

Kristin Hesland Noren

Prognose for hjertestansoverlevende innlagt ved Hjertemedisinsk intensiv (HMI), St. Olavs hospital, Trondheim

En retrospektiv studie av pasienter innlagt ved HMI med diagnosekode for prehospital hjertestans med vellykket resuscitering, for 5-årsperioden fra og med 01.01.2012 til og med 31.12.2016

Prosjektoppgave i Medisin

Veileder: Thomas Renhult Skaug, Bjørnar Grenne

Juli 2020

Kristin Hesland Noren

Prognose for hjertestansoverlevende innlagt ved Hjertemedisinsk intensiv (HMI), St. Olavs hospital, Trondheim

En retrospektiv studie av pasienter innlagt ved HMI med diagnosekode for prehospital hjertestans med vellykket resuscitering, for 5-årsperioden fra og med 01.01.2012 til og med 31.12.2016

Prosjektoppgave i Medisin
Veileder: Thomas Renhult Skaug, Bjørnar Grenne
Juli 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden

INNHold

TAKK TIL.....	1
FORKORTELSER.....	2
SAMMENDRAG.....	3
BAKGRUNN.....	3
MATERIALE OG METODE.....	3
RESULTATER.....	3
KONKLUSJON.....	3
BAKGRUNN.....	5
METODE.....	7
STATISTIKK.....	8
RESULTATER.....	9
DISKUSJON.....	11
SYKEHUSDØD.....	11
ÅRSAKER TIL DØD.....	11
PREDIKTORER FOR DØD.....	12
NEVROLOGISK UTKOMME HOS OVERLEVENDE.....	12
UTKOMME SETT I FORHOLD TIL BEHANDLING.....	13
STUDIENS BEGRENSNINGER.....	15
KONKLUSJON.....	16
REFERANSER.....	17
TABELLER OG FIGURER.....	19

TAKK TIL

Bjørnstad, Knut

Tidligere seksjonsoverlege, Dr.med., Hjertemedisinsk Intensiv, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim,

for å ha kommet med idé til studien og til studiedesignet, og for å ha deltatt i datainnsamling.

Magelssen, Malgorzata Izabela Szerypo

Lege i spesialisering ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim

PhD-kandidat, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet,

for å ha deltatt i datainnsamling.

FORKORTELSER

I teksten er det benyttet en del forkortelser. Under følger en liste over disse forkortelsene.

ACB	aorto-koronar bypass (aorto-coronary bypass)
AHLR	avansert hjerte-lunge-redning
BHLR	basal hjerte-lunge-redning, i denne rapporten benyttet for bystander (vitne til hjertestans) HLR
EPJ	elektronisk pasientjournal
HLR	hjerte-lunge-redning
HMI	Hjertemedisinsk intensiv ved St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim
NSE	Nevronspesifikk enolase
NSTEMI	non-ST-segment-elevasjons-myokard-infarkt
PCI	perkutan koronar intervensjon (percutaneous coronary intervention)
ROSC	gjenopprettelse av spontan sirkulasjon (return of spontaneous circulation)
SEP	somatosensorisk fremkalt respons (somatosensory evoked potential)
STEMI	ST-segment-elevasjons-myokard-infarkt
TIA	transitorisk iskemisk angrep
TTM	målrettet temperaturregulering (targeted temperature management)

SAMMENDRAG

BAKGRUNN

Hjertemedisinsk intensiv (HMI) ved St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim behandler en stor andel av pasientene som får hjertestans utenfor sykehus i Midt-Norge. Behandling av hjertestansoverlevende er svært ressurskrevende, og vi ønsket å kartlegge overlevelse og neurologisk utcome for denne pasientgruppen, til kvalitetskontroll og til internt bruk.

MATERIALE OG METODE

Fra klinikkens pasientregister ble det uthentet opplysninger om pasienter hospitalisert ved HMI etter prehospital hjertestans med vellykket resuscitering (diagnosekoder I46.0, I46.1 og I46.9) i perioden 01.01.2012 - 31.12.2016. Inklusjonskriterier ved journalgjennomgang var antatt kardial stansårsak, ikke adekvat våknet til etter gjenopprettet spontan sirkulasjon (ROSC), og alder over 18 år. Hos inkluderte pasienter ble det innhentet forhåndsbestemte pre- og intrahospitale opplysninger, inklusive opplysninger om utcome. Data ble analysert med tanke på forskjeller mellom overlevende og døde.

RESULTATER

Totalt 104 pasienter ble inkludert i studien, hvorav 83 (80%) var menn. I alt døde 41 pasienter (39%) i løpet av sykehusoppholdet, utgjort av 30 (36%) av de mannlige og 11 (52%) av de kvinnelige pasientene. Anoksisk hjerneskade utgjorde 15 (50%) av dødsfallene hos mennene og 7 (64%) av dødsfallene hos kvinnene. Signifikante forskjeller ($p < 0,05$) mellom overlevende ($n=63$) og døde ($n=41$) for den samlede pasientpopulasjonen fant vi i andelen pasienter med sjokkbar primærtrytme (59 (94%) mot 25 (61%) av pasientene), i andelen pasienter med kjent diabetes mellitus (13 (8%) mot 13 (32%) av pasientene), og i pH-verdi ved innkomst (median 7,25 mot 7,13). Blant de overlevende var det 42 (67%) som var selvhjulpne, 14 (22%) som hadde behov for litt veiledning i daglige gjøremål ved utreise fra sykehus. Det var 33 (52%) av de overlevende som ble utskrevet til eget hjem.

KONKLUSJON

Vårt retrospektive materiale viste en sykehusoverlevelse på 63 (61%) av 104 pasienter som etter prehospital hjertestans ikke våknet til adekvat etter ROSC. Ved utreise fra sykehus var 56 (89%) av de overlevende selvhjulpne eller hadde lite behov for veiledning.

Pasientkarakteristika og funn for vår studiepopulasjon var relativt sammenliknbare med det som angis for hjertestanspasienter i prospektive hypotermistudier.

BAKGRUNN

Hjertestans er når hjertets mekaniske aktivitet plutselig opphører, og det oppstår en kollaps i sirkulasjonssystemet, ofte som følge av vedvarende takykardi eller flimmer i hjertemuskelens hovedkamre, noe som kan utløses av ulike typer til grunnliggende sykdom i hjertet (1, 2).

