

Kylterapi efter hävt hjärtstopp tycks skydda hjärnan

Behandling bör ske enligt protokoll och behandlingsdata registreras



HANS FRIBERG, med dr, överläkare, anesthesi- och intensivvårdskliniken, Universitetssjukhuset i Lund hans.friberg@skane.se



STEN RUBERTSSON, professor, överläkare, anesthesi- och intensivvårdskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Vad skiljer och vad förenar de olika utvärderingarna?

Högt, lågt eller medelhögt bevisvärde

Det vetenskapliga underlaget för att behandla med hypotermi efter hävt hjärtstopp består i data från två randomiserade, kontrollerade studier [6, 7], vilka båda visar en behandlingseffekt på neurologiskt utfall; en av studierna visar också förbättrad överlevnad [7].

Den s k HACA-studien [7] har av såväl

SBU som nationella och internationella expertgrupper åsatts ett högt bevisvärde. Den andra studien [6] har däremot av SBU bedömts ha ett lågt bevisvärde. Detta har sammantaget medfört att SBU sett det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Det är just värderingen av den sistnämnda studien som skiljer SBU från nationella och internationella expertgrupper. Dessa ger i stället den sistnämnda studien ett medelhögt

bevisvärde och rekommenderar därför behandling.

Starkt stöd för skyddseffekt

Den sistnämnda studien har brister, bl a har man pseudorandomiserat (udda respektive jämna dagar), det totala antalet patienter är relativt lågt och det finns en skevhet i grupperna såtillvida att antalet hypotermibehandlade patienter är större. Utfallsmättet, neurologisk funktion, är också bristfälligt definierat i studien.

Icke desto mindre visades en förbättring i den hypotermibehandlade gruppen av samma storleksordning som i HACA-studien. Antalet patienter som måste behandlas för att visa förbättrad neurologisk funktion hos en patient (number needed to treat, NNT) är 6.

Utöver de båda randomiserade studierna finns utifrån djurexperimentella studier starkt stöd för att hypotermi skyddar hjärnan från ischemisk skada [8, 9]. Också kliniska studier med historiska kontrollgrupper har visat positiva resultat [10, 11], liksom undersökningar på asfyktiska spädbarn, där hypotermi före-

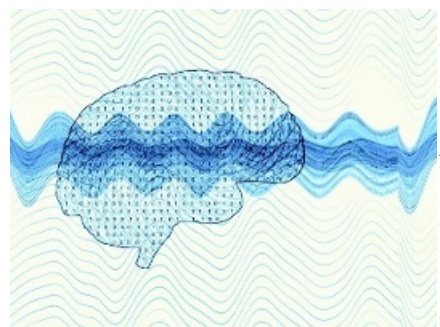


Illustration: Mehau Kulyk/Science PhotoLibrary

Att skydda hjärnan från ischemiska skador efter hävt hjärtstopp är syftet med hypotermibehandling, då patientens kroppstemperatur sänks till 32–34 grader under 12–24 timmar.

faller skydda mot syrebristskador [12, 13]. Den skyddande effekten hos spädbarn tycks jämförbar med den hos vuxna, dvs en absolut riskreduktion vid hypotermibehandling på cirka 16 procent (NNT = 6). En konfirmerande studie på asfyktiska spädbarn pågår för närvarande.

Det finns ingen annan specifik hjärnskyddande terapi att erbjuda patienter som riskerar att utveckla en ischemisk hjärnskada. Det finns heller inga belägg för ökade skador eller ökad dödlighet i samband med hypotermibehandling.

Lovande resultat i nordisk registerstudie

I samband med att hypotermibehand-

»Den process som lett fram till de internationella riktlinjerna om terapeutisk hypotermi har följt gängse regler för evidensbaserad medicin ...«

SBU har publicerat en Alert-rapport om sänkt kroppstemperatur efter hävt hjärtstopp [1], vilken rönt uppmärksamhet. Rapporten menar att det finns otillräckligt vetenskapligt stöd för att hypotermibehandling är av godo och sammanfattar att behandling bör ske endast inom ramen för vetenskapligt acceptabla former.

SBU gör därmed en annan bedömning än den internationella expertgrupp (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR) som 2003 förordade behandling [2] och som 2005 upprepade rekommendationen att utvalda patienter ska behandlas med hypotermi efter hävt hjärtstopp [3].

Samtidigt med ILCOR publicerades 2005 rekommendationer från European Resuscitation Council (ERC) och American Heart Association (AHA), vilka också förordar hypotermibehandling [4, 5].

Hypotermi efter hjärtstopp är idag en terapi som används allmänt i Sverige och i stora delar av Europa.

Den process som lett fram till de internationella riktlinjerna om terapeutisk hypotermi har följt gängse regler för evidensbaserad medicin, den har varit strikt vetenskaplig och öppen, och arbetet har beskrivits utförligt på <http://www.americanheart.org> (2005 guideline process).

Även SBUs Alert-rapport har genomförts enligt gängse regler för evidensbaserad medicin, men rapporten har kommit fram till en annan slutsats.

