



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige fakultet

Mild terapeutisk hypotermi vs. målrettet temperaturkontroll hos bevisstløse pasienter innlagt ved intensivavdelingen i UNN Tromsø etter hjertestans

En retrospektiv sammenlikning av to protokoller

Vilde Klausen Markussen

Masteroppgave i profesjonsstudiet medisin, MED3950, Juni 2022

Veileder: Ole Magnus Filseth, førsteamanuensis UiT og klinikkoverlege akuttmedisinsk klinikk UNN

Biveileder: Shirin Kordasti Frisvold, overlege anesthesi intensivavdelingen UNN



Forord

Helt siden jeg startet på medisinstudiet har jeg interessert meg for akuttmedisin og behandlingen hjertestans. Under en oppgave skrevet på 2.året skrev jeg om bruken av prehospital adrenalin ved hjertestans, det er nesten allment kjent at pasienter med hjertestans burde få adrenalin. Men konklusjonen i oppgaven var at adrenalin nærmest ikke utgjør en forskjell i det prehospitalt forløpet.

Når jeg skulle velge en masteroppgave var det ikke tvil om at jeg ønsket å skrive om noe i samme bane. Og da gjerne undersøke noe man har antatt utgjør en stor effekt i behandlingen, men som kanskje ikke hadde så stor betydning likevel. Det er publisert flere spennende studier innenfor terapeutisk bruk av hypotermi fra tidlig 2000-tallet til i dag.

Intensivavdelingen ved UNN Tromsø har vært oppdatert i sine retningslinjer for nevroprotektiv temperatur-protokoll, og endrer sine retningslinjer i henhold til publiserte studier. Det har derfor vært mulig å kunne skrive denne oppgaven som sammenlikner pasienter behandlet med to ulike protokoller.

Jeg vil rette en spesiell takk til min veileder Ole Magnus Filseth, og biveileder Shirin Kordasti for forslag til tematikk, gode råd og enestående hjelp. Jeg ønsker å takke Ann-Elisabeth Evenseth for tilgang og sortering av pasienter innlagt ved intensivavdelingen, Henrik Lykke Joakimsen for tips under arbeidet med statistikk og Timofey Kondratyev for hjelp med noen av de statistiske analysene. Til slutt ønsker jeg å takke min samboer for støtte og korrekturlesing som har bidratt til å løfte oppgaven.



Vilde Klausen Markussen, Bodø 30.05.2022

Innhold

Forord	1
Sammendrag.....	3
Begrepsavklaring.....	4
1 Innledning	5
2 Teoretisk bakgrunn	5
2.1 Hjertestans i Norge.....	5
2.2 Terapeutisk hypotermi og målrettet temperaturkontroll.....	6
2.2.1 Studier som førte til bruk av terapeutisk hypotermi.....	7
2.2.2 Studier som sammenliknet målrettet temperaturkontroll med terapeutisk hypotermi	7
2.3 Prosedyrer ved Norske sykehus	8
3 Materiale og metode	9
3.1 Studieprosessen og studiedesign	9
3.2 Studiepopulasjon	9
3.2.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	10
3.3 Formelle aspekter	11
3.4 Registreringsskjema og datainnsamling.	11
3.5 Variabler og innhentet informasjon.....	12
3.6 Statistiske metoder og analyser.....	12
4 Resultater.....	13
4.1 Beskrivelse av studiepopulasjonen.....	13
4.2 Opphold på intensivavdelingen.....	13
4.3 Temperaturkontroll.....	14
4.4 Mortalitet	14
4.5 Bruk av kardiovaskulære medikamenter	14
4.6 Prehospitale data	14
5 Diskusjon.....	15
5.1 Styrker og svakheter.....	16
6 Konklusjon	17
7 Referanser.....	18
8 Tabeller	20
9 Figurer.....	24
10 Vedlegg	25

Sammendrag

Bakgrunn og Formål: I perioden 2004 – 2014 ble bevisstløse pasienter som var vellykket resuscitert etter hjertestans behandlet med terapeutisk hypotermi med måltemperatur 32 – 34 °C ved intensivavdelingen ved UNN Tromsø. I 2014 ble protokollen endret til målrettet temperaturkontroll med måltemperatur 35,5 – 36,5 °C.

Formålet med denne retrospektive observasjonsstudien var å undersøke om pasienter behandlet i 2011-2012 (før protokollskiftet) og i 2016-2017 (etter protokollskiftet) hadde forskjellig utfall i blant annet mortalitet, døgn på intensivavdelingen og døgn på respirator.

Metode: Rådata ble innhentet ved søk i DIPS etter diagnosekoder I46.0 Hjertestans med gjenopprettet spontan sirkulasjon etter gjenoppliving, I46.1 Plutselig hjertedød, INA, I49.0 Ventrikkelflimmer og ventrikkelflutter og I49.5 Syk-sinus-syndrom. Ved manuell journalgjennomgang ble pasienter som hadde blitt behandlet med temperatur-protokoll ved intensivavdelingen i periodene 2011-2012 og 2016-2017 inkludert.

Resultater: 65 av 175 pasienter ble inkludert i studien. 35 pasienter ble behandlet i 2011-2012 og 30 pasienter i 2016-2017. Populasjonen var statistisk signifikant eldre i 2011-2012. Pasientene behandlet i 2011-2012 hadde statistisk signifikant høyere laktatnivå ved nådd måltemperatur for oppvarming (T4), og ble behandlet med flere kardiovaskulære medikamenter ved avsluttet temperatur-protokoll (T3) og ved T4. Det ble også observert statistisk signifikant flere i 2011-2012 gruppen som fikk feber 6 timer etter T4 sammenlignet med pasienter behandlet i 2016-2017. Studien viser ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet, døgn på intensivavdelingen eller døgn på respirator mellom de to gruppene.

Konklusjon: Det fremstår unødvendig å bruke ressurser på terapeutisk hypotermi når målrettet temperaturkontroll er mindre behandlingskrevende og gir likt utfall i mortalitet, døgn på respirator og døgn på intensivavdelingen. Studien gir ikke grunnlag for å endre protokoll for nevroprotektiv behandling av denne pasientgruppen ved UNN Tromsø.

Begrepsavklaring

DIPS – Elektronisk journalsystem i bruk i Helse Nord

ERC – European Resuscitation Council

Feber – Kroppstemperatur på 37,8 °C eller høyere

Hypotermi-protokoll – Protokoll hvor måltemperatur skal ligge på 32 – 33 °C

ICD-10 - 10th International Classification of Diseases, den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og relaterte helseproblemer, tiende revisjon.

ILCOR - International Liaison Committee on Resuscitation

Intensivdøgn – Betegnelse fra intensivavdelingen, døgn som varer fra klokken 06.00 til 05.59 neste dag

Målrettet temperaturkontroll – Protokoll hvor måltemperatur skal ligge på 35,5 – 36,5 °C

NRR – Norsk resuscitasjonsråd

PVO - Personvernombudet

RCT – Randomised controlled trial, randomisert kontrollstudie

REK - Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk

ROSC – Return of spontaneous circulation, gjenvunnet egen-sirkulasjon etter hjertestans

Temperatur-protokoll – Enten målrettet temperaturkontroll eller hypotermi-protokoll

TTM– Targeted Temperature Management, målrettet temperaturkontroll

UiT – Universitetet i Tromsø

UNN – Universitetssykehuset Nord-Norge

1 Innledning

Denne oppgaven er en retrospektiv observasjonsstudie gjennomført ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø, som en del av 5 studieår på profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø (UiT). Formålet med studien er å sammenlikne bruk og effekt av nevroprotektiv temperatur-protokoll hos hjertestansoverlevende før og etter protokollskifte i 2014. Studien er lagt til intensivavdelingen ved UNN Tromsø, og sammenligner pasienter innlagt der i 2011-2012 og 2016-2017.