Pasienter som får hjertestans utenfor sykehus har høy dødelighet, både før og etter ankomst sykehus (1, 3, 4, 5). Blant pasientene som overlever, er det dessuten høy forekomst av nevrologiske komplikasjoner og varierende grad av funksjonsnedsettelse (1, 6, 7, 8).

Resultater som angis i litteraturen for utkomme hos disse pasientene, avhenger av studieutvalg og inklusjonskriterier. Faktorer som kan innvirke, er bl.a. stansårsaken, pasientens alder og sykdom, tid til igangsatt HLR, og kvalitet på medisinsk behandling fra stans til utskrivelse (1, 3, 7, 8).

Mange av disse faktorene har endret seg i løpet av de siste årene som følge av økt akuttmedisinsk satsning (4, 9). Med formål å bedre langtidsprognosen, har også behandlingen etter ankomst sykehus endret seg, med raskere diagnostikk, mulighet for koronar revaskularisering og behandling i intensivmedisinske enheter (4, 5). Terapeutisk hypotermi/temperaturregulering er en viktig del av intensivbehandlingen for å bedre overlevelse og nevrologisk langtidsprognose hos pasienter som ikke har våknet adekvat etter ROSC (10, 11, 12, 13).

En stor andel av pasientene som får hjertestans i Midt-Norge, inklusive alle pasienter med hjerteinfarkt aktuelle for primær PCI, behandles ved Hjertemedisinsk intensiv (HMI) ved Klinikk for Hjertemedisin på St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim. HMI har mange års erfaring med behandling ved hjertestans, og behandler etter gjeldende retningslinjer. Klinikken er deltakende i hjertestansforskning, uten egne tall på hvordan det går med pasientene. Samtidig er behandling av hjertestanspasienter ressurskrevende, der mange blir liggende på respirator i lang tid, i tillegg til at de gjennomgår flere undersøkelser. Klinisk erfaring ved HMI tilsier at stor andel av pasientene som får intensivbehandling etter hjertestans har god prognose. I dette prosjektet ønsket vi å kartlegge overlevelse og nevrologisk utkomme blant hjertestansoverlevende behandlet hos oss, til kvalitetskontroll og til internt bruk.

Studiens formål var å kartlegge relevante data for pasienter innlagt ved HMI etter prehospital hjertestans med vellykket resuscitering. Primære endepunkt var andelen pasienter som

overlevde sykehusoppholdet, og funksjonsnivået hos disse ved utskrivelse. En hensikt med studien var også å kartlegge eventuelle prediktorer for død kontra overlevelse.

METODE

Rapporten baserer seg på en retrospektiv gjennomgang av pasienter innlagt ved HMI etter prehospital hjertestans med vellykket resuscitering i 5-årsperioden fra og med 01.01.2012 til og med 31.12.2016.

Aktuelle pasienter ble uthentet fra klinikkens pasientregister ved journalført diagnosekode for prehospital hjertestans med vellykket resuscitering (I46.0, I46.1 og I46.9). Forhåndsdefinerte kriterier for inklusjon (hjertestans utenfor sykehus med antatt kardial årsak, uten adekvat våkenhet etter ROSC, alder over 18 år) ble vurdert ved gjennomgang av EPJ i sykehusets journalsystem DocuLive for aktuelle pasienter. Pasienten ble ekskludert ved antatt hypoksisk eller annen sikker ikke-kardial stansårsak. Pasienten ble også ekskludert ved innleggelse via annet sykehus eller Hovedintensiv før ankomst HMI. For inkluderte pasienter ble det innhentet forhåndsbestemte pre- og intrahospitale opplysninger (opplysninger henholdsvis fra før sykehusinnleggelsen og fra sykehusoppholdet), samt opplysninger om utfall i form av overlevelse og funksjon.

Under journalgjennomgang var det nødvendig å benytte flere opplysningskilder fra ulike mapper og programmer i journalsystemet for å få samlet inn ønskede data, heriblant innskannede ambulanse- og luftambulanseskriver, innskannede og elektroniske intensivrapporter og -skriver, journalnotater fra leger og sykepleiere, elektroniske prøvesvar (i eget prøvesvarssystem), samt tilsynsnotater, undersøkelsesskriver og epikriser (via koplingsdokumenter i legejournal).

Prehospitale opplysninger som ble innhentet, var alder, kjønn, tidligere relevant sykdom (ja/nei, for hjerteinfarkt, PCI/ACB-behandling, hjertesvikt, diabetes mellitus og TIA/hjerneslag), bevitnelse av stans (ja/nei), bystander-HLR (ja/nei, eventuell tid til oppstart), tid til AHLR, primærrytme ved initial rytmeanalyse (ulike kategorier), tid til ROSC, tid til innkomst sykehus, samt intubasjon (pre-/intrahospital/ingen).

Fra sykehusoppholdet ble det innhentet opplysninger om pH-verdi første blodgass, PCI-behandling (ja/nei), ACB-operasjon (ja/nei), respiratorbehandling (ja/nei, og antall døgn), NSE-måling ved 48-72-timers etter hjertestans (ja/nei, og aktuell verdi), sirkulasjonsstøtte (impella / temporær pacemaker / begge), temperaturregulering (ja/nei), antatt årsak til hjertestans (STEMI / NSTEMI / senarytmi / primær arytmie / annen), samt eventuell død (ja/nei) med årsak (anoksisk hjerneskade / annen).

Fra utreisetidspunktet ble det innhentet opplysninger om funksjonsnivå i daglige gjøremål (selvhjulpen/veiledningsbehov/pleietrengende), samt utskrivelsesdestinasjon (hjem/opptrening/sykehjem).

Prosjektgruppa sendte søknad til Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), men fikk tilbakemelding om at prosjektet falt utenfor komiteens mandat. Det ble også sendt søknad om godkjenning til Norsk senter for forskningsdata (NSD) og St. Olavs hospital internt, der begge instanser godkjente studien.

Datainnsamling fant sted i perioden mellom 01.01.2019 og 31.01.2020, mens arbeid med analyse av materialet, samt sammenfatning i artikkel, fant sted fra 01.02.2020 til 16.07.2020.

