto al 18,2%). Si riconosce che questi studi si sono verificati in centri di ossigenazione extracorporea a membrana molto esperti e potrebbero non essere generalizzabili a tutte le comunità.

Angiografia coronarica dopo ad arresto cardiaco

2023 (aggiornamento): l'angiografia coronarica in urgenza non è raccomandata rispetto a una strategia ritardata o selettiva nei pazienti con ripristino della circolazione spontanea dopo arresto cardiaco, a meno che non presentino infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, shock, instabilità elettrica, segni di danno miocardico significativo o ischemia persistente.

2020 (versione precedente): l'angiografia coronarica in urgenza è ragionevole in pazienti adulti selezionati (ad es. con instabilità elettrica o emodinamica) che sono in stato comatoso dopo arresto cardiaco di sospetta origine cardiaca, in ambiente extra-ospedaliero, ma senza sopraslivellamento del tratto ST all'elettrocardiogramma.

Motivazione: dalle linee guida 2020, sono stati pubblicati 4 nuovi studi controllati randomizzati.³⁻⁶ Questi non hanno riscontrato differenze tra l'intervento (angiografia coronarica in urgenza o precoce) e i bracci di controllo. Tuttavia, sono state escluse importanti popolazioni di pazienti. I pazienti con sopraslivellamento del tratto ST, shock cardiogeno, segni di danno miocardico significativo, instabilità elettrica e ischemia persistente sono stati esclusi o autorizzati a passare al braccio in urgenza. Considerata la scarsità di dati specifici relativi all'arresto cardiaco e i chiari benefici

della rivascolarizzazione in urgenza nei pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST non in arresto cardiaco, nei pazienti con sindrome coronarica acuta ad alto rischio e nei pazienti con shock cardiogeno, si consiglia di prendere in considerazione l'angiografia coronarica in urgenza e la rivascolarizzazione in queste popolazioni di pazienti.

Controllo della temperatura dopo arresto cardiaco

2023 (aggiornamento): si consiglia di selezionare e mantenere una temperatura costante tra 32 °C e 37,5 °C durante il controllo della temperatura post-arresto.

2020 (versione precedente): si consiglia di selezionare e mantenere una temperatura costante tra 32 °C e 36 °C durante la gestione controllata della temperatura.

Motivazione: lo studio Targeted Temperature Management 2 (Gestione controllata della temperatura 2) non ha riscontrato differenze nell'esito primario di categoria di prestazioni cerebrali 1 o 2 a 6 mesi in pazienti randomizzati a 33 °C o normotermia con trattamento precoce della febbre (37,5 °C) per 28 ore dopo la randomizzazione.⁷ Al momento, gestire una temperatura costante tra 32 °C e 37,5 °C rappresenta una strategia ragionevole. Continua ad esserci consenso sul fatto che non sia chiaro quale sia la temperatura ideale per popolazioni particolari non rappresentate nello studio Targeted Temperature Management 2. Ad esempio, i pazienti con arresto di eziologia non cardiaca o coma più profondo possono avere maggiori probabilità di beneficiare di un obiettivo di temperatura inferiore. Si nota inoltre uno spostamento della terminologia verso un controllo della temperatura piuttosto che una gestione controllata della temperatura.

Gestione delle convulsioni

2023 (nuovo): un test terapeutico con un farmaco anticonvulsivante non sedativo può essere ragionevole negli adulti sopravvissuti all'arresto cardiaco con pattern elettroencefalografici di continuum ictale-interictale.

Motivazione: mentre l'insorgenza dello stato epilettico postanossico è stata associata a un esito negativo negli studi osservazionali, negli ultimi dieci anni si sono accumulate segnalazioni di sopravvivenza con indipendenza funzionale in alcuni sottogruppi. Nonostante la mancanza di evidenze di alto livello, si ritiene che l'attività convulsiva clinicamente evidente non trattata sia potenzialmente dannosa per il cervello; pertanto, il trattamento delle convulsioni è raccomandato in altri contesti di lesione cerebrale ed è prudente in seguito ad arresto cardiaco.⁸ Questa raccomandazione riconosce che una limitazione della letteratura esistente è l'eterogeneità nella definizione dello stato epilettico. L'aggiornamento specifico 2023 fornisce criteri per la definizione delle convulsioni come ausilio per i medici nella standardizzazione delle definizioni.



