

Reduksjon i tid til hypotermibehandling hos voksne hjertestanspasienter

*Et kvalitetsforbedringsprosjekt ved Oslo
universitetssykehus Ullevål*

Safir Dar, Kjerstin Enger Hansson, Pernille Hennie
Kristianslund, Emma Lengle og Sigbjørn Veddeng



Prosjektoppgave i «Kunnskapshåndtering, ledelse og
kvalitetsforbedring» ved Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Høsten 2020

Sammendrag

Tema/problemstilling: Hypotermibehandling har vært en sentral del av etterbehandlingen hos komatøse hjertestanspasienter siden 2003, der det er enighet blant både norske og internasjonale retningslinjer at behandlingen bør startes så raskt som mulig på sykehus. Ved vårt mikrosystem, Oslo universitetssykehus Ullevål, kjøles hjertestanspasienter ned til 33 °C, og mikrosystemet estimerer at median tid fra pasientene ankommer sykehus til måltemperatur oppnås, i dag er 5,5 timer. Målet med kvalitetsforbedringsprosjektet er å redusere median tid fra komatøse hjertestanspasienter med gjenopprettet egensirkulasjon (ROSC) ankommer sykehus til måltemperatur på 33 °C oppnås.

Kunnskapsgrunnlag: Det er få studier som omhandler tidlig versus sen oppstart av hypotermibehandling, men dyrestudier samt én oversiktsartikkel indikerer at rask nedkjøling er forbundet med økt overlevelse og bedre nevrologisk funksjon. Prehospital hypotermibehandling er ikke anbefalt.

Tiltak/kvalitetsindikatorer: Tiltak for å nå målet vil være å oppdatere eksisterende prosedyrer og retningslinjer med en tydeliggjøring av arbeidsoppgaver samt at utstyr er lett tilgjengelig, inkludert blodgassapparat på angiografisk laboratorium. Det vil også være viktig å sørge for at ansatte oppdateres og at det holdes internundervisning. Effekt av tiltakene vil måles gjennom kvalitetsindikatorerne “andelen sykepleiere og leger som er opplærte i ny praksis med de nye tiltakene”, “nødvendig utstyr ligger klart på angiografisk laboratorium” og “median tid fra ankomst sykehus til oppnådd måltemperatur på 33 °C hos komatøse hjertestanspasienter med ROSC”.

Ledelse/organisering: Prosjektet vil ledes av en prosjektgruppe bestående av tre intensivsykepleiere, tre leger samt avdelingsleder ved Hjertemedisinsk intensiv og overvåking. Varigheten av prosjektet er satt til 15 måneder og Kunnskapscenterets “Modell for kvalitetsforbedring” brukes for å planlegge og gjennomføre prosjektet.

Konklusjon: Til tross for noe svak evidens for at raskere nedkjøling av hjertestanspasienter gir et gunstigere utfall på mortalitet og nevrologisk funksjon, mener vi at tiltakene bør implementeres i praksis da de krever forholdsvis lite ressurser og er enkle å innføre.

Innholdsfortegnelse

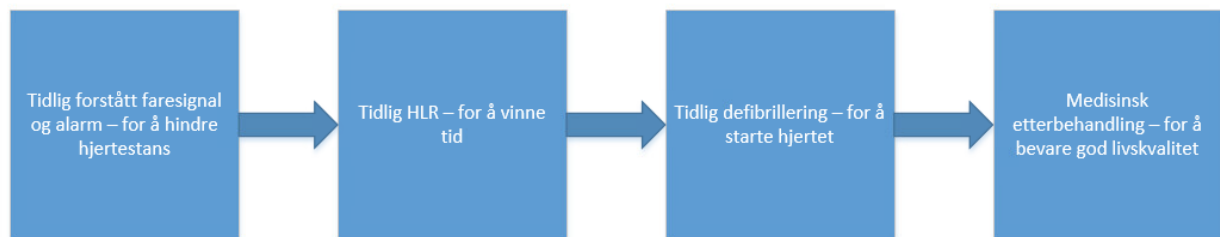
1	Tema/problemstilling.....	4
1.1	Bakgrunn	4
1.2	Formål og problemstilling	5
1.3	Lokale retningslinjer for terapeutisk hypotermi etter gjenopprettet egensirkulasjon (ROSC).....	5
2	Kunnskapsgrunnlag.....	7
2.1	PICO-spørsmål	7
2.2	Søkestrategi	7
2.3	Resultater.....	8
3	Dagens praksis, tiltak og indikatorer	11
3.1	Mikrosystemet: OUS Ullevål	11
3.2	Dagens praksis ved OUS Ullevål	12
3.2.1	Utfordringer ved dagens praksis	13
3.3	Mål.....	15
3.4	Tiltak	15
3.5	Kvalitetsindikatorer	16
3.5.1	Strukturindikatorer	16
3.5.2	Prosessindikator	17
4	Prosess, ledelse og organisering	18
4.1	Ledelse og organisering av prosjektet	18
4.2	Strukturering av prosjektet	18
4.2.1	Forberedelse og planlegging	19
4.2.2	Utføring	20
4.2.3	Evaluerings	21
4.2.4	Oppfølging	22
4.3	Motstand mot endring	22
5	Diskusjon.....	23
6	Konklusjon.....	24
	Referanser	24

1 Tema/problemstilling

1.1 Bakgrunn

Det er stadig flere som diagnostiseres med hjertestans i Norge, og antall som får hjelp og behandling øker viser tall fra Norsk hjertestansregister (1). I 2019 var det 3715 personer som fikk hjertestans utenfor sykehus, og drøyt 10 % av disse overlevde minst 30 dager etter gjennomgått hjertestans. Pasientgruppen domineres av menn og gjennomsnittsalder for hjertestanspasienter var 63 år i 2019. Årsakene til hjertestans er mange, men det er estimert at det i 63 % av tilfellene skyldes en kardial årsak (1).

Å ha gode prosedyrer for hjertestansbehandling er både nødvendig og livreddende. Kjeden som redder liv, har som hensikt å redusere mortaliteten forbundet med hjertestans ved å sikre bedre behandling i alle ledd. Figur 1 viser stegene som inngår i kjeden som redder liv, samt hensikten med hvert steg (2).



Figur 1. Kjeden som redder liv (2).

Medisinsk etterbehandling, det siste steget i kjeden som redder liv, er den behandlingen som gis ved sykehus etter vellykket resuscitering. Terapeutisk hypotermi inngår i dette steget og involverer nedkjøling av pasienter i 24 timer før langsom oppvarming til normotermi (3). Randomiserte kontrollerte studier, RCT-er, har vist at denne behandlingen bedrer overlevelse og nevrologisk funksjon seks måneder etter hjertestans (4, 5). Det er en generell enighet ved norske sykehus om bruk av terapeutisk hypotermi, men noe varierende praksis i forhold til optimal temperaturdybde (3).

