

Τι Επιφυλάσσει το Μέλλον της Εντατικής Καρδιολογίας στην Αντιμετώπιση της Καρδιακής Ανακοπής. Απόμακρη Φαντασία ή Κοντινή Πραγματικότητα;

**ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΤΣΙΟΣ,
ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΚΟΥΔΟΥΝΗΣ,
ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΝΕΤΟΣ,
ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ ΑΒΡΑΜΙΔΗΣ,
ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ ΤΣΙΑΜΗΣ,
ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ**

Ομάδα Εργασίας ΚαρδιοΠνευμονικής Αναζωογόνησης και Εντατικής Θεραπείας, Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία Στεφανιαία Εντατική Μονάδα, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Λέξεις Ευρητηρίου:

Καρδιακή ανακοπή, ΚΑΡΠΑ, ALS

Γεώργιος Λάτσιος, MD, PhD, FESC, MEARCI
Επιμελητής Επεμβατικός Καρδιολόγος

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Αλεξανδρουπόλεως 9, 11527 Αθήνα
Στεφανιαία Εντατική Μονάδα, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»
E-mail: glatsios@gmail.com

Τα ποσοστά επιβίωσης στην μη τραυματική εξω-νοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή ποικίλλουν σημαντικά παγκοσμίως και εξαρτώνται από την οργάνωση των τοπικών συστημάτων, την παρουσία ατόμων (bystanders) ικανά να εκτελέσουν άμεσα καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση (ΚΑΡΠΑ – cardiopulmonary resuscitation CPR), το χρόνο που μεσολάβησε μέχρι την πρώτη προσπάθεια για απινίδωση (έγκαιρη απινίδωση), την ποιότητα της εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής (advanced life support - ALS) και τη φροντίδα μετά την αναζωογόνηση (πχ την ποιότητα που προσφέρουν οι τοπικές υπηρεσίες και μονάδες εντατικής θεραπείας στην αλυσίδα της επιβίωσης).

Δεδομένου ότι η ΚΑΡΠΑ από παρευρισκόμενους (bystander CPR) βελτιώνει την επιβίωση μετά από καρδιακή ανακοπή, θα πρέπει να ξεκινά η εκπαίδευση ΚΑΡΠΑ κατά τη σχολική ηλικία, με σκοπό να διασφαλίζεται όχι μόνο η έγκαιρη έναρξη της, αλλά και η έγκαιρη αναγνώριση της καρδιακής ανακοπής και ακολούθως η ταχεία ειδοποίηση του Εθνικού Κέντρου Άμεσης Βοήθειας (ΕΚΑΒ). Ένα τέτοιο πρόγραμμα στην Ελλάδα, αναγνωρισμένο από το Υπουργείο Παιδείας και με ευρεία αναγνώριση και επιτυχία είναι το “Kids Save Lives”. Κινητά τηλέφωνα με ενεργοποιημένα συστήματα εντοπισμού θέσης (GPS) χρησιμοποιούνται ήδη σε χώρες του εξωτερικού για να ενημερώνουν εκπαιδευμένους εθελοντές σε περιστατικά εξωνοσοκομειακής ανακοπής, με αποτέλεσμα να αυξάνουν τη συχνότητα έναρξης bystander CPR. Στις επόμενες δεκαετίες προβλέπεται ότι οι βελτιώσεις στο GPS και στα δίκτυα κινητής τηλεφωνίας θα επιτρέψουν πολύ πιο γρήγορες και πιο ακριβείς απαντήσεις από εθελοντές – καλούς Σαμαρείτες (Πίνακας 1).

Στην Ελλάδα ήδη εδώ και πάνω από μια δεκαετία, με βάση την Υπουργική Απόφαση 22/9/2007/ Υ4-15576, οποιοδήποτε άτομο προσφέρει άμεση βοήθεια σε ένδειξη καλής θέλησης στο θύμα καρδιακής ανακοπής, με ή χωρίς τη χρήση απινιδιστή, δε θεωρείται ένοχο.

