

## HIVATALOS ÁLLÁSFOGLALÁS AZ ÚJRAÉLESZTÉS JELENLEG ÉRVÉNYES IRÁNYELVEITŐL ELTÉRŐ MÓDSZEREK KUTATÁSÁRÓL

D. Chamberlain, A. J. Handley

Az Európai Resuscitációs Társaság Vezető Testületének nevében\*

Az újraélesztés témakörében publikált irányelveket 1974-ben az American Heart Association jelentette meg elsőként.<sup>11</sup> Ezeket ekkor még „standardnak” nevezték, később ezt a kifejezést a megfelelőbbnek ítélt „guideline”, irányelv szóra váltották fel, minthogy előbbi túl erőteljesen meghatározó utasítást jelölt. Pár éven belül a világ több pontján társaságok szerveződtek az újraélesztés módjának továbbfejlesztésére, majd ezek a szervezetek, úgy mint a Resuscitation Council (Egyesült Királyság), a Skandináv Resuscitációs Társaság, az Ausztrál Resuscitációs Társaság, valamint a Dél-Afrikai Resuscitációs Társaság megjelentették saját irányelveiket is. Ezek a kezdeményezések egységesítették az újraélesztési eljárásokat az általuk befolyásolt területeken. Ahogy az egészségügy előnyei kirajzolódtak, egyre nagyobb szervezetek alakultak a kérdésben rendelkezésre álló tudás és tapasztalatok megosztására. Az Európai Resuscitációs Társaság (ERC) 1989-ben alakult meg, és az európai irányelveket 1992-ben tette közzé.<sup>10</sup> Ugyanebben az esztendőben alakult meg a Nemzetközi Resuscitációs Együttműködési Tanács (ILCOR). Ezek az események közvetlenül vezettek 2000-ban a Nemzetközi Újraélesztési és Sürgősségi Kardiológiai Irányelvek megjelenéséhez, amely az első, valóban nemzetközi konszenzust tükrözött az újraélesztés tudományában.<sup>15</sup> Manapság ott tartunk, hogy a keringésmegállás kezelése a világ bármely pontján egymáshoz nagyon hasonló, vagy legalábbis az ismert elveken alapul.

A nemzetközi konszenzus értéke vitathatatlan, bár akadnak hátrányai, melyek közül kettő kiemelendő. Először is, nemzetközi csoportot az idő és a költségek miatt csak ritkán lehet összeívni. Az ILCOR legújabb álláspontjai ötéves periódusra vonatkoztatva kerültek megfogalmazásra. Bár ez a periodicitás lehetőséget teremt a folyamatos fejlesztésre, ezen időszak alatt a terápiában nagy mértékű fejlődés, változás következhet be. Ily módon jelentős kérdés adódhat az új módszerek klinikai bevezetésében. Ennek a problémának a kiküszöbölésére az ILCOR időről időre „köztes” állásfoglalást jelentet meg, mint például legutóbb a sikeresen reszuscitált, eszméletlen betegeken alkalmazott terápiás hypothermia kérdésében.<sup>12</sup> Másodsorban, bármely kezelési protokoll

okra vonatkozó nemzetközi egyezmény hajlamos túlságosan rideg környezetet teremteni, minthogy a benne foglaltak elfogadását követeli, és bármely más eltérést hitetlenséggel, gyanakvással fogad. Ily módon megvan a kockázata annak, hogy azok a jól megalapozott, széles körben támogatott állásfoglalások, melyekre a nemzetközi irányelvek épülnek, gátolják a változtatásra ösztönző új, akár klinikai, akár kísérleti tapasztalatokra adott reakciót. Ennek kockázata akaratlanul is sokszorosára emelkedik az etikai bizottságok munkájával, amelyek az adott vizsgálatba beválasztott betegek érdekeit képviselik. Ezen bizottságok felelőssége sokszorosa azon esetekben, amikor a beteg az állapota miatt tájékozott beleegyezését adni nem képes. A különösen nagy elővigyázatosság ezekben az esetekben nagyon is helyénvaló. Ezért az újraélesztés témakörében olyan új vizsgálat indítása, amely eltér a jelenleg érvényben levő irányelvektől, csak abban az esetben engedélyezhető, ha a következő három kritériumnak megfelel:

– a vizsgálni kívánt eltérő eljárástól jobb kimenetel várható;

– ez a pozitív kimenetel eléggé valószínű ahhoz, hogy az esélyegyenlőség a betegek között megmaradjon (ez mindig nagyon fontos szempont a randomizálásnál);

– valamint a vizsgálat iránti igényt megfelelően elfogadott szaktekintélyekből álló testület is támogatja.

