



Regionala Etikprövningsnämnden i Stockholm

2017/990-32

Allmänt

Diarienumr.: 990
 Gruppnr.: 32
 In/Utm.: 2017-05-16
 Ärendetyp: Ink
 Avgift: 2000 2017-05-08
 Avdelning: Medicin
 Ansökan komplett: 2017-05-16
 Prövn.tillfälle 1: 2017-06-07
 Föredragande 1: Greger Lindberg
 Komplettering 1 ink.:
 Prövn.tillfälle 2:
 Komplettering 2 ink.:
 Prövn.tillfälle 3:
 Föredragande 2:
 Beslut: Godkännes
Exp.datum: 2017-06-07
 Överkl.:

Projekttitel/Ärendebeskrivning

Akut kranskärlsröntgen efter hjärtstopp. En pilotstudie.

Forskningshuvudman/Avs/Mott

Avs/mottagare: Stockholms läns landsting,
Södersjukhuset, VO Kardiologi
 Adress: Sjukhusbacken 10
 Postadress: 118 83 Stockholm

Företrädare forskningshuvudmannen

Namn:
 Adress:
 Postadress:

Forskare

Namn: Leif Svensson
 Adress: Södersjukhuset VO Kardiologi, Sjukhusbacken
 Postadress: 118 83 Stockholm
 Telefon: 086161918
 E-post: leif.svensson@ki.se

Samband Dnr

2014/1170-31

2017/990-32



**Karolinska
Institutet**

SÖS

SÖDERSJUKHUSET



CENTER FOR
RESUSCITATION
SCIENCE

Regionala etikprövnings- nämnden i Stockholm
Inkom: 2017 -05- 16
Dnr: 2017/990-32

Ansökan om komplettering till etikansökan med diarienummer 2014/1170-31/1 med titeln "Akut kranskärlsröntgen efter hjärtstopp"

Härmed ansöks om godkännande för komplettering till tidigare godkänd etikansökan avseende effekten av akut kranskärlsröntgen och eventuell kranskärlsintervention hos patienter som drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus. I huvudsak avser kompletteringen av tidigare godkända ansökan att vi med ett identiskt upplägg gör en fortsättningsstudie som nu, efter vår säkerhetsstudie är genomförd skall studera effekten på överlevnad av akut kranskärlsröntgen och eventuell kranskärlsintervention jämfört med dagens praxis som innebär att patienterna tas primärt till intensivvården.

I vår säkerhetsstudie har 60 patienter randomiserats till (1) akut kranskärlsröntgen och därefter intensivvård eller (2) standardbehandling vilket alltid innebär intensivvård och eventuell kranskärlsröntgen dock i ett senare skede under vårdtiden. I en tredje observationsarm har ytterligare 40 patienter med indikation enligt guidelines för att utföra en akut kranskärlsröntgen (EKG talande för akut ST-höjningsinfarkt) genomgått detta med efterföljande kranskärlsintervention. En säkerhetsbedömning och jämförelse har därför kunnat göras mellan dessa randomiserade patienter med den grupp som genomgått akut kranskärlsröntgen på grund av misstänkt ST-höjningsinfarkt.

I vår säkerhetsanalys av 100 patienter påvisas att om en akut kranskärlsröntgen utföres är det behäftat med en andel kända och förväntade, potentiellt allvarliga sidoeffekter som ses vid en akut kranskärlsröntgen såsom behandlingskrävande arytmi, samt mindre och större (transfusionskrävande) blödningar.

Som förväntat har vi påvisat att de kända biverkningar som kan ses via en akut kranskärlsröntgen, såsom signifikanta blödningar (inte sällan transfusionskrävande) har kunnat påvisas även hos patienter med utan ST-höjning. Vi har dock ej sett några avvikelser visavi logistik eller genomförande problematik med att akut angiografera denna patientgrupp.

Totalt har vi bland de 100 inkluderade patienterna fått in 4 rapporter om allvarliga biverkningar.

2 är randomiserade patienter utan ST-höjning. Den ena blev randomiserad till akutangiografi med allvarlig arytmi samt hjärtstopp vilket krävt HLR samt en ny angiografi. Patienten återhämtade sig. Detta är en väl känd händelse hos denna patientgrupp med stor risk för nya hjärtstopp under vårdtiden och behöver ej ha koppling till interventionen med akut angiografi. Den andra avvikelser berör en patient som blev randomiserad till icke akut angiografi. Här inträffar en mindre blödning från CVK insticksställe. Även detta är förväntade utfall bland hjärtstoppspatienter och IVA-vårdade individer.

