

**ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO
EXTRAOSPEDALIERO IN PROVINCIA DI MANTOVA:
ANALISI DEI DATI E RILEVANZA DELLA FIGURA
INFERMIERISTICA**

Giulia Castelli* - Gian Paolo Castelli - A. Iasci** - M. Masotto****

***UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BRESCIA: CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA**

**** AREU Lombardia – AAT Mantova**

INDICE

Introduzione	pag 3
1.0 Morte cardiaca improvvisa (MIC) ed arresto cardiocircolatorio (ACC)	pag 5
1.1 Definizione	pag 5
1.2 Patogenesi	pag 5
1.3 Epidemiologia e prognosi	pag 7
1.3.1 Epidemiologia Lombardia e Mantova	pag 9
1.4 Prevenzione dell'arresto cardiaco improvviso extraospedaliero	pag 9
1.5 Dai dati scientifici alle linee guida	pag 10
1.6 Linee guida al trattamento dell'arresto cardiocircolatorio	pag 10
1.7 Indicazioni per il sostegno cardiorespiratorio di base	pag 11
1.8 Algoritmo di trattamento <i>Advanced Life Support</i> (Linee Guida ERC 2010)	pag 13
1.9 Correzione delle cause reversibili	pag 15
1.10 Gestione delle vie aeree e ventilazione	pag 15
1.11 Farmacologia	pag 16
1.11.1 Adrenalina	pag 16
1.11.2 Amiodarone	pag 17
1.12 Responsabilità dell'infermiere	pag 17
1.13 Il soccorso sanitario in Italia e in Lombardia	pag 19
1.14 Regione Lombardia: algoritmo ACC	pag 25
1.15 Regione Toscana: algoritmo ACC	pag 26
1.16 Quando interrompere la rianimazione cardiopolmonare?	pag 27
2.0 Materiali e metodi	pag 30
3.0 Risultati	pag 34
Conclusioni	pag 38
Bibliografia	pag 42

GLOSSARIO

ACC	arresto cardiocircolatorio
ALS	<i>advanced life support</i> , rianimazione cardiorespiratoria avanzata
AREU	Azienda Regionale Emergenza Urgenza
BLS	<i>basic life support</i> , rianimazione di base senza strumenti eccetto le barriere protettive
COEU	centrale operativa emergenza urgenza
DAE	defibrillatore automatico esterno
ECG	elettrocardiogramma
EMS	<i>Emergency Medical System</i> , sistema di emergenza sanitaria
ERC	<i>European Resuscitation Council</i>
EV	endovena
FV	fibrillazione ventricolare
ILCOR	<i>International Liaison Committee On Resuscitation</i>
IO	intraosseo
MIC	morte cardiaca improvvisa
MCE	massaggio cardiaco esterno
MMG/MCA	medico di medicina generale/medico di continuità assistenziale
PAD	<i>Public Access Defibrillation</i> , Defibrillazione di pubblico accesso, laica
PEA	<i>pulseless electrical activity</i> , attività elettrica senza polso
PPV	valore predittivo positivo
RCP	rianimazione cardiopolmonare, comprende compressioni toraciche e ventilazioni
ROSC	<i>return of spontaneous circulation</i> , ripresa del circolo spontaneo
SOREU	sala operativa emergenza urgenza
TOR	<i>termination of resuscitation</i> , interruzione della rianimazione
TV	tachicardia ventricolare

INTRODUZIONE

L'arresto cardiocircolatorio è un evento che colpisce nel mondo occidentale centinaia di migliaia di persone ogni anno; per la maggior parte si tratta di individui in età ancora giovane.

Nel 2005 ci furono 58 milioni di morti globali di cui 35 milioni per malattie non trasmissibili (60%). È il doppio delle morti causate da malattie trasmissibili come HIV, tubercolosi, malaria. Tra le malattie non trasmissibili, quelle cardiovascolari sono la principale causa di morte e furono responsabili del 30% delle morti annue (circa 17 milioni) nel 2005¹.

L'incidenza globale mondiale di ACC va da 35 a 125 casi su 100.000 persone, tra le quali il 25% di esse ha meno di 65 anni.

In Europa l'incidenza annuale di arresti cardiaci sostenuti da qualsiasi ritmo e trattati da servizi di emergenza medica in ambiente extraospedaliero è di 38 per 100.000 abitanti; in Italia è di 1 caso su 1000 persone.

Negli ultimi anni ho maturato l'interesse per il paziente critico nell'evento più urgente nell'emergenza territoriale: l'arresto cardiocircolatorio.

Gli obiettivi di questo studio sono:

- Analizzare l'incidenza di ACC nel territorio mantovano, in quanto mia città natale e di vita
- riscontrare correlazioni con i tempi di arrivo in posto del primo mezzo di soccorso (e/o inizio RCP)
- evidenziare il ruolo dell'infermiere nel riconoscimento e nella applicazione della terapia per l'ACC a bordo di MSI, per valorizzarne e sottolinearne il profilo.