Είναι γνωστό ότι η έγκυρη απινίδωση βελτιώνει τη επιβίωση, για αυτό αναμένουμε ευρεία διάδοση και ανάπτυξη των σήμερα σχετικά φθηνών και εξελιγμένων αυτόματων εξωτερικών απινιδωτών (AED), με αποτέλεσμα να είναι καθολικά δυνατή η άμεση πρόσβαση στον κοντινότερο AED. Αναπτύσσονται μη επανδρωμένα ιπτάμενα οχήματα (drones) που μπορούν να μεταφέρουν AED στον τόπο της καρδιακής ανακοπής για άμεση χρήση. Υπολογίζεται πως στο μέλλον θα εφαρμόζονται αποτελεσματικά πρωτόκολλα για τον εντοπισμό ατόμων σε καρδιακή ανακοπή και την παροχή τηλεφωνικά καθοδηγούμενης ΚΑΡΠΑ από εξειδικευμένο προσωπικό στο κέντρο του ΕΚΑΒ. Η ασύρματη τεχνολογία και η χρήση των βιοαισθητήρων εξελίσσονται ταχέως - στο μέλλον θα μπορεί ένας ασθενής με επικείμενη εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή να εντοπίζεται εξ αποστάσεως και να αντιμετωπίζεται επιτυχώς.

Οι εκπαιδευμένοι διασώστες στην εξειδικευμένη υποστήριξη

Πίνακας 1

Έγκαιρη αναγνώριση	Εκτεταμένη εκπαίδευση του κοινού Ασύρματοι βιοισθητήρες σε ασθενείς υψηλού κινδύνου Χρήση συστημάτων GPS
Απινίδωση	Γενικευμένη εγκατάσταση AEDs AEDs που μεταφέρονται με drones Έλεγχος απινίδωσης με καθοδηγούμενη ανάλυση κυματομορφής
ALS	Στοχευμένη αναζωογόνηση Υπερηχογραφική εξέταση Γρήγορη εξωσωματική CPR σε περιπτώσεις ανθιστάμενης ανακοπής Στεφανιογραφία/ άμεση επαναγγείωση με αγγειοπλαστική
Φροντίδα μετά την αναζωογόνηση	Καλύτερα μέσα έγκαιρης διάγνωσης Πολύ γρήγορη ψύξη Αξιόπιστη πρόγνωση

της ζωής (ALS providers) θα πρέπει να επικεντρώνονται στην καλής ποιότητας ΚΑΡΠΑ, την απινίδωση, τη διαχείριση του αεραγωγού, τη χορήγηση φαρμάκων και τη χρήση πιο προηγμένων βοηθημάτων που θα μπορούσαν να βελτιώσουν περαιτέρω την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς. Όλα αυτά διδάσκονται σήμερα αποτελεσματικά και με πιστοποιημένο τρόπο σε ιατρούς, νοσηλευτές και διασώστες με σαφή και ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Ωστόσο, το ALS θα εξελιχθεί και πέρα της συνηθισμένης χρήσης φαρμάκων. Αντί να χρησιμοποιείται ο σημερινός τυποποιημένος αλγόριθμος, η χορήγηση π.χ αγγειοσυσπαστικών είναι πιθανό να καθοδηγείται (και) από αιμοδυναμικές παραμέτρους, όπως η διαστολική αορτική πίεση. Επιπλέον ο χρόνος χορήγησης θα εξατομικεύεται. Χρήση τεχνολογιών όπως καπνογραφία, φασματοφωτομετρία εγγύς υπέρυθρου (near infrared spectrophotometry - NIRS), ανάλυση κυματομορφών για βελτιστοποίηση στη διαχείριση της καταπληξίας, μετρήσεις με Doppler καρωτιδικών ροών και η ευρεία χρήση υπερήχων θα επιτρέψει την βέλτιστη αιμοδυναμική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της ΚΑΡΠΑ και την εξατομικευμένη αναγνώριση και αντιμετώπιση της αιτίας της καρδιακής ανακοπής. Η χρήση όλο και περισσότερων εξελιγμένων συσκευών θωρακικής συμπίεσης είναι πιθανό να γίνει πιο διαδεδομένη, είτε ως γέφυρα για την άμεση μεταφορά του ασθενούς στον αιμοδυναμικό εργαστήριο είτε για την έναρξη εξωσωματικής ΚΑΡΠΑ (extracorporeal CPR – ECPR – παραπλήσια με extra corporeal membrane oxygenation ECMO).