Bakgrunnen for bruk av terapeutisk hypotermi stammer fra patofysiologien ved hjertestans. Når sirkulasjonen opphører, er hjernen det mest utsatte organet for iskemi. Ved normotermi kan opphørt sirkulasjon til hjernen i fem minutter føre til irreversibel nevrologisk skade. I

tillegg kan hjernen rammes av reperfusjonsskader når sirkulasjonen gjenopprettes. Global iskemi leder til dannelse av toksiske slaggstoffer som kan gi en sekundær iskemiskade av hjernen ved reperfusjon. Både primær og sekundær iskemi skader nevroner og er assosiert med dårligere prognose. Det er tenkt at terapeutisk hypotermi har en beskyttende funksjon på reperfusjonsskadene (6).

1.2 Formål og problemstilling

Dette forbedringsprosjektet omhandler rutinene for oppstart av terapeutisk hypotermi etter vellykket ROSC (return of spontaneous circulation) ved hjertestans hos voksne innlagt ved Oslo universitetssykehus Ullevål (OUS). Terapeutisk hypotermi ble innført ved OUS Ullevål i 2003. I dag er praksisen regulert av lokale retningslinjer og behandlingsprotokoller.

Vi har fått oppgitt fra mikrosystemet, basert på foreløpige tall fra en pågående studie ved OUS Ullevål, at estimert median tid fra hjertestanspasientene ankommer sykehus til de har nådd måltemperatur på 33 °C er 5,5 timer. Dette til tross for at man ønsker å igangsette hypotermibehandlingen så fort som mulig. Etter samtaler med mikrosystemet, har det kommet frem et ønske om å redusere tid fra ankomst i akuttmottak til oppstart av terapeutisk hypotermi. I denne oppgaven utforskes mulighetene for en slik forbedring.

Vi har derfor valgt følgende problemstilling: *“Hvordan kan OUS Ullevål redusere tiden fra voksne, komatøse hjertestanspasienter med ROSC ankommer sykehuset, til måltemperatur på 33 °C er oppnådd?”*. Vi har i tett samarbeid med leger og sykepleiere fra mikrosystemet kartlagt dagens praksis, funnet mulige inngangsporter for endring, og foreslår målbare metoder for forbedringsarbeid.

1.3 Lokale retningslinjer for terapeutisk hypotermi etter gjenopprettet egensirkulasjon (ROSC)

Dagens praksis for terapeutisk hypotermi etter ROSC ved OUS Ullevål er kartlagt i sykehusets prosedyrehåndbok og metodebok (7). Dette kvalitetsforbedringsprosjektet tar utgangspunkt i disse rutinene og deres utførelse ved sykehuset. Retningslinjen for behandling av hjertestans etter ROSC ved OUS Ullevål presenteres her:

Tabell 1: Retningslinje HjerTESTANS, behandling etter ROSC, Ullevål

Klargjør pasientrom med følgende utstyr:

- Respirator klargjøres med godkjent preoperativ kontroll og tilkoblede slanger med aktiv fukting.
- Arctic Sun 5000 slås på og "Hypotermi" programmet aktiveres slik at vannet i maskinen starter å kjøles. Sjekk indikator for vannmengde.
- Monitor kabler; 12-avlednings EKG, SpO2, blodtrykks mansjett, CVP- og arterie trykk-kabler/transduser og temperatur kabel.
- Sjekk at rommet er klargjort og at utstyr fungerer, for eksempel sug.

Følgende utstyr tas med til angiolab:

- Intensiv seng (evt elektrisk seng) med tempurmadrass og skilaken.
- Transportskop (X2) med 12-avlednings EKG og engangs SpO2 probe (ikke smukk-probe). Utstyret gis mottaksykepleier ved behov.
- O2-kolbe.
- Infusjons-rack med 6 sprøytepumper og 2 volumpumper.
- Klargjør Noradrenalin 0,02 mg/ml med mulighet for relay. Fentanyl 0,05 mg/ml klargjøres i sprøytepumpe og Propofol 20 mg/ml tas med.
- Gul medikamentbag.
- Ta med prehospitalt EKG, rød NIR-mappe (inneholder NIR-skjema, DRG- og infarktregistreringsskjema). MetaVision brukes til dokumentasjon på angiolab.

På angiolab:

- Anestesipersonell styrer sedering og ventilering. Vær behjelpelig med oppkobling av vårt infusjons-rack.
- Be anestesien legger ned øsofagusprobe for temperaturmåling. Øsofagusprobe ligger i skuff på H1.
- Start med kalde væsker i.v. og isposer når temperaturkontroll er etablert. Det er ønskelig å nå target temperatur så raskt som mulig. Kalde væsker ligger i kjøleskap på H1.
- Administrere medikamenter og infusjoner, f.eks. inotropi. Samarbeid med anesthesisykepleier.
- Felles dokumentasjonsansvar mellom anesthesisykepleier og HIO-sykepleier.
- Observer hjerterytme; tenk handlingsberedskap.
- Ta blodprøver. I samarbeid med invasiv kardiolog tas blodprøvene fra innføringsshylsen.
- Ved hjerTESTANS på angiolab vil det være naturlig med følgende fordeling:
 - Invasiv kardiolog: Er steril.
 - Radiograf: Komprimering.
 - B-lags lege: Medisinsk ansvarlig. Overordnet ansvar for at AHLR sløyfen overholdes.
 - Anestesi: Luftveiene.
 - Sykepleier: Defibrillator og AHLR medikamenter.

Tilbake på avdelingen:

- Koble pasienten til monitorering. 12-avlednings EKG for å oppdage ST-elevasjon og for tolkning og dokumentasjon ved rytme forstyrrelser.
- Legg inn urinkateter.
- Legg på kjølepads og start Arctic Sun slik at target-temperatur oppnås så raskt som mulig.

Bruk isposer og kalde væsker ved behov.

- Finn frem SVK og arteriekran bakkene til anestesilegen (om dette ikke allerede er lagt inn).
- Følg behandlingsprotokoll ved temperaturkontroll.
- Følg flytskjema for sedasjon ved temperaturkontroll.

I retningslinjen står det at “Det er ønskelig å nå måltemperatur så raskt som mulig”. Dette fester problemstillingen i denne oppgaven i den allerede etablerte faglige målsetningen for behandlingen. Retningslinjen kartlegger også forberedelsene og den praktiske utførelsen av nedkjølingen. Disse punktene utforsker vi videre i oppgaven for å finne flaskehals og inngangsporter for realistisk og gjennomførbar endring.

Pasientgruppen er alvorlig syk, og flere høyspesialiserte behandlinger skal igangsettes i samme tidsrom for å beskytte og behandle utsatte organsystemer. Denne kompleksiteten gjør at endringer for å forbedre nåværende hypotermibehandlingsregime må gjennomgås nøye for å unngå negativ effekt på andre behandlinger som skal skje i samme tidsrom. Disse momentene var også et hovedtema i våre samtaler med mikrosystemet, og er utforsket videre i kapittel 3 av oppgaven.

2 Kunnskapsgrunnlag

2.1 PICO-spørsmål

P: Pasienter med ROSC etter hjertestans utenfor sykehus

I: Tidlig temperaturbehandling

C: Sen/ingen temperaturbehandling

O: Mortalitet og nevrologisk funksjon

2.2 Søkestrategi

Vi søkte i kunnskapspyramiden McMaster Plus med ordene «hypothermia post cardiac arrest» den 29.09.20. Under kliniske oppslagsverk, fant vi to relevante kilder: «Post-cardiac arrest management in adults» fra UpToDate og «Cardiac arrest» fra BMJ. Disse to oppslagsverkene ble brukt, og artikler i referanselisten til begge nettsider ble også inkludert.