1.0 MORTE CARDIACA IMPROVVISA (MIC) ED ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO (ACC)

La sopravvivenza senza deficit neurologici dopo un arresto è fortemente influenzata dalla corretta realizzazione di una sequenza di interventi. La metafora della “catena della sopravvivenza” indica la stretta interdipendenza che esiste tra gli anelli di questa catena. Così come per una catena, la presenza di un anello debole inficia la tenuta dell'intera struttura, così anche l'inconsistenza o l'assenza di uno di questi interventi determina il fallimento dell'intero sistema di emergenza⁴⁴. (Figura 2). Il primo anello di questa catena focalizza l'importanza di riconoscere chi è a rischio di arresto cardiaco e di chiamare aiuto nella speranza che un trattamento precoce possa prevenire l'arresto. Gli anelli centrali individuano l'integrazione della RCP con la defibrillazione come le componenti fondamentali della rianimazione precoce nel tentativo di riportare in vita la vittima. La RCP immediata può raddoppiare o triplicare la sopravvivenza da ACC extraospedaliero sostenuto da FV⁴⁵⁻⁴⁷. È preferibile eseguire una RCP con le sole compressioni toraciche piuttosto che non eseguirla affatto^{48,49}. A seguito di ACC extraospedaliero da FV la rianimazione cardiopolmonare associata alla defibrillazione elettrica entro 3-5 minuti dall'arresto può produrre tassi di sopravvivenza fino al 50-75%⁵⁰⁻⁵⁷. L'anello finale nella catena della sopravvivenza, ossia un efficace trattamento post-rianimatorio, è volto a preservare, in particolare, la funzione del cervello e del cuore⁵⁸.



Catena della Sopravvivenza per l'adulto nelle linee guida 2010 dell'European Resuscitation Council. Da Koster RW et al., Resuscitation 81 (2010) 1277-1292

Il sistema di emergenza urgenza mantovano ha dislocato sul territorio 3 MSA, 2 MSI, 11 MSB.

MSB: mezzo di soccorso di base, composto da un autista soccorritore, un operatore abilitato all'utilizzo del DAE e un soccorritore.

Inviati dalla COEU/SOREU i MSB prestano i primi soccorsi valutando ed assistendo il paziente e, in caso di necessità, possono richiedere alla COEU/SOREU in supporto l'invio di un mezzo avanzato.

Se MSA/MSI non sono disponibili, su indicazione della COEU/SOREU competente, gli equipaggi MSB trasportano il paziente nell'ospedale competitivamente più vicino ed idoneo.

MSI: mezzo di soccorso intermedio, composto almeno da un autista soccorritore ed un infermiere di area critica abilitato ai protocolli di intervento. Garantisce il trattamento del paziente, secondo algoritmi clinici uniformi a livello regionale.

MSA: mezzo di soccorso avanzato, disponibile sia su gomma che su ala rotante, è composto da un autista soccorritore, un medico rianimatore e un infermiere di area critica. Garantisce manovre rianimatorie immediate.

2.0 MATERIALI E METODI

E' stata effettuata una ricerca su PubMed per ottenere dati riguardanti l'epidemiologia degli ACC utilizzando le parole chiave quali: "out-of-hospital cardiac arrest", "ems-treated cardiac arrest".

Terminata la fase di consultazione della banca dati, si è passati a prendere in considerazione gli articoli con le caratteristiche congrue e se ne è effettuata una traduzione in italiano.

Banche dati	Parole chiave	Documenti rilevati	Documenti selezionati	Estremi e Link
Pub Med	out-of-hospital cardiac arrest	4084	1. Albaeni A, Chandra-Strobos N, Vaidya D, Shaker ME. Predictors of early care withdrawal following out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2014 Sep 6 2. Strömsöe A, Svensson L, Axelsson AB, Claesson A, Göransson KE, Nordberg P, Herlitz J. Improved outcome in Sweden after out-of-hospital cardiac	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25201612 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25205528

			arrest and possible association with improvements in every link in the chain of survival Eur Heart J. 2014 Jun 17.	
Pub Med	ems-treated cardiac arrest	24	1. Gräsner JT, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: what registries are revealing. Resuscitation 2013 Sep;27(3):293-306 2. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. Resuscitation. 2005 Oct;67(1):75-80	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24054508 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199289

			3. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Ionomu E, Arvedi M. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. Circulation. 2002 Aug 27;106(9):1065-70	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12196330
--	--	--	--	--

Si è proceduto poi ad estrarre dati dal Sistema Gestionale Emergency Management (EmMa) della COEU di Mantova dal 1 gennaio 2012 al 31 agosto 2014 in cui, per ogni paziente, sono stati raccolti età, sesso, tempo intercorso tra chiamata ed arrivo del mezzo EMS, presenza di testimoni, RCP effettuata da astanti, tempo tra chiamata ed erogazione del primo shock in presenza di FV/TV senza polso, primo ritmo di presentazione e tempo di ritorno al circolo spontaneo.

L'età è stata calcolata con mediana e percentili, i tempi in minuti e secondi.

In un sottogruppo di pazienti con ROSC (2013-2014) sono stati calcolati il GCS (Glasgow Coma Score) e la sopravvivenza a 24 ore, il CPC (*Cerebral Performance Category*) alla dimissione ed a 30 giorni.

Per determinare eventuali deficit neurologici e valutare la qualità di vita, secondo le linee guida Utstein, viene utilizzata la Scala CPC che divide i pazienti in cinque categorie:

- CPC 1: Buona performance cerebrale. Paziente vigile, cosciente, in grado di svolgere attività lavorative; possono essere presenti lievi alterazioni neurologiche o psicologiche.