De två andra patienterna tillhörde observationsgruppen med ST-höjningsinfarkt (2/42). Ena patient har rapporterats ha haft en allvarlig arytmi och den andra en blodtransfusionskrävande blödning. Bägge dessa händelser är förväntade i samband med intervention i denna patientgrupp.

Sammantaget visar dessa säkerhetsobservationer att det som förväntat finns en viss ökad risk för i första hand blödningskomplikationer med att utföra akut kranskärlsröntgen i samband med ett hjärtstopp oavsett om patienten har ST-höjning på EKG eller inte. Att få ett nytt hjärtstopp på sjukhus är en känd risk hos patienter som drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus och kan ej säkert kopplas till interventionen. Trenden bland behandlande kardiologer såväl i Sverige som internationellt är att gå mot en mer invasiv strategi hos dessa patienter. Det är därför än mer viktigt att genomföra en överlevnadsstudie för att påvisa om det finns vinster för patienten att utsättas för denna ökade risk i det akuta skedet av sin sjukdom.

Endast små datainsamlingsjusteringar och förenklingar i protokollet har gjorts främst för att minska den datamängd som insamlas. Inga ändringar har skett avseende inklusions- och exklusionskriterier.

Studiestorlek:

Powerberäkningen grundas på aktuella data från Svenska Hjärtlungräddningsregistret och från den nyligen publicerade svenskinitierade studien TTM (Nielsen et al, NEJM 2013). Våra beräkningar är utförd för att påvisa en relativ 20% ökning av 30-dagarsöverlevnaden från dagens nivå på 45% till 54%. Detta innebär att 1006 patienter kommer att inkluderas.

Primär målsättning:

Den huvudsakliga frågeställningen med denna fortsättning är att besvara om tidig kranskärlsröntgen och eventuell kranskärlsintervention, utförd inom 120 minuter från hjärtstoppet, ökar 30-dagarsöverlevnaden hos hjärtstoppspatienter som ej har ST-höjningar på EKG.

Tidsperiod:

Denna studie är en fortsättning på pilotfasen. För närvarande rekryterar ett 10-tal centra i Sverige patienter. Studien är beräknad att ta 3-4 år. Utländska centra kommer inbjudas att medverka om inklusionstiden nationellt blir för lång.

Inklusion

Inklusions- och exklusionskriterierna är oförändrade jämfört med säkerhetsstudien dvs patienter som drabbats av hjärtstopp utanför sjukhus och som bevittnats av en så kallad bystander. Endast patienter utan ST-höjning på EKG kommer att inkluderas.

Tillägg i protokoll:

Den enda egentliga ändringen från den redan godkända etikprövningen är att den primära utfallsvariabeln ändras från säkerhet och genomförbarhet till 30-dagarsöverlevnad. Endast patienter utan ST-höjning på EKG kommer att inkluderas. I övrigt endast ytterst smärre datainsamlingsjusteringar. Mängden data som inhämtas från sjukhusvård och neurologisk uppföljning har under säkerhetsperioden varit mycket omfattande för att kunna fånga upp eventuella sidoeffekter av interventionen, men kommer nu att reduceras jämfört med säkerhetsfasen. En substudie på mer omfattande neurologisk uppföljning kommer dock utföras på ett begränsat antal studieorter.

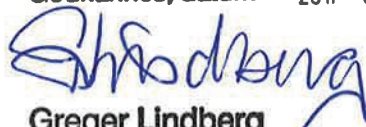
Patientinformation och medgivande:

Oförändrat förfarande jämfört med tidigare, dvs. att anhöriga informeras så tidigt som möjligt att patienten är inkluderad i en randomiserad studie. Hos de patienter som återfår medvetandet och god neurologisk funktion inhämtas samtycke senare under vårdtiden alternativt vid uppföljning.

Bilagor:

- (1) Ny version av protokollet

Godkännes, datum 2017-06-05



Greger Lindberg
Vetenskaplig sekreterare
Regionala etikprövningsnämnden
i Stockholm

Stockholm 2017-04-18



Leif Svensson, Professor, Överläkare

Institutionen för Medicin, Solna

Karolinska Institutet

Leif.svensson@ki.se



Eva Strååt, VO-chef, Överläkare

VO Kardiologi, Södersjukhuset

Behörig företrädare för studien

Eva.straat@sll.se