

RESULTAT AV TERAPEUTISK HYPOTERMI ETTER HJERTESTANS I 2004-2008 VED HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS

(HOVEDOPPGAVE I PROFESJONSSTUDIET I MEDISIN 2012, UiB)

Stud. med. Christine Bjørkvik, stud.med. Lise Nøstvold, Universitetet i Bergen og veiledere Ottar Nygård og Jørund Langørgen, Hjerzteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Bakgrunn: Fire randomiserte studier har konkludert med at terapeutisk hypotermi er forbundet med bedret overlevelse og redusert neurologisk utfall etter hjertestans. Terapeutisk hypotermi er derfor standardbehandling etter hjertestans med vellykket gjenopplivning, men hvor pasienten ikke våkner opp innen kort tid, ved de fleste norske sykehus i dag i samsvar med internasjonale retningslinjer. Vi har undersøkt resultatene for de første fem årene etter at terapeutisk hypotermi ble innført ved sykehuset i 2004 og sammenlignet disse med internasjonale studier.

Design: Retrospektiv, fortløpende kohortestudie.

Metode: Alle hjertestanspasienter vellykket gjenopplivet utenfor eller etter innleggelse ved Haukeland universitetssykehus i perioden 1.januar 2004 til 31.desember 2008 ble vurdert for terapeutisk hypotermi dersom de fortsatt var bevisstløse. Kjøleperioden var vanligvis 24 timer. Kvalitetsdata vedrørende pasientene ble samlet fortløpende og plottet i Hjerzteavdelingens kvalitetsdatabase.

Resultater: Tilsammen 196 pasienter, hvorav 49 (25 %) kvinner, med median alder 62 år (14-88 år) ble behandlet med hypotermi i studieperioden. Hjertesykdom var årsak til hjertestans hos ca. 80 % av pasientene. Hos den resterende andel var årsaken intoksikasjon, lungeemboli, respirasjonssvikt og ulike andre årsaker. Tilsammen overlevde 107 (55 %) pasienter til utreise, og 95 (89 %) av de overlevende hadde god neurologisk funksjon. Økende alder, diabetes mellitus, ikke-kardial årsak til hjertestans, pulsløs elektrisk aktivitet eller asystole ved første rytmeregistrering, men ikke kjønn, var assosiert med økt mortalitet.

Konklusjon: Studien har vist en betydelig overlevelse hos vellykket gjenopplivet hjertestanspasienter som fikk behandling etter nye retningslinjer inkludert terapeutisk hypotermi. Resultatene samsvarer med randomiserte internasjonale studier.

Hjertestans er en hyppig årsak til plutselig død, og minst 5 000 personer rammes årlig av hjertestans utenfor sykehus (1). Insidensen avhenger i betydelig grad av hvordan tilstanden defineres. I akuttmedisinen defineres vanligvis hjertestans som pasienter uten livstegn som behandles med hjerte-lunge-redning (HLR) og eventuelt

defibrillering, og drukning medregnes i definisjonen. Denne definisjonen ekskluderer mennesker som blir funnet døde etter en sannsynlig primær hjertestans, men hvor HLR ikke er aktuelt eller ikke blir forsøkt (2). På landsbasis mener man at HLR blir startet på omkring 50 per 100.000 innbygger per

år. Raten tilsvarende en forekomst på ca. 2500 hjertestans årlig i Norge med utført HLR (2).

Rundt 80 % av dødsfallene ved hjertestans skyldes ventrikkelflimmer, som ofte oppstår i forbindelse med akutt hjerteinfarkt. Mortaliteten er høy, og av de ca. 2500 hjertestansene hvor det startes med HLR regner man ca. 10 % overlever til utskrivning (3). Imidlertid avsluttes mange HLR-forsøk utenfor sykehus på grunn av manglende respons på behandlingen. Overlevelse har vært forbundet med ugunstig neurologisk status (4) forårsaket av cerebral hypoperfusjon, hypoksi og reperfusjon etter gjenoppretting av spontan puls (ROSC) med dannelse av frie radikaler og andre toksiske substanser som via flere biokjemiske kaskader kan lede til anoksisk hjerneskade (5).