- CPC 2: Moderata invalidità cerebrale. Paziente vigile e cosciente, con sufficiente attività cerebrale per poter risultare indipendente nelle attività quotidiane. In grado di svolgere attività lavorative in ambiente protetto.
- CPC 3: Severa invalidità cerebrale. Paziente cosciente, dipendente dagli altri per le attività giornaliere a causa della compromessa attività cerebrale. Il suo stato può variare da un deficit nella deambulazione a una severa demenza o paralisi.
- CPC 4: Stato comatoso o stato vegetativo persistente. Il paziente può trovarsi a qualsiasi grado di profondità del coma senza la presenza dei criteri di morte cerebrale. Incosciente anche se può apparire vigile (stato vegetativo) senza interazioni con l'ambiente; può avere apertura spontanea degli occhi e cicli sonno-veglia. Mancanza di risposta cerebrale agli stimoli.
- CPC 5: Stato di morte cerebrale. Apnea, areflessia, silenzio elettrico all'EEG.

Si considera un paziente con un buon recupero neurologico un soggetto che presenta una CPC uguale a 1 o 2.

3.0 RISULTATI

Durante il periodo di studio sono stati registrati 1381 adulti con ACC extraospedaliero. L'età mediana dei pazienti è stata di 77 anni (63-85, rispettivamente 25°-75° percentile), solo 16 pazienti avevano meno di 18 anni (6 per cause traumatiche) di cui 8 compresi tra 1 e 6 anni (3 per cause traumatiche) ed 8 ragazzi tra 10 e 16 anni.

I maschi sono stati 813 (58,9%) e la incidenza di ACC extraospedaliero globale è stata di 1,25 ogni 1000 abitanti senza particolari differenze significative tra i comuni della provincia.

In 85 casi è stata inviato il medico di medicina generale/medico di continuità assistenziale per la constatazione del decesso (31 con MSB e 54 co MSI)

I pazienti deceduti sul territorio in totale sono stati 1137, quelli trasportati in Pronto Soccorso con RCP in corso 93 (9,4%) e 151 i ROSC (15,3%).

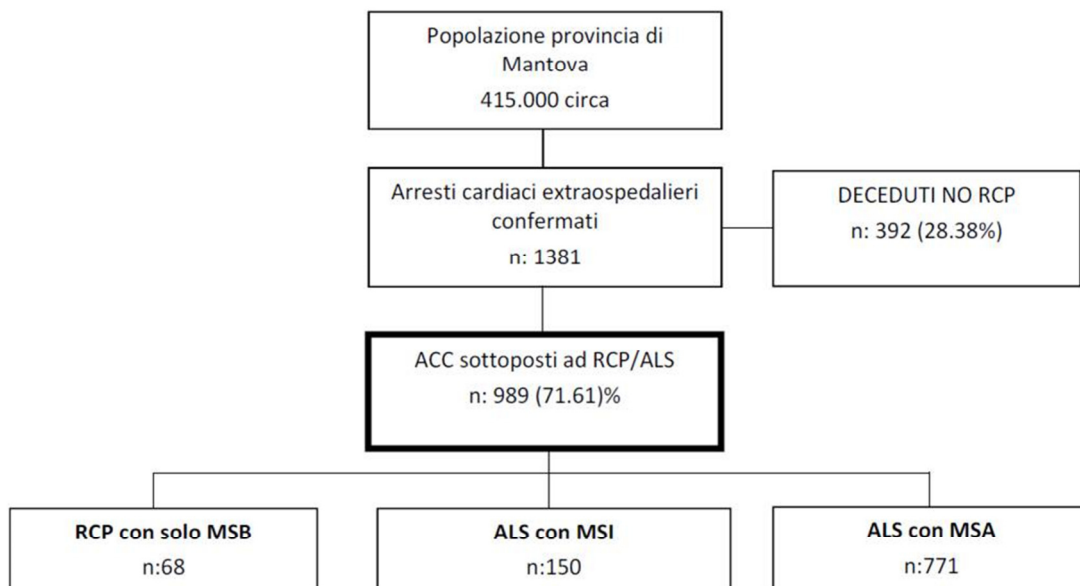
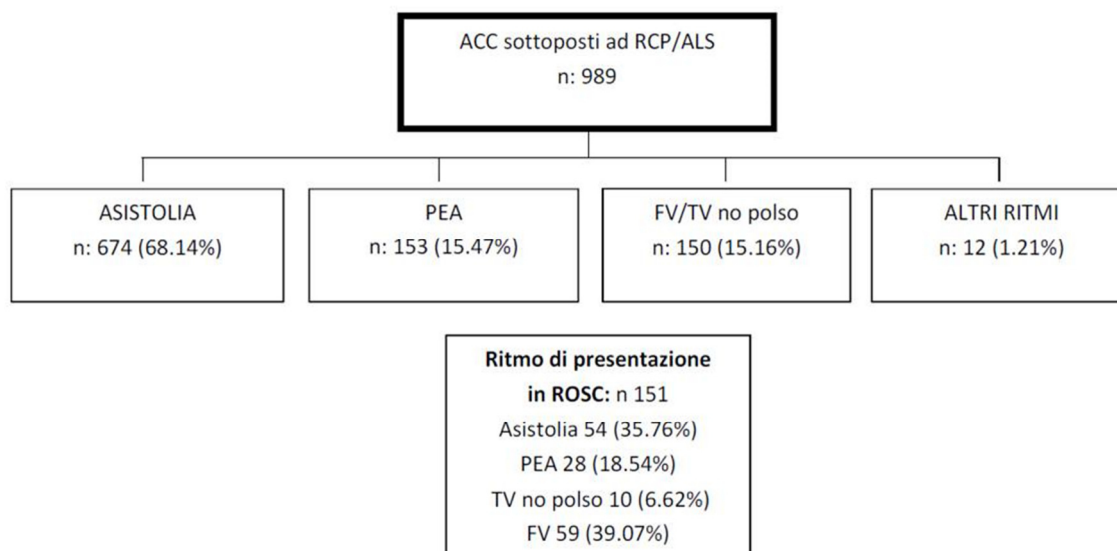