For å inkludere nyeste tilgjengelige kunnskap ble det også foretatt et søk på PubMed med følgende strategi:

- Søkeord: therapeutic AND hypothermia AND post cardiac arrest NOT pediatric NOT pregnancy
- Filter:

- Publisert innen de siste 5 år
- Kun engelskspråklige publikasjoner
- Kun RCT-er og kliniske studier

Søkestrategien resulterte i 31 unike artikler.

Alle sammendrag ble lest og artikler relevant for mortalitet, nevrologisk funksjon og tid til behandling knyttet til terapeutisk hypotermi etter hjertestans ble inkludert. I tillegg ble enkelte relevante artikler fra referanselistene til artikler fra selve søket også inkludert. Søket ble ikke snevret inn til studier som kun omtalte tidlig mot sen behandling av TTM (targeted temperature management) eller TH (terapeutisk hypotermi), da mange viktige artikler anbefalt av leger ved mikrosystemet ikke hadde blitt inkludert. Studiene ble sjekket opp mot Helsebibliotekets sjekklister for kritisk vurdering av forskningslitteratur (8).

I tillegg ble retningslinjer fra International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR, og Norsk Resuscitasjonsråd, NRR, inkludert (9, 10).

2.3 Resultater

UpToDate

TTM og TH er to begreper som går igjen i flere studier og brukes iblant om hverandre. På UpToDate er disse definert som TTM = $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ og TH = $32\text{-}34\text{ }^{\circ}\text{C}$ (11). Vi forholder oss til disse definisjonene når de blir omtalt videre i oppgaven.

En metaanalyse som inkluderte blant annet 3 RCT-er med $n=1381$ (totalt) fant lavere mortalitet (odds ratio (OR) 0.51, 95% konfidensintervall (KI) 0.41-0.64) og bedre nevrologisk funksjon (OR 2.48, 95% KI 1.91-3.22) hos pasienter som overlevde hjertestans, som fortsatt var komatøse og ble behandlet med temperaturregulering sammenlignet med gruppen som ikke mottok aktiv temperaturregulering som del av behandlingen (12). En metaanalyse av 6 RCT-er ($n=1421$) viste at reduksjon av kroppstemperatur til $32\text{-}34\text{ }^{\circ}\text{C}$ de første timene etter hjertestans gir bedre nevrologisk funksjon sammenlignet med ingen temperaturkontroll (13). TTM1-studien publisert i 2013 fant ingen signifikant forskjell i mortalitet eller nevrologisk funksjon mellom to randomiserte grupper på henholdsvis $33\text{ }^{\circ}\text{C}$ og $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ (14). Ifølge en observasjonsstudie ($n=151$) øker mortaliteten for hver grad over $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ kroppstemperatur i løpet av de første 48 timene fra hjertestans (15). En annen retrospektiv studie fant en

assosiasjon mellom økt overlevelse og feber etter reoppvarming, men rapporterte også økt mortalitet ved høyere kroppstemperatur (16).

Når det gjelder tid til start av behandling foreligger det ingen RCT-er som sammenligner kort versus lang tid til behandling intrahospitalt. UpToDate angir at kliniske studier har undersøkt dette, men angir ingen konklusiv setning med referanse til kliniske studier som indikerer at kort tid til TH er anbefalt. En oversiktsartikkel omtaler dette emnet nærmere senere i oppgaven. En metaanalyse (11 RCT-er, n=4891) sammenlignet prehospital TH med hospital TH og fant ingen signifikant forskjell i nevrologisk funksjon ved utskrivelse, men økt andel med tilbakevendende stans i prehospital TH-gruppen (17). Flere RCT-er har sammenlignet prehospital initiering av TH og intrahospital initiering av TH og har så langt ikke funnet noen signifikant forskjell i behandlingsresultater (18-21).

Randomiserte dyrestudier derimot peker i retning at tidlig TH kan øke overlevelse og cerebral funksjon. En studie fra 1993 på hunder rapporterte at umiddelbar hypotermi ved reperfusjon etter hjertestans bedrer cerebral funksjon sammenlignet med normoterm reperfusjon (22). En studie fra 2008 på mus sammenlignet en kontrollgruppe med stans i 8 minutter før ROSC med 2 grupper henholdsvis randomisert til 6,5 minutter stans og 1,5 minutter nedkjøling før ROSC og 8 minutter stans og 1,5 minutter nedkjøling før ROSC. Studien konkluderte med signifikant bedre kardial funksjon og redusert mortalitet i begge sistnevnte grupper som kan tyde på at nedkjøling før ROSC, kan være til fordel for mortalitet og kardial funksjon (23). Flere ting kan hindre rask initiering av TTM/TH-behandling som blant annet andre viktige prosedyrer. En stor andel av pasientene gjennomgår PCI (perkutan koronar intervensjon), både de med og uten EKG-forandringer (24). TH kan initieres samtidig som PCI og hos pasienter med kardiogent sjokk (25, 26).

BMJ

BMJ presenterer en behandlingsalgoritme for pasienter med hjertestans, presentert under punktvis (27).

- Komatøse voksne pasienter med ROSC etter hjertestans behandles med TTM (her definert som 32-36 °C) i minst 24 timer (28, 29).
- Induksjon og vedlikehold av TTM kan gjøres ved bruk av isposer, avkjølede tepper, intravaskulær varmeutveksler og/eller ekstrakorporal sirkulasjon (29).

- Rutinemessig prehospital nedkjøling av pasienter etter ROSC med rask intravenøs (i.v.) infusjon av kaldt saltvann er ikke anbefalt (28, 29).
- Oppvarming av kroppstemperatur skal foregå mellom 0,25-0,5 °C per time (29).

Funn fra PubMed-søk og artikler anbefalt av mikrosystemet

En oversiktsartikkel fra 2016 analyserte data fra 13 kliniske studier (total n=4700) som omtalte TTM og fant at kort tid til temperaturmål (definert i oversiktsartikkelen som < 34 grader) <3,5 time (<3.5t n=79, >3.5t n=4621) etter ROSC førte til bedre nevrologisk funksjon (30). Oversiktsartikkelen inkluderte både intrahospital og prehospital initiering av TTM; Ingen av de intrahospitale studiene var designet for å undersøke om tid til temperaturmål hadde effekt på behandlingsresultat.

HYPERION-studien (n=584) randomiserte alle komatøse hjertestanspasienter med initial ikke-sjokkbar rytme til 33 °C i 24 timer med kontrollgruppen til 37 °C og fant signifikant bedre cerebral performance category, CPC, blant hypotermigruppen ved vurdering etter 90 dager (4,5 prosentpoeng, 95% KI 0.1-8.9). Det var ingen signifikant reduksjon i mortalitet (-1.9, 95% KI -8.0-4.3) (31).

En metaanalyse fra 2015 (8 RCT-er, n=2379) fant ingen evidens for prehospital TH (32). Tid til initiering av TH eller tid til oppnådd temperaturmål hadde ingen signifikant forskjell i mortalitet eller nevrologisk funksjon i en retrospektiv studie fra 2009 (33).