Οι περισσότεροι ασθενείς με ενδοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή θα έχουν εμφανίσει σημεία επιδείνωσης εντός των ωρών προ της ανακοπής. Ο

πιο αποτελεσματικός τρόπος μείωσης της θνησιμότητας είναι η πρόληψη: να αναγνωρίσουμε αυτούς που κινδυνεύουν από καρδιακή ανακοπή και είτε να ξεκινήσουμε έγκαιρα θεραπεία για την πρόληψη και την βελτίωση της κατάστασής τους είτε να πάρουμε απόφαση για μη αναζωογόνηση (do not attempt resuscitation-DNAR). Βέβαια το νομικό πλαίσιο στην Ελλάδα σήμερα είναι ασαφές και είναι καθήκον της ιατρικής αλλά και νομικής κοινότητας να συζητήσει πάνω σε αυτό

Ο ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος θα επεκταθεί σε βαθμό που να επιτρέπει την λήψη δεδομένων ζωτικής σημασίας από ασύρματες συσκευές καταγραφής και παραγωγή αυτοματοποιημένων scores έγκαιρης προειδοποίησης. Τέτοια συστήματα θα επιτρέψουν την αποτελεσματική αυτόματη ειδοποίηση της ομάδας διάσωσης που θα μεταβαίνει πρώτη τον τόπο του συμβάντος (first responders – rapid response team) και ενδεχομένως να αποτρέψει την καρδιακή ανακοπή. Η ευρεία υιοθέτηση σχεδίων άμεσης φροντίδας και θεραπείας, η νομοθετική διευθέτηση διαδικασιών και δικαιωμάτων στο τέλος της ζωής και η καταγραφή αυτών σε άμεσα προσβάσιμο τρόπο θα σημαίνει ότι οι περισσότεροι ασθενείς θα μπορούν να έχουν συζητήσει με το θεράποντα ιατρό για την επείγουσα θεραπεία τους, συμπεριλαμβανομένης και της επιθυμίας τους για ΚΑΡΠΑ, εκ των προτέρων. Αυτό θα μειώσει ή, ιδανικά, να εξαλείψει τις μάταιες ή ανεπιθύμητες προσπάθειες ανάνηψης.

Με την επαναφορά της αυτόνομης κυκλοφορίας (return of spontaneous circulation – ROSC), η αναζήτηση και αποτελεσματική θεραπεία της αιτίας της καρδιακής ανακοπής μπορεί να αποτρέψει την εκ νέου υποτροπή και την επακόλουθη κλινική

επιδείνωση. Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τον άμεσο στεφανιογραφικό έλεγχο με συνοδό επαναγγείωση σε ασθενείς με αναταχθείσα καρδιακή ανακοπή και υποψία μυοκαρδιακής ισχαιμίας ως γενεσιουργού αίτιου. Αν και παρουσιάζει τεράστιες οργανωτικές προκλήσεις, η 24ωρη δυνατότητα για επείγουσα (αντίστοιχα με την πρωτογενή) αγγειοπλαστική θα πρέπει να διατίθεται μελλοντικά σε όλα τα θύματα καρδιακής ανακοπής. Πρόκληση είναι να εντοπίσουμε αυτούς τους ασθενείς με καρδιακή ανακοπή που πιθανά να οφείλεται σε στεφανιαία ισχαιμία και να αποφεύγεται ο στεφανιογραφικός έλεγχος σε ασθενείς που δεν είναι αναγκαίος. Ελπίζουμε ότι το μέλλον θα μας δώσει καλύτερα διαγνωστικά εργαλεία (πχ ιδιαίτερα ευαίσθητους βιοδείκτες), γιατί ένα ΗΚΓ που εκτελείται στο σημείο της ανάνηψης αμέσως μετά το αναζωογόνηση, είναι εξαιρετικά επισφαλές στο να ανιχνεύσει ή να αποκλείσει τυχόν οξείες διαταραχές που οδήγησαν στην ανακοπή. Επιπροσθέτως, θα είναι πιο εύκολο να πραγματοποιείται αξονική στεφανιογραφία κατά την είσοδο του ασθενούς στα εξωτερικά ιατρεία. Αυτή η μη επεμβατική τεχνική θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε «ασθενείς χαμηλού κινδύνου» (δηλαδή αυτούς που δεν έχουν σαφείς ενδείξεις στεφανιαίας ισχαιμίας), δεδομένου ότι θα είναι δυνατό να αποφευχθούν περαιτέρω επεμβατικές διαδικασίες σε εκείνους με φυσιολογική αξονική στεφανιογραφία.