Studien skal forsøke å finne ut som det er statistisk signifikante forskjeller mellom pasientgruppene som ble behandlet med de to ulike temperatur-protokollene når det gjelder:

- Mortalitet, døgn på respirator og døgn på intensiv
- Temperaturkontroll i henhold til protokoll og forekomst av feber
- Bruk av kardiovaskulære medikamenter under intensivoppholdet.

2 Teoretisk bakgrunn

2.1 Hjertestans i Norge

I 2019 fikk 3715 personer hjertestans utenfor sykehus i Norge. Av disse fikk 27% tilbake pulsgivende rytme (ROSC) som følge av gjenoppliving (1). Etter ROSC våkner noen av pasientene opp, mens andre forblir bevisstløse i kortere eller lengre tid. Ved en hjertestans vil det kunne inntreffe en global iskemisk skade hos pasienten. Hjernen er spesielt utsatt for oksygenmangel og reperfusjonsskade i forhold til andre organer i kroppen.

Norsk Resuscitasjonråd (NRR) anbefaler at pasienter som er bevisstløse etter vellykket gjenopplivning fra hjertestans skal behandles etter en temperatur-protokoll med måltemperatur mellom 32-36°C, avhengig av lokale faglige retningslinjer (2). Anbefalingen åpner således for å bruke to ulike protokoller på bevisstløse hjertestansoverlevende: Terapeutisk hypotermi med måltemperatur 32-34 °C, og målrettet temperaturkontroll med måltemperatur 35,5-36,5 °C.

Formålet med behandlingen er å minimere utbredelse av anoksisk hjerneskode, som er den vanligste dødsårsaken hos denne pasientgruppen, og som vil kunne føre til nevrologisk funksjonssvikt hos de som overlever (3).

2.2 Terapeutisk hypotermi og målrettet temperaturkontroll

Hypotermi inntreffer når kjernetemperaturen er under 35°C. Tilstanden deles inn i mild (35-33°C), moderat (32-29°C) og alvorlig ($\leq 28^\circ\text{C}$). Hypotermi kan oppstå aksidentelt eller påføres som et terapeutisk virkemiddel. Leger har i flere århundrer sett nytten av lokalt påført hypotermi, og konseptet forekommer periodisk i medisinsk litteratur. Eksempelvis nevnte Hippokrates, som levde på 400-tallet, at bruken av snø og is kan redusere blødning hos pasienter (4). Tidlig på 1800-tallet ble den moderne bruken av hypotermi introdusert, hvor den franske kirurgen Dominique-Jean Larrey anerkjente at nedkjølt kroppsvev hadde økt toleranse for oksygenmangel (5).

Mellom 2004 og 2015 var anbefalingen at voksne pasienter som fortsatt er bevisstløse etter vellykket resuscitering fra ventrikkelflimmer utenfor sykehus burde kjøles ned til mild hypotermi (32-34 °C) i 12-24 timer (6;7). Man ønsket da å utnytte den terapeutiske effekten av mild hypotermi som vil virke beskyttende på hjernen (8;9). Ved mild hypotermi er det en økt iskemitoleranse som kan redusere reperfusjonsskade og kroppens totale metabolisme vil reduseres. Oksygenbruket minsker med ca. 6% for hver grad kjernetemperaturen synker (9).

I tillegg til noen terapeutiske effekter, har hypotermi noen uønskede effekter. Nedkjøling uten bruk av sederende stoffer medfører en stress-respons hos individet og en muskelskjelving som øker varmeproduksjonen og oksygenforbruket (10;11). Ved terapeutisk hypotermi er det derfor nødvendig å sedere og respiratorbehandle pasientene. Når kroppens kjernetemperatur synker vil blødningsrisikoen øke som følge av nedsatt trombocyt-funksjon og hemming av koagulerende enzymer (12). Hypotermi kan også utløse arytmi, hypovolemi og elektrolyttforstyrrelser (13-15).

Forhøyet kroppstemperatur har vist seg i eksperimentelle og kliniske studier å gi en forverret nevrologisk status etter en iskemisk hjerneskade (16). Feber øker oksygenbehovet i kroppen og for hver grad over 37°C vil behovet øke med 13% (17). I nyere tid har feber vært definert som kroppstemperatur på 37,8°C eller høyere (18). Denne definisjonen vil også bli brukt i min oppgave.

Ved målrettet temperaturkontroll siktes det mot en måltemperatur mellom 35,5-36,5°C. Denne protokollen handler ikke lenger om å indukere hypotermi hos pasientene, men heller å

hindre utvikling av feber. Ved målrettet temperaturkontroll kan det også være nødvendig å sedere og respiratorbehandle pasientene. Men tiden som går med til kjøling er kortere enn ved terapeutisk hypotermi, og det er ikke nødvendig med en oppvarmingsfase. Det er derfor en antagelse at intensivoppholdet kan forkortes ved målrettet temperatur-protokoll sammenlignet med terapeutisk hypotermi.

2.2.1 Studier som førte til bruk av terapeutisk hypotermi

I 1954 kom det en studie som viste et lineært fall i cerebral oksygenbruk hos hunder når kroppstemperaturen ble senket fra 35°C til 26°C (19). I 1956 viste en annen studie redusert histopatologi og gunstige utfall når hypotermi ble brukt etter fullstendig okklusjon av afferent sirkulasjon til hjernen hos hunder og aper (20;21). Disse funnene ble antatt å kunne ha relevans for bruk av terapeutisk hypotermi på mennesker.

Den første kliniske studien om bruk av terapeutisk hypotermi etter hjertestans ble publisert i 1959. Studien viste at 14% i normotermi-gruppen overlevde mot 50% i hypotermi-gruppen (22). Grunnet få inkluderte pasienter var ikke forskjellen statistisk signifikant. Studien førte derfor ikke til noen endring i behandlingen av komatøse hjertestansoverlevende.

I 2002 kom det to større randomiserte studier der bruken av mild terapeutisk hypotermi som nevroprotektiv behandling hos hjertestansoverlevende som forble komatøse etter ROSC ble vurdert (23;24). Begge studiene konkluderte med at pasienter behandlet med hypotermi hadde økt overlevelse og bedre nevrologisk funksjon.

Funnene i de to studiene gjorde at International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) og American Heart Association (AHA) i 2003 kom med anbefaling om at mild hypotermi (32-34°C i 12-24 timer) skulle være et ledd i behandlingen av voksne pasienter som var komatøse etter hjertestans forårsaket av ventrikkelflimmer. Sykehus over hele verden innførte en protokoll for terapeutisk hypotermi i tråd med disse anbefalingene og NRR kom med samme anbefaling (6). Denne anbefalingen varte helt til 2015.