Diagramma di flusso dei pazienti con ACC e sottoposti a RCP/ALS



Ritmi di presentazione nei pazienti rianimati e con ROSC

Nel sottogruppo di pazienti rianimati (n=989) il tempo mediano tra orario di collasso ed inizio delle manovre di RCP è stato di minuti 5'49" nei ROSC (0-11'6"; 25°-75° percentile) e 12'05" nei pazienti deceduti (n=745) (7'35"-15'38"; 25°-75° percentile), mentre il tempo tra orario di collasso e 1° mezzo in posto è stato di 9'47" (7'09" - 13'02") e 11'37" (8'34" – 14'59") rispettivamente per ROSC e deceduti.

	MSA	MSI
RCP/ALS	771	150
ROSC n° (%)	117 (15,17)	34 (22,66)
Intervallo time alarm-start RCP in ROSC	5,49 (0-11,55)	
Intervallo time alarm-start RCP in deceduti	12,05 (7,35-15,38)	

Intervallo time alarm-start RCP in deceduti e ROSC

MSI ha trattato 150 ACC: è stato necessario il supporto di un medico per la constatazione di decesso in 97 casi (MSA o MMG/MCA, rispettivamente 43 e 54), mentre 19 volte (MSA) per la prosecuzione nella gestione dell'algoritmo ALS.

In un sottogruppo di 83 ROSC effettuati nel periodo 2013-agosto 2014, la mortalità a 30 giorni è risultata simile confrontando le missioni gestite da MSI ed MSA (50 vs.54.5%); l'esito neurologico a 30 giorni/dimissione con CPC 1-2 è stato rispettivamente di 32.14 e 25.45 per MSI ed MSA.

2013-2014 Agosto	MSI	MSA
ROSC n°	28	55
Intervallo time alarm-start RCP Mediana (25°-75°percentile)	1' (0-10'01")	4'54" (0-10'32")
Intervallo time alarm-I° mezzo in posto. Mediana (25°-75°percentile)	8' 33" (7'36"-10'03")	9' 09" (6'20"-12'19")
GCS 24 h mediana (75°-90° percentile)	3 (13-15)	3 (3-13)
deceduti a 24 h	0	1
deceduti a 30 gg	14	30
CPC 1-2 dimissione/30gg	9	14
CPC 3-5 dimissione/30gg	4	6
non disponibili	1	4
CPC 1-2/totale ROSC (%)	32,14	25,45

Esito ROSC 2013-2014

CONCLUSIONI

L'arresto cardiocircolatorio, come già evidenziato, è un evento drammatico la cui evoluzione dipende da una moltitudine di variabili, alcune delle quali non sono modificabili (età del soggetto, patologie intrinseche, luogo dell'evento, etc) mentre altre possono essere determinanti modificando l'esito dell'ACC stesso, come ad esempio lo svolgimento della catena della sopravvivenza: alcune esperienze nel mondo hanno evidenziato che la diffusione della conoscenza della RCP, la sua applicazione unitamente alla disponibilità di DAE, sono in grado di migliorare sensibilmente l'outcome del paziente colpito da ACC.

I dati in nostro possesso dimostrano inoltre che il MSI ha la stessa efficacia del MSA nell'evento ACC: l'analisi del sottogruppo di 83 ROSC effettuati nel periodo 2013-agosto 2014, evidenzia che la mortalità a 30 giorni è risultata simile confrontando le missioni gestite da MSI ed MSA (50 vs.54.5%) mentre differente e migliore è stato l'esito neurologico valutato con CPC, dovuto al minor tempo intercorso tra comparsa di ACC ed inizio delle manovre di rianimazione con l'applicazione della defibrillazione, quando indicata.

E' estremamente importante pertanto la diffusione di tali conoscenze e pratiche sia mediante campagne informative di sensibilizzazione, sia con corsi di BLSD rivolti a personale laico e sanitario. La tempestiva applicazione di RCP da astanti e testimoni hanno infatti l'obiettivo di consentire anche la parziale ripresa di flusso sanguigno a cuore e cervello in attesa di personale sanitario addestrato, che possa proseguire le manovre stesse (soccorritori con mezzi MSB) ed applicando supporti e metodiche avanzate di rianimazione (personale sanitario con mezzi di ALS).

Il sistema di emergenza urgenza lombardo, contando su oltre 200 MSB, 35 MSI ed oltre 50 MSA ha dislocato sul territorio una buona flotta di mezzi e personale addestrato; purtroppo in alcune zone il tempo di arrivo dei mezzi di soccorso è ancora ampiamente superiore al tempo in cui l'ACC determina lesioni irreversibili a carico del cervello e degli organi nobili: ciò dimostra ancora una volta quanto sia fondamentale la diffusione di progetti di defibrillazione ed RCP rivolta ai laici.