Mild terapeutisk hypotermi (32-34 °C) gir ifølge studier på dyr og mennesker økt iskemitoleranse og kan via flere virkningsmekanismer redusere graden av reperfusjonsskader i hjernen (5). Kroppens cerebrale metabolske rate reduseres med 6 % for hver grad Celsius temperaturen senkes (6) Hypotermi reduserer dannelse av biokjemiske substanser som frie radikaler og glutamat som ellers leder til celledød og celledød (5). Cerebral ødemdannelse avtar som følge av at blod-/hjernebarieren bevares og vaskulær permeabilitet reduseres (5,7).

I 2002 ble de to første randomiserte studiene på terapeutisk hypotermi etter hjertestans publisert i *New England Journal of Medicine* (8,9). Begge studiene anga signifikant bedret overlevelse og cerebral funksjon i gruppene som ble behandlet med terapeutisk hypotermi sammenlignet med de som ikke fikk slik behandling.

På bakgrunn av dette publiserte ILCOR i 2003 sine anbefalinger om innføring av terapeutisk hypotermi til bevisstløse pasienter med spontan sirkulasjon etter hjertestans utenfor sykehus der initial rytme var ventrikkelflimmer (VF) med nivå A for bevis (evidence) og klasse I-anbefaling (22). De konkluderte også med at nedkjøling kan ha effekt ved andre arytmier eller hjertestans utenfor sykehus med nivå C- og klasse II a-anbefaling. De fleste sykehus som utfører terapeutisk hypotermi i dag, har utvidet indikasjonen til også å omfatte

hjestestans ved asystole, pulsløs elektrisk aktivitet (PEA) og hypoksi i enkelttilfelle, til tross for dårligere dokumentasjon ved slike kliniske tilstander. En nylig publisert skandinavisk systematisk vurdering av hypotermi har imidlertid sådd tvil om de lovende resultatene er reelle eller et resultat av systematisk feil og et svakt datagrunnlag (10).

Hensikten med vår studie var å undersøke overlevelse og neurologisk funksjon etter behandling med terapeutisk hypotermi etter hjertestans ved Haukeland universitetssykehus og sammenligne disse med resultater fra internasjonale studier.

Metode

Dette er en prospektiv kohortstudie på alle pasienter behandlet med terapeutisk hypotermi etter hjertestans ved Haukeland universitetssykehus i perioden januar 2004 til desember 2008.

Studiebefolkning

Pasienter med gjenopprettet spontan sirkulasjon etter hjertestans utenfor eller på sykehus ble vurdert for behandling med terapeutisk hypotermi ved fortsatt koma. Haukeland universitetssykehus behandler nesten alle pasienter som har behov for terapeutisk hypotermi etter hjertestans i Hordaland og Sogn og Fjordane med tilsammen 580.000 innbyggere. Alle pasienter som fikk terapeutisk hypotermi ble inkludert i studien.

Kriterier for å bli behandlet med terapeutisk hypotermi etter hjertestans ved Haukeland universitetssykehus er:

- Hjertestans på grunn av ventrikkeltakykardi (VT), ventrikkelflimmer (VF), asystole eller pulsløs elektrisk aktivitet (PEA)
- Medisinsk personell skal ha startet med HLR innen 15 min
- Vellykket etablering av spontansirkulasjon innen 60 min etter bevitnet hjertestans
- Fortsatt komatøs
- Pasientalder 18-80 år

Kriterier for å avstå fra terapeutisk hypotermi er:

- Terminal sykdom, alvorlig grunnlidelse eller sterkt pleietrengende pasient
- Generell blødningsproblematikk, primær koagulopati
- Ikke komatøs, begynnende oppvåkning i akuttmottaket
- Andre årsaker til hjertestans enn hjer-tearytmi (relativ kontraindikasjon)
- Pasienter > 80 år (etter individuell vurdering)

