Inutile l'aggiunta della vasopressina all'adrenalina nella rianimazione

Data 16 marzo 2009
Categoria cardiovascolare

Rispetto al trattamento standard con sola adrenalina, la combinazione di vasopressina e adrenalina per la rianimazione cardiaca di pazienti con arresto cardiaco al di fuori dell'ospedale non migliora gli esiti.

La prognosi per i pazienti con arresto cardiaco che richiedono adrenalina rimane estremamente sfavorevole nonostante la somministrazione di dosi cumulative del farmaco. È stato ipotizzato che, durante la rianimazione cardiopolmonare di pazienti con arresto cardiaco, vasopressina e adrenalina somministrati in combinazione potrebbero risultare più efficaci rispetto ad adrenalina o vasopressina somministrate da sole.
Scopo del presente studio è stato valutare se la combinazione vasopressina e adrenalina sia superiore alla sola adrenalina nella rianimazione cardiaca di pazienti con arresto cardiaco non ricoverati in ospedale.

È uno studio randomizzato, condotto in Francia dal 1 maggio 2004 al 30 aprile 2006, che ha coinvolto 31 unità sia Service d'Aide Médicale d'Urgente (ambulanze il cui equipaggio è composto da paramedici; forniscono sostegno vitale di base) sia di tipo Service Mobiles d'Urgente et de Réanimation (ambulanze il cui equipaggio comprende medici; forniscono sostegno vitale cardiaco avanzato). Sono stati inclusi pazienti adulti che hanno avuto un arresto cardiaco al di fuori dell'ospedale, che presentavano fibrillazione ventricolare, attività elettrica senza polso oppure asistolia e che richiedevano terapia vasopressoria durante la rianimazione cardipolmonare. Criteri di esclusione sono stati: età <18 anni, defibrillazione efficace senza somministrazione di un vasopressore; arresto cardiaco da trauma; gravidanza; malattie terminali documentate; mancato consenso alla rianimazione; chiari segni di arresto cardiaco irreversibile.

I farmaci in studio sono stati predisposti in set costituiti da 2 fiale di adrenalina da 1 mg e 2 fiale di vasopressina da 40 UI, per il gruppo a terapia in combinazione oppure 2 fiale di adrenalina da 1 mg e 2 fiale di salina (placebo), per il gruppo a sola adrenalina.

I pazienti che presentavano attività elettrica senza polso o asistolia sono stati immediatamente randomizzati mentre quelli con fibrillazione ventricolare solo dopo il fallimento di tre iniziali tentativi di defibrillazione.
Dopo la randomizzazione i pazienti hanno ricevuto, in due iniezioni a distanza di meno di 10 sec, 1 mg di adrenalina e 40 UI di vasopressina oppure 1 mg di adrenalina e salina. Se, entro 3 min, la circolazione spontanea non era ripristinata, la stessa combinazione di farmaci è stata nuovamente somministrata. Se, ancora, entro i successivi 3 min, la circolazione spontanea non era ripristinata, ai pazienti, di entrambi i gruppi e a discrezione del medico, in aperto veniva somministrata adrenalina.

L'end point primario è stato la sopravvivenza al momento dell'ammissione in ospedale, definita come ammissione ad una unità di terapia intensiva di un paziente con polso palpabile e pressione arteriosa misurabile. Gli end point secondari sono stati: il ripristino della circolazione (definito come la ripresa spontanea del polso periferico e di una pressione arteriosa misurabile per almeno 1 min), la sopravvivenza alla dimissione dall'ospedale, un buon recupero neurologico (categoria 1 della performace cerebrale (*) all'uscita dall'ospedale e la sopravvivenza ad 1 anno.

Un totale di 2956 pazienti sono stati randomizzati. Sessantadue (26 nel gruppo a terapia di combinazione e 36 in quello a sola adrenalina) sono stati esclusi dall'analisi poiché non hanno dato il consenso allo studio (n=26), hanno avuto un arresto cardiaco da trauma (n=29), o non soddisfacevano i criteri di inclusione ma sono stati trattati ugualmente (n=7). Dei rimanenti 2894 pazienti considerati per l'analisi, 1442 hanno ricevuto vasopressina e adrenalina, 1452 solo adrenalina. Le caratteristiche dei pazienti erano simili tra i due gruppi eccetto una maggiore percentuale di maschi nel gruppo a terapia in combinazione (1087 vs 1041; p=0,03).

Non sono state rilevate differenze significative tra i due gruppi nella sopravvivenza all'ammissione in ospedale (20,7% vs 21,3%; RR 1,01 95% CI 0,97 – 1,05), nel ripristino della circolazione spontanea (28,6% vs 29,5%; RR 1,01; 95% CI 0,97 – 1,06), nella sopravvivenza alla dimissione dall'ospedale (1,7% vs 2,3%; RR 1,01; 95% CI 1,00 – 1,02), nella sopravvivenza ad 1 anno (1,3% vs 2,1%; RR 1,01; 95% CI 1,00 – 1,02) o nel buon recupero neurologico all'uscita dall'ospedale (37,5% vs 51,5% RR 1,29; 95% CI 0,81 – 2,06).

Lo studio mostra che, rispetto al trattamento standard con sola adrenalina, la combinazione di vasopressina e adrenalina per la rianimazione cardiaca di pazienti con arresto cardiaco al di fuori dell'ospedale non migliora gli esiti.

(*) al momento dell'ammissione in ospedale la performance neurologica è stata valutata utilizzando la Glasgow Coma Scale, al momento della dimissione in accordo alle categorie di performance cerebrali (The Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. N Engl J Med 1986; 314: 397-403)
L'aver incluso pazienti che provenivano da piccole e grandi città e da aree rurali, che afferivano a servizi di medicina di emergenza collocati in ospedali sia universitari che di comunità, ha permesso di valutare l'effetto dei farmaci in condizioni definite realistiche. Un limite dello studio è stato la bassa percentuale di sopravvivenza; questo dato riflette la

bassa incidenza di fibrillazione ventricolare dovuta all'esclusione dei pazienti con fibrillazione ventricolare nei quali la defibrillazione ha avuto successo.

Dottor Gianluca Miglio

Riferimento bibliografico

Gueugniaud PY et al. Vasopressin and epinephrine vs epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. N Engl J Med 2008; 359: 21-30.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]