2.2.2 Studier som sammenliknet målrettet temperaturkontroll med terapeutisk hypotermi

I 2013 ble «Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest» (TTM1) publisert som sammenliknet utfall hos bevisstløse hjertestansoverlevende ved to ulike

temperaturer, 33°C og 36°C. Studien konkluderte med at det ikke er statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene for mortalitet eller nevrologisk funksjon (25). Denne studien fikk flere internasjonale og norske sykehus, blant andre UNN Tromsø, til å skifte protokoll fra terapeutisk hypotermi til målrettet temperatur-protokoll.

HYPERION-studien fra 2019 randomiserte 584 pasienter som var bevisstløse etter ikke-sjokkbar hjertestans til enten mild terapeutisk hypotermi (33°C) eller målrettet temperaturkontroll (37°C). Studien konkluderte med at det ikke var forskjell i mortalitet mellom de to gruppene, men overlevende pasienter som ble behandlet med mild terapeutisk hypotermi hadde statistisk signifikant bedre nevrologisk funksjon etter 90 dager (26).

I 2021 ble TTM1 fulgt opp av TTM2, hvor utfallet hos bevisstløse hjertestansoverlevende ble sammenliknet ved hypotermi- (33°C) og normotermi-behandling ($\leq 37.5^\circ\text{C}$). Studien konkluderte med at det verken var forskjell i mortalitet eller nevrologisk funksjon mellom de to behandlingsgruppene etter 6 måneder (14).

2.3 Prosedyrer ved Norske sykehus

I etterkant av TTM1-studien i 2013 (19) ble retningslinjene for neuroprotektiv behandling hos både European Resuscitation Council (ERC) og NRR endret. Anbefalt måltemperaturintervall ble da økt til 32-36°C fra 32-34°C (27;28). UNN Tromsø valgte i 2014 å endre protokollen for neuroprotektiv behandling slik det går fram av tabell 1, som sammenstiller gammel og ny protokoll.

Tabell 1 Prosedyrer for neuroprotektiv behandling hos intensivavdelingen UNN Tromsø før og etter protokollskifte i 2014. Forskjeller mellom protokollene står i fet skrift.

Prosedyrer for neuroprotektiv behandling hos intensivavdelingen UNN Tromsø	
Protokoll før endring i 2014	Protokoll etter endring i 2014
Inklusjonskriterier	
<ul style="list-style-type: none"> - Pasient med hjertestans (VT/VF) av antatt kardial årsak, med gjenoppstått spontan pulsgivende rytme (ROSC; systolisk BT>80 mmHg i >5 min) - Uten tegn til oppvåkning. Dvs GCS 8 eller lavere. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pasient med initial rytme VF/VT med spontan pulsgivende rytme (ROSC, systolisk blodtrykk>80 mm Hg i > 5 min) uten tegn til oppvåkning - Under 60 min til ROSC

<ul style="list-style-type: none"> - Behandlingen er også aktuell ved: <ul style="list-style-type: none"> o Initial rytme PEA eller asystole . Individuell vurdering i forhold til komorbiditet og øvrig prognose. 	<ul style="list-style-type: none"> - GCS \leq 8 - Behandlingen kan også være aktuell ved <ul style="list-style-type: none"> o Pasient med initial rytme PEA/asystole og ROSC uten tegn til oppvåkning o Bevitnet hjertestans o GCS \leq 8 o Under 30 min fra hjertestans til ROSC
Kontraindikasjoner	
<ul style="list-style-type: none"> - Terminal sykdom - Hjertestans etter traume - Hjertestans etter aortadisseksjon - Intrakraniell blødning eller annen massiv blødning - Ikke-bevitnet hjertestans med initial rytme PEA/asystole 	<ul style="list-style-type: none"> - Terminal sykdom. - Relative kontraindikasjoner: <ul style="list-style-type: none"> o Intracerebral blødning. o Ikke-bevitnet hjertestopp med initial PEA/asystole.
Temperaturmål og gjennomføring	
<ul style="list-style-type: none"> - Måltemperatur de første 24 timene: 33°C (32-34°C) - Raskest mulig nedkjøling til målområdet. - Måltemperatur bør nås innen 6 timer etter hjertestans - Aktiv oppvarming 0,25 -0,5°C pr time til 36.5 °C etter 24 timer på 33°C. - Ikke oppgitt noen måltemperatur for de neste 72 timene 	<ul style="list-style-type: none"> - Måltemperatur de første 24 timene: 36°C (35,5-36,5°C) - Bør nås innen 6 timer etter hjertestans - Aktiv oppvarming 0,25 -0,5°C pr time til 37°C etter 24 timer på 36°C. - Måltemperatur de neste 72 timene: 37°C <ul style="list-style-type: none"> o Hvis pasienten er våken og adekvat kan feber aksepteres

3 Materiale og metode

3.1 Studieprosessen og studiedesign

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie. Studien ble planlagt og startet høsten 2020, hvor det ble laget en tentativ tidsplan, veilederkontrakt ble underskrevet og det ble søkt til Personvernombudet (PVO) ved UNN Tromsø for å få tilgang til datamateriale. Registreringsskjema ble brukt ved gjennomgang av pasientjournaler i DIPS og datainnsamlingen fant sted våren 2022.

3.2 Studiepopulasjon

Populasjonen består av voksne pasienter som ble innlagt ved Intensivavdelingen UNN Tromsø med ROSC etter hjertestans og som ble behandlet med terapeutisk hypotermi (2011-

2012) eller målrettet temperaturkontroll (2016-2017). Pasienter ble identifisert med en eller flere av følgende ICD-10 diagnosekoder:

- I46.0 Hjertestans med gjenopprettet spontan sirkulasjon etter gjenoppliving
- I46.1 Plutselig hjertedød, INA
- I49.0 Ventrikkelflimmer og ventrikkelflutter
- I49.5 Syk-sinus-syndrom (SSS)

Ikke alle disse pasientene er behandlet med terapeutisk hypotermi eller målrettet temperaturkontroll. Undertegnende gikk derfor gjennom journalene for å kartlegge hvilke pasienter som kunne inkluderes i studien.

3.2.1 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Pasientene som ble inkludert i studien ble behandlet ved intensivavdelingen på UNN Tromsø, var utskrevet med en av de nevnte diagnosekodene for hjertestans og ble behandlet med aktuell temperatur-protokoll. Pasienter under 18 år og de som ble behandlet med temperatur-protokoll ved et annet sykehus før de ble sendt til UNN Tromsø ble ekskludert.

Proessen med inklusjon og eksklusjon av pasienter kommer frem i figur 1.

