

# Forbedret overlevelse efter hjertestop uden for hospital – sekundærpublikation

Afdelingslæge Jacob Steinmetz, afdelingslæge Steen Barnung, overlæge Søren L. Nielsen, reservelæge Martin Risom & overlæge Lars S. Rasmussen

Rigshospitalet, Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret

## Resume

Hjertestop uden for hospital har en dårlig prognose. I denne opgørelse så vi på, om de nye retningslinjer for hjertestopbehandling (*European Resuscitation Council 2005*) så ud til at forbedre overlevelsen efter præhospitalt hjertestop i København. Vi fandt, at 30-dages overlevelsen steg signifikant fra 8,3% i årene 2004-2005 til 16% i 2006-2007 ( $p = 0,001$ ). Der var ikke forskel på, hvor ofte man påbegyndte behandling, men der kan være andre forhold, som har ændret sig, f.eks. øget brug af koronar intervention. Der var dog også en signifikant stigning i andelen af patienter med spontan cirkulation ved ankomst til hospital.

De seneste retningslinjer for behandling af hjertestop, der er udformet af *European Resuscitation Council* (ERC), blev udgivet i november 2005. Ændringerne bestod især i, at der blev øget fokus på brystkompression og mindre vægt på defibrillering [1]. Formålet med denne opgørelse var at belyse, om prognosen efter præhospitalt hjertestop blev forbedret efter implementering af de nye retningslinjer. Hypotesen var, at 30-dages overlevelsen ville stige.

## Materiale og metoder

Undersøgelsen er et observationelt kohortestudie med 30-dages opfølgning. Det primære effektmål var 30-dages overlevelse efter hjertestop, det sekundære effektmål var opnåelse af spontan cirkulation (*return of spontaneous circulation* (ROSC)) ved ankomst til hospital og udskrivelse fra hospital i live.

I undersøgelsesperioden blev alle patienter med hjertestop uden for hospital i Københavns og Frederiksberg kommuner behandlet af Københavns Lægeambulance (nu Akutlægebilen (ALB), Region Hovedstaden). Denne enhed er bemannet med en speciallæge i anæstesiologi og en specialuddannet redder (lægeassistent) fra Københavns og Frederiksbergs Brandvæsener. Ved hjertestop mødes man i henhold til den såkaldte rendezvous-model ved patienten med en primærambulance, som er bemannet med ambulancebehandlere, der kan yde basal genoplivning og udføre defibrillering [2]. Disponeringen af de to enheder sker simultant. ALB kan supplere med øvrig behandling bl.a. medicin og intubation svarende til avanceret genoplivning. Genoplivede patienter bliver bragt til et af hospitalerne i København, hvor terapeutisk hypotermi og invasiv kardiologisk behandling kan komme på tale [3].

Indtil efteråret 2005 blev hjertestopbehandlingen ydet i overensstemmelse med ERCs retningslinjer fra 2000, men herefter blev de nye retningslinjer implementeret [1]. Siden 2005 har ALB endvidere medbragt et apparat til mekanisk brystkompression, en såkaldt Autopulse (AutoPulse, Zoll Medical Corporation, Chelmsford, MA, USA) [4, 5].



Patient placeret på Autopulse under genoplivning ved akutlæge i København. Modelfoto.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

**Tabel 1.** Patienter med hjertestop uden for hospital i København før og efter implementeringen af de nye 2005-retningslinjer for hjertestopbehandling fra *European Resuscitation Council*. Grupperne er sammenlignet med Mann-Whitneys rank sum test og  $\chi^2$ -test.

	Før implementering i årene 2004-2005 (N = 372)	Efter implementering i årene 2006-2007 (N = 419)	p
Alder, år, median (5-95-percentiler)	67 (29-89)	68 (37-90)	0,59
Mandligt køn, n (%)	240 (64,5)	273 (65,2)	0,89
Bevidnet hjertestop, n/N (%)	187 (67,8)	246 (74,3)	0,07
Basal genoplivning ydet af forbipasserende, n/N (%)	64 (23,9)	90 (27,6)	0,30
<i>Primær rytme, n/N (%)</i>			
Ventrikelflimren	84 (29,7)	122 (36,5)	0,07
Pulsløs elektrisk aktivitet	55 (19,4)	77 (23,1)	
Asystoli	136 (48,1)	129 (38,6)	
Ukendt	8 (2,8)	6 (1,8)	
Spontan cirkulation ved ankomst til hospital, n/N (%)	87 (24,0)	164 (39,1)	< 0,0001
Udskrivelse fra hospital i live, n/N (%)	29 (7,9)	67 (16,3)	0,0004
30-dages overlevelse, n (%)	31 (8,3)	67 (16,0)	0,001

I opgørelsen sammenlignede vi to 15-måneders perioder: 1. juni 2004 til 31. august 2005 (periode før implementering) og 1. januar 2006 til 31. marts 2007 (periode efter implementering). Disse to perioder blev adskilt af en fire måneders implementeringsperiode fra 1. september til 31. december 2005.

