

# Från forskning till praktik med stöd av etiska principer

Vid överförandet av forskningsresultat till klinisk praxis bör de etiska principerna om nytta, rättvisa, autonomi och ansvar tillämpas. Författarna diskuterar frågan utifrån två kliniska forskningsstudier rörande hjärtviktpatienter, Consensus-studien och Madit II-studien. Goda intentioner, adekvat genomförande och tillförlitlig rapport respektive uppföljning kan underlätta övergången från forskning till praktik.

## RURIK LÖFMARK

överläkare, docent, kardiologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna  
*urik.lofmark@telia.com*

## TORE NILSTUN

professor, avdelningen för medicinsk etik, Lunds universitet  
*Tore.Nilstun@medetik.lu.se*

■ Fyra möjliga sätt att kombinera införande respektive utmönstring av en diagnostisk eller terapeutisk metod finns: två oproblematiska och två problematiska. Den första oproblematiske kombinationen innebär att en ny metod redan tillämpas i den kliniska verksamheten, vilket den bör. Den andra att en ny metod inte bör införas och att den inte heller används i den kliniska verksamheten.

Det är de två övriga kombinationerna som ger upphov till etiska problem: En ny metod bör införas, men används inte i den kliniska verksamheten, åtminstone inte i tillräcklig omfattning (A), och en ny metod tillämpas redan, men bör utmönstras (B). I denna artikel vill vi visa på användbarheten av några etiska principer som kan underlätta införandet av A respektive utmönstringen av B.

Principerna ligger till grund för Hel-singforsdeklarationen [1]. *Nyttoprincipen* anger att fördelarna ska rättfärdiga de risker som forskningen kan medföra. *Rättvisepripcipen* kräver bl a att urvalet av försökspersoner är sådant att man i ett senare skede kan generalisera sina fynd. *Autonomipripcipen* innebär bl a att försökspersonen ska få tillräcklig information om studiens fördelar och nackdelar. *Ansvarspripcipen* inbegriper ambitionen att på sikt utveckla vården, att använda adekvata forskningsmetoder, att genomföra forskningen på ett tillfredsställande sätt samt att publicera en tillförlitlig rapport.

## Införandet av ACE-hämmare (fall A)

Patienter med svår hjärtsvikt hade före den s k Consensus-studien en årlig mor-

talitet på över 50 procent. ACE-hämmare hade visat gynnsamma effekter på hemodynamik och symtom. Effekten på överlevnaden var dock okänd. Studien planerades att omfatta 400 patienter med svår hjärtsvikt (NYHA klass IV), som förutom sedvanlig behandling fick upptrappade doser av kaptopril eller placebo vid 33 centra i Skandinavien. Primärt utfallsmått var mortalitet. Studien avbröts när 253 patienter inkluderats sedan en oberoende säkerhetskommitté kunde konstatera att dödligheten var signifikant högre i placebogruppen. Rapporten beskriver urvalet av patienter noga. Förutom symtomlindring och mortalitetssänkning beskrivs dödsorsakerna i detalj, liksom nackdelar med hypotension, njurpåverkan och kaliumförändringar. Studien bekostades av läkemedelstillverkaren [2].

Från *nyttosynpunkt* indikerar denna studie att ACE-hämmaren kaptopril kan minska sexmånadersdödligheten från 44 till 26 procent. Behandlingen kan även lindra symtomen. Antalet patienter som måste behandlas i sex månader för att en extra ska överleva (number needed to treat, NNT) är beräknat till 5,7 (22 av 126). På motsvarande sätt kan antalet som utsätts för risk att skadas (number needed to harm, NNH) anges till 32 (3 av 97).

Vad gäller *rättvisa* är urvalet av patienter tydligt redovisat, och därmed finns möjlighet till generalisering. Ett förslag till vertikal prioritering av hjärtsjukdomar är framfört av Socialstyrelsen, och behandling med ACE-hämmare hamnar då i prioriteringsgrupp 1 av 10 [3].

Enligt *autonomipripcipen* bör patienten informeras innan behandlingen påbörjas. Efter en relativt enkel information om behandlingens för- och nackdelar bör patienten kunna lämna sitt samtycke till eller avstå från behandlingen.

Enligt *ansvarspripcipen* bör läkaren, i analogi med det forskningsetiska ansvaret, ha som mål att hjälpa patienten, ge adekvat behandling och följa upp be-

handlingen. Målet kan vara att öka patientens livskvalitet och/eller överlevnad. När det gäller ACE-hämmare tycks både livskvalitet och livslängd öka, och därmed kan denna behandling anses vara adekvat.