Η νευρολογική βλάβη μετά την αναζωογόνηση είναι η συνηθέστερη αιτία θανάτου μετά από εξωνοσοκομειακή καρδιακή ανακοπή. Σήμερα, ο μόνος τρόπος να βελτιωθεί η νευρολογική έκβαση είναι η μείωση της θερμοκρασίας του σώματος μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο (θεραπευτική υποθερμία ή όπως λέγεται στις τελευταίες οδηγίες «αντιμετώπιση με στοχευμένη θερμοκρασία» (Target Temperature management - TTM). Ο βέλτιστος στόχος εξακολουθεί να συζητείται (μεταξύ 32 και 36° C).

Η σοβαρότητα της βλάβης επαναιμάτωσης, η οποία εξαρτάται από την αιτία της ανακοπής, την κλινική κατάσταση πριν από την ανακοπή, τον χρόνο ανοξίας, τον χρόνο μέχρι την ανάνηψη καθώς και την ποιότητα της παρεχόμενης ΚΑΡΠΑ, θα πρέπει πιθανώς να οδηγεί σε διαφορετικές επιλογές θεραπείας και όχι τη στρατηγική «ενιαίας προσέγγισης» που ακολουθούμε σήμερα. Νέες τεχνικές ψύξης σήμερα και βελτιωμένες τεχνικές και συστήματα στο μέλλον θα είναι σε θέση να παρέχουν εξαιρετικά γρήγορα και αξιόπιστη ψύξη, η οποία έχει απο-

δειχθεί αποτελεσματική σε πειραματόζωα, ακόμη και κατά τη διάρκεια της ανακοπής.

Η στοχευμένη θερμοκρασία (TTM) στο μέλλον θα συνδυάζεται πιθανόν με φαρμακολογική νευροπροστασία, όπως με τη χρήση εισπνεόμενων ευγενών αερίων (ιδιαίτερα xenon). Τέλος, η πρώιμη νευροπροστασία θα διευκολυνθεί με τη χρήση ενός καλά εδραιωμένου αλγορίθμου που θα συνδυάζει κλινικά δεδομένα, βιοδείκτες, συνεχής ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου.

Τέλος θα πρέπει να υπάρξει μια στροφή των κλινικών μελετών σε πιο ρεαλιστικές συνθήκες, που προσεγγίζουν την πραγματικότητα. Οι μελέτες αποτελεσματικότητας, που εξετάζουν τις παρεμβάσεις υπό ιδανικές και ελεγχόμενες συνθήκες και με τη χρήση αυστηρών κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού, τείνουν να περιλαμβάνουν σχετικά ομοιογενή πληθυσμό. Η υψηλή εξαρχής θνησιμότητα αλλά και η ετερογένεια των ασθενών με καρδιακή ανακοπή αποτελεί πρόκληση στην ανάδειξη σημαντικών διαφορών μεταξύ των ομάδων ελέγχου και παρέμβασης. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει ότι ο μεγαλύτερος αριθμός ασθενών έχουν ήδη μη αναστρέψιμες νευρολογικές βλάβες πριν από την τυχαίοποίηση. Στο μέλλον, νέες προσεγγίσεις για το σχεδιασμό κλινικών μελετών στην αναζωογόνηση μπορεί να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα και να παράγουν πιο ουσιαστικά αποτελέσματα.