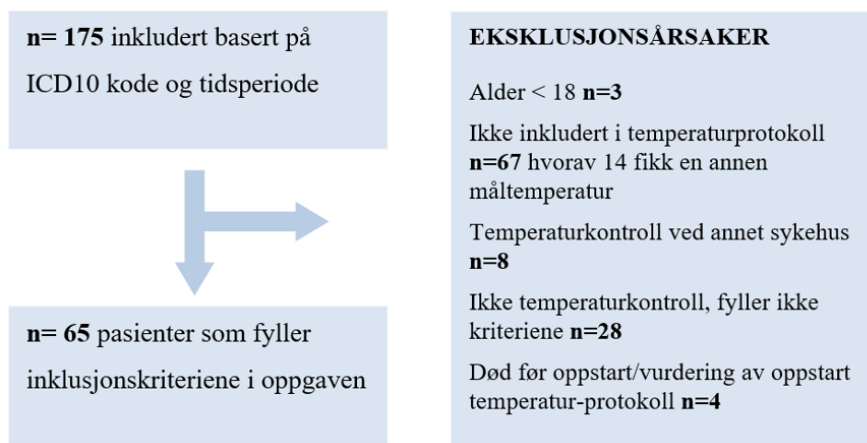
Figur 1 Flytskjema over inklusjon og eksklusjon av pasienter.

Inklusjonskriterier:

- Hypotermi-protokoll eller målrettet temperaturkontroll

Eksklusjonskriterier:

- Alder < 18 år
- Ikke inkludert i temperatur-protokoll
- Temperatur-protokoll ved annet sykehus før ankomst UNN Tromsø
- Død før oppstart av temperatur-protokoll



3.3 Formelle aspekter

Søknad om datatilgang ble godkjent av Personvernombudet (PVO) ved UNN Tromsø. Søknad til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) var ikke nødvendig ettersom det var en retrospektiv registreringsstudie uten noen form for pasientintervensjon. Anbefalingen fra PVO kan ses i [vedlegg 1](#).

3.4 Registreringsskjema og datainnsamling.

Dataregistrering ble gjennomført gjennom et digitalt registreringsskjema i Google Forms. Data ble fortløpende registrert og anonymisert i skjemaet under journalgjennomgang. Innsamling av data foregikk fra januar til mars 2022, og dataen fra registreringsskjemaene ble overført til Excel og derfra til statistikkprogrammet SPSS. Det er ikke registrert sensitive opplysninger fra journalene på skjemaet, og kun anonymiserte pasientdata er brukt.

3.5 Variabler og innhentet informasjon

Fra det elektroniske pasientjournalssystemet DIPS ble data til studien hentet fra intensivrapporter, skannede intensivkurver, epikriser, journaldokument fra behandlende lege og prehospitale skjema.

Fra intensivrapportene er demografi, mortalitet ved sykehus, mortalitet ved intensiv, inn tid på sykehus, SAPS II score, kjønn, alder, døgn på intensiven og døgn på respirator registrert fra tidligere. Døgn på respirator regnes ut ifra hvert påbegynte intensivdøgn med invasiv/non-invasiv respiratorstøtte og oppgis i hele tall. Temperaturer, laktatnivå og bruk av kardiovaskulære medikamenter er hentet fra intensivskjema. Etablering av kontrollert luftvei er registrert fra ambulansjournal og/eller luftambulansjournal.

Variabler som temperatur, laktatnivå og bruk av kardiovaskulære medikamenter er registrert ved 5 ulike tidspunkt (T1-T5) gjennom intensivoppholdet. Disse betegnelsene går igjen når diskusjonen og resultatet beskrives. Dersom det manglet en variabel ved gitt tidspunkt, ble forrige registrerte verdi brukt.

Tabell 2 Beskrivelse av betegnelser som går igjen i oppgaven.

Navn	Beskrivelse
T0	Tidspunkt for ankomst UNN Tromsø
T1	Tidspunkt for første temperatur notert på intensivskjemaet
T2	Tidspunkt for nådd måltemperatur for mild hypotermi/målrettet temperaturkontroll
T3	T2 + 24 timer
T4	Tidspunkt for nådd måltemperatur for oppvarming
T5	T4 + 72 timer

3.6 Statistiske metoder og analyser

Alle statistiske analyser ble gjennomført i IBM SPSS Statistics versjon 28.0.0.0 for Windows 10, med unntak av temperatur ved T4, laktatnivå ved T3 og antall kardiovaskulære medikamenter ved T1 og T5. Nevnte unntak ble analysert med Sigmaplot av Timofey Kondratjev. For å sammenligne de to gruppene ble det ved normalfordelte data brukt uavhengig t-test, og ved ikke normalfordelte data brukt Mann-Whitney U-test for numeriske variabler. Ved kategoriske variabler er kji-kvadrattest brukt. Det er også brukt korrelasjon for å se sammenheng mellom numeriske variabler. Sammenligningen gjort med Sigmaplot ble

gjennomført med Mann-Whitney U-test. Tabeller og figurer er utformet i Microsoft Word og Microsoft Excel. Signifikantnivå regnes som $p \leq 0.05$. I resultatene er data beskrevet med median og 25-75 persentil, med unntak av antall døgn på intensivavdelingen og antall kardiovaskulære medikamenter som ble brukt, hvor gjennomsnitt er angitt på grunn av lave tallverdier.

4 Resultater

4.1 Beskrivelse av studiepopulasjonen

Av 175 pasienter gjennomgått ble totalt ble 65 pasienter inkludert i studien, hvorav 35 ble behandlet i 2011-2012 og 30 i 2016-2017. Det var en overvekt av menn i begge gruppene ($n=27$ (77%) i 2011-2012, og $n=23$ (77%) i 2016-2017). Studien fant en statistisk signifikant forskjell i alder mellom gruppene (64,3 år (57,2-73,4) i 2011-2012 og 60,2 år (48,9-73) i 2016-2017, $p = 0.029$).

Demografisk er det i begge grupper en overvekt av pasienter fra Troms og Finnmark ($n=26$ (77%) i 2011-2012 og $n= 26$ (78%) i 2016-2017). Fra Nordland fylke ser man en nedgang i antall pasienter mellom de to gruppene ($n=7$ (20%) i 2011-2012 til $n=2$ (7%) i 2016-2017). Pasientene hadde hyppigst Tromsø kommune ($n=9$ i 2011-2012 og $n=13$ i 2016-2017) og Alta kommune ($n=4$ i 2011-2012 og $n=3$ i 2016-2017) som sin hjemkommune. Ingen pasienter fra utlandet ble behandlet med temperatur-protokoll i 2011-2012, mens i 2016-2017 var det en pasient fra utlandet. Se [tabell 3](#).

4.2 Opphold på intensivavdelingen

Det ble ikke registret noen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene for døgn på intensivavdelingen (5,14 døgn i 2011-2012 og 5,22 døgn i 2016-2017) og døgn på respirator (4 døgn (3-6) i 2011-2012 og 4 døgn (2-7) i 2016-2017). Ved ankomst til intensivavdelingen fikk alle pasientene en SAPS II score (67 (57-71) for 2011-2012 og 62 (54-69) for 2016-2017). Pasientene som døde på intensivavdelingen gikk bort tidligere i 2016-2017 (117,0 timer (47-195) i 2011-2012 og 64,0 timer (20-99) i 2016-2017), men resultatet er ikke statistisk signifikant. Studien viser et statistisk signifikant høyere laktatnivå hos pasientene som ble behandlet i 2011-2012 ved T4 (1,5 mmol/l (1,3-2,5) i 2011-2012 og 1,4 mmol/l (0,9-1,5) i 2016-2017, $p = 0.011$). Se [tabell 4](#).