Behandling

Pasienter med hjertestans utenfor sykehus fikk oftest HLR av legmann før medisinsk personell ankom og startet avansert HLR. Ved vellykket gjenoppliving ble pasientene umiddelbart kjølt med isposer i lysker, halsområde og armhuler i ambulansen. I Akuttmottak ble pasientene stabilisert og øretemperaturen målt. Pasientene ble vurdert for koronar angiografi og påfølgende perkutan koronar intervensjon (PCI) dersom de hadde STEMI, nytillkommet venstre gren-blokk eller kardiogent sjokk. Ved Medisinsk intensivavdeling og overvåkning (MIO) fikk pasientene invasiv venøs nedkjøling til 33 °C med CoolGard 3000. Etter 24 timer hypotermi ble de aktivt varmet til 35,5 °C, og så passivt varmet til 37,0°C. Pasienter med feber etter oppvarming ble behandlet med paracetamol, vifter og i enkelte tilfeller med ispakninger.

Etter at hypotermibehandlingen var avsluttet ble pasientene behandlet i henhold til MIO sitt standardregime. Ved mistanke om anoksisk hjerneskade eller epilepsi ble det utført klinisk nevrologisk undersøkelse, EEG, undersøkelse av «sensomotoric evoked potentials» (SEP) og eventuelt CT eller MR av cerebrum. Ved sikre funn på utbredt anoksisk hjerneskade ble terapeutisk hypotermi i enkelte tilfelle avsluttet før det hadde gått 24 timer. De fleste pasientene med anoksisk hjerneskade ble imidlertid først omfattende utredet etter 3-4 døgn. En avgjørelse om avslutning av kjøling eller intensivbehandling ble tatt av behandlende lege i samråd med behandlingsteamet.

Endepunkter

1. Overlevelse ved utskrivelse fra sykehus og etter 6 og 12 måneder.
2. Cerebral status ved utskrivning og etter 6 og 12 måneder.

Vi brukte Cerebral Performance Category (CPC) til å vurdere grad av hjerneskade, der CPC 1-2 ble ansett som «godt cerebralt resultat», og CPC 3-4 som «dårlig cerebralt resultat». CPC 5 tilsvarer "død".

Gradering av CPC

CPC 1: Normal hjernefunksjon, eventuelt lette nevrologiske eller psykologiske avvik

CPC 2: Moderat nedsatt hjernefunksjon, klarer dagligdagse gjøremål, arbeide i skjermet miljø

CPC 3: Alvorlig nedsatt hjernefunksjon, bevisst, men avhengig av andre for dagligdagse mål

CPC 4: Koma eller vegetativ tilstand hvor pasienten virker våken uten kontakt

CPC 5: Hjernerød

Statistikk

Kun førstegangs hjertestans ble inkludert i studien. Dataene ble analysert ved hjelp av frekvenstablinger, krystabeller og khikvadrattester (kategoriske variable). En multippel logistisk regresjonsanalyse ble gjennomført med overlevelse versus død ved utskrivning fra sykehus som avhengig variabel. Uavhengige variable i denne analysen var alder, tidligere diagnostisert diabetes mellitus, årsak til hjertestans og første registrerte hjerterytmte. Statistisk signifikans ble satt til $p < 0,05$. Data fra journal ble registrert i Hjereteavdelingens pasientdatabase som inneholder flere ulike kvalitetsregistre. Data ble analysert med statistikkpakken PASW(SPSS) Statistics 18.

Etikk

Dette er et kvalitetssikringsprosjekt, og det har derfor ikke vært nødvendig med innhenting av samtykke fra pasient eller pårørende.

