



Johan Herlitz, professor, PhD, område hjärta–kärl, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg
 johan.herlitz@hjl.gu.se

Klena data om läkemedel vid hjärtstopp

Omfattande, randomiserade studier behövs – vasopressin möjligt alternativ

II Baserat på tillgänglig litteratur har man kalkylerat att bland patienter i hela Europa som drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus kan mellan 20 000 och 30 000 människor varje år räddas till livet. Detta är en siffra som dramatiskt skulle kunna öka om ännu bättre behandling kunde erbjudas.

Behandlingen av patienter som drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus brukar beskrivas enligt en modell benämnd »Kedjan som räddar liv«. Denna modell innehåller fyra olika länkar:

- Tidigt larm
- Tidig start av hjärt–lungräddning
- Tidig defibrillering
- Tidig, avancerad hjärt–lungräddning (läkemedel och intubation).

Det har även diskuterats att införa en femte länk, nämligen omhändertagande av patienter som överlevt den tidiga fasen av ett hjärtstopp. Värdet av de tre första länkarna är ganska allmänt accepterat, även om dokumentationen här är baserad på sk observationsstudier. Av flera anledningar låter sig inte randomiserade studier göras, där man utvärderar effekten av exempelvis hjärt–lungräddning påbörjad av kringstående före ambulansens ankomst.

Den fjärde länken, dvs avancerad hjärt–lungräddning (läkemedel och intubation), är mera bristfälligt dokumenterad. Genom åren har man vid hjärtstopp såväl på som utanför sjukhus använt olika läkemedel: adrenalin, atropin, tribonat och lidokain.

Dessvärre har inte något av dessa läkemedel testats i randomiserade studier enligt de principer som idag brukar ligga till grund för rekommendation av en given behandling. Dessa läkemedel introducerades under en tidsperiod då kravet på dokumentation inte var lika högt som idag. Det är mot denna

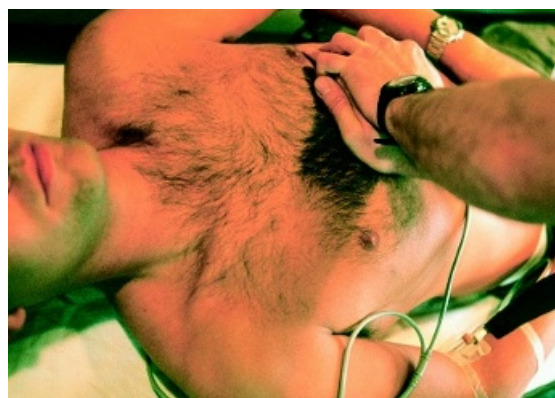


FOTO: ANNABELLA BLUESKY/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Ett observandum är att hjärt–lungräddning som ges av ambulanspersonal vid hjärtstopp har visats vara otillfredsställande med alldeles för långa »hands off«-intervall (frånvaro av bröstkompressioner). Kanske är det därför så, i de läkemedelsstudier som gjorts, att läkemedlen inte cirkulerat tillräckligt för att ge effekt.

bakgrund inte förvånande att flertalet av dessa behandlingsalternativ inte längre rekommenderas.

Vasopressin rekommenderas som alternativ till adrenalin

Internationella riktlinjer för hjärt–lungräddning rekommenderar vasopressin som alternativ till adrenalin vid behandling av hjärtstopp betingat av teraporefraktärt kammarflimmer. Detta ska ses mot bakgrund av djurstudier och mindre pilotstudier på människa, där data indikerar gynnsamma resultat av vasopressin. I bl a djurstudier har visats att vasopressin ökar det koronara perfusionstrycket hos människa.

Det har också, från ett mindre antal patienter, rapporterats att vasopressin skulle påskynda återkomst av puls i de fall där defibrillering och adrenalin inte har kunnat åstadkomma detta.

Slutligen, i en mindre, randomiserad studie utförd på patienter med kammarflimmerinducerat hjärtstopp utanför sjukhus noterades att överlevnaden under de första 24 timmarna var hög bland de patienter som erhöll vasopressin jämfört med de patienter som inte fick denna behandling.

Ingen signifikant skillnad mellan adrenalin och vasopressin

I en metaanalys [1] analyserades 1 519 patienter deltagande i fem olika randomiserade, kontrollerade studier där vasopressin jämfördes med adrenalin vid hjärtstopp utanför sjukhus. En av de fem studierna är publicerad enbart som ett abstrakt. Tre av studierna involverar enbart patienter som drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus, medan två studier involverar även patienter som drabbats av hjärtstopp på sjukhus.