Βιβλιογραφία:

1. Adedipe AA, Fly DL, et al Carotid Doppler blood flow measurement during cardiopulmonary resuscitation is feasible: a first in man study. *Resuscitation* 2015, 96:121–125
2. Berdowski J, Berg RA, et al Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2013, 81:1479–1487
3. Berdowski J, Blom MT, Bardai A, Tan HL, Tijssen JG, Koster RW (2011) Impact of onsite or dispatched automated external defibrillator use on survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 124:2225–2232
4. Chan TC, Li H, Lebovic G et al Identifying locations for public access defibrillators using mathematical optimization. *Circulation* 2013, 127:1801–1809
5. Claesson A, Fredman D, Svensson L et al Unmanned aerial vehicles (drones) in out-of-hospital-cardiac-arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016, 24:124
6. Friess SH, Sutton RM, et al Hemodynamic directed cardiopulmonary resuscitation improves short-term survival from ventricular fibrillation cardiac arrest. *Crit Care Med* 2013, 41:2698–2704

7. Hasselqvist-Ax I, Riva G, et al Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015, 372:2307–2315
8. Latsios G, et al. Successful primary PCI during prolonged continuous cardiopulmonary resuscitation with an automated chest compression device (AutoPulse). *Int J Cardiol.* 2016 Dec 15;225:258-259.
9. Latsios G, Mpompotis G, Tsioufis K et al. Advanced cardiopulmonary resuscitation (CPR) in the Catheterization Laboratory: Consensus document 2017 Nov - Dec;58(6):396-400.
10. Ouweneel DM, Schotborgh JV, et al Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016 42:1922–1934
11. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 2015, 41:2039–2056
12. Ringh M, Rosenqvist M et al Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015, 372:2316–2325
13. Stær-Jensen H, Nakstad ER et al Post-resuscitation ECG for selection of patients for immediate coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015
14. Wissenberg M, Lippert FK 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 310:1377–1384
15. Yannopoulos D. The interventional cardiologist as a resuscitator: a new era of machines in the cardiac catheterization laboratory. *Hellenic J Cardiol.* 2017 Nov - Dec;58(6):401-402.

Which is the future of Intensive Cardiac Care in managing cardiac arrest. Remote Imagination or Nearby Reality?

George Latsios, Panagiotis Koudounis, Andreas Synetos, Dimosthenis Avramidis, Eleftherios Tsiamis, Dimitris Tousoulis

Working Group of Cardiopulmonary Resuscitation/Acute Cardiac Care, Hellenic Cardiological Society, Cardiac Care Unit, First Department of Cardiology, Hippokration Hospital, Athens, Greece

Survival rates after non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest vary considerably worldwide. Given that early bystander CPR improves survival after cardiac arrest, CPR training should begin at school age. In the last few years a promising program has started in Greece with a wide recognition and success, recognized by the Ministry of Education, known as "Kids Save Lives". Global positioning system (GPS)-enabled mobile phones are already being used in foreign countries, whereas in the following decades it is estimated that enhancements in GPS and mobile communications will enable much faster and more accurate responses by volunteers – good Samaritans. Drones that can carry AED to the site of cardiac arrest are being developed for immediate use. It is estimated that effective protocols will be in place in the future for the detection of cardiac arrest in the primary scene and for providing telephone-guided CPR by specialized staff at the Emergency Medical Communication Centre. Wireless technology and the use of biosensors evolve rapidly - in the future, a patient with imminent out-of-hospital cardiac arrest can be remotely localized and successfully treated.

However, ALS will evolve beyond the routine use of standardized medicines. Use of technologies such as capnography, near infrared spectrophotometry- NIRS, waveform analysis for optimizing shock delivery, carotid Doppler blood flow measurements and the widespread use of ultrasound will allow optimal hemodynamic monitoring during CPR and personalized recognition and treatment of the cause of cardiac arrest. Additionally, the use of more and more sophisticated chest compression devices are likely to become more ubiquitous (extracorporeal CPR - ECPR). The electronic medical record will be implemented extensively, allowing to download vital data from wireless devices and producing automated early warning scores.

Post resuscitation neurological damage is the most common cause of death after out-of-hospital cardiac arrest. New cooling techniques will be able to provide extremely fast and reliable cooling, which has proven effective in experimental animals even during the arrest. Finally, there should be a shift in clinical studies into more realistic fields that are close to reality. In the future, new approaches to designing clinical studies in resuscitation can improve effectiveness and produce more meaningful results.

Keyword: cardiac arrest, CPR, ALS