STATISTIKK

Anonymiserte data ble analysert i statistikkprogrammet International Business Machines (IBM) Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics, versjon 26 for Windows. Kontinuerlige ikke-normalfordelte data rapporteres som median og spredning (minimum og maksimum), mens kategoriske data rapporteres som antall og prosent. Overlevende og ikke-overlevende, inndelt i kjønns kategorier, ble sammenliknet med tanke på eventuelle forskjeller i pre- og intrahospitale opplysninger, med kji kvadrat (Fischers eksakte) test for kategoriske variabler, og Mann-Whitney U-test for skalavariabler. Samme analyser ble gjort for sammenlikning av menn og kvinner. Signifikansnivå ble satt til p-verdi $<0,05$.

RESULTATER

I perioden fra og med 01.01.2012 til og med 31.12.2016 var det totalt 104 pasientinnleggelseser (83 menn og 21 kvinner) ved HMI der pasienten etter journalgjennomgang fylte inklusjonskriteriene i studien.

Tabell 1 og **Tabell 2** viser pre- og intrahospitale pasientkarakteristika for hele pasientpopulasjonen.

Figur 1 viser fordeling av kvinner og menn etter inkomstår, mens **Figur 2** viser aldersfordelingen for den samlede pasientpopulasjonen.

Utfall i form av død i løpet av sykehusoppholdet vises i **Tabell 3**. I alt døde 41 pasienter (39%), som følge av anoksisk hjerneskade eller annen årsak. Sistnevnte kategori dødsfall omfatter komplikasjoner i form av blødninger, embolier, respirasjons- eller sirkulasjonssvikt.

I **Figur 3** og **Figur 4** illustreres resultatene fra utfallsanalysen blant de 63 overlevende pasientene. **Figur 3** illustrerer utskrivelsesdestinasjon, mens **Figur 4** illustrerer funksjonsnivå ved utreise. Andelen overlevende var høyere blant menn enn kvinner, henholdsvis 53 menn (64%) og 10 kvinner (48%), uten at denne kjønnsforskjellen var signifikant. Blant overlevende var det 35 menn (66%) og 7 kvinner (70%) som var selvhjulpne, mens det var 12 menn (19%) og 2 (20%) kvinner som hadde behov for litt veiledning i daglige gjøremål ved utreise fra sykehus. Samlet utgjør disse 56 (89%) av de overlevende med rimelig bra til bra funksjonsnivå. Blant de overlevende var det 28 menn (53%) og 5 kvinner (50%) som ble utskrevet til eget hjem, og disse hadde enten rimelig bra eller bra funksjonsnivå.

I **Tabell 4** vises forskjeller mellom ulike karakteristika hos overlevende og døde for hvert kjønn separat, og for totalpopulasjonen.

Hos den samlede pasientpopulasjonen (n=104) var det signifikante forskjeller ($p<0,05$) mellom andelen overlevende (n=63) og døde (n=41) som hadde sjokkbar rytme ved primær rytmeanalyse (59 (94%) mot 25 (61%) av pasientene), som hadde kjent diabetes (13 (8%) mot 13 (32%) av pasientene), som ble PCI-behandlet (29 (46%) mot 10 (24%) av pasientene) og som ble temperaturregulert (44 (70%) mot 17 (41%) av pasientene). Blant pasienter der NSE ble målt, som gjaldt 45 av de som overlevde og 25 av de som døde, var det forskjell mellom overlevende og døde i andelen med målt verdi over 30 $\mu\text{g/L}$ (7 (16%) mot 23 (92%) av pasientene, $p<0,05$). Det var videre signifikant forskjell ($p<0,05$) mellom dem som overlevde

og dem som døde i median pH ved første blodgass (7,25 mot 7,13), samt i median antall sykehusdøgn (18 mot 5).

For mannlige pasienter (n=83) var det signifikante forskjeller ($p<0,05$) mellom overlevende (n=53) og døde (n=30) i median alder (66 år mot 71,5 år), i andelen som fikk bystander-HLR (47 (89%) mot 21 (70%) av pasientene), i andelen med initial sjokkbar rytme (51 (96%) mot 22 (73%) av pasientene), i median pH-verdi ved første blodgass etter innkomst (7,26 mot 7,20), i andelen med kjent diabetes mellitus (4 (8%) mot 9 (30%) av pasientene), i andelen behandlet med PCI i løpet av sykehusoppholdet (26 (49%) mot 7 (23%) av pasientene), samt i median antall sykehusdøgn (18 mot 5,5). Videre var det forskjell i andelen med NSE-verdi over 30 µg/L blant pasienter der dette ble målt. NSE ble målt hos 37 av de som overlevde og hos 19 av de som døde, og verdi over 30 µg/L var det hos henholdsvis 6 (16%) og 17 (89%) av pasientene ($p<0,05$).

Hos kvinnelige pasienter (n=21) var det signifikante forskjeller ($p<0,05$) mellom overlevende (n=10) og døde (n=11) i andelen med initial sjokkbar rytme (8 (80%) mot 3 (27%) av pasientene), og i median antall sykehusdøgn (14 mot 4). Det var også forskjell i andelen med NSE-verdi over 30 µg/L blant pasienter der dette ble målt, som gjaldt 8 av de som overlevde og 6 av de som døde. Det var henholdsvis 1 (13%) og 6 (100%) av pasientene der NSE ble målt til over 30 µg/L ($p<0,05$).

Tabell 5 viser sammenlikning av overlevende og døde med tanke på stansårsak, for hvert kjønn separat, og for totalpopulasjonen. Det var ingen signifikante forskjeller å finne her.

Studiepopulasjonens mannlige (n=83) og kvinnelige (n=21) pasienter var signifikant forskjellige ($p<0,05$) i andelen med initialt sjokkbar rytme (73 (88%) mot 11 (52%) av pasientene), men utover dette påviste vi ingen forskjeller mellom menn og kvinner for de ulike karakteristika angitt i **Tabell 4**.

Blant våre inkluderte pasienter fikk 61 (59%) temperaturregulering etter lokale retningslinjer til 33 (før 2016) eller 36 (etter 2016) grader. Det var ingen forskjell i bruk av temperaturregulering før og etter 2016, henholdsvis n=50 (59%) og n=11 (58%), $p= 1,00$. Det var heller ingen signifikant forskjell i overlevelse før og etter 2016, henholdsvis n=48 (57%) og 15 (79%), $p=0,12$.