ILCOR-retningslinjer

Retningslinje fra 2015, som inkluderte tidligere randomiserte studier fra 2002 og TTM-studien fra 2013. Anbefalingen omfattet blant annet en sterk anbefaling om TTM hos voksne med ROSC etter sjokkbar rytme ved stans, svak anbefaling om TTM hos voksne med ROSC etter ikke-sjokkbar rytme ved stans, og sterk anbefaling om temperaturmål mellom 32-36 °C med bruk av aktiv temperaturkontroll. Anbefalingen fra 2019 hadde ingen endring siden retningslinjene fra 2015 (9).

Norske retningslinjer

Norske retningslinjer fra NRR baserer seg på retningslinjer fra ILCOR og European Research Council, ERC. Anbefaling og endring per 2015 er «*Måltemperatur for nedkjølingsbehandling*

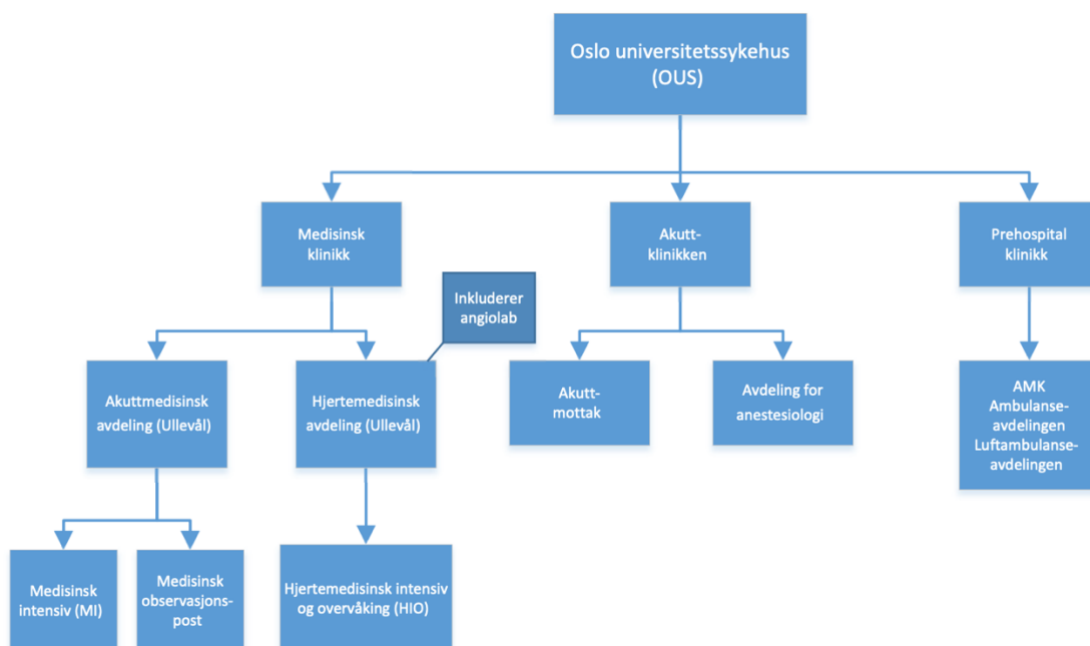
på intensivavdeling etter oppnådd egensirkulasjon endres fra 32-34 °C til 32-36 °C, avhengig av lokale retningslinjer» (10).

3 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

3.1 Mikrosystemet: OUS Ullevål

Mikrosystemet for kvalitetsforbedringsprosjektet i denne oppgaven er OUS Ullevål, Hjertemedisinsk intensiv og overvåking (HIO) samt Akutt-klinikken, med rundt 30 000 akuttinnleggelser årlig. Tall fra Norsk hjertestansregister viser at det ved OUS Ullevål ble innlagt 214 pasienter med hjertestans i 2019 (dekningsgrad 65 %) (1), og hjertestanspasienter utgjør dermed en mindre gruppe av akuttinnleggelsene ved OUS Ullevål.

Dagens praksis ved OUS Ullevål er beskrevet i sykehusets prosedyrehåndbok (34) og metodebok (7). For å få mer innsikt i behandlingsforløpet for hjertestanspasienter, har vi vært i samtale med anestesilege, kardiolog ved HIO samt intensivsykepleier ved HIO. Samtalene med mikrosystemet samt utdrag fra interne prosedyrer vi har fått tilsendt (tabell 1) og metodeboken ved OUS (7), utgjør grunnlaget for beskrivelsen av dagens praksis.



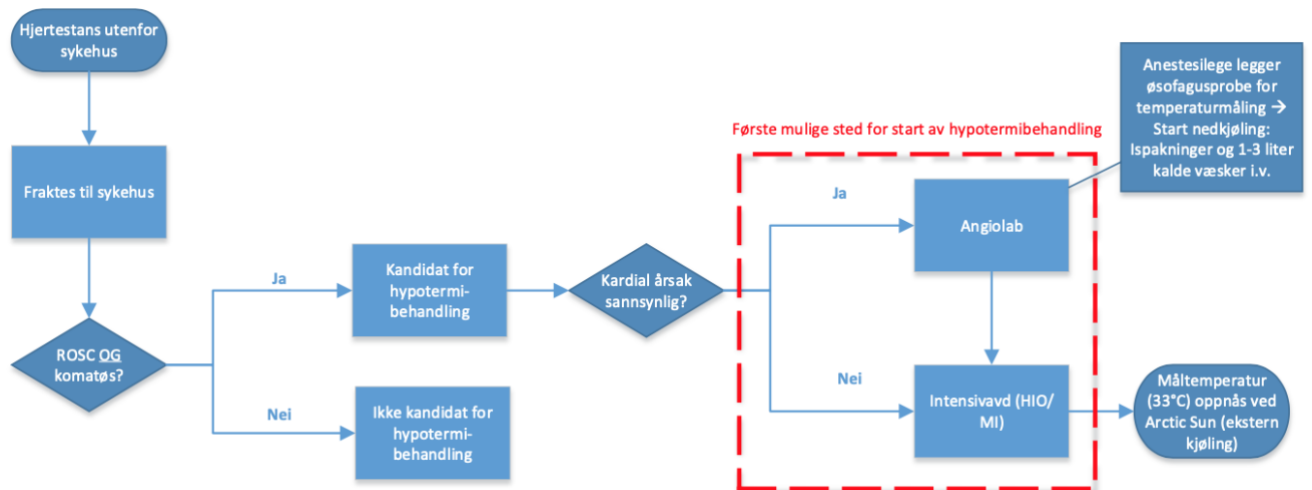
Figur 2. Organisasjonskart for involverte avdelinger ved OUS (per 20.10.20).

3.2 Dagens praksis ved OUS Ullevål

I dag er praksis ved OUS Ullevål at komatøse hjertestanspasienter med ROSC, ved ankomst sykehus, skal kjøles ned til måltemperaturen 33 °C i 24 timer (7). Hvis det foreligger relative kontraindikasjoner mot standard hypotermibehandling, som blødning eller alvorlige arytmier, velges vanligvis nedkjøling til 36 °C i 24 timer (7).