## Utmönstringen av ICD-behandling (fall B)

Madit II var en öppen studie vid 76 centra där 60 procent av patienterna fick implanterbar defibrillator (ICD). Inklusionskriterierna var hjärtinfarkt mer än en månad tidigare och EF <0,3, men utan känd ventrikulär rytmrubbning. Efter fyra år utökades studien från 1 200 till 1 500 patienter. Alla patienter skulle ha optimal medikamentell behandling. Studien bekostades av ICD-fabrikanten genom ett anslag till universitetet [4]. I rapporten redovisas inga tidigare kända nackdelar med ICD, inte heller att över 80 procent av patienterna haft sin hjärtinfarkt mer än sex månader före inklusionen [5]. Endast 33 procent hade fullständig hjärtviktsbehandling, och 10 procent av patienterna fick en eller flera adekvata och måhända livräddande el-chocker. Vidare fick 20 procent en eller flera inadekvata elchocker [5]. Varken detta eller dödsorsakerna redovisas i Madit II-rapporten. På grund av en signifikant minskad dödlighet i ICD-gruppen avbröts studien i förtid sedan 1 232 patienter inkluderats. Hur detta gick till i praktiken redovisas inte [4].

Kända fördelar från *nyttosynpunkt* tycks vara god livskvalitet [6], en känsla av säkerhet och tacksamhet, att finnas till, att ha ett nätverk, men också av framtidstro [7]. Omkring 10 procent får en eller flera adekvata defibrilleringar [6]. NNT har beräknats till 11 [5]. NNH kan inte utläsas av rapporten, men med ledning av andra studier [8-11] tycks varannan patient drabbas av negativa effekter. NNH blir i så fall 2.

Från *rättvisesynpunkt* är det viktigt att känna till hur urvalet till studien gått till. Rapporten [4] är inte helt klar på den punkten. Socialstyrelsens förslag till vertikal prioritering ger ICD-behandling enligt »Madit II-kriterierna« plats i grupp 9 av 10 [3].

I detta fall vet läkaren att patienten haft hjärtinfarkt och har kraftigt nedsatt myokardfunktion. Med en ICD-implantation kan livet i genomsnitt förlängas något till priset av betydande biverkningar. När detta enligt *autonomipripcipen*

**ANNONS**

pen förmedlats till patienten kan han eller hon lämna sitt samtycke.

Enligt *ansvarsprincipen* bör läkaren ha som mål att öka patientens livskvalitet och/eller överlevnad. När det gäller ICD-behandling kan livet förlängas, men livskvaliteten påverkas inte till det bättre, snarare tvärtom. Det kan därför ifrågasättas om ICD-behandling vid hjärtsvikt efter hjärtinfarkt är adekvat.

#### Avslutande kommentar

Trots att många studier av ACE-hämmare genomförts och att svenska vårdprogram rekommenderat sådan behandling vid hjärtsvikt sedan 1992 [12], tycks endast hälften få denna behandling [13]. Åtskilliga studier har genomförts och det finns viss uppföljning av rutinbehandlingen, men det saknas ännu tecken på uppgifter om varför inte alla patienter får rekommenderad behandling.

Systematiska studier vad gäller ICD-behandling vid hjärtsvikt efter hjärtinfarkt saknas till stor del, vilket gör att grunden för sådan rutinbehandling är svag. Ytterligare studier som kan ge svar på frågor om den fysiska, psykiska och existentiella livskvaliteten är angelägna innan metoden kan accepteras. Det finns oklarheter även beträffande urvalet av patienter och när behandlingen bör startas.

Det kan vara svårt för den enskilde läkaren att ta ställning till frågor av detta slag. Det bör dock ligga på alla läkares ansvar att bidra till att uppföljningar genomförs och att vårdprogram upprättas, görs kända och följs.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

#### Referenser

1. Världsläkarförbundets Helsingforsdeklaration. Ethiska principer för medicinsk forskning som omfattar människor. *Läkartidningen* 2002;99:1214-16.
2. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
3. Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård 2003. Revisionsversion <http://www.sos.se/FULLTEXT/102/2003-102-2/2003-102-2.pdf>
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
5. Rosenqvist M, Edvardsson N. Implanterbara defibrillatorer efter hjärtinfarkt. Dyr palliation eller behandlingsgenombrott? *Läkartidningen* 2003;100:304-6.
6. Reid SS, McKinley S, Nagy S. Outcomes, problems and quality of life with the implantable cardioverter defibrillator. *Aust J Adv Nurs* 1999;16:14-9.
7. Fridlund B, Lindgren EC, Ivarsson A, Jinhage BM, Bølse K, Flemme I, et al. Patients with implantable cardioverter-defibrillators and their conceptions of the life situation: a qualitative analysis. *J Clin Nurs* 2000;9:37-45



