

*Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 2011-10-14. SBU:s Upplysningstjänsten svarar på angränsade medicinska frågor. Svaret är inte en systematisk litteraturoversikt från SBU och resultatet av litteratursökningen kan vara ofullständigt. Kvalitetsgranskningen av refererade studier är mycket begränsad. Svaret har tagits fram av SBU:s kansli. Det har granskats av professor Nina Rebnqvist, men inte av SBU:s råd eller nämnd.*

## **Fråga**

Vilken effekt på överlevnad har ECMO-behandling (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) vid akut hjärtstopp eller kardiogen chock?

## **Sammanfattning**

ECMO är en metod som ger möjlighet att syresätta blodet utanför kroppen under en begränsad period. Metoden har förts fram som ett livsuppehållande behandlingsalternativ vid akuta tillstånd som hjärtstopp och kardiogen chock.

Upplysningstjänsten har inte funnit några randomiserade kontrollerade studier (RCT) som har jämfört ECMO med någon annan form av behandling efter akut hjärtstopp eller kardiogen chock.

Vi har identifierat två fallkontrollstudier, en prospektiv och en retrospektiv, av patienter som har drabbats av hjärtstopp på sjukhus, där man har jämfört överlevnaden efter hjärt- och lungräddning med tillägg av ECMO (ECPR) med överlevnad efter konventionell hjärt- och lungräddning (HLR). Sammantaget inkluderade studierna 212 patienter.

Fallkontrollstudierna uppvisar högre överlevnad vid utskrivning för ECPR än för HLR. Det finns dock stora risker för systematiska fel i studierna, bl a finns risk för skillnader i baslinjedata och efterbehandling mellan patientfallen och deras kontroller. Resultaten bör därför betraktas med försiktighet.

Vi har inte funnit några studier som har studerat effekten av ECPR av patienter vid kardiogen chock eller efter akut hjärtstopp utanför sjukhus.

Vi har inte funnit några relevanta hälsoekonomiska studier för att utvärdera metodens kostnader eller eventuell kostnadseffektivitet.

Detta svar har inte beaktat samhällliga eller etiska aspekter av frågan.

## **Bakgrund**

Dödligheten är mycket hög vid akut hjärtstopp och kardiogen chock. Av dem som får hjärt- och lungräddning (HLR) efter hjärtstopp på sjukhus överlever endast cirka 30 procent [1]. Kardiogen chock är dödsorsak hos 70 procent av de personer med hjärtinfarkt som kommer in levande till sjukhus [2]. På de cirka 70 procent av Sveriges sjukhus som rapporterar till nationella kvalitetsregistret för hjärtstopp på sjukhus drabbas sammanlagt ungefär 3–4000 ineliggande personer av hjärtstopp per år [1].

ECMO står för ”extracorporeal membrane oxygenation” och innebär att blodet syresätts utanför kroppen. ECMO används bl a som sista utväg för behandling av akut lungfunktionsstörning då sedvanlig behandling medför stor risk att patienten dör. I Sverige finns bland annat ECMO-centrum vid Karolinska sjukhuset. De behandlar mellan 70 och 80 patienter varje år och vårdtiden ligger på mellan ett dygn och två månader [3].

ECMO har förts fram som en möjlig livsuppehållande behandling i de fall av hjärtstopp eller kardiogen chock där den bakomliggande orsaken är behandlingsbar. Tanken är att ECMO skulle kunna möjliggöra att man hinner sätta in verksam behandling mot den bakomliggande orsaken till hjärtstoppet.

## **Avgränsningar**

Detta svar inkluderar studier av hjärt- och lungräddning med tillägg av ECMO-behandling, så kallad ECPR, vid akut hjärtstopp och kardiogen chock som inträffar på sjukhus. Vi har inte inkluderat originalstudier eller översikter om andra former av perkutan hjärt- och lungby-pass än ECMO. Vi har inte inkluderat studier på små barn.

## **Resultat**

Upplysningstjänsten har inte identifierat några randomiserade kontrollerade studier (RCT) eller systematiska översikter därav, som har studerat ECPR vid akut hjärtstopp eller kardiogen chock.

Vi har identifierat två fallkontrollstudier som har studerat överlevnad vid hjärtstopp efter hjärt- och lungräddning med ECPR, jämfört med konventionell hjärt- och lungräddning (HLR) [4,6] (Tabell 1). Den ena studiekohorten, som är prospektiv, har analyserats och rapporterats två gånger [4,5]. Alla tre artiklar är från Asien.

Vi har funnit en tidigare metaanalys av icke-kontrollerade fallserier om ECPR vid hjärtstopp [7].