4.3 Temperaturkontroll

Pasientene behandlet i 2016-2017 brukte statistisk signifikant færre minutter på å komme fra T3 til T4 (420 minutter (240-480) i 2011-2012 mot 60 minutter (0-240) i 2016-2017, $p < 0.001$) og hadde statistisk signifikant høyere temperatur ved T4 ($36,8^{\circ}\text{C}$ (36,6-37,0) i 2011-2012 og $37,1^{\circ}\text{C}$ (37,0-37,2) i 2016-2017, $p < 0.001$).

Ved T1, T2 og T4 hadde ingen av pasienten i verken 2011-2012 eller 2016-2017 feber (kroppstemperatur $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$). Ved T3 og T5 var det ikke statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Det ble derimot registrert feber blant statistisk signifikant flere pasienter 6 timer etter T4 i 2011-2012 ($n=9$ (26%) i 2011-2012 og $n=2$ (3%) i 2016-2017, $p = 0.013$). Det ses ingen statistisk signifikant sammenheng mellom alder og antall pasienter som fikk feber. Se [tabell 5](#).

4.4 Mortalitet

Studien viser ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet mellom gruppene, som presentert i [tabell 6](#). Det ses ingen sammenheng mellom mortalitet og feber.

4.5 Bruk av kardiovaskulære medikamenter

Pasientene som ble behandlet i 2011-2012 ble behandlet med statistisk signifikant flere kardiovaskulære medikamenter ved T3 (1,26 medikament i 2011-2012 og 0,83 medikament i 2016-2017, $p = 0.014$) og T4 (1,17 medikament 2011-2012 og 0,73 medikament i 2016-2017, $p = 0.014$). Se [tabell 7](#). Noradrenalin er det hyppigst brukte kardiovaskulære medikamentet i studien, mens dobutamin er det nest hyppige ved alle noterte tidspunkt. Bruken er illustrert i [tabell 8](#).

4.6 Prehospitale data

Ved ankomst til UNN Tromsø hadde de fleste kontrollert ventilasjon i form av larynxmaske eller trachealtube ($n=26$ (79%) i 2011-2012 og $n=25$ (83%) i 2016-2017). Kontrollert ventilasjon ble hyppigst etablert prehospitalt i begge grupper ($n=22$ (65%) i 2011-2012 og $n=21$ (70%) i 2016-2017), med ingen statistisk signifikant forskjell. Se [tabell 9](#).

5 Diskusjon

Totalt ble 35 pasienter i 2011-2012 og 30 pasienter i 2016-2017 behandlet med temperaturprotokoll ved intensivavdelingen på UNN Tromsø. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet mellom de to gruppene ved en og seks måneder. Resultatet samsvarer med det Nielsen et.al kom frem til i TTM1-studien(25). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i antall pasienter som døde under innleggelse på intensivavdelingen og på sykehuset. Det er heller ikke observert statistisk signifikant forskjell i antall døgn på intensivsen eller døgn på respirator.

Det var en statistisk signifikant forskjell i alder mellom gruppene, ved at populasjonen i 2011-2012 var eldre. Studien påviser dog ingen sammenheng mellom alder og utfall som antall pasienter med feber, laktatnivå og bruk av kardiovaskulære medikamenter. Statistiske forskjeller mellom gruppene kan derfor ikke forklares av aldersforskjellen.

Studien påviser en statistisk signifikant forskjell i temperatur mellom gruppene ved T4, dette er forventet da protokollen i 2016-2017 har 37°C som måltemperatur mens i 2011-2012 var den 36,5°C. I 2011-2012 var differansen i måltemperatur mellom temperaturprotokollen og oppvarming 3,5°C, mens i 2016-2017 var den 1,0°C. Det er derfor ikke overraskende at det tar kortere tid fra T3-T4 for pasienter behandlet i 2016-2017 sammenlignet med de behandlet i 2011-2012.

Pasienter behandlet i 2016-2017 viste statistisk signifikant mindre sannsynlighet for å utvikle feber 6 timer etter T4, og har dermed mindre behov for temperaturkontrollerende tiltak. Pasientene behandlet med målrettet temperaturkontroll på 36°C er også mindre avhengig av administrering av kardiovaskulære medikamenter ved T3 og T4.

Pasientene behandlet i 2011-2012 hadde et høyere nivå av laktat ved T4 enn pasientene i 2016-2017. Dette kan tyde på bedre vevsperfusjon hos pasientene behandlet i 2016-2017, men da 25-75 persentilen til pasientene behandlet i 2011-2012 ikke ligger langt unna referanseområdet for laktat er det usikkert hvor stor klinisk betydning dette har.

5.1 Styrker og svakheter

Studien inkluderer alle innleggelser ved intensivavdelingen UNN Tromsø med aktuelle diagnosekoder fra 01.01.2011 til 31.12.2012 og fra 01.01.2016 til 31.12.2017. Manuell gjennomgang av 65 pasientjournaler har gitt informasjon om behandling med temperaturprotokoll ved UNN Tromsø som ikke er gjort tidligere. En svakhet med studien er pasientantallet. Med et større antall kunne resultatene vært mer overførbare til den generelle populasjonen.

Studien er en retrospektiv sammenlikningsstudie basert på journalgjennomgang, og ikke en prospektiv studie der man i forkant har planlagt hvilken data som skal samles inn. Dette medfører at studien er avhengig av informasjonen som er dokumentert av behandlerne, og ikke alle variabler er tatt eller notert ned hos alle pasientene. I oppgaven er handskrevne intensivskjema gjennomgått, som til tider var svært vanskelig å tolke. Ved retrospektiv journalgjennomgang har det kun vært undertegnede som har gjennomgått materiale. Menneskelige feil og diskrepans i gjennomgangen er mulig.

Pasientene i begge gruppene skal behandles i 24 timer på måltemperatur for temperaturprotokollen, men i praksis kan behandlerne ha brukt tidspunkt før eller etter nådd måltemperatur (T_2) som utgangspunkt når de 24 timene skulle startes. For å lette arbeidet med datainnhøsting ble behandlingsperioden satt som nådd måltemperatur + 24 timer (T_2-T_3), uavhengig av hva som sto i intensivskjema eller i journal. Dermed er materialet ikke helt nøyaktig for hver individuell pasient.

Pasientene ble ofte skrevet over til medisinsk intensiv etter de har hadde våknet, ikke lenger trenger respiratorstøtte eller av andre grunner. Variabelen døgn på intensivavdelingen inkluderer ikke tiden på medisinsk intensiv. Dog om en pasient er skrevet over til medisinsk intensiv, er fortsatt materiale for de andre variablene hentet inn.

Det er ikke tatt hensyn til om pasienter allerede var innlagt ved UNN Tromsø i forkant av sin hjertestans og innleggelse på intensivavdelingen. Dette gjør at intervallet T_0-T_1 er veldig langt hos noen pasienter, og vil dra gjennomsnittet ved statistisk utregning betraktelig opp.

Hos flere pasienter er tidspunkt for første målte temperatur og tidspunkt for nådd måltemperatur for temperaturprotokoll den samme ($T_1=T_2$), dette gjelder og tidspunkt for

avsluttet temperatur-protokoll og nådd måltemperatur for oppvarming (T3=T4). Dette kan påvirke resultatet for statistiske utregninger.

Opgaven sammenlikner pasienter behandlet 4-6 år fra hverandre. Det er ikke tatt hensyn til om andre rutiner eller behandlingsprosedyrer har endret seg annet enn temperatur-protokollen.