Pasientforløpet er illustrert i flytskjema (figur 3) og starter ved at pasienten tas imot i akuttmottaket av anestesilege, vakthavende kardiolog samt en anestesisykepleier. Hvis det ikke foreligger en åpenbar ikke-kardial årsak til hjertestansen, som drukning, henging, forgiftning eller kvelning, skal pasienten fraktes direkte til angiografisk laboratorium, forkortet angiolab, for angiografisk undersøkelse av koronarkar samt eventuell perkutan koronar intervensjon på okkluderte blodkar (7). Ved angiolab møter sykepleier fra HIO, samt at det er én sykepleier og to kardiologer i angiolab-teamet som utfører angiografiundersøkelsen. Vakthavende kardiolog har overordnet ansvar for å vurdere om pasienten skal kjøles ned eller ikke, og HIO-sykepleier har ansvar for oppstart og gjennomføring av hypotermibehandling. Nedkjølingen skal startes så raskt som mulig med kalde væsker intravenøst samt ispakninger i lyske, hals/nakke og armhuler som ligger klart i akuttmottaket og på angiolab (7). Øsofagusprobe må legges ned av anestesilege, på forespørsel fra sykepleier fra HIO, for å etablere temperaturkontroll før nedkjøling initieres. Varigheten av angiografisk undersøkelse har vi av mikrosystemet fått oppgitt varierer fra under én time til flere timer. Det er derfor viktig å komme i gang med nedkjøling allerede på angiolab. Videre nedkjøling fortsettes på intensivavdelingen med ekstern kjøling ved hjelp av Arctic Sun. Arctic Sun er et apparat bestående av kjølepads med sirkulerende kald væske som legges rundt pasientens lår og overkropp. Temperaturmonitorering foregår da via blærekateter.

Fra nedkjølingen starter, er det viktig at pasienten er dypt sedert og eventuelt muskelrelaksert da skjelvinger vil kunne øke metabolismen og oksygenforbruket til pasienten (3). Etter 24 timer nedkjøling skal pasienten langsomt og kontrollert varmes 0,5 °C per time til normotermi, definert som 36,5-37,5 °C (7).



Figur 3. Flytskjema som viser forløpet for hjertestanspasienter ved OUS Ullevål.

3.2.1 utfordringer ved dagens praksis

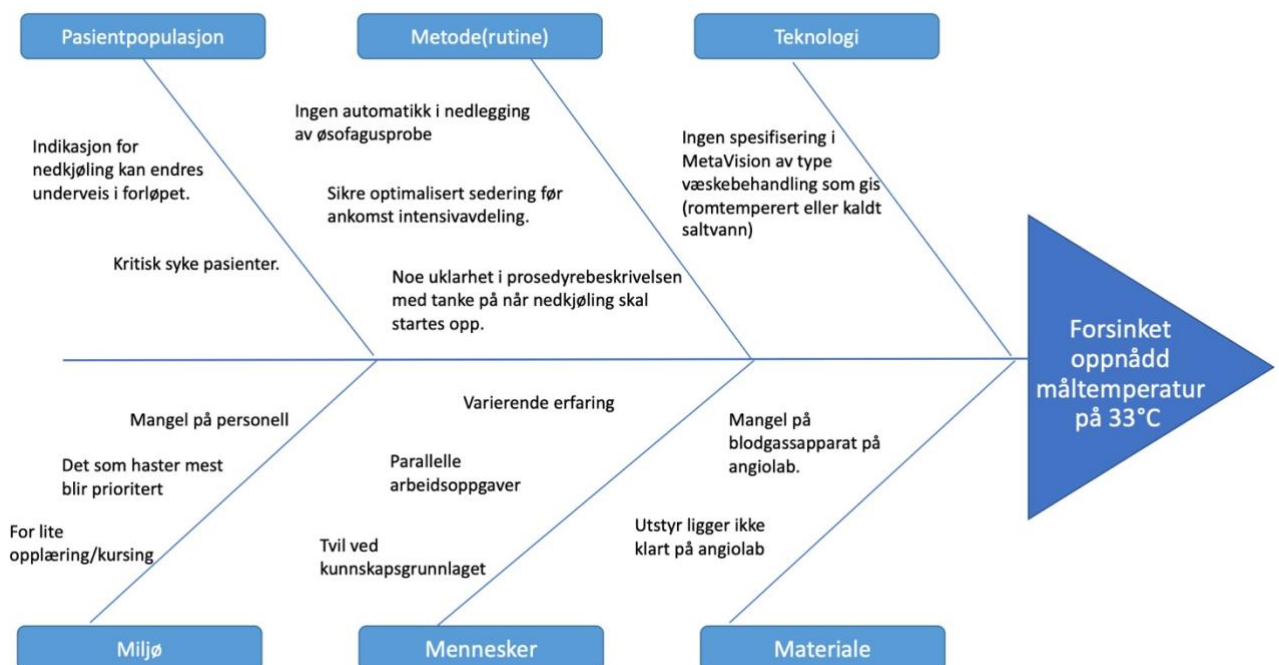
Gjennom samtaler med sykepleier og overleger ved mikrosystemet har vi fått innblikk i at dagens praksis og prosedyren slik den er beskrevet i tabell 1 og illustrert i figur 3, ikke alltid følges og at det er rom for forbedring. Det står tydelig i retningslinjer ved OUS at nedkjøling skal startes “så tidlig som mulig” (7). Likevel er det ifølge mikrosystemet ofte forsinkelser i denne prosessen slik at nedkjøling først startes ved ankomst intensivavdeling. Da de fleste pasientene fraktes rett til angiolab, som illustrert i figur 3, vil dette være første mulige sted for oppstart med nedkjøling.

Flere ulike utfordringer har blitt foreslått som mulige bidragsyttere til forsinkelsen i oppstart av nedkjøling av hjertestanspasienter hvor dette er indisert. For å tydeliggjøre og illustrere de ulike utfordringene, har vi brukt et fiskebeinsdiagram som kvalitetsforbedringsverktøy (figur 4).

Noen av hovedutfordringene er at det er:

- Noe uklar arbeidsfordeling rundt det å få sikret nedlegging av øsofagusprobe.
- Mangel på utstyr tilgjengelig:
 - Kalde væsker og øsofagusprobe må hentes i eget skap og ligger ikke klart på angiolab når pasient ankommer.

- Det er prosedyre at det tas blodgass på angiolab, men det finnes i dag ingen blodgassapparat på angiolab. Sykepleier fra HIO må derfor gå til sengepost for analyse av prøven for så å returnere til angiolab.
- Det er viktig å sikre at pasientene er dypt sedert under hele forløpet for å hindre mikroskjelvinger, og dermed økt metabolisme, samt slik at Arctic Sun kan startes så raskt som mulig på sengepost. Dette illustrerer viktigheten av godt tverrfaglig samarbeid mellom anestesilege og intensivsykepleier.
- Det som haster mest blir prioritert: Innleggelse av sentralt venekateter og arteriekran gjøres av anestesilege på intensivavdeling, og er beskrevet å forsinke oppstart av Arctic Sun.
- Kunnskap og erfaringen med bruk av Arctic Sun er beskrevet som noe varierende blant intensivsykepleiere da det er relativt få innleggelser i året og at det kan gå lang tid mellom hver innleggelse.
- Det er også beskrevet at HIO har bemanning tilsvarende en post-operativ avdeling og ikke som en intensivavdeling, til tross for at flere av pasientene krever intensivbehandling.