Az Európai Unió (EU) a kutatások elfogadásáról szóló direktívája<sup>8</sup> egy újabb gátat emel a nem cselekvőképes betegekkel végzett vizsgálatok elé, és bizonyos helyzetesítő engedélyek beszerzését írja elő a teljes vizsgálat leállításának elkerülésére. Azoknak, aki ezen engedélyek kiadásával foglalkoznak, pontosan tudniuk kell, hogy a nemzetközi irányelvektől való eltérések vizsgálata teljes mértékben etikusak és gyakran meglehetősen fontosak is lehetnek.

Az összes sürgősségi állapot közül a legnagyobb kihívást a keringés- és légzésleállás jelenti. A túlélés általában még mindig nem megfelelő, és az elmúlt 25 évben csak kevés előrelépés történt. Bár a kutatás ezen a területen még mindig nehézkes, ennek ellenére továbbra is nélkülözhetetlen a fejlesztéshez. A megfelelő kutatásokat nem tántoríthatja el a kritikus állapotú be-

\* Az ERC Vezető Testületének (Executive Committee) tagjai (alfabetikus sorrendben): Janusz Andres; Helen Askitopoulou; Peter Baskett; Michael Baubin; Dominique Biarent; Leo Bossaert (Executive Officer); Bernd W Böttiger; Antonio Carneiro; Pascal Cassan; Erga Cerchiari; Douglas Chamberlain; Mick Colquhoun; Sian Davies; Charles Deakin; Diószeghy Csaba; Burkhard Dirks; Daniel Ferreira; Daniel Fishman; Anthony Handley; Johan Herlitz; Stig Holmberg; Silvija Hunyadi-Antecovic; Dietrich Kettler; Gamal Khalifa; Rudy Koster; Kristian Lexow; Freddy Lippert; Pierre Mols; Koen Monsieus; Jerry Nolan; Lila Papadimitriou; Antonio Rodriguez-Nunez; Miguel Ruano; Tom Silfvast; Petter Steen; Anke Van Drenth; Dusan Vlahovic; Volker Wenzel; David Zideman (Chairman).

tegek konvencionális kezeléséhez mindenáron való helytelen ragaszkodás, ha az esetleg nem megfelelő. A vezető resuscitációs társaságoknak, valamint a többi releváns tudományos társaságnak fontos szerepük van a tudomány új eredményeinek terjesztésében, és ösztönözniük kell a megfelelő vizsgálatokat. Ezen elismert társaságok szakértelmét valószínűleg azok az etikai bizottságok is elfogadják, akik a vizsgálatba bevont személyek érdekeit képviselik, de a technikai ismeretek hiányában nem képesek a kutatás várható kedvező eredményeit megítélni. Az American Heart Association (AHA) vezető szerepet tölt be ezen a területen. Például a hatékony lélegeztetés fontossága resuscitatio során axióma jellegű, mióta a szájból szájba történő lélegeztetést hatékonyabbnak igazolták más eljárásokkal szemben. Amikor más okok miatt bizonyos jól körülírt helyzetekben a lélegeztetést elhagytuk, nyilvánvalóvá vált, hogy ezen a téren további vizsgálatok végzése nem csupán megengedhető, de nélkülözhetetlen is.<sup>1</sup> Ez a kezdő lépés indította el a folyamatot.