La presenza di numerosi MSI con personale infermieristico appositamente formato consente di garantire la applicazione più estensiva di supporti rianimatori avanzati sul territorio (ALS); rimane tuttavia ancora assai limitata l'operatività dello stesso MSI in assenza di ROSC. L'infermiere infatti non ha la possibilità, anche in presenza delle tecnologie e dei requisiti necessari, di constatare il decesso del paziente e di interrompere le manovre rianimatorie: corre pertanto l'obbligo o di far intervenire in supporto un medico con MSA o di trasportare il paziente, con RCP in corso, presso il più vicino Pronto Soccorso, per consentire ad un medico di constatare il decesso e pertanto interrompere le manovre rianimatorie in corso.

Come evidenziato nei risultati, la presenza del medico per constatare il decesso e porre fine alle manovre di ALS, si è resa necessaria in circa il 65% delle missioni di soccorso in eventi per arresto cardiocircolatorio effettuate da MSI.

Tale obbligo, dettato dall'attuale legislazione italiana, determina un dispendio di risorse, energie e costi per i pronto soccorsi tenuti a:

- proseguire temporaneamente l' ALS
- cessare in tempi brevi l'ALS
- constatare il decesso
- gestire il cadavere.

Lo stesso dispendio ricade sul MSA quando viene inviato sull'evento per interrompere le manovre ALS e per constatare il decesso, periodo nel quale non è disponibile per altri soccorsi.

Ad oggi la telemedicina, come recentemente sancito da intesa nella Conferenza Stato-Regioni del 2014, può realizzare le seguenti finalità sanitarie:

- diagnosi. Si tratta di servizi che hanno come obiettivo quello di muovere le informazioni diagnostiche anziché il paziente. Un iter diagnostico completo è difficilmente eseguibile attraverso l'uso esclusivo di strumenti di Telemedicina, ma essa può costituire un completamento o consentire approfondimenti utili al processo di diagnosi e cura, ad esempio, attraverso la possibilità di usufruire di esami diagnostici refertati dallo specialista, presso l'ambulatorio del medico di medicina generale, la farmacia, il domicilio del paziente.

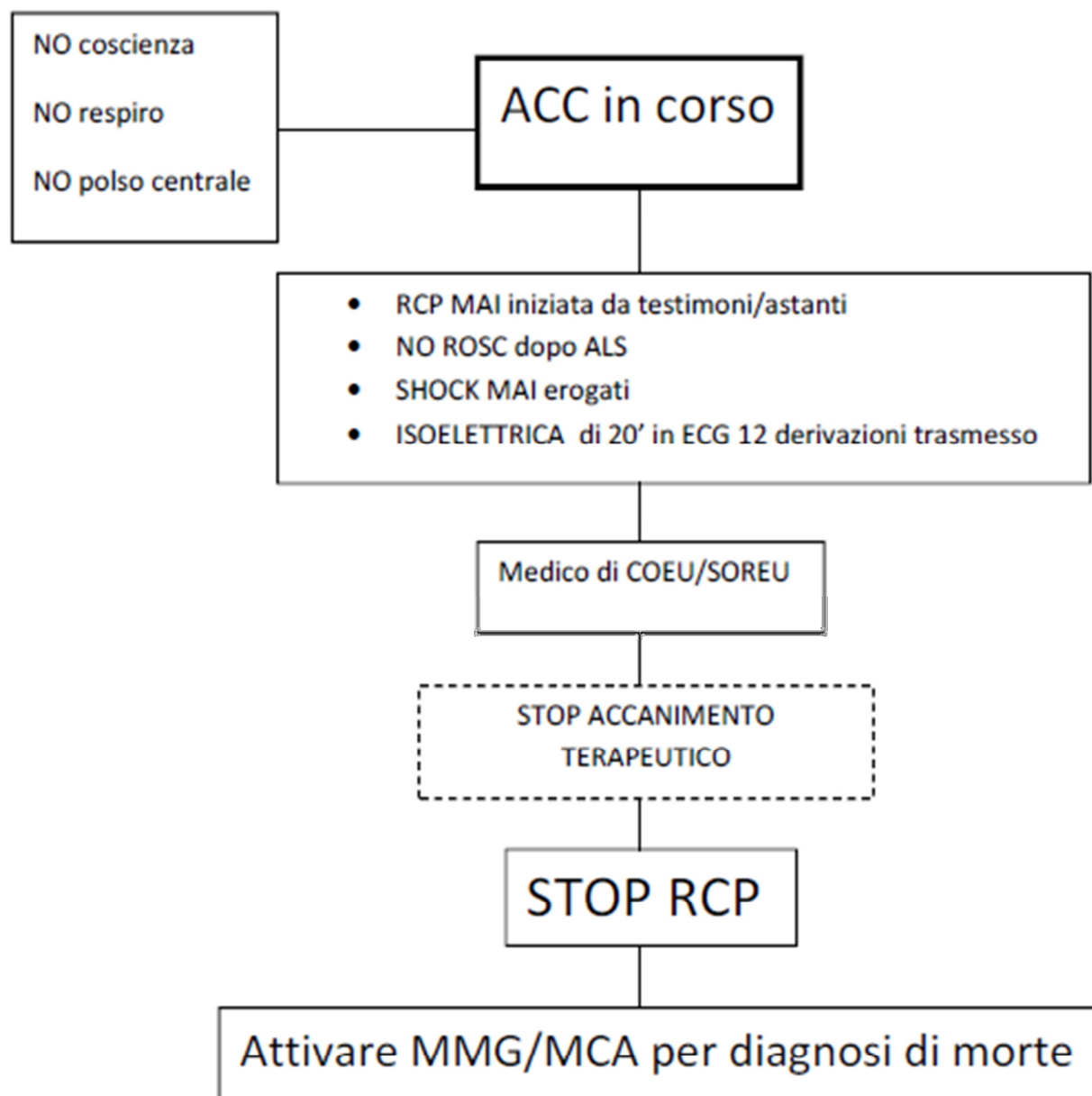
- Telecooperazione sanitaria. La Telecooperazione sanitaria è un atto consistente nell'assistenza fornita da un medico o altro operatore sanitario ad un altro medico o operatore sanitario impegnato in un atto sanitario. Il termine viene anche utilizzato per la consulenza fornita a quanti prestano un soccorso d'urgenza¹⁰³.