Figur 4. Fiskebeinsdiagram som viser mulige bidragsytende faktorer til forsinkelser i oppstart av hypotermibehandling og oppnådd måltemperatur.

3.3 Mål

Målet for kvalitetsforbedringsprosjektet er å redusere median tid fra ankomst akuttmottak til oppnådd måltemperatur på 33 °C, i første omgang til 4 timer og 50 minutter da vi anser det som realistisk innenfor prosjektperioden på 15 måneder. Å oppnå måltemperatur innen 3,5 timer har blitt beskrevet som gunstig (30), men vi anser ikke dette som realistisk å oppnå på 15 måneder.

Videre bør det overordnede målet deles i konkrete delmål som oppfyller kravene etter prinsippene om SMARTER mål. SMARTER mål er et akronym som beskriver krav som stilles til målene: Spesifikke (S), målbare (M), ansporbare (A), realistiske (R), tidsbestemte (T), og enighet om målene (E) (35). Våre delmål er å redusere median tid fra ankomst akuttmottak til oppnådd måltemperatur på 33 °C til henholdsvis 5 timer og 20 min etter 3 måneder, 5 timer og 10 min etter 6 måneder og 5 timer etter 9 måneder (figur 6). Hovedmålet og delmålene er valgt på bakgrunn av at de er spesifikke og målbare med en konkret tidsramme, og de er realistiske da vi anser de som gjennomførbare innenfor prosjektperioden.

3.4 Tiltak

Gjennom samtaler med mikrosystemet og bruk av fiskebeinsdiagrammet, har vi kommet frem til to hovedgrupper av tiltak som vi ønsker å innføre i vårt mikrosystem for å nå målet i kvalitetsforbedringsprosjektet. Tiltakene er henholdsvis å komme i gang med nedkjøling på angiolab samt tiltak for å unngå forsinkelser i oppstart av Arctic Sun på HIO. I tillegg ønsker vi å oppdatere de lokale retningslinjene samt informere og innføre internundervisning i bruken av nye retningslinjer. Valgene av tiltak er basert på at de største flaskehalsene i hypotermibehandling for hjertestanspasienter fremstår å være at nedkjøling ikke startes eller startes sent på angiolab, samt at det ofte tar tid før oppstart av Arctic Sun på intensivavdelingen.

Tiltak på angiolab:

- Anestesilege legger ned øsofagusprobe uten at sykepleier trenger å be om dette.
- Nødvendig utstyr er tilgjengelig på angiolab, inkludert øsofagusprobe, samt at kalde væsker henger klart på infusjonsstativ.

- Sette inn et blodgassapparat på angiolab for å frigjøre tid for sykepleier til å utføre videre oppgaver i prosedyren.

Tiltak på HIO:

- Oppstart med Arctic Sun så tidlig som mulig ved å presisere i retningslinjer at personalet legger kjølepads på lårene først mens kjølepads rundt thorax legges på ryggen til pasienten slik at innleggelse av sentralt venekateter (SVK) og arteriekran ikke forsinkes oppstart av ekstern kjøling. Så fort SVK og arteriekran er anlagt, lukkes kjøleelementene rundt thorax.
- Kurs annenhver måned i bruk av Arctic Sun slik at kompetansen blant HIO-sykepleiere styrkes.

3.5 Kvalitetsindikatorer

Kvalitetsindikatorer er indirekte mål på kvalitet og sier noe om kvaliteten på en gitt tjeneste eller et gitt område som måles. Å bruke kvalitetsindikatorer er derfor et viktig verktøy i kvalitetsforbedringsprosjekt for å kunne vurdere og måle om de tiltakene man ønsker å implementere øker kvaliteten på tjenesten. Det er vanlig å dele kvalitetsindikatorer inn i tre hovedgrupper: strukturindikatorer, prosessindikatorer og resultatindikatorer (36).

Gode kvalitetsindikatorer bør oppfylle noen basale krav for å kunne tillegges vekt i klinisk praksis. De basale kravene er at kvalitetsindikatorene bør være relevante, gyldige, målbare, tilgjengelige, pålitelige, være mulige å påvirke samt være sensitive for endring (36). Bruk av kvalitetsindikatorer bør ikke føre til at oppmerksomheten endres slik at kvaliteten på andre områder som ikke måles reduseres (36).

For vårt kvalitetsforbedringsprosjekt har vi valgt ut to strukturindikatorer og én prosessindikator som kvalitetsindikatorer for å måle hvorvidt tiltakene vi ønsker å gjennomføre bidrar til en eventuell forbedring.

3.5.1 Strukturindikatorer

- Andelen HIO-sykepleiere og aktuelle leger (kardiolog og anestesileger) som har deltatt på internundervisning og er oppdaterte på nye retningslinjer, inkludert andelen HIO-sykepleiere som har deltatt på kurs i bruk av Arctic Sun.

Ved å gjennomføre internundervisning samt kurs og dokumentere tilstedeværelse ved å ha sjekklister hvor deltakerne krysser av på en liste, vil en sikre at personalet er oppdaterte på de nye retningslinjene og prosedyrene. Indikatoren er derfor målbar, pålitelig og tilgjengelig. Etter prinsippet om SMARTE mål, bør målene tidfestes. Vi ønsker derfor at 80% av de ansatte som er involvert i hypotermibehandlingen har deltatt på internundervisning innen de første 12 ukene av prosjektet, samt at 80 % av HIO-sykepleierne har deltatt på kurs i Arctic Sun i løpet av det første halvåret.

- Nødvendig utstyr ligger klart på angiolab, inkludert tilstedeværelse av analysemaskin for blodgass på angiolab

I forbindelse med klargjøring av rom på angiolab og “akutt-tralle” når en pasient meldes til mottak, ønsker vi at det lages egne punkter på sjekklister hvor det krysses av om øsofagusprobe og kalde væsker ligger klart fremme. Tilstedeværelse av blodgassapparat vil være enkelt å måle ved bruk av sjekklister, dog er det usikkert om dette er gjennomførbart med tanke på plass og kostnad.

3.5.2 Prosessindikator

- Median tid fra ankomst sykehus til oppnådd måltemperatur på 33°C hos komatøse hjertestanspasienter med ROSC.

Data om tidsbruk mellom ulike hendelser i pasientforløpet hentes ut fra pasientens journal samt i den elektroniske pasientkurven MetaVision. Indikatoren er dermed målbar og tilgjengelig. De ulike hendelsene i pasientforløpet er henholdsvis;

- Ankomst sykehus
- Oppstart med intern kjøling på angiolab
- Oppstart med ekstern kjøling på HIO
- Oppnådd måltemperatur

Data hentes ut av en person fra prosjektgruppen, f.eks. en sykepleier fra HIO med interesse for hypotermibehandling, hver tredje måned i løpet av prosjektperioden. Ved å følge med på denne indikatoren over tid vil man kunne se om man når målet for kvalitetsforbedringsprosjektet, se figur 6. Den er derfor relevant, gjennomførbar og sensitiv for endring. Tiden mellom hver innleggelse av hjertestanspasienter hvor hypotermibehandling er indisert kan variere fra timer og dager til uker, ifølge mikrosystemet. På bakgrunn av dette bør resultatene følges over tid slik at konklusjoner ikke trekkes basert på et mindre

datamateriale. For å styrke indikatorens validitet, ser vi det som hensiktsmessig at vi henter ut dataene hver tredje måned.