DISKUSJON

SYKEHUSDØD

Utkomme ved hjertestans utenfor sykehus er ofte dårlig til tross for utviklingen innen akutt- og intensivmedisinsk behandling for denne pasientgruppen (1, 3, 4, 6). Med en sykehusmortalitet på 41 (39%) av 104 pasienter, var andelen overlevende pasienter i vår studiepopulasjon, altså 61%, høyere enn det som angis i annen litteratur (1, 3, 4, 5, 6). En stor observasjonsstudie fra Nord-Amerika viste overlevelse til utskrivelse for 3-16% av pasienter med hjertestans utenfor sykehus, med unntak av en undergruppe pasienter med ventrikkelflimmer som hadde overlevelse opp mot 40% (5). Denne studien er ikke direkte sammenliknbar med vår studie, ettersom pasienter som døde prehospitalt ble inkludert, og av denne grunn er andelen overlevende lavere. Vi inkluderte kun pasienter som ankom sykehus i live, og oppfølgingen var avgrenset til det aktuelle sykehusoppholdet.

Vi så retrospektivt på pasienter som fikk hjertestans utenfor sykehus, og som ved HLR gjenvant egensirkulasjon (ROSC) uten å våkne til adekvat. Vårt pasientutvalg hadde karakteristika liknende pasientpopulasjonene i de tre store randomiserte, prospektive hypotermistudiene fra 2002 av Bernard et al. (11), The Hypothermia after Cardiac Arrest (HACA) Study Group (12) og Nielsen et al. (13). Sykehusoverlevelsen i vår studie er sammenliknbar med overlevelsen i intervensjonsgruppene i disse studiene. Bernard et al. viste overlevelse til utskrivelse for 49% av pasienter hypotermibehandlet på 33 grader i 12 timer (11). I HACA-studien var sykehusoverlevelse på 64% blant pasienter holdt på 32 til 34 graders hypotermi de første 24 timene (12). Nielsen et al. viste 6-måneders overlevelse på 52% og 53% blant pasienter som ble behandlet med henholdsvis 33-graders og 36-graders hypotermi i 28 timer (13).

ÅRSAKER TIL DØD

I vår populasjon var det 22 (54%) av dødsfallene som skyldtes anoksisk hjerneskade. Slike dødsfall inntreffer som regel i forløpet av at aktiv behandling avsluttes. En slik beslutning baserer seg på en multimodal prognostisk vurdering basert på oppdaterte retningslinjer, der man sammenholder klinikk med beslutningsstøtte i form av blant annet forhøyet NSE, patologisk SEP og avvik på computertomografi av hodet (CT caput). Hver av modalitetene

har i seg selv usikker prediktiv verdi (7, 8, 14), spesielt ved hypotermibehandling som jo anbefales for et flertall av pasientene (10).

NSE måles 48-72 timer etter hjertestans hos vedvarende komatøse pasienter, og en verdi på over 30 µg/L kan indikere dårlig neurologisk prognose. En systematisk oversikt fra 2014 konkluderte imidlertid med at forhøyet NSE og postanoksisk skade ved CT caput var mindre «robuste» tegn på dårlig prognose, mens patologisk SEP var mer robust (14). I vår studie undersøkte vi ikke bruk og resultat av sistnevnte undersøkelser hos inkluderte pasienter. Vi kan ikke uttale oss om prediktiv verdi av en høy NSE-verdi, men påviste i vår pasientpopulasjon at det blant døde som fikk NSE målt, var det en høyere andel med verdi >30 µg/L enn det var blant overlevende som fikk det målt.

PREDIKTORER FOR DØD

Den rapporterte insidensen av hjertestans er angitt til å være omtrent tre ganger høyere hos menn enn hos kvinner (15, 16), og samsvarer med at bare 21 (20%) av pasientene i vår studiepopulasjon var kvinner. Vi påviste ingen forskjeller i overlevelse eller funksjonsnivå hos overlevende mellom menn og kvinner. Dette til tross for at metaanalyse viser at det er assosiasjon mellom mannlig kjønn og overlevelse (17), og at kvinnelige hjertestanspasienter viser seg å ha høyere risikoprofil (16, 17). Risikoprofilen har blant annet å gjøre med at det er en lavere andel med sjokkbar primæranalyse, noe vi også kom frem til i vår analyse.

Blant mannlige pasienter var det signifikant høyere alder og mindre andel som fikk utført bystander-HLR blant de som døde enn blant de som overlevde. Vi fant ikke disse forskjellene hos kvinnene, men det kan ha sammenheng med det lave antallet kvinner (n=21). I hele studiepopulasjonen var det signifikant større andel med ikke-sjokkbar primærrytme og med diabetes mellitus, og lavere median pH blant de som døde (n=41) enn blant de som overlevde (n=63). Våre funn er i overensstemmelse med kjent kunnskap. Bystander-HLR er assosiert med økt sykehusoverlevelse, mens alder, ikke-sjokkbar rytme, diabetes mellitus og lav pH ved innkomst er kjente prediktorer for død (3, 7, 15).

NEUROLOGISK UTKOMME HOS OVERLEVENDE

Hjertestansoverlevende vil i ulik grad være utsatt for hypoksisk hjerneskade, avhengig av underliggende sykdommer, varighet på sirkulasjonsstans, omfang på gjenopplivningsforsøk

og behandlingsintensitet (6, 7, 8). Grad av hypoksisk hjerneskade vil igjen være avgjørende for neurologisk funksjon. I vårt materiale var det 42 pasienter som ble beskrevet som selvhjulpne, og 14 pasienter som hadde behov for litt veiledning i daglige gjøremål ved utreise fra sykehus.

I to randomiserte hypotermistudier fra 2002 (11, 12) var det godt neurologisk utkomme hos henholdsvis 49% og 55% av alle pasientene i hypotermigruppene, mot bare 26% og 39% av alle pasientene i kontrollgruppene. Disse studiene måler neurologisk utfall i form av dagliglivsfunksjon ved henholdsvis utreise fra sykehus og etter 6 måneder. Nielsen et al. benyttet Cerebral Performance Category (CPC) og modifisert Rankin skala (mRS) som mål på neurologisk utfall (13). Etter 6 måneder viste de et kombinert endepunkt, død eller alvorlig neurologisk funksjonssvikt, på 52% og 54% i begge grupper (33 og 36 grader), avhengig av om CPC eller mRS ble benyttet. Den resterende andelen hadde ingen, liten eller moderat grad av cerebral funksjonssvikt. Dette er i overensstemmelse med våre funn. I alt 56 av totalt 104 pasienter (54%) eller tilsvarende 56 av 63 overlevende (89%) endte opp med rimelig bra til bra funksjonsnivå (litt behov for veiledning eller selvhjulpne) ved utreise fra sykehus.