Data blev registreret prospektivt i en Accessdatabase (Microsoft Corporation; Redmond, WA, USA), og via Det Centrale Personregister blev 30-dages overlevelsen bestemt. Registreringen af data er godkendt af datatilsynet (J.nr. 2007-41-0531).

### Statistik

Proportioner er rapporteret som procentvise andele, kontinuerlige data som median (5-95-percentiler). Data blev sammenlignet vha.  $\chi^2$ -test og Mann-Whitneys *rank sum*-test. Til multivariat analyse anvendte vi logistisk regression med henblik på at erkende uafhængige prædiktorer for 30-dages overlevelsen. Disse er rapporteret som oddsratioer med 95% konfidensinterval (KI).  $p < 0,05$  blev betragtet som statistisk signifikant.

### Resultater

I de to perioder havde 17.576 patienter kontakt til Akutlægebilen. Ud af 528 hjertestop uden for hospital før implementering og 566 efter implementering blev henholdsvis 372 og 419 forsøgt genoplivet. Vi fandt, at 30-dages overlevelsen steg signifikant efter implementeringsperioden (8,3% versus 16,0%,  $p = 0,001$ ) (Tabel 1). ROSC ved ankomst til hospital sås hos en signifikant større andel af patienterne efter implementeringen, 24,0% vs. 39,1% (Tabel 1). Andelen af patienter med ROSC, som overlevede 30 dage, ændrede sig ikke signifikant efter implementeringsperioden;  $31/87 = 36\%$  vs.  $67/164 = 41\%$ . Udskrivelse fra hospital i live sås hos 29 (7,9%) patienter før og 67 (16,3%) patienter, efter at de nye retningslinjer blev indført.

Vi fandt ikke nogen forskel i de to perioder med hensyn til alder, køn, responstid, primærrytme, formodet ætiologi eller basal genoplivning ved forbipasserende (Tabel 1). Efter implementeringen blev mekanisk brystkompression brugt til 77 patienter, af hvilke 40 (52,0%) havde ROSC ved ankomst til hospital mod  $124/342$  (36,3%) af de øvrige patienter ( $p = 0,01$ ), men 30-dages overlevelsen var ikke signifikant forskellig  $10/77 = 13,0\%$  mod  $57/342 = 16,7\%$ ,  $p = 0,43$ . Den multivariate analyse bekræftede, at perioden efter implementeringen var en uafhængig prædikator for forbedret 30-dages overlevelse, oddsratio (95% KI): 2,5 (1,4-4,6;  $p = 0,002$ ). Derudover var der bedre 30-dages overlevelse hos mænd og hos patienter med bevidnet hjertestop, primær rytme lig med ventrikelflimren, alder under 70 år, og hvis forbipasserende havde ydet basal genoplivning. Brugen af apparatet til mekanisk brystkompression var associeret med forringet 30-dages overlevelse, oddsratio: 0,4 (0,2-1,0;  $p = 0,04$ ).

### Diskussion

Vi iværksatte dette projekt for at undersøge betydningen af nye retningslinjer for behandling af hjertestop. Vi fandt, at 30-dages overlevelsen steg signifikant fra 8,3% til 16,0%. Både ROSC ved ankomst til hospital samt udskrivelse i live blev ligeledes signifikant forbedret.

Der er en række begrænsninger i vores studie. Da det er et observationelt studie, kan der være sket andre ændringer end dem, der er angivet i undersøgelsesperioden. Det er sandsynligt, at der er sket en stigning i brugen af perkutan koronar intervention, da dette generelt anvendes i tiltagende omfang [6]. Dette kan dog ikke forklare den øgede andel af patienter med ROSC ved ankomst til hospital. Der var en lille forskel i antallet af hjertestop i de to perioder, men genoplivning blev forsøgt i stort set samme omfang i de to perioder med henholdsvis 70,5% og 74,0%. Det er endvidere en begrænsning, at stu-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

diet hverken er randomiseret eller blindet. Et randomiseret studie ville naturligvis give mere sammenlignelige grupper, men kan ikke aktuelt gennemføres som følge af kravet om informeret samtykke i gældende lovgivning. Et stort observationelt studie, hvor alle behandlede indgår, kan desuden i høj grad afspejle, hvordan en intervention kan påvirke den daglige praksis.

Det er ikke overraskende, at retningslinjer kan forbedre en behandling i og med, at de er baseret på videnskabelige undersøgelser, men det er slående, at 30-dages overlevelsen kan forbedres så markant. Ikke desto mindre er det i overensstemmelse med andre studier [7, 8].