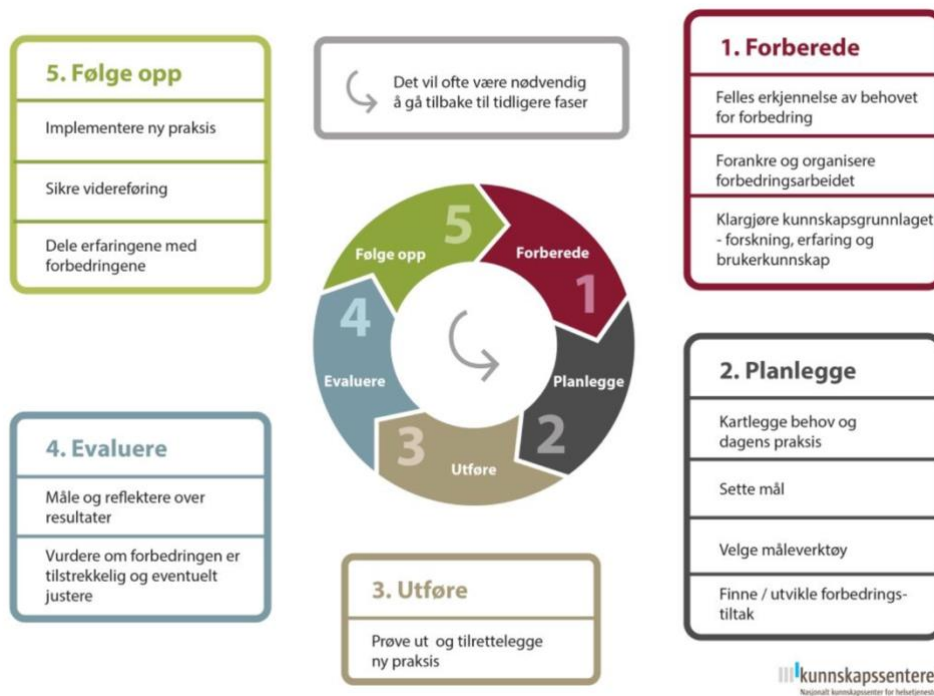
4 Prosess, ledelse og organisering

4.1 Ledelse og organisering av prosjektet

For å lykkes med å gjennomføre et kvalitetsforbedringsprosjekt, er det viktig at både ledelse og ansatte ved de ulike avdelingene involveres i prosessen (35). Forbedringsprosjektet vil ledes og organiseres av en prosjektgruppe bestående av representanter fra alle enheter som er involvert i hypotermibehandlingen. Dette tenker vi vil være en anestesioverlege, en representant/tillitsvalgt for leger i spesialisering i kardiologi, en overlege ved HIO, fagsykepleier ved HIO samt ytterligere to intensivsykepleiere ved HIO. En egnet leder for prosjektgruppen kan være fagsykepleier ved HIO da hun har ansvar for utarbeidingen av interne prosedyrer, i samarbeid med leger, samt at hun er involvert i mottak av hjertestanspasienter jevnlig. Avdelingsleder ved HIO bør også være med i prosjektgruppen for å forankre prosjektet i ledelsen. Det er viktig å involvere ledelsen for å sikre at det settes av tid og midler til gjennomføring av prosjektet, spesielt at deltakerne i prosjektgruppen får satt av tid til prosjektet i deres arbeidstid.

4.2 Strukturering av prosjektet

Vi har valgt å ta utgangspunkt i en modell for kvalitetsforbedring utviklet av Kunnskapssenteret, nå en del av Folkehelseinstituttet (35). Modellen består av en sirkel med de fem trinnene forberedelse, planlegging, utføring, evaluering og oppfølging (figur 5).



Figur 5. Modell for kvalitetsforbedring, Kunnskapssenteret (35).

4.2.1 Forberedelse og planlegging

Første del av kvalitetsforbedringsprosjektet handler om å erkjenne at det er et ønske og et behov for forbedring (35). Det er viktig i denne fasen at de involverte partene har en felles forståelse for hensikten med forbedringsprosjektet samt at de er motiverte til å gjennomføre de aktuelle tiltakene. Prosjektgruppen vil ha ansvar for gjennomføringen av prosjektet, og det er viktig at prosjektgruppen er oppdatert på kunnskapsgrunnlaget og videreformidler det til personell som er involvert i behandling av hjertestanspasienter. For å få mer innblikk i personalets tanker rundt behandlingsforløpet og mulige flaskehalsar som hindrer raskest mulig oppstart av nedkjøling, vil det opprettes fokusgrupper bestående av helsepersonell med de samme arbeidsoppgavene. Fokusgrupper er en egnet måte å finne forbedringsområder på samt for å få synspunkter rundt foreslåtte tiltak og gjennomføring (35).

Under planlegging av forbedringsprosjektet vil det være fokus på hvordan prosjektet skal gjennomføres med fokus på mål og forbedringstiltak. Dagens praksis er kartlagt gjennom samtaler med mikrosystemet, som beskrevet i kapittel 3, samt at fokusgrupper vil gi nyttig tilleggsmateriale. Det vil i denne sammenhengen være viktig å få et godt innblikk i hva som kan bidra til å forsinke oppstart av hypotermibehandling. Hovedmålet i kvalitetsforbedringsprosjektet, som beskrevet i kapittel 3.3, er basert på at det skal være

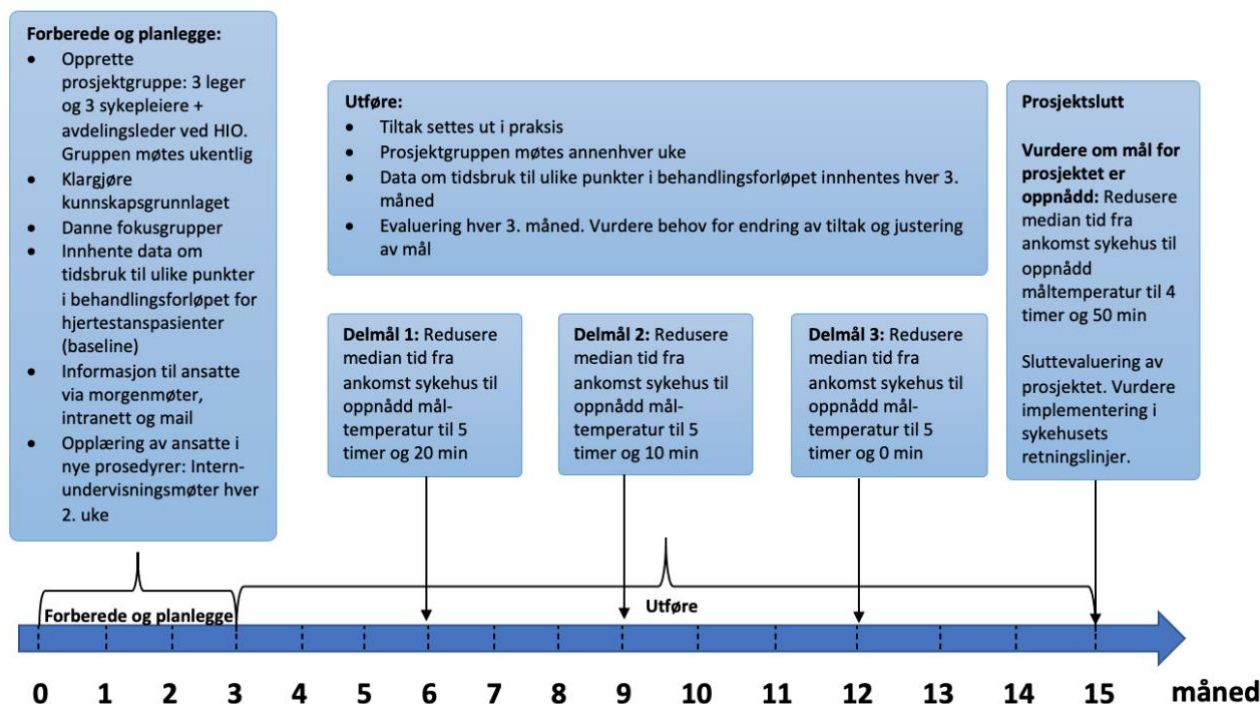
målbart og realistisk uten at det går utover prosedyrer og behandling med høyere prioritet i akuttfasen. Konkrete delmål og milepæler er beskrevet i figur 6. Når målet for prosjektet er definert, må prosjektgruppen enes om ulike tiltak for å nå målet. Forslag til tiltak er listet opp under delkapittel 3.4. For å måle effekten av tiltakene i prosjektet, vil man se på kvalitetsindikatorene som beskrevet i delkapittel 3.5.