Resultater

Totalt ble 49 kvinner og 147 menn behandlet med terapeutisk hypotermi for førstegangs hjertestans fra januar 2004 til desember 2008 (tabell 1). Median alder var 62 år for begge kjønn, yngste pasient var 14 år og eldste 88 år. Det var ikke kjønnsforskjeller vedrørende risikofaktorer, tidligere hjertesykdom og komorbiditet, med unntak av tidligere ACB-operasjon som hadde blitt utført på 20 (14 %) av mennene og 1 (2 %) av kvinnene ($p = 0,02$). I totalpopulasjonen hadde 32 (16 %) diabetes mellitus, 67 (42 %) var røkere, 36 (22 %) hadde hyperkolesterolemi og 64 (35 %) hypertensjon. Av de 196 pasientene hadde 36 (22 %) tidligere angina pectoris og 60 (31 %) tidligere hjerteinfarkt. Før hjertestans hadde 189 (96 %) pasienter normal hjernefunksjon (CPC 1) og de resterende moderat nedsatt hjernefunksjon (CPC 2)

Viktigste årsak til hjertestans i vårt materiale var akutt hjerteinfarkt hos 107 pasienter (54 %) (figur 1). Tidligere hjerte-

infarkt eller annen hjertesykdom var antatt hovedårsak hos 46 (23 %) pasienter. Totalt var hjertesykdom viktigste årsak hos 77 % av pasientene, mens intoksikasjon, nevrologisk sykdom, lungeemboli og respirasjonssvikt var mindre hyppige hovedårsaker til hjertestans.

Kjøling

Median tid fra hjertestans til temperatur $< 34^{\circ}\text{C}$ var 4 timer for gruppen som døde og 5 timer for de som ble utskrevet i live. Median varighet av kjøling var 24 timer for begge gruppene, mens det var betydelig variasjon for en del pasienter. Til sammen 13 pasienter ble kjølt kortere enn 12 timer. Årsakene til avbrutt kjøling var utbredt hjerneskade og dårlig prognose hos 9 pasienter, 3 pasienter hadde blødningstendens, og 1 hadde behov for angiografi. I tillegg fikk 1 pasient med dårlig prognose avsluttet kjøling før det var gått 24 timer, fordi en yngre pasient med bedre fremtidsutsikter ble prioritert behandlet i stedet.

Tabell 1: Kjønn, risikofaktorer og tidligere sykdom hos 196 pasienter med hjertestans behandlet med terapeutisk hypotermi ved Haukeland Universitetssykehus 2004-2008.

		Pasienter med data	Pasienter (196)	Kvinner (49)	Menn (147)
Alder (år)	Gjennomsnitt (SD)		58,8 (16,5)	58,9 (17,9)	58,8 (16,1)
	Median (IQR)		62,0 (21,0)	62,0 (21,5)	62,0 (19,0)
Risikofaktorer	Diabetes (type 1+2)	184	32 (16 %)	8 (16 %)	24 (16 %)
	Røykere ^a	158	67 (42 %)	18 (44 %)	49 (42 %)
	Kolesterol $> 6,5\text{mmol/l}$	167	36 (22 %)	9 (21 %)	27 (22 %)
	Hypertensjon	181	64 (35 %)	18 (40 %)	46 (34 %)
	Prematur HKS i familien ^b	117	18 (15 %)	5 (19 %)	13 (14 %)
Tidl. hjertesykdom	Hjertesvikt	179	27 (15 %)	6 (13 %)	21 (16 %)
	Angina pectoris	166	36 (22 %)	8 (19 %)	28 (22 %)
	Hjerteinfarkt	196	60 (31 %)	11 (22 %)	49 (33 %)
	PCI	196	25 (13 %)	4 (8 %)	21 (14 %)
Komorbiditet	ACB-operasjon ^c	196	21 (11 %)	1 (2 %)	20 (14 %)
	Lungesykdom ^d	184	35 (19 %)	15 (33 %)	20 (15 %)
	Nyresykdom	181	6 (3 %)	0	6 (4 %)
	CPC 1 før hjertestans	196	189 (96 %)	46 (94 %)	143 (97 %)
CPC 2 før hjertestans	196	7 (4 %)	3 (6 %)	4 (3 %)	