I Läkartidningens elektroniska arkiv <http://tarkiv.lakartidningen.se> är artikeln kompletterad med fullständig referenslista

# HLR-etik måste utvecklas även prehospitalt

I vissa situationer kan påbörjad eller förlängd hjärt-lungräddning vara etiskt oacceptabelt. Våra ambulanssjukvårdare vittnar om att de ibland hamnar i ett etiskt dilemma när HLR bedrivs långvarigt på uppenbart döda, gamla människor. Våra nyligen antagna riktlinjer försöker tillgodose både behovet av en bred och ambitiös HLR-policy och möjligheten att under kontrollerade former avbryta HLR prehospitalt. Hur gör kollegerna på andra håll i landet?

THOMAS KELLERTH

klunikchef, ambulansansvarig kardiolog, kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

[thomas.kellerth@orebroll.se](mailto:thomas.kellerth@orebroll.se)

Eric Bertholds sätter i LT 34/2004 (sidan 2588) fingret på viktiga och svåra medicinskt etiska frågor kring hjärt-lungräddning (HLR) utanför sjukhus. Svaret från Stig Holmberg och Johan Herlitz i samma nummer är delvis klargörande och helt invändningsfritt, men lämnar ändå vissa frågor obesvarade.

Jag vill i detta inlägg bidra med synpunkter från min horisont som ansvarig för ambulanskardiologi vid Universitetssjukhuset i Örebro, där vi helt nyligen tagit fram riktlinjer kring påbörjande och avbrytande av HLR prehospitalt.

#### När HLR är etiskt oacceptabelt

Det finns situationer då påbörjad eller förlängd HLR är etiskt oacceptabelt. På sjukhus hanterar vi detta genom att i förväg besluta om vilken behandling som ska ges respektive inte ges till svårt sjuka patienter. På sjukhus finns också läkare på plats med skolning och befogenhet att ta beslut i dessa frågor. I den prehospitala situationen har vi riktlinjer som är mer schabloniserade, vilket innebär att ambulanssjukvårdare måste påbörja HLR på vida indikationer och fortsätta ända fram till sjukhuset, oavsett faktorer som patientens ålder, andra sjukdomar, aktuell hjärtrytm osv.

Våra ambulanssjukvårdare vittnar om att detta ibland leder till direkt oetiska situationer, där HLR bedrivs långvarigt på uppenbart döda gamla människor. Att påbörja HLR kan ibland upplevas etiskt tveksamt, men än oftare att inte kunna avbryta.

#### Våra riktlinjer

Våra aktuella riktlinjer bygger på en stark tilltro till ambulanssjukvårdarnas

eget omdöme och erfarenhet. Jag har stor respekt för deras vilja och förmåga att handla rätt i svåra akuta situationer. Riktlinjerna går i korthet ut på följande:

Grundregeln är att HLR ska pågå hela vägen till akutmottagningen; det gäller alltid vid pågående ventrikelflimmer, unga patienter eller vid misstanke om hypotermi eller intoxication. Vi har dock delegerat till sjuksköterska att göra följande undantag:

1. Rätt att avbryta vid asystoli efter 20 minuters A-HLR.
2. Rätt att avstå från att starta A-HLR vid asystoli och minst ett av följande kriterier: Säkra dödstecken; >20 minuter sedan hjärtstoppet och HLR ej påbörjad; eller patienten >80 år med icke bevittnat hjärtstopp.

Delegeringen ska ses som en möjlighet och inte en skyldighet. Vid tveksamhet ska patienten transporteras till akutmottagningen under pågående A-HLR.

#### Ingen motsättning

Låt mig slå fast att jag är anhängare av en ambitiös och bred HLR-policy, både på och utanför sjukhus. Jag ser ingen motsättning mellan detta och att under kontrollerade former möjliggöra avbrytande av HLR prehospitalt. Avsaknaden av vetenskapliga data är inte ett argument för att låta bli att hantera frågan. Våra riktlinjer kan säkert förbättras och tydliggöras. Jag är mycket intresserad av att höra hur man på andra håll i landet hanterar denna fråga. ●

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.