Nell'ottica dell'efficacia clinica e dell'appropriatezza delle risorse, come già proposto da *American Heart Association* e *National Association of Emergency Medical Service Physicians*, si potrebbe ipotizzare per il MSI attraverso la Telemedicina, un algoritmo clinico-assistenziale denominato TOR (*termination of resuscitation*) per sospendere le manovre rianimatorie^{104,105} (Figura 9).

Tali algoritmi hanno evidenziato elevate specificità e valori predittivi positivi (PPV) nell'identificare pazienti con ACC extraospedaliero che potrebbero non sopravvivere alla dimissione e con gravi compromissioni neurologiche alla dimissione stessa.

Così come in presenza di segni e sintomi specifici l'infermiere di MSI (assenza di coscienza, respiro e polso centrale) applica l'algoritmo clinico assistenziale dell'ACC e si fa guidare dal medico di COEU/SOREU nella applicazione estensiva dell'algoritmo stesso (somministrazione di farmaci, visualizzazione di ECG 12 derivazioni trasmesso), in presenza di ECG piatto, assenza di segni e sintomi vitali rilevati dall'infermiere e trasmessi al medico di COEU/SOREU, quest'ultimo potrebbe prescrivere l'interruzione delle manovre rianimatorie. Questa ipotesi operativa eviterebbe la necessità di inviare MSB e MSI in Pronto Soccorso o richiedere l'intervento urgente di MSA sul luogo dell'evento, ma semplicemente l'attivazione del MMG/MCA solo per la constatazione del decesso.

Sono auspicabili per il futuro ulteriori analisi e studi in merito alla tematica affrontata per individuare ulteriori strategie volte a migliorare l'efficacia clinica e l'appropriatezza delle risorse in cui l'infermiere può svolgere sicuramente un ruolo rilevante.



Proposta di Algoritmo clinico-assistenziale TOR per MSI

BIBLIOGRAFIA

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442
2. Benjamin EJ, Smith SC, Cooper RS, et al. Task force #1: the magnitude of the prevention problem: opportunities and challenges. *J Am Acad Audiol* 2002;40:579
3. Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:141b
4. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, et al. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation* 1995;91:1749
5. Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham study. *Am Heart J* 1987;113:799
6. Gräsner JT, Bossaert L. Epidemiology and management of cardiac arrest: what registries are revealing. *Resuscitation* 2013 Sep;27(3):293-306
7. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002;106:2145
8. Schleifer JW, Srivathsan K. Ventricular arrhythmias: state of the art. *Cardiol Clin.* 2013 Nov;31(4):595-605
9. Luqman N, Sung RJ, Wang CL, et al. Myocardial ischemia and ventricular fibrillation: pathophysiology and clinical implications *Int J Cardiol*, 2007;119 (3):283–290
10. Kolettis TM. Ventricular tachyarrhythmias during acute myocardial infarction: The role of endothelin-1, *Life Sci* 2014, Jan 28 <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2014.01.060> (in Press)
11. Tovar OH, Jones JL. Electrophysiological deterioration during long-duration ventricular fibrillation. *Circulation* 2000; 102:2886
12. Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, et al. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. *Circulation* 1997;96:3308-13
13. Waalewijn RA, de Vos R, Tijssen JK, et al. Survival models for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of bystanders, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation* 2001;51:113-22

14. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-76
15. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158-63
16. Chugh SS, Jui J, Gunson K, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large US community. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1268
17. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, et al. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA*. 2002; 288: 3008-3013.
18. Papadima A, Pappas AB, Lagoudianakis EE, et al. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone: a reality check. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51:55-61.
19. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, et al. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005;67:75-80
20. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, et al. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA* 2008;300:1423-31
21. Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew-witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2008;118:389-96
22. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, et al. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009;119:728-34
23. Cummins R, Thies W. Automated external defibrillators and the Advanced Cardiac Life Support Program: a new initiative from the American Heart Association. *Amer J Emerg Med* 1991;9:91-3
24. Waalewijn RA, Nijpels MA, Tijssen JG, et al. Prevention of deterioration of ventricular fibrillation by basic life support during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2002;54:31-6
25. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1713-20
26. Van Alem AP, Vrenken RH, de Vos R, et al. Use of automated external defibrillator by first responders in out-of-hospital cardiac arrest: prospective controlled trial. *BMJ* 2003;327:312

27. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, et al. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med* 2007;33:237-45
28. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, et al. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010;38:101-8
29. Del Vecchio M, Padeletti L. La morte cardiaca improvvisa in Italia. Dimensioni, percezioni, politiche ed impatto economico-finanziario. *G Ital Cardiol* 2008;9:1-11
30. Nürnberger A, Sterza F, Malzerb R, et al. Out of hospital cardiac arrest in Vienna: Incidence and outcome. *Resuscitation* 2013;84:42-47
31. <http://demo.istat.it/bilmens2013gen/index02.html>;
<http://www.tuttitalia.it/lombardia/20-province/popolazione/> (2014 ottobre)
32. Muller D, Agrawal R, Arntz HR. How sudden is sudden cardiac death? *Circulation* 2006;114:1146-50
33. Amital H, Glikson M, Burstein M, et al. Clinical characteristics of unexpected death among young enlisted military personnel: results of a three- decade retrospective surveillance. *Chest* 2004;126:528-33
34. Basso C, Maron BJ, Corrado D, et al. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1493-501
35. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 2001;50:399-408
36. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, et al. Sudden unexpected death in persons less 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991;68:1388-92
37. Kramer MR, Drori Y, Lev B. Sudden death in young soldiers. High incidence of syncope prior to death. *Chest* 1988;93:345-7
38. Quigley F, Greene M, O'Konnor D, et al. A survey of the causes of sudden cardiac death in the under 35-year-age group. *Ir Med J* 2005;98:232-5
39. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, et al. Sudden cardiac death in 15-35- year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med* 2002;252:529-36
40. Wisten A, Messner T. Young Swedish patients with sudden cardiac death have a lifestyle very similar to a control population. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:137-42
41. Wisten A, Messner T. Symptoms preceding sudden cardiac death in the young are common but often misinterpreted. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:143-9

42. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, et al. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2002 Aug 27;106(9):1065-70
43. Cheung W, Flynn M, Thanakrishnan G, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Sydney, Australia. *Crit Care Resusc* 2006;8:321-7.
44. Strömsöe A, Svensson L, Axelsson AB, et al. Improved outcome in Sweden after out-of-hospital cardiac arrest and possible association with improvements in every link in the chain of survival. *Eur Heart J*. 2014 Jun 17
45. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Factors modifying the effect of bystander cardiopulmonary resuscitation on survival in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Eur Heart J* 2001;22:511-9
46. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J, et al. survival after cardiac arrest outside hospital in Sweden. *Swedish Cardiac Arrest Registry*. *Resuscitation* 1998;36:29-36
47. Waalewijn RA, Tissen JG, Koster RW. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARREST). *Resuscitation* 2001;50:273-9
48. SOS KANTO Study Group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS KANTO): an observational study. *Lancet* 2007;369:920-6
49. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, et al. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2007;116:2900-7
50. Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, et al. Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988;319:661-6
51. Auble TE, Menegazzi JJ, Paris PM. Effects of out-of-hospital defibrillation by basic life support providers on cardiac arrest mortality: a metaanalysis. *Ann Emerg Med* 1995;25:642-58
52. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, et al. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. *Ontario Prehospital Advanced Life Support*. *JAMA* 1999;281:1175-81
53. Stiell IG, Wells GA, DeMaio VJ, et al. Modifiable factors associated with improved cardiac arrest survival in a multicenter basic life support/defibrillation system: OPALS study phase I results. *Ontario Prehospital Advanced Life Support*. *Ann Emerg Med* 1999;33:44-50

54. Caffrey S. Feasibility of public access to defibrillation. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:195-8
55. O'Rourke MF, Donaldson E, Jeddles JS. An airline cardiac arrest program. *Circulation* 1997;96:2849-53
56. Page RL, Hamdan MH, Mc Kenas DK. Defibrillation aboard a commercial aircraft. *Circulation* 1998;97:1429-30
57. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, et al. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000;343:1206-9
58. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult Advanced Life Support. *Resuscitation* 2010;81
59. Stiell IG, Wells GA, Field B, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:647-56
60. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, et al. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2222-9
61. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, et al. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation* 1995;29:195-201
62. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Low chance of survival among patients requiring adrenaline (epinephrine) or intubation after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation* 2002;54:37-45
63. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, et al. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010;38:101-8
64. Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew-witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2008;118:389-96
65. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, et al. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrest: a large-scale population-based study. *Circulation* 2009;119:728-34
66. Bradley SM, Gabriel EE, Aufderheide TP, et al. Survival Increases with CPR by Emergency Medical Services before defibrillation of out-of-hospital ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: observations from the Resuscitation Outcome Consortium. *Resuscitation* 2010;81:155-62