Det er ikke vurdert nevrologisk status hos pasientene i oppgaven. Dette kommer av at studien samler data gjennom retrospektiv journalgjennomgang, og nevrologisk status vurderes ikke rutinemessig hos pasienter i etterkant. Dette er noe som bør inkluderes om en prospektiv studie gjennomføres, slik som TTM1 og TTM2(14;25).

6 Konklusjon

Denne studien viser at det ikke er statistisk signifikant forskjell i mortalitet mellom pasienter behandlet med hypotermi-protokoll og målrettet temperaturkontroll ved intensivavdelingen UNN Tromsø. Det var heller ingen påvist statistisk signifikant forskjell i døgn på respirator og døgn på intensivavdelingen. Pasientene behandlet i 2011-2012 får hyppigere feber og fremstår i studien som mer behandlingskrevende enn pasientene i 2016-2017 ved avsluttet temperatur-protokoll (T3) og ved oppvarming i etterkant (T4).

Bruk av terapeutisk hypotermi på denne pasientgruppen medfører økt ressursbruk og er uten påviste fordeler i forhold til bruk av målrettet temperaturkontroll. Studien gir ikke grunnlag for å endre nåværende protokoll for nevroprotektiv behandling av denne pasientgruppen ved UNN Tromsø.

7 Referanser

1. Tjelmeland I, Johansen J, Nilsen J, Andersson L, Bratland S, Hafstad A, et al. Et register over personer i Norge som er forsøkt gjenopplivet. Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Oslo: Norsk Hjerstestansregister; 2019. Rapport.
2. Norsk Resuscitasjonsråd (NRR). Retningslinjer 2021 AHLR på voksne. NRR; 2021. Tilgjengelig fra:
https://nrr.org/images/nedlasting/pdf/NRR_Guidelines_2021_Avansert_HLR_til_voksne.pdf
3. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Critical Care* 2018;22(1).
4. Bonaventura J, Alan D, Vejvoda J, Honek J, Veselka J. History and current use of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Archives of Medical Science* 2016;5:1135-41.
5. Remba SJ, Varon J, Rivera A, Sternbach GL. Dominique-Jean Larrey: the effects of therapeutic hypothermia and the first ambulance. *Resuscitation* 2010;81(3):268-71.
6. Lexow K. Terapeutisk hypotermi etter vellykket resuscitering. *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2004;124(7).
7. Norsk Resuscitasjonsråd (NRR). Retningslinjer 2010: AVANSERT HJERTE-LUNGEREDNING (AHLR) - VOKSNE. NRR; 2010. Tilgjengelig fra:
https://helsesrespons.no/web/doku/1387929254_67.pdf
8. Hammer MD, Krieger DW. Hypothermia for acute ischemic stroke: not just another neuroprotectant. *Neurologist* 2003;9(6):280-9.
9. Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. *Qjm* 2002;95(12):775-85.
10. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard C, Carlbom D, Deem S, et al. Pilot Randomized Clinical Trial of Prehospital Induction of Mild Hypothermia in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients With a Rapid Infusion of 4°C Normal Saline. *Circulation* 2007;115(24):3064-70.
11. Moore TM, Callaway CW, Hostler D. Core temperature cooling in healthy volunteers after rapid intravenous infusion of cold and room temperature saline solution. *Ann Emerg Med* 2008;51(2):153-9.
12. Jeppesen AN, Hvas AM, Duez CHV, Grejs AM, Ilkjær S, Kirkegaard H. Prolonged targeted temperature management compromises thrombin generation: A randomised clinical trial. *Resuscitation* 2017;118:126-32.
13. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 2009;37(3):1101-20.
14. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen J, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 2021;384(24):2283-94.
15. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 2001;94(5):697-705.
16. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001;161(16):2007-12.

17. Charles A Dinarello MP, MD. Pathophysiology and treatment of fever in adults. UpToDate [database]. UpToDate, Inc [oppdatert 01. september 2021; lest 20. mai 2022].
18. Gjerstad L. Feber Store Medisinske Leksikon [leksikon]. Oslo: Store medisinske leksikon på snl.no [oppdatert 16. mai 2020; lest 28. mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/feber>
19. Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 1954;179(1):85-8.
20. Bering EA, Jr., Taren JA, McMurrey JD, Bernhard WF. Studies on hypothermia in monkeys. II. The effect of hypothermia on the general physiology and cerebral metabolism of monkeys in the hypothermic state. *Surg Gynecol Obstet* 1956;102(2):134-8.
21. Marshall SB, Owens JC, Swan H. Temporary circulatory occlusion to the brain of the hypothermic dog. *AMA Arch Surg* 1956;72(1):98-106.
22. Benson DW, Williams GR, Jr., Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959;38:423-8.
23. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *New England Journal of Medicine* 2002;346(8):557-63.
24. Group THaCAS. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 2002;346(8):549-56.
25. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 2013;369(23):2197-206.
26. Lascarrou J, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *New England Journal of Medicine* 2019;381(24):2327-37.
27. Norsk Resuscitasjonsråd (NRR). Retningslinjer 2015 AHLR på voksne. NRR; 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/104f46e9e7bf41f0bb73c12a727817a3/ahlr-pa-voksne-norske-retningslinjer-2015.pdf>
28. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. *Resuscitation* 2015;95:202-22.

8 Tabeller

Prosedyrer for nevroprotektiv behandling hos intensivavdelingen UNN Tromsø	
Protokoll før endring i 2014	Protokoll etter endring i 2014
Inklusjonskriterier	
<ul style="list-style-type: none"> - Pasient med hjertestans (VT/VF) av antatt kardial årsak, med gjenoppstått spontan pulsgivende rytme (ROSC; systolisk BT>80 mmHg i >5 min) - Uten tegn til oppvåkning. Dvs GCS 8 eller lavere. - Behandlingen er også aktuell ved: <ul style="list-style-type: none"> o Initial rytme PEA eller asystole . Individuell vurdering i forhold til komorbiditet og øvrig prognose. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pasient med initial rytme VF/VT med spontan pulsgivende rytme (ROSC, systolisk blodtrykk>80 mm Hg i > 5 min) uten tegn til oppvåkning - Under 60 min til ROSC - GCS ≤8 - Behandlingen kan også være aktuell ved <ul style="list-style-type: none"> o Pasient med initial rytme PEA/asystole og ROSC uten tegn til oppvåkning o Bevitnet hjertestans o GCS ≤ 8 o Under 30 min fra hjertestans til ROSC
Kontraindikasjoner	
<ul style="list-style-type: none"> - Terminal sykdom - Hjertestans etter traume - Hjertestans etter aortadisseksjon - Intrakraniell blødning eller annen massiv blødning - Ikke-bevitnet hjertestans med initial rytme PEA/asystole 	<ul style="list-style-type: none"> - Terminal sykdom. - Relative kontraindikasjoner: <ul style="list-style-type: none"> o Intracerebral blødning. o Ikke-bevitnet hjertestopp med initial PEA/asystole.
Temperaturmål og gjennomføring	
<ul style="list-style-type: none"> - Måltemperatur de første 24 timene: 33°C (32-34°C) - Raskest mulig nedkjøling til målområdet. - Måltemperatur bør nås innen 6 timer etter hjertestans - Aktiv oppvarming 0,25 -0,5°C pr time til 36,5 °C etter 24 timer på 33°C. - Ikke oppgitt noen måltemperatur for de neste 72 timene 	<ul style="list-style-type: none"> - Måltemperatur de første 24 timene: 36°C (35,5-36,5°C) - Bør nås innen 6 timer etter hjertestans - Aktiv oppvarming 0,25 -0,5°C pr time til 37°C etter 24 timer på 36°C. - Måltemperatur de neste 72 timene: 37°C <ul style="list-style-type: none"> o Hvis pasienten er våken og adekvat kan feber aksepteres

Tabell 1 Prosedyrer for nevroprotektiv behandling hos intensivavdelingen UNN Tromsø før og etter protokollskifte i 2014. Forskjeller mellom protokollene står i fet skrift.