Az elmúlt három évben újabb adatokra derült fény, melyek szemben állnak a keringésmegállás miatt végzett újraélesztés eddigi dogmaival. Ennek egyik fontos példája az alapfokú újraélesztés (BLS) során kötelezőnek tartott „minél gyorsabb defibrillálás” felszólításának elve. 2000-ben Seattle-ben történt egy vizsgálat,<sup>6</sup> melynek eredményei szerint előny várható a defibrillálás előtt elektíven végzett kompresszióktól, amennyiben defibrillálásra a collapsushoz képest négy perccel belül nincs lehetőség. Ám a túlélési arányt csak historikus kontrollal szemben értékelték. Még amikor 2003-ban egy randomizált oslói tanulmány eredményei is ezt tükrözték, az így nyert bizonyítékot is csak „előzetesnek” értékelték,<sup>19</sup> és további kutatást javasoltak. A Resuscitation c. újságban<sup>5</sup> (az Újraélesztés – Resuscitatio Hungarica 2. évf. 1. számában is) a Resuscitation Council (UK) szervezésében és az ERC támogatásával összehívott konszenzuskonferencia eredményei alapján felhívtuk a figyelmet a mellkasi kompressziók fokozottabb jelentőségére, valamint ismertettük a defibrillálás előtt végzett mellkas-kompressziók lehetséges előnyeit. Meggyőző kísérleti<sup>14,2</sup> és klinikai<sup>13,9</sup> adatok támasztják alá, hogy ha egy ideig bármilyen okból nem végeznek kompressziót („hands off time”), az a VF hullámformájának megváltozását és a coronaria-perfúzió jelentős csökkenését okozza. Ez pedig összefügg a defibrillálástól várható sikeresség csökkenésével. A kompresszió megszakítását („hands off time”) okozza a lélegeztetés miatti szünet, a készülék kezelőjének késlekedése, illetve az AED-program által EKG-analízisre fordított idő.<sup>17</sup> Ezek mindegyike befolyásolható, de bármilyen kísérleti jellegű változtatás szembehelyezkedést jelent a jelenleg érvényben levő irányelvekkel. Amennyiben a fent leírt biztonsági követelményeknek megfelelnek, az ilyen vizsgálatok útjába nem állhat megalapozatlan etikai kétely, mely a nemzetközi irányelvektől való eltéréstől fakad.

További példákat találunk az emelt szintű újraélesztés (ALS) algoritmusának tárgykörében. Mostanáig az adrenalin a kezelés kötelező részének tekintették mindazon esetekben, ahol a defibrillálás nem sikeres vagy nem

indokolt. Ám a vazopresszinnről kiderült, hogy ugyanolyan hatékony, mint az adrenalin, és egyes esetekben még előnyösebb is lehet.<sup>18</sup> Ez a felismerés utat nyit a szív-megállás kezelésében alkalmazott gyógyszerek szélesebb körű vizsgálatai felé oly mértékben, amit eddig elfogadhatatlannak hittünk. Még akkor is, amikor az adrenalin alkalmazásának előnyét nem támasztják alá megfelelő bizonyítékok. Ugyanígy a hypothermia, melyet ma az ILCOR javasol az eszméletlen resuscitált betegnél, éveken keresztül csak kísérletes eredmények özöne támasztott alá egészen addig, amíg két meghatározó klinikai tanulmány meg nem erősítette előnyét.<sup>3,16</sup> Alkalmazása most is idegenkedést vált ki – ennek oka, legalábbis részben, a resuscitációval kapcsolatos konzervatív hozzáállás. Hasonlóképpen, a thrombolyticus terápia, amelyet ma a defibrillációra rezisztens – vagy azzal nem kezelhető – szív-megállás kezelési módjaként elemzünk, több évvel korábban vizsgálható lett volna a majdnem fél évszázadra visszatekintő tapasztalatok alapján,<sup>7</sup> de a kérdés csak mostanában került a klinikai kutatások középpontjába.<sup>4</sup>

Míg az ajánlások rigiditásának nagy szerepe volt kezdetekben a keringésmegállások hatékony ellátásában, és míg az irányelvekhez való szoros ragaszkodás továbbra is lényeges az egységes képzés és hatékony együttműködés kialakításában a szív-megállás kezelése során, az ERC úgy tartja, hogy valamennyi, nem bizonyítékokon alapuló folyamat megkérdőjelezése bátorítandó. A tudomány újabb eredményei a jövőben jobb kimenetelhez vezetnek. Így a klinikai vizsgálatok engedélyezésének túl óvatossága sem nem célravezető, sem nem igazán etikus.