67. Stiell IG, Wells GA, Field B, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:647-56
68. Lyon RM, Ferris JD, Young DM, et al. Field intubation of cardiac arrest patients: a dying art? *Emerg Med J* 2010;27:321-3
69. Jones JH, Murphy MP, Dickson RL, et al. Emergency physician verified out-of-hospital intubation: miss rates by paramedics. *Acad Emerg Med* 2004;11:707-9
70. Pelucio M, Halligan L, Dhindsa H. Out-of-hospital experience with the syringe esophageal detector device. *Acad Emerg Med* 1997;4:563-8
71. Jemmett ME, Kendal KM, Fourre MW, et al. Unrecognized misplacement of endotracheal tubes in a mixed urban to rural emergency medical services setting. *Acad Emerg Med* 2003;10:961-5
72. Katz SH, Falk JL. Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Ann Emerg Med* 2001;37:32-7
73. Wang HE, Simeone SJ, Weaver MD, et al. Interruptions in cardiopulmonary resuscitation from paramedic endotracheal intubation. *Ann Emerg Med* 2009;54:645-52 e1
74. Garza AG, Gratton MC, Coontz D, et al. Effect of paramedic experience on orotracheal intubation success rates. *J Emerg Med* 2003;25:251-6
75. Sayre MR, Sakles JC, Mistler AF, et al. Field trial of endotracheal intubation by basic EMTs. *Ann Emerg Med* 1998;31:228-33
76. Bradley JS, Billows GL, Olinger ML, et al. Prehospital oral endotracheal intubation by rural basic emergency medical technicians. *Ann Emerg Med* 1998;32:26-32
77. Yakaitis RW, Otto CW, Blitt CD. Relative importance of α and β adrenergic receptors during resuscitation. *Crit Care Med*. 1979;7:293–296.
78. Michael JR, Guerci AD, Koehler RC, et Al. Mechanisms by which epinephrine augments cerebral and myocardial perfusion during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circulation*. 1984;69:822–835.
79. DGR Toscana 237 del 8/04/2013
80. Albaeni A, Chandra-Strobos N, Vaidya D, et al. Predictors of early care withdrawal following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014 Sep 6
81. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, et al, PROPAC Study Group. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006;66:62–8.

82. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivor after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67:203–10.
83. Zandbergen EG, de Haan RJ, Hijdra A. Systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. *Intensive Care Med* 2001;27:1661–7.
84. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, et al. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 1998;352:1808–12.
85. Fischer C, Luaute J, Nemoz C, et al. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med* 2006;34:1520–4.
86. Sakurai A, Kinoshita K, Moriya T, et al. Reduced effectiveness of hypothermia in patients lacking the wave V in auditory brainstem responses immediately following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 2006;70:52–8.
87. Ito N, Nanto S, Nagao K, et al. Regional cerebral oxygen saturation on hospital arrival is a potential novel predictor of neurological outcomes at hospital discharge in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2012;83:46–50.
88. Morrison LJ, Visentin ML, Kiss A, et al. Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2006;355:478–87.
89. Richman PB, Vadeboncoeur TF, Chikani V, et al. Independent evaluation of an out-of-hospital termination of resuscitation (TOR) clinical decision rule. *Acad Emerg Med* 2008;15:517–21.
90. Morrison LJ, Verbeek PR, Zhan C, et al. Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation* 2009;80:324–8.
91. Sasson C, Hegg AJ, Macy M, et al. Prehospital termination in resuscitation in cases of refractory out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2008;300:1432–8.
92. Skrifvars MB, Vayrynen T, Kuisma M, et al. Comparison of Helsinki and European Resuscitation Council “do not attempt to resuscitate” guidelines, and a termination of resuscitation clinical prediction rule for out-of-hospital cardiac arrest patients found in asystole or pulseless electrical activity. *Resuscitation* 2010.
93. Ong ME, Jaffey J, Stiell I, et al. Comparison of termination-of-resuscitation guidelines for basic life support: defibrillator providers in out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2006;47:337–43.

94. Morrison LJ, Verbeek PR, Vermeulen MJ, et al. Derivation and evaluation of a termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced life support providers. *Resuscitation* 2007;74:266-75
95. Bailey ED, Wydro GC, Cone DC. Termination of resuscitation in the prehospital setting for adult patients suffering nontraumatic cardiac arrest. National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. *Prehosp Emerg Care* 2000;4:190-5
96. Verbeek PR, Vermeulen MJ, Ali FH, et al. Derivation of a termination-of-resuscitation guideline for emergency medical technicians using automated external defibrillators. *Acad Emerg Med* 2002;9:671-8
97. Ong ME, Tan EH, Ng FS, et al. Comparison of termination-of-resuscitation guidelines for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore EMS. *Resuscitation* 2007;75:244-51
98. Pircher IR, Stadlbauer KH, Severing AC, et al. A prediction model for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg* 2009;109:1196-201
99. Van Walraven C, Forster AJ, Parish DC, et al. Validation of a clinical decision aid to discontinue in-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA* 2001;285:1602-6
100. Van Walraven C, Forster AJ, Stiell IG. Derivation of a clinical decision rule for the discontinuation of in-hospital cardiac arrest resuscitations. *Arch Intern Med* 1999;159:129-34
101. McCullough PA, Thompson RJ, Tobin KJ, et al. Validation of a decision support tool for the evaluation of cardiac arrest victims. *Clin Cardiol* 1998;21:195-200
102. Fukuda T, Ohashi N, Matsubara T, et al. Applicability of the prehospital termination of resuscitation rule in an area dense with hospitals in Tokyo: a single-center, retrospective, observational study. Is the pre hospital TOR rule applicable in Tokyo? *Amer J Emerg Med* 2014;32:144-149
103. Ministero della Salute. Telemedicina, Linee di indirizzo nazionali. Conferenza Stato Regioni. Atti n. 16/CSR del 20/02/2014
104. Morrison LJ, Kierzek G, Diekema DS, et al. Part 3: ethics: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S665–75
105. National Association of EMS Physicians. Termination of resuscitation in nontraumatic cardiopulmonary arrest. *Prehosp Emerg Care* 2011;15:542.