Ulikheter mellom vår studie og de tre randomiserte hypotermistudiene begrenser sammenlikningene. Vår studie var en retrospektiv gjennomgang av hjertestanspasienter, og kun 61 (59%) av pasientene ble behandlet med temperaturregulering. Vi brukte ingen standardisert funksjonskategorisering som mRS eller CPC hos hjertestansoverlevende, men gjorde en grovere funksjonsinndeling med utgangspunkt i sykepleiejournalen.

UTKOMME SETT I FORHOLD TIL BEHANDLING

I vår pasientpopulasjon var det en høyere andel blant de overlevende enn blant de døde som fikk temperaturregulering (44 (70%) mot 17 (41%) av pasientene). Dette samsvarer med funn i en stor metaanalyse der man påviste en positiv sammenheng mellom temperaturregulering og overlevelse (10). Vi forventet imidlertid å finne flere blant våre pasienter med aktiv temperaturregulering, ettersom inklusjonskriteriene tilsa at alle burde få slik behandling. Mens 94 (90%) av våre pasienter fikk respiratorbehandling, som uttrykk for intensivbehandling, fikk bare 61 (59%) temperaturregulering etter lokale retningslinjer til 33 (før 2016) eller 36 (etter 2016) grader.

Det var altså 43 pasienter som ikke ble behandlet med temperaturregulering. Vi gjorde ingen systematisk kartlegging av årsaker til at temperaturregulering ikke ble utført. Der det kom

tydelig fram i journalen har vi merket oss årsaker som tegn på oppvåkning tidlig i forløpet etter ankomst eller mistanke om dårlig prognose. Ellers kan det være underrapportering der man ikke fant opplysninger om temperaturregulering i journalen, og derfor en falsk lav rapportert andel.

Basert på de to første prospektive hypotermistudiene (11, 12), ble hjertestanspasienter uten tegn til oppvåkning etter ROSC ved HMI temperaturregulert i 24 timer til 33 grader frem til i 2016. Fra i 2016 benyttet vi temperaturregulering i 24 timer til 36 grader, basert på funnene fra TTM1 (Targeted Temperature Management 1) - studien (13, 18). Vår erfaring er at det er lettere å gjennomføre temperaturregulering til 36 grader enn til 33 grader, og det var derfor overraskende vi ikke fant forskjell i andelen temperaturregulerte før og etter 2016. Vi påviste heller ingen signifikant forskjell i overlevelse før og etter 2016. Dette er i tråd med det at evidensen for å forebygge hypertermi er sterkere enn den er for konkrete temperaturintervaller (10, 18).

Til tross for en moderat andel pasienter med temperaturregulering blant våre intensivbehandlede hjertestanspasienter, var sykehusoverlevelsen sammenliknbar med overlevelsen i intervensjonsgruppene (33 og 36 grader) i de tre prospektive hypotermi-/temperaturreguleringsstudiene. Ideelt burde andelen med temperaturregulering være nærmere 100% i vårt materiale for at det skulle være mest mulig sammenliknbart med intervensjonsgruppene i de prospektive studiene. Det er usikkert i hvilken grad dette påvirket overlevelsestallene våre, men det var høyere overlevelse i hypotermigruppene enn i kontrollgruppene i studiene til Bernard et al. og HACA. Samtidig er det verdt å bite seg merke i den pågående TTM2-studien (19), som undersøker overlevelse og nevrologisk utcome ved temperaturregulering til 33 og 37,5 grader, der svaret ennå ikke foreligger. Kanskje den vil vise at normotermi er like bra som hypotermi etter hjertestans.

Behandlingsinnsats for en pasient vil avhenge av en individuell vurdering av prognose. Derfor kan sammenhenger mellom behandling og overlevelse være vanskelig å tolke.

Det var signifikant høyere andel overlevende enn døde pasienter som fikk utført PCI-behandling. PCI-behandling blir vanligvis utført i akuttforløpet som ved akutt ST-elevasjonsinfarkt. Ut fra **Tabell 5** ser vi at ST-elevasjonsinfarktene utgjorde i alt 25 (24%) av alle pasientene. Utredning med koronarangiografi og eventuell PCI-behandling skjer hos mange pasienter med hjertestans av andre årsaker senere i forløpet, dersom den cerebrale prognosen vurderes som god og overlevelse er sannsynlig.

Klinisk erfaring ved HMI tilsier at de sykeste pasientene dør, og at pasienter med anoksisk hjerneskade vanligvis avdekkes i løpet av første uke, med påfølgende avslutning av aktiv behandling. Forskjellen i liggetid mellom overlevende og døde vil dermed heller avspeile pasientenes grad av sykdom og aktualitet av intensivmedisinske tiltak, enn at det avspeiler en overlevelseseffekt eller en prognoseforbedring av lengre sykehusopphold. Vi hadde forventet å finne tilsvarende sammenheng mellom overlevelse og respiratorbehandling, men vi påviste ingen forskjeller mellom overlevende og døde i andelen respiratorbehandlede eller varighet av respiratorbehandlingen.

STUDIENS BEGRENSNINGER

Vår studie hadde et retrospektivt design, noe som begrenser sammenlikningsgrunnlaget overfor prospektive intervensjonsstudier, slik som de randomiserte hypotermistudiene vi har diskutert (11, 12, 13). Disse studiene var sammenliknbare med vår studie fordi de benyttet tilsvarende inklusjonskriterier og endepunkt. En svakhet i sammenlikningen var vår relativt moderate andel «intervensjonspasienter».

Lav andel og lavt antall kvinner svekket mulighetene til å påvise kjønnsforskjeller i studien. Hensikten var imidlertid å kartlegge karakteristika for avdelingens innlagte pasienter, og vi mener at pasientpopulasjonen var representativ, ettersom vi har inkludert pasienter over 5 år.

I datainnsamlingsprosessen var det ulike innsamlere som tok for seg ulike pasienter, noe som kan ha gitt seg utslag i inkonsistens i datamaterialet. Vi hadde en standardisert protokoll, men årsakene til at det ikke ble utført temperaturregulering var ikke del av denne. Kun en av innsamlerne noterte årsaker der det ble angitt i journalen. Dessuten måtte vi innhente opplysninger fra forskjellige journaler og innskannede dokumenter. Blodgassanalyser, som et eksempel, var ikke alltid dokumentert i journal og derfor ikke tilgjengelige.