*Összefoglalva*, a rendelkezésünkre álló egyre több bizonyíték azt sugallja, hogy a jelenleg érvényben levő nemzetközi irányelvek az alapfokú és emelt szintű újraélesztés területén valószínűleg módosításra szorulnak, amennyiben javítani szeretnénk a szív-megállás túlélési arányát. Mielőtt új protokollokat vezetnénk be általános használatra, azok előnyét erős bizonyítékokkal kell alátámasztani – ehhez több, pontosan megtervezett és végrehajtott vizsgálatra van szükség. Az etikai bizottságok, szakmai, jogi és egyéb képviselők, melyek a szükséges engedélyek kiadásával foglalkoznak, nem kétkedhetnek abban, hogy további kutatásokra rendkívül nagy szükség van. Az Európai Resuscitációs Társaság támogatja ezen a területen a vizsgálatokat, és szeretné egyértelműen jelezni álláspontját a tekintetben, hogy a jelenleg érvényes irányelvektől való eltérés a megfelelően megtervezett vizsgálatok keretén belül nemcsak engedélyezhető, de kívánatos is.

Fordította: Dr. Paál Dóra

## IRODALOM

1. Becker LB, Berg RA, Pepe PE, Idris AH, Aufderheide TP, Barnes TA, et al.: A reappraisal of mouth-to-mouth ventilation during bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation. A statement for healthcare professionals from the Ventilation Working Group of the Basic Life Support and Pediatric Life Support Subcommittees, American Heart Association. *Resuscitation* 1997; 35: 189-201.
2. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al.: Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation* 2001; 104: 2465-2470.
3. 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: 557-563.
4. Böttiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glätzer R, et al.: Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001; 357: 1583-1585.
5. Chamberlain D, Handley AJ, Colquhoun M: Time for change? *Resuscitation* 2003; 58: 237-247.
6. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, et al.: Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *J Am Med Assoc* 1999; 281: 1182-1188.
7. Crowell JW, Smith EE: Effect of fibrinolytic activation on survival and cerebral damage following periods of circulatory arrest. *Am J Physiol* 1956; 186: 283-285.
8. Directive 2001/20/EC of the European parliament and of the council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities* 2001; L121: 34-44.
9. Eftestøl T, Sunde K, Steen PA: Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2002; 105: 2270-2273.
10. Guidelines for basic life support: a statement by the Basic Life Support Working Party of the European Resuscitation Council, 1992. *Resuscitation* 1992; 24: 103-110.
11. Standards for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). *JAMA* 1974; 227: 833-868.
12. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WGJ, Billi J, et al.: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2003; 108: 118-121.
13. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, et al.: Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *J Am Med Assoc* 1990; 263: 1106-1113.
14. Sato Y, Weil MH, Sun S, Tang W, Xie J, Noc M, Bisera J: Adverse effects of interrupting precordial compression during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 1997; 25: 733-736.
15. *The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR): Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care – an international consensus on science.* *Resuscitation* 2000; 46: 1-447.
16. *The Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest.* *N Engl J Med* 2002; 346: 549-556.
17. van Alem AP, Sanou BT, Koster RW: Interruption of cardiopulmonary resuscitation with the use of the automated external defibrillator in out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2003; 42: 449-457.
18. Wenzel V, Krismer AC, Arntz H-R, Sitter H, Stadlbauer KH, Lindne KH, for The European Resuscitation Council: Vasopressor During Cardiopulmonary Resuscitation Study Group: A Comparison of Vasopressin and Epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary. *Resuscitation.* *New Engl J Med* 2004; 350: 105-113.
19. Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, et al.: Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomised trial. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 1389-1395.