I två av studierna redovisades resultat för såväl kammarflimmer och asystoli som pulslös elektrisk aktivitet. I den tredje studien involverades enbart patienter med kammarflimmer.

Sammanfattat

Effekten av vasopressin vid hjärtstopp är bristfälligt dokumenterad, liksom effekten av flertalet av de läkemedel som studerats.

De patientmaterial som ligger till grund för läkemedelsstudier vid hjärtstopp är begränsade jämfört med de som ligger till grund för givna rekommendationer vid akuta koronara syndrom.

Mera omfattande, randomiserade studier av behandlingsalternativ vid hjärtstopp behövs. Först därefter kan vi förvänta en mer påtaglig ökning av överlevnad i detta oftast svårbehandlade tillstånd.

annons

I de två sista studierna gavs ingen information om initial rytm. Två studier genomfördes i Europa, en i Kanada och en i Kina. Plats för genomförandet av den femte studien rapporteras inte (abstrakt). I tre av studierna gavs 40 enheter vasopressin intravenöst. I en studie användes två olika doseringar (0,5 enheter per kilo kroppsvikt respektive 1,0 enheter per kilo kroppsvikt). I den femte studien angavs dosen 40 enheter, men information om hur läkemedlet tillfördes redovisas inte.

Resultaten visar att det inte föreligger någon signifikant skillnad mellan vasopressin och adrenalin med avseende på följande variabler: återkomst av spontan cirkulation, död före ankomst till sjukhus, död inom 24 timmar efter hjärtstopp, död före utskrivning från sjukhus och kombination av död och överlevnad med bristande cerebral funktion. Inte heller i subgruppsanalyser där man tog hänsyn till patientens initiala rytm kunde någon signifikant skillnad påvisas mellan de två behandlingsalternativen. Författarna konkluderar att det inte finns någon klar fördel för vasopressin jämfört med adrenalin i behandlingen av hjärtstopp.

Börja om från början

Arbetet är emellertid viktigt, eftersom vasopressin har varit ett av de läkemedel som väckt stora förhoppningar vad gäller behandling av hjärtstopp. Metaanalysen involverar de viktiga arbeten som gjorts inom detta forskningsområde. En intressant iakttagelse är vissa tendenser till gynnsam effekt av vasopressin bland patienter som hade asystoli som första registrerade rytm. Det finns alltså utrymme för ytterligare randomiserade studier med fokusering på denna subgrupp. Idag finns dock inga skäl att rekommendera vasopressin till patienter med asystoli.

Det bör poängteras att samtliga studier har jämfört vasopressin med adrenalin. Adrenalin är en rekommenderad behandling vid hjärtstopp – detta trots att det inte finns någon randomiserad studie som kunnat påvisa ökad överlevnad bland patienter som fått adrenalin jämfört med överlevnaden hos kontrollpatienter eller patienter som fått placebo. I observationsstudier (bl a i det svenska hjärtstoppregistret) har resultaten indikerat lägre överlevnad bland de patienter som fått adrenalin. Detta skulle till stor del kunna förklaras av att det är de sjukaste patienterna som får adrenalinbehandling. Resultatet kan alltså inte ligga till grund för en tolkning av värdet av adrenalin. Den bästa dokumentationen för adrenalin har erhållits i djurstudier där det visats att såväl hjärnans som hjärtats genomblödning ökar efter adrenalintillförsel.

Dokumentationen av adrenalin är alltså mycket bristfällig. Kanske skulle det mest korrekta vara att börja om från början och jämföra såväl adrenalin som vasopressin med placebo. För närvarande pågår en undersökning i Norge, där adrenalin jämförs med placebo.

För att ytterligare belysa hur komplext problemet är kan noteras att aktuella studier kunnat visa att den hjärt-lungräddning som ges av ambulanspersonal i anslutning till hjärtstopp är otillfredsställande med alldeles för långa »hands off«-intervall (frånvaro av bröstkompressioner) [2]. Detta antyder att de läkemedelsstudier som gjorts inte givit de aktuella läkemedlen möjlighet att cirkulera och därigenom på ett tillfredsställande sätt visa en eventuell effekt.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:17-24.
2. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005;293:299-304.