Vår studie tok for seg innleggelsesopplysninger for individuelle pasienter, og vi innhentet ikke noe data fra etter pasientenes utskrivelse. Derfor kan vi ikke uttale oss om langtidsprognosene, eller eventuelle prediktorer i denne sammenheng.

KONKLUSJON

Dette er en retrospektiv og deskriptiv rapport som karakteriserer pasienter med prehospital hjertestans av kardial årsak som ikke våknet adekvat til etter ROSC, og som var innlagt og fikk intensivbehandling ved HMI fra og med 01.01.2012 til og med 31.12.2016 (n=104). Sykehusoverlevelsen var 61% (n=63), og ved utreise fra sykehus var i alt 89% (n=56) av disse selvhjulpne eller hadde litt behov for veiledning, som mål på godt nevrologisk utkomme. Dette er på linje med funn fra aktiv behandlingsarm i de prospektive hypotermistudiene.

REFERANSER

- 1 Nordseth T. Hjertestans i Store Medisinske Leksikon på snl.no. Hentet 28. mai 2020 fra <https://sml.snl.no/hjertestans>
- 2 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS) Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report. *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2534-70.
- 3 Sasson C et al. Predictors of Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010; 3: 63–81.
- 4 Wong MK, et al. Trends in short- and long-term survival among out-of-hospital cardiac arrest patients alive at hospital arrival. *Circulation*. 2014;130(21):1883-90.
- 5 Nichol G, et al. Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008 Sep 24;300(12):1423-31
- 6 Smith K, et al. Quality of life and functional outcomes 12 months after out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2015 Jan 13;131(2):174-81.
- 7 Isenschmid C, et al. Performance of clinical risk scores to predict mortality and neurological outcome in cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2019 Mar;136:21-29.
- 8 Rogove HJ, et al. Old age does not negate good cerebral outcome after cardiopulmonary resuscitation: analyses from the brain resuscitation clinical trials. The Brain Resuscitation Clinical Trial I and II Study Groups. *Crit Care Med*. 1995 Jan;23(1):18-25.
- 9 Rea TD, et al. Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation*. 2003 Jun 10;107(22):2780-5.
- 10 Donnino MW, et al. Temperature management After Cardiac Arrest. An advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency

- Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation*. 2016; 98: 97 – 104.
- 11 Bernard SA, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *The New England Journal of Medicine*. 2002;346: 557 – 563.
 - 12 The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine*. 2002; 346: 549 – 556.
 - 13 Nielsen N, et al. Targeted temperature management at 33° C versus 36° C after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369: 2197 – 2206.
 - 14 Sandroni C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*. 2014; 40:1816-31.
 - 15 Kannel WB, Schatzkin A. Sudden Death: Lesson from Subsets in Population Studies. 1985 Jun 1; Vol.5, 6.utg, suppl.1: 141B-149B.
 - 16 Pell JP et al. Sex differences in outcome following community-based cardiopulmonary arrest. *European Heart Journal*. 2000 Feb 1; Vol.21, 3.utg: 239–244.
 - 17 Bougouin W et al. Gender and Survival After Sudden Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015 Sep; 94: 55-60.
 - 18 Nielsen N, et al. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013 Dec 5;369(23):2197-206.
 - 19 Dankiewicz, Josef et al. Targeted hypothermia versus targeted Normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2): A randomized clinical trial-Rationale and design. *American heart journal* vol. 217 (2019): 23-31.

TABELLER OG FIGURER

Tabell 1. Prehospital karakteristika for samlet pasientpopulasjon.

Karakteristikk	(n=104)
<i>Demografi</i>	
Alder (år) – median (variasjonsbredde)	68 (19-92)
Mannlig kjønn – n (%)	83 (80%)
<i>Tidligere sykdomshistorie</i>	
Gjennomgått infarkt – n (%)	29 (28%)
Gjennomgått PCI/ACB – n (%)	24 (23%)
Hjertesvikt – n (%)	16 (15%)
Diabetes mellitus – n (%)	18 (17%)
Gjennomgått TIA/slag – n (%)	14 (14%)
<i>Stanskarakteristikk</i>	
Lokalisasjon	
Hjemme – n (%)	55 (53%)
Ute – n (%)	49 (47%)
Bevitnet – n (%)	86 (83%)
Initial rytme ved analyse	
Sjokkbar	
Ventrikkelflimmer – n (%)	72 (69%)
Ventrikkeltakykardi – n (%)	1 (1%)
Ukjent – n (%)	11 (11%)
Ikke-sjokkbar	
Asystoli – n (%)	15 (14%)
PEA – n (%)	4 (4%)
Ukjent – n (%)	1 (1%)
Tid fra stans til hendelse	
Oppstart BHLR (min) – median (variasjonsbredde)	1 (1-22)
Oppstart AHLR (min) – median (variasjonsbredde)	9 (1-30)
ROSC (min) – median (variasjonsbredde)	21 (1-160)
Innkunst (min) – median (variasjonsbredde)	65 (13-250)

PCI – perkutan koronar intervensjon (percutaneous coronary intervention), ACB – aorto-koronar bypass (aorto-coronary bypass), TIA – transitorisk iskemisk attack, PEA – pulsløs elektrisk aktivitet, BHLR – basal hjerte-lunge-redning, AHLR – avansert hjerte-lunge-redning, ROSC – gjenopprettelse av spontan sirkulasjon (return of spontaneous circulation)

Tabell 2. In-hospitale karakteristika for samlet pasientpopulasjon.

