

Sammanfattning av CIP på svenska

RESEARCH PROTOCOL TITLE:

DOUBLE D

Double sequential Defibrillation in OHCA

A Randomized Pilot study

“A pilot study assessing feasibility of a randomized trial comparing the effect of double defibrillation with anterior-posterior and anterior lateral pad placement and sequential defibrillation as soon as possible in all Out -Of-Hospital Cardiac Arrest who remain in a shockable rhythm (VT/VF) after a first defibrillation, compared to standard pad placement and single defibrillation”

Sponsor: Centrum för hjärtstoppforskning, Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset Karolinska Institutet

Bakgrund

Hjärtstopp utanför sjukhus drabbar ungefär 6000 personer varje år i Sverige och endast en av tio överlever. Hjärtstopp kan bero på flera olika tillstånd, men i ungefär 1/4 av alla fall har den drabbade ett så kallat ventrikelflimmer (VF) eller ventrikeltakykardi (VT) vid första uppkoppling mot en hjärtstartare (defibrillator). Vid denna kaotiska hjärtrytm slutar hjärtat momentant att fungera och personen blir omedelbart medvetslös. Den enda avgörande behandlingen är att tillföra en strömstöt s.k defibrillering som kan återställa hjärtats normala elektriska aktivitet, vilket kan ge återkomst av spontan cirkulation.

Tyvärr svarar inte alla patienter på initial defibrillering. Enligt tidigare registerstudier sjunker sannolikheten för överlevnad linjärt med antal defibrilleringar. De patienter som fortfarande har VF eller VT efter 3 defibrilleringar benämns ha "refraktära" VF/VT. För dessa patienter skall enligt dagens rekommendationer läkemedel ges (Amiodarone och Adrenalin), och fortsatt hjärt-lungräddning (HLR) och defibrillering utföras. På vissa sjukhus pågår även projekt med ECMO (hjärt-lungmaskin), där man transporterar patienten till sjukhus för att starta behandling under pågående HLR i syfte att skapa en konstgjord cirkulation och därefter identifiera och kunna åtgärda orsaken till hjärtstoppet. En behandling som är komplicerad, dyr och endast kan bli aktuell för en liten grupp patienter.

Standard-defibrillering utförs med två elektroder placerade antero-lateralt (den högra elektroden under höger nyckelben, (anteriort, framsida), och den vänstra vid vänster armhåla, (lateralt, sida). Nyligen publicerades en randomiserad studie från Kanada (Cheskes et al, publicerad i NEJM 2023) som jämförde nya strategier för defibrillering vid refrakära VF/VT. I den studien testades 2 nya metoder för defibrillering jämfört med fortsatt standard-defibrillering av patienter som inte svarat på de 3 första standard-defibrilleringarna. Dels testades att flytta defibrillatorns elektroder från antero-lateral position till antero-posterior (framsida-baksida) med den anteriora plattan på vänster sida under nyckelbenet, och den posteriora (bakre) under vänster scapula på ryggen, till vänster om ryggraden. Dels att koppla en andra defibrillator i antero-posterior (framsida-baksida) position och använda två defibrillatorer, en med standard och en med antero-posterior elektrodplacering och defibrillering med ca 1 s mellanrum, så kallad dubbel sekventiell defibrillering (DSD). I den studien sågs en signifikant överlevnadsökning i gruppen som fick DSD efter 3 misslyckade standard-defibrilleringar jämfört med om man fortsatte med standarddefibrillering. Studiens resultat har granskats av det världsövergripande organet ILCOR (som utfärdar behandlingsrekommendationer för HLR) och bedömts som otillräckligt för att ändra dagens rutinbehandling, men man slår fast att metoden kan övervägas i utvalda fall (svag rekommendation, låg grad av evidens). Vidare, skriver ILCOR a resultatet av denna studie behöver replikeras innan en starkare rekommendation kan ges och metoden har inte börjat användas inom rutin-omhändertagande vid hjärtstopp Sverige.