Navn	Beskrivelse
T0	Tidspunkt for ankomst UNN Tromsø
T1	Tidspunkt for første temperatur notert på intensivskjemaet
T2	Tidspunkt for nådd måltemperatur for mild hypotermi/måltrettet temperaturkontroll
T3	T2 + 24 timer
T4	Tidspunkt for nådd måltemperatur for oppvarming
T5	T4 + 72 timer

Tabell 2 Beskrivelse av betegnelser som går igjen i oppgaven.

Beskrivelse av studiepopulasjonen			
	2011-2012	2016-2017	Totalt
Antall pasienter:	35	30	65
Alder: median (25-75 persentil)	64,3 (57,2-73,4)	60,2 (48,9-73)*	63,7 (54,4-73,0)
Kjønn - mann: n (%)	27 (77)	23 (77)	50 (67)
Demografi – Fylke n (%)			
Troms og Finnmark	26 (74)	26 (87)	52 (80)
Nordland	7 (20)	2 (7)	9 (14)
Andre norske fylker	2 (6)	1 (3)	3 (5)
Utland	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Demografi – Kommune n (%)			
Alta	4 (11)	3 (10)	7 (11)
Bardu	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Bodø	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Båtsfjord	1 (3)	1 (3)	2 (3)
Hadsel	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Hamarøy	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Harstad	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Horten	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Kautokeino	0 (0)	2 (7)	2 (3)
Lenvik	2 (6)	1 (3)	3 (5)
Målselv	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Narvik	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Nordkapp	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Nordreisa	2 (6)	0 (0)	2 (3)
Oslo	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Porsanger	3 (9)	0 (0)	3 (5)
Salangen	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Senja	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Skjervøy	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Sortland	0 (0)	2 (7)	2 (3)
Stad	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Steigen	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Sør-Varanger	1 (3)	1 (3)	2 (3)
Tranøy	1 (3)	0 (0)	1 (2)
Tromsø	9 (26)	13 (43)	22 (34)
Utland	0 (0)	1 (3)	1 (2)
Vågan	2 (6)	0 (0)	2 (3)
Øksnes	1 (3)	0 (0)	1 (2)

Tabell 3 Beskrivelse av studiepopulasjonen.

* $p \leq 0.05$

Opphold på intensivavdelingen		
	2011-2012	2016-2017
Døgn på intensivavdelingen: median (25-75 persentil)	4,2 (2,6-6,3)	3,40 (2,2-7,2)
Døgn på respirator: median (25-75 persentil)	4 (3-6)	4 (2-7)
SAPS II: median (25-75 persentil)	67 (57-71)	62 (54-69)
Dødsfall på intensiv, timer fra T1: median (25-75 persentil)	117,0 (47-195)	64,0 (20-99)
Laktatnivå mmol/l: median (25-75 persentil)		
T1	2,1 (1,4-5,4)	2,5 (1,6-4,6)
T2	1,9 (1,3-2,6)	2,0 (1,3-4,0)
T3	1,7 (1,2-2,6)	1,5 (1,0-1,6)
T4	1,5 (1,3-2,5)	1,4 (0,9-1,5)*
T5	1,2 (0,8-1,5)	1,2 (0,8-1,5)

Tabell 4 Beskrivelse av opphold på intensivavdelingen

* $p \leq 0.05$

Temperaturkontroll		
	2011-2012	2016-2017
Temperatur: median (25-75 persentil)		
T1	34,7 (33,5-36,0)	35,5 (34,4-36,2)
T2	33,2 (33,0-33,4)	35,8 (35,5-36,0)
T3	33,5 (33,1-34,6)	36,6 (36,0-37,2)
T4	36,8 (36,6-37,0)	37,1 (37,0-37,2)*
T5	37,7 (37,5-37,9)	37,4 (37,0-37,8)
6 timer etter T4	37,3 (36,9-37,9)	37,2 (36,9-37,5)
Tidsintervaller i minutter: median (25-75 persentil)		
T0 til T1	140 (97-195)	191 (90-346)
T1 til T2	180 (120-300)	180 (60-240)
T3 til T4	420 (240-480)	60 (0-240)*
Antall pasienter med feber: n (%)		
T1	0 (0)	0 (0)
T2	0 (0)	0 (0)
T3	1 (3)	1 (3)
T4	0 (0)	0 (0)
T5	11 (31)	7 (23)
6 timer etter T4	9 (26)	1 (3)*

Tabell 5 Beskrivelse av temperaturkontroll

* $p \leq 0.05$

Mortalitet		
	2011-2012	2016-2017
Antall døde: n (%)		
Under innleggelse på intensivavdelingen	8 (23)	8 (27)
Under innleggelse på sykehuset	12 (34)	15 (50)
Etter 1 måned	11 (31)	14 (47)
Etter 6 måneder	12 (34)	15 (50)
Ved oppgaveskriving	20 (57)	16 (53)

Tabell 6 Mortalitet

* $p \leq 0.05$

Bruk av kardiovaskulære medikamenter		
	2011-2012	2016-2017
Antall medikamenter: Gjennomsnitt		
T1	0,86	0,97
T2	1,06	1,03
T3	1,26	0,83
T4	1,17	0,73*
T5	0,11	0,40
Antall pasienter behandlet med medikamenter: n (%)		
T1	22 (63)	25 (83)
T2	26 (74)	26 (87)
T3	31 (89)	30 (67)
T4	29 (83)	18 (60)
T5	4 (11)	9 (30)

Tabell 7 Bruk av kardiovaskulære medikamenter

* $p \leq 0.05$

Bruk av kardiovaskulært medikament										
	2011-2012					2016-2017				
	T1	T2	T3	T4	T5	T1	T2	T3	T4	T5
Noradrenalin	60 %	65 %	59 %	63 %	100 %	76 %	77 %	72 %	68 %	75 %
Adrenalin	17 %	14 %	2 %	0 %	0 %	14 %	3 %	0 %	0 %	0 %
Dopamin	10 %	8 %	11 %	15 %	0 %	3 %	3 %	4 %	5 %	0 %
Dobutamin	13 %	14 %	27 %	22 %	0 %	7 %	16 %	24 %	27 %	25 %

Tabell 8 Bruk av type kardiovaskulært medikament

* $p \leq 0.05$

Luftveiskontroll			
		2011-2012	2016-2017
Luftveiskontroll ved ankomst til UNN: n (%)	Kontrollert	26 (79)	25 (83)
	Maske-bag	2 (6)	1 (3)
	Spontan	2 (6)	2 (7)
	Uvisst	3 (9)	2 (7)
Kontrollert ventilasjon (larynxmaske eller tube) etablert: n (%)	Prehospitalt	22 (65)	21 (70)
	Etter innleggelse	5 (15)	3 (10)
	Allerede innlagt	0 (0)	2 (7)
	Annet sykehus	3 (9)	1 (3)
	Uvisst	4 (12)	3 (10)

Tabell 9 Luftveiskontroll hos pasienter ankommet UNN Tromsø med ROSC etter hjertestans.