Karakteristikk	(n=104)
<i>Målinger</i>	
pH, første blodgass – median (variasjonsbredde)	7,23 (6,69-7,62)
NSE (µg/L) – median (variasjonsbredde)	26,5 (9-1424)
<i>Behandling</i>	
Temperaturregulering – n (%)	61 (59%)
Tid (timer) – median (variasjonsbredde)	24 (0-24)
Angiografi – n (%)	75 (72%)
Revaskularisering	
PCI – n (%)	39 (38%)
ACB – n (%)	6 (6%)
Respiratorbehandlede – n (%)	94 (90%)
Respiratortid (døgn) – median (variasjonsbredde)	3 (0-37)
Antibiotikabehandling – n (%)	82 (78%)
<i>Støtte</i>	
Impella – n (%)	3 (3%)
Temporær pacemaker – n (%)	8 (8%)
Begge – n (%)	1 (1%)
<i>Behandlingsvarighet</i>	
HMI (døgn) – median (variasjonsbredde)	6 (0-43)
HMK (døgn) – median (variasjonsbredde)	13 (0-43)

NSE – nevronspeifikk enolase, PCI – perkutan koronar intervensjon (percutaneous coronary intervention), ACB – aorto-koronar bypass (aorto-coronary bypass), HMI – hjertemedisinsk intensiv (St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim), HMK – klinikk for hjertemedisin (St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim)

Tabell 3. Sykehusdød, totalt, for menn og for kvinner. Inndelt i anoksisk hjerneskade og annen årsak.

Sykehusdød, årsakskategori	Totalt (n=104)	Menn (n=83)	Kvinner (n=21)
Anoksisk hjerneskade – n (%)	22 (21%)	15 (18%)	7 (33%)
Annen årsak – n (%)	19 (18%)	15 (18%)	4 (19%)

Tabell 4. Karakteristika for overlevende sammenliknet med karakteristika for døde, for menn, kvinner og totalt.

Karakteristikk	Menn			Kvinner			Totalt		
	Overlevend e (n=53)	Døde (n=30)	P-verdi ¹	Overlevend e (n=10)	Døde (n=11)	P-verdi ¹	Overlevend e (n=63)	Døde (n=41)	P-verdi ¹
Alder (år) – median (variasjonsbredde)	66 (19-89)	71,5 (45-92)	0,023	61 (41-83)	61 (23-91)	0,918	66 (19-89)	68 (23-92)	0,071
Bevitnet stans – n (%)	44 (83)	24 (80)	0,772	7 (70)	11 (100)	0,090	51 (81)	35 (85)	0,608
Bystander-HLR – n (%)	47 (89)	21 (70)	0,042	8 (80)	10 (91)	0,586	55 (87)	31 (76)	0,184
Tid til AHLR (min) – median (variasjonsbredde)	9 (1-30)	9 (1-27)	0,602	10 (4-25)	6 (1-25)	0,337	9 (1-30)	9 (1-27)	0,959
Tid til ROSC (min) – median (variasjonsbredde)	20 (3-65)	25,5 (1-160)	0,057	16,5 (8-90)	25 (5-64)	0,414	20 (3-90)	25 (1-160)	0,056
Sjokkbar primærrytme – n (%)	51 (96)	22 (73)	0,004	8 (80)	3 (27)	0,030	59 (94)	25 (61)	0,000
Intubert før innkomst – n (%)	35 (66)	24 (80)	0,214	9 (90)	9 (82)	1,000	44 (70)	33 (80)	0,260
Første pH – median (variasjonsbredde)	7,26 (6,70-7,41)	7,20 (6,75-7,62)	0,020	7,25 (6,69-7,36)	7,06 (6,70-7,19)	0,071	7,25 (6,69-7,41)	7,12 (6,70-7,62)	0,001
Tidligere hjerteinfarkt – n (%)	13 (25)	14 (47)	0,052	0 (0)	2 (18)	0,476	13 (21)	16 (39)	0,047
Tidligere hjerneslag/TIA – n (%)	8 (15)	5 (17)	1,000	0 (0)	1 (9)	1,000	8 (13)	6 (15)	0,777
Tidligere diabetes mellitus – n (%)	4 (8)	9 (30)	0,011	1 (10)	4 (36)	0,311	5 (8)	13 (32)	0,003

Temperatur-regulerte – n (%)	37 (70)	14 (47)	0,060	7 (70)	3 (27)	0,086	44 (70)	17 (42)	0,005
Respirator-behandlede – n (%)	50 (94)	24 (80)	0,065	9 (90)	11 (100)	0,476	59 (94)	35 (85)	0,187
PCI-behandlede – n (%)	26 (49)	7 (23)	0,035	3 (30)	3 (27)	1,000	29 (46)	10 (24)	0,038
NSE målt – n (%)	37 (70)	19 (63)	0,628	8 (80)	6 (55)	0,361	45 (71)	25 (61)	0,291
<i>hvorav NSE >60µg/L – n (%)</i>	3 (8)	12 (63)	0,000	0 (0)	5 (83)	0,003	3 (7)	17 (68)	0,000
<i>hvorav NSE >30 µg/L – n (%)</i>	6 (16)	17 (90)	0,000	1 (13)	6 (100)	0,005	7 (16)	23 (92)	0,000
Sykehusdøgn – median	18	5,5	0,000	14	4,5	0,002	17	5	0,000
(variasjonsbredde)	(4-43)	(0-43)		(6-33)	(0-17)		(4-43)	(0-43)	

¹for forskjell mellom overlevende og døde for hvert kjønn separat og for totalpopulasjonen, for hver enkel karakteristikk (variabel)

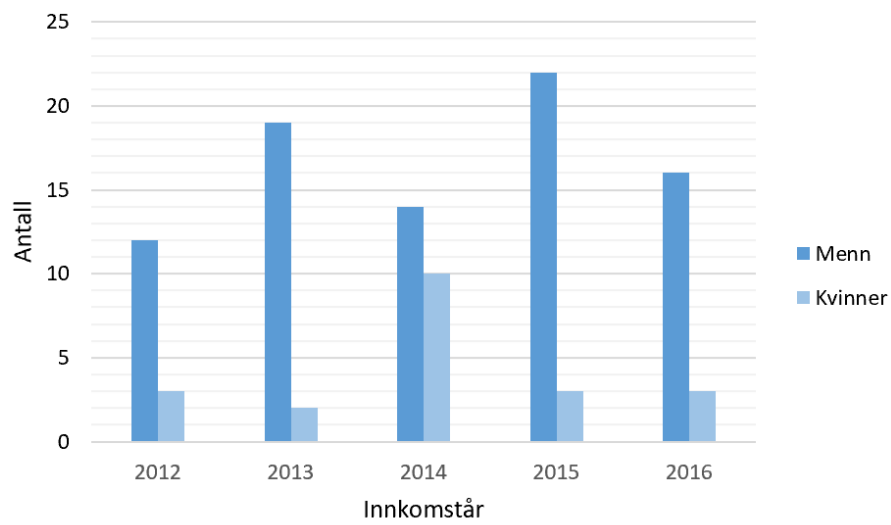
Bystander – vitne til hjertestans, HLR – hjerte-lunge-redning, AHLR – avansert hjerte-lunge-redning, ROSC – gjenoppretting av spontan sirkulasjon (return of spontaneous circulation), TIA – transitorisk iskemisk angrep, PCI – perkutan koronar intervensjon (percutaneous coronary intervention), NSE – nevrospesifikk enolase

Tabell 5. Stansårsak for overlevende sammenliknet med stansårsak for døde, for menn, kvinner og totalt.