Donazione di organi

2023 (nuovo): la donazione di organi è un risultato importante che dovrebbe essere preso in considerazione nello sviluppo e nella valutazione dei sistemi di cura.

Motivazione: migliaia di persone muoiono ogni anno in attesa di un trapianto di organo. Numerosi studi osservazionali dimostrano che la funzione dell'allotrapianto e gli esiti del ricevente sono simili quando gli organi trapiantati vengono recuperati da pazienti con arresto cardiaco rispetto ad altri donatori deceduti. Pertanto, la donazione di organi in seguito ad arresto cardiaco costituisce un beneficio diretto per i pazienti riceventi ed è un risultato importante che viene raramente riportato come esito negli studi clinici sull'arresto cardiaco o come metrica in ampi dati di registro.

Diversità, equità e inclusione

2023 (nuovo): è importante che i ricercatori sviluppino e implementino metodi per migliorare la rappresentazione dei partecipanti provenienti da contesti diversi e l'accuratezza della segnalazione dei dati demografici dei soggetti dello studio.

Motivazione: la prevalenza, le caratteristiche e i trattamenti dell'arresto cardiaco differiscono in base al sesso e ai gruppi razziali. 12-15 Queste sono covariate importanti che non sono riportate in modo coerente in letteratura e non vengono prese in considerazione nella maggior parte degli studi interventistici. Un'ulteriore quantificazione di queste disparità e il chiarimento delle loro cause sottostanti sono fondamentali per lo sviluppo di interventi che le eliminino.

Bibliografia

- Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, et al. Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396:1807-1816. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32338-2
- 2. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, et al. Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327:737-747. doi: 10.1001/jama.2022.1025
- 3. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2019;380:1397-1407. doi: 10.1056/NEJMoa1816897
- Desch S, Freund A, Akin I, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2021;385:2544-2553. doi: 10.1056/NEJMoa2101909
- 5. Hauw-Berlemont C, Lamhaut L, Diehl JL, et al. Emergency vs delayed coronary angiogram in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: results of the randomized, multicentric EMERGE Trial. *JAMA Cardiol.* 2022;7:700-707. doi: 10.1001/jamacardio.2022.1416
- 6. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: The PEARL Study. *Circulation*. 2020;142:2002-2012. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049569
- 7. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2021;384:2283-2294. doi: 10.1056/NEJMoa2100591
- 8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016;16:48-61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48
- 9. Hoyer DP, Paul A, Saner F, et al. Safely expanding the donor pool: brain dead donors with history of temporary cardiac arrest. *Liver Int.* 2015;35:1756-1763. doi: 10.1111/liv.12766
- 10. Mohite PN, Zych B, Sabashnikov A, et al. Effect of donor cardiac arrest and arrest duration on outcomes of lung transplantation. *Clin Transplant.* 2016;30:421-428. doi: 10.1111/ctr.12704
- 11. West S, Soar J, Callaway CW. The viability of transplanting organs from donors who underwent cardiopulmonary resuscitation: a systematic review. *Resuscitation.* 2016;108:27-33. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.07.229
- 12. Morris NA, Mazzeffi M, McArdle P, et al. Women receive less targeted temperature management than men following out-of-hospital cardiac arrest due to early care limitations—a study from the CARES Investigators. *Resuscitation*. 2021;169:97-104. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.10.036
- 13. Blewer AL, Schmicker RH, Morrison LJ, et al. Variation in bystander cardiopulmonary resuscitation delivery and subsequent survival from out-of-hospital cardiac arrest based on neighborhood-level ethnic characteristics. *Circulation*. 2020;141:34-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041541
- 14. Garcia RA, Spertus JA, Girotra S, et al. Racial and ethnic differences in bystander CPR for witnessed cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2022;387:1569-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2200798
- 15. Vogelsong MA, May T, Agarwal S, et al. Influence of sex on survival, neurologic outcomes, and neurodiagnostic testing after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2021;167:66-75. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.07.037