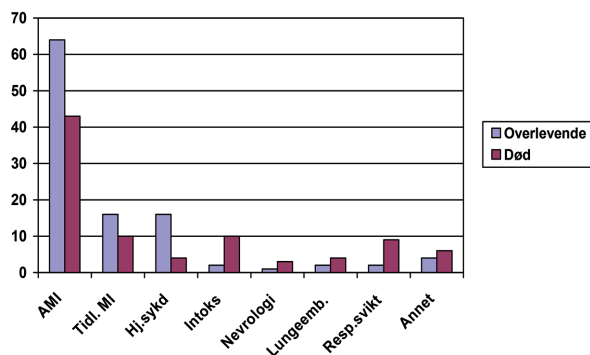
SD: Standarddeviasjon, IQR: Interquartil-range, HKS: Hjerte koronarsykdom, CPC: Cerebral Performance Category

^a Pasientene som røkte < 1 måned før hjertestans

^b Førstegrads slektning $< 55/65$ år (mann/kvinne) med hjerte koronarsykdom

^c Kun tidligere ACB-operasjon ($p = 0,02$) viser statistisk signifikant forskjell mellom kjønnene

^d KOLS, astma bronkiale, annen kronisk lungesykdom eller pulmonal hypertensjon.



Figur 1. Årsak til hjertestans samt overlevelse hos 196 pasienter med førstegangs hjertestans i eller utenfor sykehus, behandlet med terapeutisk hypotermi ved Haukeland universitetssykehus i perioden 2004-2008
 AMI: Akutt hjerteinfarkt, Tidl. MI: Tidligere hjerteinfarkt, Hj.syktd: Annen hjertesykdom, Resp.svikt: Respirasjonssvikt

Tabell 2. Variabler av betydning for overlevelse ved utreise blant 196 pasienter med første gangs hjertestans i eller utenfor sykehus, behandlet med terapeutisk hypotermi ved Haukeland universitetssykehus i perioden 2004-2008.

		Mangler informasjon	Overlevelse	p-verdi
Hypertensjon	Ja (64)	15	33 (52 %)	0,157
	Nei (117)		73 (62 %)	
Diabetes mellitus	Ja (32)	12	10 (31 %)	0,004
	Nei (152)		97 (59 %)	
Røker nåværende	Ja (67)	38	42 (63 %)	0,483
	Nei (91)		52 (57 %)	
Tidligere hjerteinfarkt	Ja (60)	0	30 (50 %)	0,391
	Nei (136)		77 (57 %)	
Hjertestans sted*	I sykehus (15)	0	6 (40 %)	0,238
	Utenfor sykehus (181)		101 (56 %)	
Hjertestans sett	Bevitnet (172)	1	99 (58 %)	0,039
	Ubevitnet (23)		8 (35 %)	
Årsak hjertestans	Kardial (153)	4	96 (63 %)	< 0,001
	Ikke-kardial (39)		9 (23 %)	
Første hjerterytm	VF/VT (133)	5	94 (71 %)	< 0,001
	PEA/asystole (58)		10 (17 %)	
Hjerte-lunge-redning	Av legmann (128)	4	80 (64 %)	0,001
	Ikke av legmann (67)		25 (38 %)	
Defibrillering	Defibrillering (152)	7	96 (64 %)	< 0,001
	Ikke defibrillering (37)		10 (25 %)	
AHLR	< 10min (143)	8	84 (59 %)	0,155
	≥ 10 min (45)		21 (47 %)	
ROSC	< 20min (80)	17	60 (75 %)	< 0,001
	≥ 20min (99)		38 (38 %)	
EEG	Alvorlig patologi (53)	4	9 (17 %)	< 0,001
	Normalt/ikke utført (139)		95 (68 %)	

PEA: Pulsløs elektrisk aktivitet. HLR: Hjerte-lunge-redning, AHLR: Avansert hjerte-lunge-redning, ROSC: Return of spontaneous circulation

Selvstendige risikofaktorer

En rekke faktorer som observert hjertestans, HLR av legmann, defibrillering og ROSC innen 20 minutter var statistisk signifikant ved univariabel analyse (tabell 2), men ikke ved multipl logistisk regresjonsanalyse (tabell 3). Derimot fant vi at økende alder, diabetes mellitus, ikke-kardial årsak til hjertestans og asystole eller PEA registrert som første hjerterytme var selvstendige risikofaktorer for økt dødelighet (tabell 3).