Som larmkedjan vid hjärtstopp utanför sjukhus ser ut i dag i Sverige förekommer det många fall där det kommer finnas 2 defibrillatorer på plats en kort tid efter hjärtstoppet och därför finns goda möjligheter att utföra DSD i dessa fall.

Emellertid återstår flera frågor. Kunskapsluckor som framhövdes i ILCOR-uttalandet inkluderade om resultaten från denna enda kluster-randomiserade studie kunde reproduceras. Dessutom är det oklart om tidig DSD skulle kunna leda till ännu högre överlevnad, alltså om det används även för patienter som inte har refraktärt VF.

Syfte

Det övergripande syftet med denna pilotstudie är att utvärdera genomförbarheten av en randomiserad kontrollerad studie som jämför en strategi med DSD-defibrillering så snart som möjligt med standarddefibrillering hos patienter med hjärtstopp som kvarstår i VT/VF efter den första defibrilleringen.

Design

Detta är en svensk, akademiskt initierad och designad randomiserad pilotstudie. Studien kommer drivas från Centrum för Hjärtstoppforskning vid Karolinska Institutet. Studien är prospektiv, 3:1 randomiserad (3 DSD: 1 standard). Studien kommer pågå tills att 40 patienter inkluderades. Patienterna kommer randomiseras av specialutbildad ambulanspersonal eller läkare på platsen för hjärtstoppet till DSD-behandling (intervention) alternativt standarddefibrillering (kontroll).

Inklusionskriterier:

- Hjärtstopp utanför sjukhus med VF eller VT (då man analyserar hjärtrytmen med den första defibrillatorn i standard antero-lateral, (A-L) position. Denna defibrillator kan vara en publik AED eller tillhöra annan utlarmad enhet som polis eller räddningstjänst och minst en utförd defibrillering i standardposition.

Exklusionskriterier:

- Ålder <18 år
- Känd eller uppenbar graviditet
- Sen tidigare beslut om att patienten inte ska erhålla HLR vid hjärtstopp, så kallat "Ej-HLR-beslut"

Mål och utfall:

Primärt mål:

Att utvärdera genomförbarhet och säkerhet av en randomiserad pilotstudie som jämför effekten av en DSD så snart som möjligt efter en defibrillering, hos OHCA patienter med kvarvarande defibrillerbar rytm efter den första defibrilleringen.

Sekundärt mål:

Att tillhandahålla underlag för en powerberäkning för en större studie som kommer att studera överlevnad.

Säkerhetsmått:

Att bedöma säkerheten hos en tidig DSD-strategi avseende kvaliteten på HLR och defibrilleringens prestanda.

Hypotes:

Vår primära hypotes i pilotstudien är att tidig DSD-behandling, som ges av läkare eller specialutbildad sjuksköterska, vid hjärtstopp utanför sjukhus med VF/VT är praktisk genomförbart och möjligt att studera inom ramen för en större randomiserad studie.

Primära utfall:

Utfall definieras som genomförbarhet och säkerhet enligt följande:

Genomförbarhet

- Antal defibrilleringar av ambulans före randomisering (mål > 80% före tredje defibrilleringen)

- Bland patienter randomiserade till DSD, andel som fick DSD (mål > 80%)
- Bland patienter randomiserade till standard, andel som fick DSD (mål < 10%)
- Andel av patienter som uppfyller inklusionskriterier som blev inkluderade och randomiserade (mål > 80%)

Säkerhet

- Betydande biverkningar (t.ex. defibrillatorfel)
- Avbrott i bröstkompressioner under HLR (definierat som andel av tid under HLR där bröstkompressioner pågår, mål > 80% i båda grupperna)

Sekundära utfall:

- Andel av alla patienter med bärande cirkulation vid ankomst till sjukhus
- Totalt antal defibrilleringar innan återkomst av bärande cirkulation

Tertiära utfall:

- Överlevnad till sjukhusinläggning
- Överlevnad till sjukhusutskrivning
- Överlevnad efter 30 dagar
- Neurologisk funktion (mRS och CPC) efter 30 dagar
- Neurologisk funktion (mRS och CPC) och hälsorelaterad livskvalitet efter 90 och 180 dagar

Metod:

Vid ett hjärtstopp ska den som är först på plats (lekman, SMS-livräddare, ambulanspersonal, räddningstjänsten etc.) påbörja HLR och så fort det finns en defibrillator på plats koppla upp den i standard A-L position. Ifall defibrillatorn visar VF eller VT ska man defibrillera och återstarta hjärtkompressioner så snabbt som möjligt (dvs enligt standard HLR-rutin). När en medverkande ambulansenhet är på plats hos patienten och det finns två studie-specifika defibrillatorer på platsen kan och inga exklusionskriterier föreligger skall randomisering ske.

Randomisering görs genom att ambulanspersonalen drar ett skrapkort (medföljer i ambulansen). Skrapkortet är pre-randomiserade 3:1 (3 DSD: 1 standard). Vilken behandlingsgrupp patienten ska tillhöra är dolt och framgår först när man skrapat kortet. Patienten är inkluderad i studien så fort man drar kortet, dvs innan man skrapat det och det blir känt vilken behandlingsgrupp patienten tillhör.

Intervention:

Ifall patienten randomiseras till interventionsgruppen ska ambulanspersonalen koppla på den andra defibrillatorn i A-P position snarast möjligt med så kort paus av hjärtkompressioner som möjligt. När plattorna från båda defibrillatorerna är påklustrade - och förutsatt att patienten fortsatt har VF/VT - laddas båda defibrillatorerna samtidigt och elstöten levereras sekventiellt av en och samma person med ca 1 sekunds mellanrum (A-L först, A-P därefter) och hjärtkompressioner återstartas omgående. Behandlingen för övrigt kommer följa gängse rutin för avancerad HLR (A-HLR). Detta förfarande kallar vi för DSD-strategi och kommer

fortgå så länge patienten fortsatt har hjärtstopp med VF eller VT vid rytmkontrollerna (varannan minut).

Kontrollgrupp:

Ifall patienten randomiseras till kontrollgrupp fortsätter standard A-HLR enligt gängse rutin och samtliga defibrilleringar sker i A-L position.

Oavsett vilken grupp man randomiseras till:

- Sedvanliga läkemedel enligt A-HLR rutin
 - Hur man ventilerar patienten eller använder sig av manuell eller mekanisk hjärtkompression (LUCAS) är upp till sjukvårdspersonalen att bestämma i respektive fall
- Alla ovanstående rekommendationer följer dagens rutinbehandling vid A-HLR.

Datahantering:

Data kommer inhämtas från studiens CRF (case report form), vilken är uppdelad i två delar; en prehospital del (som fylls i av ambulanspersonalen som inkluderade patienten) samt en hospital del som rör behandling på sjukhus, utskrivning och överlevnad till 30 dagar,

Data kommer också att insamlas från svenska HLR-registret del 1 och 2 samt data från alla defibrillatorer som används i studien.

Patienterna kommer därefter att följas avseende överlevnad och neurologisk återhämtning vid 30, 90 och 180-dagar. Delen som rör uppföljning kommer skötas av forskningssköterska som är blindad avseende vilken behandling patienten randomiserades till.

Betydelse:

Om vi i denna pilotstudie kan visa att tidig DSD-behandling är genomförbart och säkert är planen att gå vidare med en huvudstudie som kommer inkludera betydligt fler ambulanssystem och patienter. Om vi i huvudstudien kan reproducera de lovande resultaten från Kanada kommer det få stor betydelse för framtida HLR-vård få stor spridning och förbättra prognosen för många patienter.

Tidsplan:

April 2024:	Ansökan till LVM / MDR, etikansökan
Maj 2024:	Förbereda utbildningsplan.
April 2024:	Utbilda ambulanspersonal/läkare i DSD.
juni 2024:	Starta pilotstudien
December 2025:	Avsluta pilotstudien.