Vi har inte funnit några studier som har studerat effekten av ECPR av patienter specifikt vid kardiogen chock. Vi har inte heller identifierat några systematiska översikter eller kontrollerade studier av patienter som drabbats av hjärtstopp eller kardiogen chock utanför sjukhus.

Vi har inte funnit några relevanta hälsoekonomiska studier för att utvärdera kostnader för ECPR eller eventuell kostnadseffektivitet för användning vid hjärtstopp eller kardiogen chock.

### Fallkontrollstudier

Studien av Chen och medförfattare [4] var en prospektiv fallkontrollstudie. Primärt utfallsmått var överlevnad till utskrivning från sjukhus och sekundära var överlevnad vid 30 dagar och 1 år. Studien fann en högre överlevnad för gruppen som fått ECPR både på kort sikt och på lång sikt. Det finns viktiga skillnader mellan grupperna, även efter så kallad PSM-matchning (se nedan), bl a är inte orsaken till hjärtstoppet medräknad.

Artikeln av Lin och medförfattare [5] baserades på samma patientmaterial som studien av Chen och medförfattare. Här undersökte man dock överlevnaden **endast** hos de patienter som återfick hjärtrytm respektive blodcirkulation efter HLR eller ECPR (dvs de som dog uteslöts ur studien). Primärt utfallsmått var överlevnad till utskrivning från sjukhus och sekundär överlevnad efter 30 dagar, 6 månader och 365 dagar. Studien fann ingen skillnad mellan grupperna. Samma brister som i ursprungsstudien återfinns även i denna studie.

Studien av Shin och medförfattare [6] var en retrospektiv fallkontrollstudie. Här inkluderades alla patienter med akut hjärtstopp, såsom i studien av Chen och medförfattare. Primärt utfallsmått var överlevnad med minimal nedsättning av neurologisk funktion. Gruppen som fick ECPR hade en högre överlevnad än gruppen som fått enbart HLR.

Tabell 1. Fallkontrollstudier, EPCR jämfört med HLR

Författare (År) Land [Ref]	Indikation och primärt utfallsmått	Antal patienter (efter PSM)	Variabler för PSM	Författarnas slutsatser
Chen (2008) Taiwan [4]	Vuxna patienter med hjärtstopp på sjukhus som fått inledande HLR i minst 10 minuter.  Överlevnad till utskrivning	172 (92)	Ålder Kön Initial hjärtrytm Tidpunkten för HLR Duration för HLR Samsjuklighet	”Extracorporeal CPR might be recommended for adult in-hospital cardiac arrest patients of cardiac origin who have undergone CPR for more than 10 minutes and could provide a short-term and long-term survival advantage.”

Lin (2010) Taiwan [5]	Vuxna patienter som efter HLR eller ECPR återfått spontan hjärtrytm eller spontan blodcirkulation.  Överlevnad till utskrivning	118 (54)  Urval av patienter från studien av Chen	Ålder Kön Initial hjärtrytm Pulseless electric activity (PEA) eller asystoli Duration för HLR Tidpunkt för HLR Plats för HLR Samsjuklighet Nedsatt leverfunktion Kroniskt behov av dialys	”Further trials randomizing post-resuscitation ROSC responders are still warranted.”
Shin (2011) Korea [6]	Vuxna patienter med hjärtstopp på sjukhus som fått inledande HLR i minst 10 minuter.  Överlevnad med minimal nedsättning av neurologisk funktion	406 (120)	Ålder Kön Samsjuklighet Primär hjärtsjukdom Klinisk situation Avdelning Orsak till hjärtstopp Plats för hjärtstopp Tidpunkt (dygn) Tidpunkt (vecka) Initial hjärtrytm Asystoli Duration HLR	”E-CPR showed a benefit with regard to neurologically intact survival over C-CPR after the propensity score-matching process for patients who received CPR for >10 mins after an in-hospital witnessed arrest, especially in cases of cardiac origin.”

PSM = Propensity Score Matching (se nedan)

CPR = CardioPulmonary Resuscitation

ROSC = Return of Spontaneous Circulation

C-CPR= Conventional CardioPulmonary Resuscitation

### Generella problem med fallkontrollstudier

Studierna i tabell 1 ovan är inte systematiskt kvalitetsgranskade. Nedan följer möjliga kvalitetsbrister.

En vanlig brist med fallkontrollstudier är så kallat selektionsbias, dvs att behandlings- och kontrollgrupperna i studien systematiskt skiljer sig från varandra i viktiga avseenden. Det medför att det inte går att utesluta att den observerade skillnaden beror på bakomliggande skillnader istället för den behandlingsinsats man vill undersöka. De fallkontrollstudier som ingår i detta svar använder sig av så kallade ”propensity score matching” (PSM) för att reducera selektionsbias. Det går ut på att försökspersoner i behandlingsgruppen matchas med försökspersoner i kontrollgruppen som har samma baslinjevärden, t ex ålder, kön, bakomliggande sjukdom, detaljer om hjärtstoppet, andra riskfaktorer mm. Med PSM kan man dock endast kontrollera för kända skillnader. De patienter som inte får någon matchning i den andra gruppen utesluts från analysen vilket bidrar till ett högt bortfall.