Risikofaktorer og komplikasjoner som røyking, hypotensjon behandlet med aortaballongpumpe, komplikasjoner i form av pneumoni, elektrolyttforstyrrelser, hyperglykemi, større blødning og sepsis, var ikke statistisk signifikant i denne studien.

Overlevelse

For å vurdere variabler av prognostisk verdi, valgte vi kun å skille mellom levende og døde ved utreise. Tilsammen ble 107 pasienter (55 %) utskrevet i live fra sykehuset, derav 23 (47 %) kvinner og 84 menn (57 %), og det ble ikke funnet signifikant forskjell i overlevelse mellom kjønnene ($p = 0,21$). Seks måneder etter utskrivelse var ytterligere fire døde. Etter 12 måneder var ytterligere én pasient død og antall overlevende 102 pasienter (52 %).

Ved kardial årsak til hjertestans (hjersteinfarkt, tidligere hjersteinfarkt og annen hjertesykdom) var 96 av 153 (63 %) i live ved utskrivelse, mens ved ikke-kardial årsak var 9 av 39 (23 %) i live ($p < 0,001$).

Nevrologisk funksjon

Av de 107 overlevende ved utreise ble 95 pasienter (89 %) utskrevet med en god

nevrologisk funksjon (CPC 1-2) (figur 2). Nevrologisk funksjon endret seg lite i studiepopulasjonen fra utskrivelse til det har gått 6 og 12 måneder, men vi mangler CPC-data for henholdsvis 12 og 24 pasienter ved 6 og 12 måneder. Siden andelen overlevende med god nevrologisk funksjon var svært høy og datamaterialet var lite, ble det ikke gjort analyser for å vurdere faktorer som kunne ha betydning for nevrologisk funksjon.

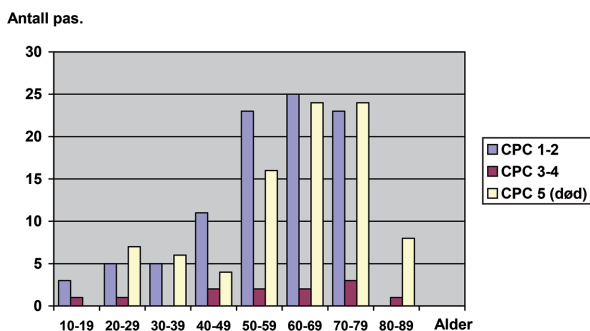
Diskusjon

Vår studie viste høy overlevelse blant pasienter som har gjennomgått hjertestans og som har fått behandling etter retningslinjer fra 2004 som inkluderer terapeutisk hypotermi. Total overlevelse til utskrivelse var 107 pasienter (55 %), og andelen overlevende var høyere hos pasienter med kardial sammenlignet med ikke-kardial årsak til hjertestansen. Våre resultater er tilsvarende de resultatene som ble oppnådd i de to banebrytende studiene publisert i *New England Journal of Medicine* i 2002 med henholdsvis 49 % og 55 % overlevelse i hypotermigruppen mot 26 % og 39 % overlevelse i kontrollgruppen (8,9). Disse studiene var imidlertid mer selektive ved at de kun inkluderte pasienter med initial rytme VT/VF, mens pasienter som hadde asystole, PEA eller som var sirkulatorisk ustabile ble ekskludert. De to studiene skiller seg videre fra vår studie ved valg av kjølemetode, samt at den australske studien (14) kun opprettholdt kjøling i 12 timer. Siden VT/VF som første påviste rytme er forbundet med bedre prognose enn de andre rytmene, kan dette tyde på at våre resultater er minst like gode som i disse to studiene. Pasient-

Tabell 3. Odds ratio for dødelighet i forhold til alder, årsak til hjertestans, første registrerte hjerterytme og diabetes mellitus etter terapeutisk hypotermi hos 196 pasienter innlagt med førstegangs hjertestans ved Haukeland Universitetssykehus 2004-2008.