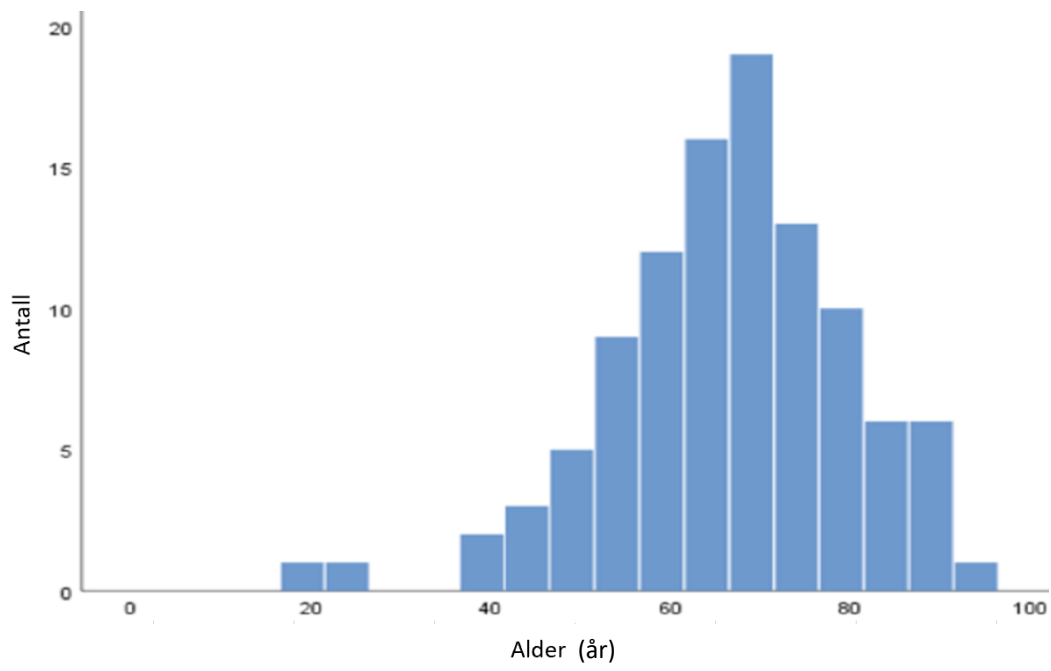
Stansårsak	Menn			Kvinner			Totalt		
	Overlevende (n=53)	Døde (n=30)	P-verdi ¹	Overlevende (n=10)	Døde (n=11)	P-verdi ¹	Overlevende (n=63)	Døde (n=41)	P-verdi ¹
STEMI – n (%)	11 (21)	7 (23)	0,788	3 (30)	4 (36)	1,000	14 (22)	11 (27)	0,643
NSTEMI – n (%)	20 (38)	7 (23)	0,226	2 (20)	2 (18)	1,000	22 (35)	9 (22)	0,191
Senarytmi – n (%)	12 (23)	7 (23)	1,000	0 (0)	1 (9)	1,000	12 (19)	8 (20)	1,000
Primær arytmie – n (%)	5 (9)	2 (7)	1,000	4 (40)	0 (0)	0,035	9 (14)	2 (5)	0,194
Annen – n (%)	5 (9)	7 (23)	0,108	1 (10)	4 (36)	0,311	6 (10)	11 (27)	0,029

¹for forskjell mellom overlevende og døde for hvert kjønn separat og for totalpopulasjonen, for hver enkel karakteristikk (variabel)
STEMI – ST-segment-elevasjons-myokard-infarkt, NSTEMI – non-ST-segment-elevasjons-myokard-infarkt

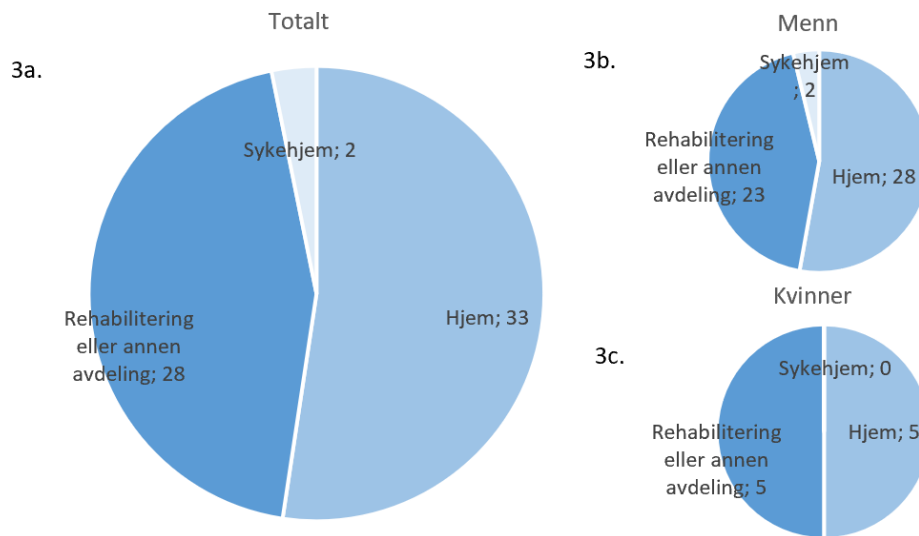
Figur 1. Fordeling av inkluderte pasienter etter innkomstår, inndelt i kjønn.



Figur 2. Aldersfordeling av de inkluderte pasientene.



Figur 3. Utskrivelsesdestinasjon for (a) alle overlevende (n=63), (b) overlevende menn (n=53) og (c) overlevende kvinner (n=10).



Tall oppgir antall pasienter for hver sektor. Fra mørk til lys blåtone: rehabilitering eller annen avdeling – hjem – sykehjem

Figur 4. Funksjonsnivå ved utreise. Totalt (lys), for menn (mørk) og for kvinner (mellomtone).

