

Ny forskning udfordrer kølebehandling efter overlevet hjertestop uden for hospital

Jesper Kjærgaard & Christian Hassager

STATUSARTIKEL

Dansk Cardiologisk Selskab

Overlevelsen efter hjertestop uden for hospital er fordoblet til 10 % over de sidste ti år [1], men tilstanden er fortsat blandt de farligste medicinske tilstande. Forskning i akutte medicinske tilstande er logistisk og ikke mindst videnskabsetisk udfordrende, da patienterne ofte ikke kan give informeret samtykke. Graden af evidens i behandlingen af alvorlige akutte medicinske tilstande er derfor lav.

Kølebehandling til komatøse overlevende af hjertestop blev udviklet op gennem 1990'erne i hjertestopmodeller og i 2002 udkom to randomiserede studier, der undersøgte kølebehandling efter hjertestop med stødbar rytme [2, 3]. Begge studier havde desværre metodologiske begrænsninger. Man fandt en markant bedre overlevelse ved kølebehandling af patienten til 32-34 °C i 12-24 timer, og beregninger antydende, at *number needed to treat* var ca. 7.

Kontrolgruppernes behandling var ikke protokoliseret, og der var ikke beskrevet retningslinjer for tilgang til neurologisk prognostisering. Snart fulgte anbefalinger om behandlingen fra internationale selskaber og i kommende revisioner blev indikationerne for behandlingen udvidet til også at omfatte typer og omstændigheder omkring hjertestop, som ikke var undersøgt i kliniske randomiserede studier og som havde en markant større mortalitet.

Der rejste sig efterhånden skepsis omkring kølebehandlingens overlegenhed, idet blandt andet vor egen gruppe ikke fandt en bedring i overlevelse efter indførelse af behandlingen [4]. Ud af denne skepsis fødtes the Target Temperature Management trial (TTM-studiet), der undersøgte kølebehandling med 36 °C eller 33 °C i 24 timer uanset primær rytme og havde en udførlig protokol for neurologisk prognostisering inklusive et krav om forsat behandling i minimum 72 timer efter kølebehandling [5]. Fra Danmark deltog Rigshospitalet som studiets største enkeltsite med 171 patienter. TTM-studiet viste ingen forskel i overlevelsesser mellem de to grupper (*hazard ratio* = 1,06, (95% konfidens-interval: 0,89-1,28)) ved 33 °C sammenlignet ved 36 °C eller i graden af neurologisk skade efter hjertestop [5]. TTM-studiet har derfor genoplivet debatten om hele kølekonceptet og kan vise sig at understrege vigtigheden af grundig minutiøs afprøvning inden en ny behandlingsform bliver klinisk rutine.

De internationale behandlingsretningslinjer fastholder foreløbigt anbefaling af måletemperaturen 33 °C, men accepterer nu også behandling med måletemperaturen 36 °C, som nu

anvendes på flere danske og internationale hospitaler.

Gennemførelsen af TTM studiet understreger også væsentligheden af muligheden for at udføre akut forskning, også med inhabile patienter, hvor samtykke ikke kan indhentes i den akutte situation. Her kan patienten inkluderes i forsøget, og der kan efterfølgende indhentes samtykke fra pårørende og fra egen læge.

Frembringelse af solid evidens for behandling af akutte tilstande er essentiel for forsat forbedring af prognosen ved disse, men må altid foregå under afvejning hensynet til patientens integritet. TTM-studiet har sat spørgsmålstegn ved effekten af, hvad man troede var en af de bedst dokumenterede behandlinger af intensive kardiologiske tilstande, og understreger dermed behovet for forsat forskning i akutte medicinske tilstande.

KORRESPONDANCE: Jesper Kjærgaard, Hjertemedicinsk Afdeling B2142, Hjertecentret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.

E-mail: Jesper.kjaergaard.01@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Wissenberg M, Lippert FK, Folke F et al. Association of national initiatives to improve cardiac arrest management with rates of bystander intervention and patient survival after out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2013;310:1377-84.
2. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
3. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
4. Bro-Jeppesen J, Kjærgaard J, Horsted TI et al. The impact of therapeutic hypothermia on neurological function and quality of life after cardiac arrest. *Resuscitation* 2009;80:171-6.
5. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369:2197-206.

Overlevelse hos kølebehandlede (blå: hypotermi 33 °C) sammenlignet med kontrolgrupper (Mørkerød: kontrol 36 °C, rød: kontrol uden temperaturregulation) i de tre randomiserede studier publiceret i 2002 og 2013. *Errors bars* repræsenterer 95% konfidens-intervaller