Kovariabel	Univariabel			Multivariabel		
	OR	95 % KI	p-verdi	OR	95 % KI	p-verdi
Alder (kvartiler)	1,36	1,05-1,76	0,019	1,57	1,13-2,18	0,007
Ikke-kardial årsak (mot kardial)	5,61	2,49-12,67	< 0,001	4,97	1,65-15,03	0,004
Hjerterytme PEA/asystole (mot VT/VF)	11,57	5,32-25,16	< 0,001	6,60	2,80-15,5	< 0,001
Diabetes mellitus (mot ikke diabetes)	3,19	1,42-7,16	0,005	3,04	1,15-8,08	0,025

OR: Odds ratio, KI: Konfidensintervall, VF: Ventrikkelflimmer, VT: Ventrikkeltakykardi



Figur 2. Nevrologisk funksjon og død etter aldersgruppe ved utreise fra sykehuset for 196 pasienter med første gangs hjertestans behandlet med terapeutisk hypotermi ved Haukeland universitetssykehus i perioden 2004-2008
CPC: Cerebral Performance Category

administrative data fra Haukeland universitetssykehus fra 2001-2003 viste ca. 35 % overlevelse og resultatene fra 2004-2008 ser ut til å ha gått i en gunstig retning etter innføring av retningslinjer for behandling av overlevende etter hjertestans. Andre sykehusstudier uten kontrollgrupper har vist tilsvarende resultater med tanke på overlevelse og cerebral funksjon (11-13)

Nielsen og medarbeidere fra Universitetssykehuset i Lund publiserte i 2010 en kritisk artikkel i forhold til den etablerte hypotermibehandlingen (10). De mener at det ikke er sikkert bevist at det er den terapeutiske hypotermi som er årsaken til bedret resultat etter hjertestans siden de fire publiserte randomiserte studiene blant annet viser forskjell i karakteristika mellom intervensjons- og kontrollgruppene, pasientmaterialene delvis er små og kontrollgruppene ikke fikk korrigeret sin feber (8,9,14,15). Nielsen og medarbeidere antyder at det kan være forebyggende behandling av feber kombinert med et strømlinjeformet behandlingsopplegg som forklarer de gode resultatene. De konkluderer med at det er behov for flere randomiserte studier med god design, med et stort nok pasientmateriale og lav risiko for bias for å kunne trekke sikre konklusjoner vedrørende kliniske effekter av hypotermi. Våre resultater fra denne observasjonsstudien kan naturligvis ikke bidra til å løse disse problemstillinger.

Når det gjelder faktorer som kan være av prognostisk betydning for utfall og

overlevelse, samsvarer våre funn delvis med andre studier (3,4). Dette gjelder initial rytme, der VF/VT er forbundet med bedre prognose enn PEA/asystole og status epilepticus. Vi finner derimot ikke at HLR av lekmann på stedet er en selvstendig prognostisk faktor. Diabetes mellitus er også i tidligere studier forbundet med dårligere prognose, noe som vår studie også viser (16-18). Diabetespasienter har dessuten en 2-5 ganger øket risiko for koronarsykdom, som igjen øker risikoen for hjertestans (19)

Svakheter og styrker ved studien

ILCORs anbefalinger fra 2003 gjelder hovedsakelig hjertestanspasienter med initial rytme VF eller VT, men de nevner muligheten for positiv effekt også for andre initiale rytmer. Enkelte studier i etterkant har vist lovende resultater også for pasienter med andre initiale rytmer, samt de som er hemodynamisk ustabile (13,20). Vi har på Haukeland universitetssykehus valgt å behandle hjertestanspasienter hvor første registrerte rytme har vært asystole eller PEA samt hemodynamisk ustabile, selv om dokumentasjonen for dette er dårlig.