* $p \leq 0.05$

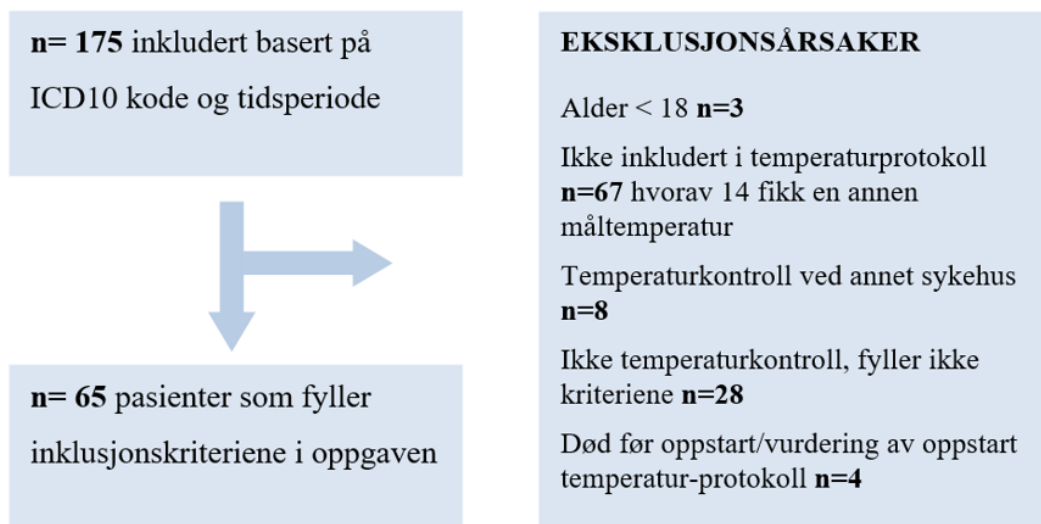
9 Figurer

Inklusjonskriterier:

- Hypotermi-protokoll eller målrettet temperaturkontroll

Eksklusjonskriterier:

- Alder < 18 år
- Ikke inkludert i temperatur-protokoll
- Temperatur-protokoll ved annet sykehus før ankomst UNN Tromsø
- Død før oppstart av temperatur-protokoll



Figur 1 Flytskjema over inklusjon og eksklusjon

10 Vedlegg

Vedlegg 1 Anbefaling fra PVO



UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NOROGGA UNIVERSITEHTABUOHCCIEVSSU



Ole Magnus Filseth
Akuttmedisinsk klinikk

Deres ref.:

Vår ref.:
2020/11172

Saksbehandler/dir.tff.:
Kristin Andersen / 77626506

Dato:
14.12.2020

ANBEFALING – BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Det vises til Meldeskjema for forsknings- og kvalitetsprosjekt og annen aktivitet som medfører behandling av personopplysninger mottatt 20.11.2020.

Meldingen gjelder prosjektet:

Nr. 02642

Navn på prosjektet: Målrettet temperaturkontroll vs. mild terapeutisk hypotermi hos hjertestansoverlevende innlagt ved intensivavdelingen i UNN Tromsø

En retrospektiv sammenligningsstudie av to protokoller

Prosjektperiode: 30.11.2020 – 1.6.2022

Prosjektet er et **kvalitetsprosjekt som gjennomføres som en studentoppgave** hvor Universitetssykehuset Nord-Norge HF er dataansvarlig.

Formål: «Formålet med oppgaven er å sammenlikne ulike variabler hos bevisstløse hjertestansoverlevende før og etter protokollskiftet for neuroprotektiv temperaturkontroll i 2014.

I perioden 2004 - 2014 ble pasienter som var bevisstløse etter vellykket resuscitering kjølt ned til 32-33 grader C i 24 timer før langsom oppvarming ved UNN Tromsø. Protokollen var basert på studier som viste bedre nevrologisk resultat hos pasienter som ble kjølt ned enn hos pasienter som ikke fikk denne behandlingen. I 2013 viste imidlertid resultatene fra en stor internasjonal multisenterstudie at resultatene ble like bra ved streng temperaturkontroll på 36 grader, samtidig som det var en tendens til færre komplikasjoner. På denne bakgrunn endret UNN Tromsø sin protokoll i 2014 til streng temperaturkontroll på 36 grader i 24 timer etterfulgt av kontroll for å holde temp < 37,5 grader de neste 72 timene.»

Prosjektet er ikke samtykkebasert. Manglende samtykke er begrunnet med: «Studien er retrospektiv og basert på søk i og datahøsting fra elektronisk pasientjournal (DIPS). Det

gjøres ingen pasientintervensjon. Et betydelig antall av pasientene er antakeligvis døde, gitt grunntilstanden.»

Personvernombudet (PVO) har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysningene har hjemmel i Personvernforordningen artikkel 6.1.e), artikkel 9.2. h) og artikkel 9.3. Nasjonalt rettsgrunnlag er pasientjournalloven § 6 andre ledd og helsepersonelloven § 26.

PVO har på bakgrunn av tilsendte meldeskjema med vedlegg registrert prosjektet og opprettet et eget område (mappe) på \\hn.helsenord.no\UNN-avdelinger\Forskning (O:) med navn 02642 hvor all data i forbindelse med prosjektet skal lagres.

I tillegg er det opprettet et område på \\hn.helsenord.no\UNN-avdelinger\Forskning\Key med navn 02642N hvor nøkkelfil og annen direkte identifiserbar informasjon skal oppbevares. Tilgang til disse områdene er begrenset til kun å omfatte prosjektleder og den/de som prosjektleder oppgir. PVO vil ha tilgang til områdene.

PVO gjør oppmerksom på at dersom registeret (data lagret på O:) skal brukes til annet formål enn det som er nevnt i meldingen, må dette meldes særskilt.

PVO skal ha melding når prosjektet er avsluttet og når registeret er slettet. PVO skal ha melding hvert 3. år inntil prosjektet er slutt.

Ved tilgang til DIPS skal Docmap-prosedyre [«PR53215 Bruk av DIPS i forsknings- og kvalitetsprosjekter i UNN»](#) følges.

Med hjemmel i Personvernforordningens artikkel 39, anbefaler PVO at behandlingen kan iverksettes.

PVOs anbefaling forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med de opplysningene som er gitt, samt i henhold til Personopplysningsloven og Helseregisterloven med forskrifter. Videre forutsettes det at data anonymiseres etter prosjektavslutning ved at kodelista slettes.

Med vennlig hilsen

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE HF

For Personvernombudet

Kristin Andersen
personvernrådgiver

Kopi: Klinikksjef Jon Mathisen