SAMMANFATTAT

SBU menar i en Alert-rapport att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att hävda att en sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp leder till förbättrad överlevnad eller minskad risk för neurologisk funktionsnedsättning.

SBU gör en annan bedömning av bevisvärdet av gjorda studier än internationella expertgrupper, vilka i stället rekommenderar behandling av utvalda patienter.

Vi tolkar SBUs Alert-rapport så att behandling kan och bör ske i Sverige. Behandling bör dock ske enligt protokoll som styr inklusion och terapi, och behandlingsdata bör insamlas.

ling introducerades bildades ett nordiskt nätverk, Northern Hypothermia Network, vars syfte är att samla avidentifierade behandlingsdata i ett gemensamt register (Northern Hypothermia Registry) för att utvärdera om resultaten från de kliniska prövningarna kan bekräftas i klinisk praxis. Eventuella risker med behandlingen studeras också.

Fler än 800 patienter finns nu i registret, varav fler än 600 har behandlats med hypotermi. Behandlingsdata visar att hypotermi inte är förenad med oväntade biverkningar eller komplikationer [opubl data].

Utfallsdata i registerstudier måste alltid värderas med försiktighet på grund av potentiell bias, men de preliminära resultaten är lovande och i linje med resultaten från de båda randomiserade studierna.

Egen studie visar goda resultat

Våra egna data från Skåne (Lund, Malmö och Helsingborg) och Uppsala från cirka 250 behandlade patienter visar på goda resultat: av alla behandlade patienter överlevde cirka 50 procent, varav en stor majoritet (>90 procent) med god neurologisk funktion. Två av tre behandlade patienter med ventrikelflimmer som initial rytm har överlevt med god funktion.

Samtliga överlevande patienter i Lund, Malmö och Helsingborg utvärderas av oberoende neurolog och arbetsterapeut 6 månader efter hjärtstoppet, och långtidseffekterna är goda.

Kostnaderna för behandlingen är mätbara. Liksom i den europeiska multicenterstudien kunde vi notera en förlängd vårdtid på IVA på cirka 1 dygn, vilket representerar den huvudsakliga kostnadsökningen. Däremot vet vi inte hur stora besparingarna är efter det att patienten lämnat IVA. Kostnader för kylaggregat tillkommer om man väljer att använda sådant hjälpmedel, men det går även att utföra behandlingen utan extrautrustning.

Neurologisk expertis bör medverka

En invändning som funnits mot SBUs Alert-rapport är att tillräcklig hänsyn inte har tagits till att detta i praktiken handlar om patienter med hotande neurologiska skador; det är hjärnan som ska skyddas. Många menar, vilket vi instämmer i, att neurologisk expertis borde ha medverkat i utvärderingen av det vetenskapliga underlaget och i arbetet med rapporten.

American Academy of Neurology (AAN) har just påbörjat en granskning av underlaget för sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp, och en av oss (Hans Friberg) medverkar i det arbetet.

Samtidigt har frågan om expertgruppers inflytande över behandlingsrekommendationer inom det egna området debatterats [14].

Rekommendationer i avvaktan på studie

Varje ansvarig kollega bör värdera det underlag och de rekommendationer som finns, om möjligt tillsammans med det multidisciplinära team av intensivvårdsläkare, internmedicinare, kardiolog och neurolog som bör utgöra kompetensbasen i ett strukturerat omhändertagande av hjärtstoppsspatienten.

SBUs rekommendation är att ytterligare en randomiserad, kontrollerad studie bör utföras. Vår tolkning av SBUs Alert-rapport, efter samtal med dess företrädare, är att man i frånvaro av en sådan studie kan och bör behandla patienter med hypotermi efter hävt hjärtstopp, under förutsättning att behandling sker enligt protokoll som styr inklusion och behandling och att behandlingsdata insamlas.

Enligt de internationella rekommendationerna bör

- patienter i koma efter hjärtstillestånd behandlas med sänkning av kroppstemperaturen till 32–34°C i 12–24

timmar om den initiala rytmen var ventrikelflimmer eller pulslös ventrikeltakykardi

- behandling övervägas hos patienter i koma efter hjärtstillestånd med annan initial rytm, eftersom även dessa patienter kan ha nytta av behandling.

Ovanstående rekommendationer är också huvudbudskapet i de nya rekommendationer om vård på sjukhus efter hjärtstopp som Svenska rådet för hjärt-lungräddning gått ut med under 2006.

Slutligen vill vi uppmuntra till att registrera behandlingsdata från alla hjärtstoppsspatienter, såväl kylda som icke-kylda, i den gemensamma databas som finns tillgänglig via Internet, <<http://www.hypothermianetwork.com>>.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

2. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW; Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Resuscitation*. 2003;57:231-5.
3. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G; European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2005;67 Suppl 1:S39-86.
4. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation*. 2005;67(2-3):213-47.
6. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002; 346:557-63.
7. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-56.

Nytt på vår webbplats

Läsarkommentar

Gå in på www.lakartidningen.se

och ge dina kommentarer

i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig

Läkartidningen