Det kunne være interessant at se, om prognosen efter hjer-testop på hospital også er forbedret.

Vi er ikke i stand til at vurdere, hvorvidt brugen af det mekaniske brystkompressionsapparat var medvirkende til den øgede overlevelse, da apparatet var associeret med en øget forekomst af ROSC, men også med en forringet 30-dages overlevelse. Den forringede overlevelse kan muligvis skyldes selektionsbias. Apparatet blev kun anvendt ved 77/419 = 18% af episoderne med hjer-testop, hvor man forsøgte genoplivning, og set i det lys kan man næppe konkludere, at apparatet var blevet fuldt implementeret i vores enhed. Til trods for at apparater til mekanisk brystkompression har vundet en vis udbredelse, er det videnskabelige belæg for brugen fortsat forholdsvis uafklaret [4, 5].

Vi konkluderer, at implementeringen af de nye ERC 2005-retningslinjer var forbundet med en øget overlevelse efter hjer-testop uden for hospital i København.

Korrespondance: *Jacob Steinmetz*, Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret 4231, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: jacobsteinmetz@dadlnet.dk

Antaget: 25. august 2008

Interessekonflikter: *Søren Loumann Nielsen* og *Steen Barnung* har modtaget økonomisk støtte fra Zoll/Medidane.

Taksigelse: En stor tak til sekretærerne *Gitte Brofeldt*, *Marianne Damgaard* og *Lena Andersen* på Akutlægebilen for hjælp til opgørelse af follow-up data samt til *Tina Calundann* for assistance ved manuskriptudarbejdelse.

This article is based on a study first reported in *Acta Anaesthesiol Scandinavica* 2008;52:908-13.

## Litteratur

1. European Resuscitation Council for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation* 2005;67:S7-23.
2. Steinmetz J, Rasmussen LS, Nielsen SL. Long-term prognosis for patients with COPD treated in the prehospital setting – is it influenced by hospital admission? *Chest* 2006;130:676-80.
3. Horsted TI, Wanschler MC, Rasmussen LS et al. Hypotermibehandling efter hjer-testop – en status. *Ugeskr Læger* 2006;168:458-61.
4. Ong ME, Ornato JP, Edwards DP et al. Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA* 2006;295:2629-37.
5. Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR et al. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2006;295:2620-8.
6. Lucas FL, DeLorenzo MA, Siewers AE et al. Temporal trends in the utilization of diagnostic testing and treatments for cardiovascular disease in the United States, 1993-2001. *Circulation* 2006;113:374-9.
7. Rea TD, Helbock M, Perry S et al. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest: survival implications of guideline changes. *Circulation* 2006;114:2760-5.
8. Olasveengen TM, Wik L, Kramer-Johansen J et al. Is CPR quality improving? A retrospective study of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;75:260-6.

## Abatacept til behandling af reumatoid arthritis

Overlæge Henrik Nielsen & overlæge Annette Hansen

Herlev Hospital, Medicinsk Afdeling Q

### Resume

Abatacept er et opløseligt fusionsprotein bestående af humant cytotoxisk lymfocyt-associeret antigen 4 (CTLA4), der er bundet til den modificerede (*fixed combination*) (Fc)-del af immunoglobulin (IgG)1. Abatacept virker som selektiv kostimulationsmodulator ved at binde sig til CD80/CD86 på den antigenpræsenterende celle. Derved blokeres T-cellens interaktion med CD28, og aktivering af T-cellen hæmmes. Resultatet er en hæmning af dannelsen af proinflammatoriske cytokiner samt en osteoklast-hæmmende effekt. Behandling med abatacept har i kliniske studier vist sig at kunne reducere sygdomsaktiviteten og radiologisk progression hos patienter med reumatoid arthritis (RA).

I den vestlige verden rammes 0,5-1% af befolkningen af reumatoid arthritis (RA). Årsagen til sygdommen er ukendt, men der er en øget forståelse af de patogene mekanismer. De antigener (ukendte), som er associerede til sygdommen, bliver formentligt præsenteret for T-celler via professionelle antigenpræsenterende celler (APC) eksempelvis dendritceller, makrofager og aktiverede B-lymfocytter. Kroppens regulering af T-celler (via HLA-DR-antigen og CD28) er en central adgang for betændelse ved RA og bliver derfor et naturligt mål for et terapeutisk tiltag. APC-stimulerede T-lymfocytter afstedkommer aktivering af makrofager og B-lymfocytter.

### Kemi

Abatacept er et opløseligt fusionsprotein, der består af humant cytotoxisk lymfocyt-associeret antigen 4 (CTLA4), der er bundet til den modificerede *fixed combination* (Fc)-del