Generellt rapporterar studierna att patienter i ECPR-gruppen fick fler efterföljande interventioner, vilket i sig kan påverka överlevnaden. Alla tre studier är utförda i Asien vilket

försämrar överförbarheten till svenska förhållanden. Studierna är också små med få inkluderade patienter. En av studierna är retrospektiv (Shin). Detta innebär att datainsamling har skett i efterhand och kan ha medfört systematiska fel.

### **Fallserier**

I en metaanalys av vuxna patienter med akut hjärtstopp [7] inkluderades 135 patienter i sammanlagt 20 retrospektiva fallstudier av ECPR vid hjärtstopp. Man fann en teoretiskt ökad överlevnad i jämförelse med andras publicerade data på HLR-överlevnad efter bevittnat hjärtstopp.

### **Projektgrupp**

Detta svar är sammanställt av Jessica Dagerhamn, Susanna Kjellander och Jan Liliemark vid SBU:s kansli. Det har granskats av professor Nina Rehnqvist, Karolinska Institutet.

## Litteratursökning

110823

The Cochrane Library, CRD

"extracorporeal membrane oxygenation" OR "extracorporeal membrane oxygenation"[MeSH Terms] OR "ecmo" OR "extracorporeal life support" OR "ecls" )

110824

EMBASE

('extracorporeal oxygenation'/exp OR ecmo:ti,ab OR "extracorporeal membrane oxygenation":ti,ab OR "extracorporeal life support":ti,ab OR ecls:ti,ab) AND ('cardiogenic shock'/exp OR 'heart failure'/exp OR 'heart infarction'/exp "myocardial infarction":ti,ab OR "myocardial infarct":ti,ab OR "cardiogenic shock":ti,ab OR "cardiac failure":ti,ab OR "cardiac arrest":ti,ab OR "heart arrest":ti,ab OR "heart failure":ti,ab) AND ([randomized controlled trial]/lim OR random\*:ti,ab OR 'controlled trial':ti,ab OR [systematic review]/lim)

110908

PubMed

("extracorporeal membrane oxygenation"[Title/Abstract] OR "extracorporeal membrane oxygenation"[MeSH Terms] OR "ecmo"[Title/Abstract] OR "extracorporeal life support"[Title/Abstract] OR "extracorporeal life-support" [Title/Abstract] OR ecls [Title/Abstract] OR "percutaneous cardiopulmonary bypass"[Title/Abstract] ) AND ( "myocardial infarction"[Title/Abstract] OR "myocardial infarct"[Title/Abstract] OR "cardiogenic shock"[Title/Abstract] OR ( ( cardiac[Title/Abstract] OR cardiopulmonary[Title/Abstract] OR heart[Title/Abstract] ) AND ( failure[Title/Abstract] OR arrest[Title/Abstract] ) ) OR asystole[Title/Abstract] OR asystoles[Title/Abstract] OR "Myocardial Infarction"[Mesh] OR "Heart Arrest"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Shock, Cardiogenic"[Mesh] OR "Out-of-Hospital Cardiac Arrest"[Mesh] ) AND ( "randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "random"[Title/Abstract] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "randomised"[Title/Abstract] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "review"[Publication Type] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR systematic\*[Title/Abstract] OR systematic[sb] )

## Referenser

1. Herlitz, J., et al., [*Development work can yield better results after cardiac arrest in the hospital. Defibrillation in 3 minutes a goal*]. *Lakartidningen*, 2010. 107(8): p. 506-9.
2. Matejka, G. [http://www.internetmedicin.se/dyn\\_main.asp?page=343](http://www.internetmedicin.se/dyn_main.asp?page=343). 2008.
3. ECMO-centrum. <http://www.karolinska.se/AstridLindgrensBarnsjukhus/Kliniker--enheter/ECMO-centrum/>. 2011.
4. Chen, Y.S., et al., *Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis*. *Lancet*, 2008. 372(9638): p. 554-61.
5. Lin, J.W., et al., *Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: propensity analysis of three-year data*. *Resuscitation*, 2010. 81(7): p. 796-803.
6. Shin, T.G., et al., *Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation*. *Crit Care Med*, 2011. 39(1): p. 1-7.
7. Cardarelli, M.G., A.J. Young, and B. Griffith, *Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies*. *ASAIO J*, 2009. 55(6): p. 581-6.