Det foreligger begrensninger i vår studie ved at den ikke er randomisert med en ikke-kjølt kontrollgruppe å sammenligne med. Pasientopplysningene er hentet fra journal, og disse var til tider mangelfulle. Dette gjør seg særlig gjeldende under beskrivelsen av den aktuelle hendelsen, og for åtte pasienter manglet det opplysninger om avansert HLR i det hele tatt var utført. Videre manglet også enkelte journaler opplysninger om selve kjøleperioden, for eksempel om temperatur, varighet av kjøleperioden, tidspunkt for start av kjøling. Når det gjelder vurdering av CPC, ble dette gjort på bakgrunn av journalopplysninger, noe som kan innebære en viss usikkerhet. Oppfølgingsdata ved 12 måneder etter hjertestans var ikke å oppdrive hos 24 av de inkluderte pasientene, slik at CPC da ikke lot seg vurdere videre.

Sammenlignet med de fleste ikke-randomiserte sykehusstudier, har denne

studien med sine 196 pasienter et relativt stort pasientmateriale, og vi har overlevelsedata på alle pasientene inntil 12 måneder.

Konklusjon

Nye retningslinjer for behandling ved hjer-testans ble innført ved Haukeland universitetssykehus i 2004, og resultatene fra de første fem årene er på høyde med internasjonale studier både for overlevelse og cerebral funksjon ved utreise. Dette er til tross for at vi har inkludert pasienter med antatt dårligere prognose enn i de randomiserte studiene. Ni av pasientene var over 80 år, og kun én av disse overlevde til utskrivelse.

Hovedbudskap:

I forhold til historiske data, har et strømlinjet behandlingsopplegg som inkluderer terapeutisk hypotermi etter vellykket gjenopplivelse etter hjer-testans vist økt overlevelse og bedret cerebral funksjon

Majoriteten av de overlevende skrives ut med god neurologisk funksjon

Det er få dødsfall i løpet av de første 12 måneder blant pasienter som utskrives etter hjer-testans.

Referanseliste

- 1 Norges offentlige utredninger. Hvis det haster... NOU 1998: 9. Oslo: Statens forvaltningstjeneste, Seksjon statens trykning, 1998.
- 2 Skogvoll E, Lexow K. [Heart arrest-definition and occurrence]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009;129:1351-2.
- 3 Herlitz J, Bang A, Gunnarsson J, et al. Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Goteborg, Sweden. *Heart* 2003;89:25-30.
- 4 Graves JR, Herlitz J, Bang A, et al. Survivors of out of hospital cardiac arrest: their prognosis, longevity and functional status. *Resuscitation* 1997;35:117-21.
- 5 Hammer MD, Krieger DW. Hypothermia for acute ischemic stroke: not just another neuroprotectant. *Neurologist* 2003;9:280-9.
- 6 Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM* 2002;95:775-85.
- 7 Karibe H, Zarow GJ, Graham SH, et al. Mild intranschemic hypothermia reduces postischemic hyperperfusion, delayed postischemic hypoperfusion, blood-brain barrier disruption, brain edema, and neuronal damage volume after temporary focal cerebral ischemia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14:620-7.
- 8 Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
- 9 HACA Study Group*. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
- 10 Nielsen N, Friberg H, Gluud C, et al. Hypothermia after cardiac arrest should be further evaluated-A systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Cardiol* 2011;151:333-41.
- 11 Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Horsted TI, et al. The impact of therapeutic hypothermia on neurological function and quality of life after cardiac arrest. *Resuscitation* 2009;80:171-6.
- 12 Cronberg T, Lilja G, Rundgren M, et al. Long-term neurological outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2009;80:1119-23.
- 13 Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:137-42.
- 14 Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, et al. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001;51:275-81.
- 15 Laurent I, Adrie C, Vinsonneau C, et al. High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:432-7.
- 16 Albert CM, Chae CU, Grodstein F, et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003;107:2096-101.
- 17 Forslund AS, Lundblad D, Soderberg S. Sudden cardiac death among people with diabetes: preventive measures documented in their medical records. *J Clin Nurs* 2010;19:3401-9.
- 18 Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, et al. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2005;26:2142-7.
- 19 Grimaldi A, Heurtier A. [Epidemiology of cardio-vascular complications of diabetes]. *Diabetes Metab* 1999;25 Suppl 3:12-20.
- 20 Holzer M, Mullner M, Sterz F, et al. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke* 2006;37:1792-7.