Da antallet hjertestanspasienter innlagt ved HIO til enhver tid er forholdsvis lavt samt at det kan gå uker mellom hver hjertestanspasient innlagt ved HIO, vil forbedringsprosjektet ha en ramme på 15 måneder i første omgang. Forberedelses- og planleggingsfasen estimeres til tre måneder, og det vil i denne perioden være behov for hyppige møter ukentlig for å planlegge gjennomføring av prosjektet.

4.2.2 Utføring

I utføringsfasen vil forbedringstiltakene prøves ut på sykehuset, og det er viktig at prosjektgruppen i denne fasen har tett oppfølging med de ulike enhetene og er tilgjengelige for spørsmål. Endringer i etablert praksis er krevende, spesielt i en hektisk hverdag, og det er viktig at prosjektgruppen tar høyde for dette.

Når forbedringstiltak skal innføres, er det ulike punkter det er viktig å ha spesielt fokus på (35). Noen viktige momenter er at involvert personell må få god opplæring og bli grundig informert om de konkrete forbedringstiltakene, og det må være tydelig hvem som skal gjøre hva og hvordan i hypotermibehandlingen i de ulike avsnittene av behandlingsforløpet. En prosjektplan er illustrert i figur 6.



Figur 6. Prosjektplan med delmål og tidsestimater for gjennomføring.

4.2.3 Evaluering

Tidsrammen for kvalitetsforbedringsprosjektet er satt til totalt 15 måneder, men med forlengelse om nødvendig. Evaluering vil foregå som en kontinuerlig prosess med evalueringpunkter hver tredje måned hvor datamateriale presenteres for prosjektgruppen og erfaringer fra involvert personell utveksles. Ved evalueringpunktene vil man ta stilling til behov for endringer i tiltak eller justeringer av mål. For å få en helhetlig forståelse og framstilling av dataene som innhentes, vil det benyttes statistisk prosesskontroll hvor målingene vil presenteres i tidsserier. Fordeler med tidsserier er at man får et inntrykk av prosessen og utviklingen over tid, og om eventuell variasjon er tilfeldig eller ikke-tilfeldig (35). Ved evalueringene vil det være viktig å vurdere om man har fått innhentet nok data dersom variasjonen er stor (målinger med flere timer avvik fra median tid).

Etter ett år vil det være en oppsummering og gjennomgang av prosjektet hvor det tas stilling til hvorvidt man har oppnådd målet om en reduksjon i tidsbruk eller ikke. Det er viktig at ikke kun tallmateriale legges til grunn i evaluering av prosjektet, men at også personalets erfaringer tillegges vekt da dette vil ha betydning for gjennomføringen av forbedringsprosjektet. Dersom målene ikke oppnås innenfor prosjektperioden, må man

undersøke årsakene til dette og det må tas stilling til om det skal opprettes en ny prosjektperiode eller om prosjektet skal avsluttes.

4.2.4 Oppfølging

Hvis forbedringstiltakene har gitt ønsket effekt og velges å videreføres, er det viktig med en tydelig plan og jevnlig oppfølging da forskning har vist at nærmere 70 % av forbedringsarbeid ikke vedvarer (35). For vårt prosjekt vil det da være ønskelig at sykehusets metodebok og prosedyrehåndbok oppdateres og at oppdateringene presenteres for de ansatte. For å sikre at tiltakene videreføres, kan en deltaker fra prosjektgruppen måle prosessindikatoren årlig og drøfting av resultatene i lys av nyeste forskning samt innspill fra de ansatte vil være viktig. De norske og internasjonale retningslinjene for hjerte-lunge-redning oppdateres hvert femte år, og ved utgivelse av disse vil det være et godt tidspunkt å drøfte dagens praksis og veien videre.

4.3 Motstand mot endring

Når det innføres nye rutiner ved en avdeling, er det viktig å være forberedt på at dette kan medføre noe motstand fra ansatte og/eller ledelse. For at et kvalitetsforbedringsprosjekt skal lykkes og skape varige endringer, er det viktig at både ledelsen og personalet er involvert slik at det skapes et engasjement og en motivasjon for endring (37). Ved å motivere, informere og gi personalet rom for å komme med tilbakemeldinger, sørger man for at personalet involveres i prosessen. Manglende involvering er en av de største utfordringene med hensyn på kvalitetsutvikling i helsetjenesten (37), og kan tenkes å skape en motstand som kan hindre forbedringsprosjektet.

Det kan tenkes at det kan være faglig motstand i form av bekymring for at forkorting av tidsforløpet kan forsinke oppstart av mer kritisk behandling i akuttfasen, og det kan være faglig uenighet om hva som er beste tilnærming til hypotermibehandling. Det kan også tenkes at det vil være motstand knyttet til at innføring av nye rutiner kan skape merarbeid og økt tidspress samt økte utgifter for avdelingen. Gjennom samtaler med mikrosystemet, har vi fått inntrykk av at de er åpne for å forbedre behandlingen av hjertestanspasienter ytterligere. Ved å fokusere på fordelene ved tiltakene som foreslås, hovedsakelig en effektivisering av allerede eksisterende behandling, tror vi de nye tiltakene vil bli møtt med åpenhet og endringsvilje.

5 Diskusjon

For å vurdere om prosjektet bør gjennomføres har vi sett på det tilgjengelige kunnskapsgrunnlaget, forventet nytte, ressursbruk samt den praktiske implementeringen av tiltakene. Angående kunnskapsgrunnlaget så er det ikke veldig sterk evidens som understøtter vårt forbedringsprosjekt. Selv om det er sterk evidens for at terapeutisk hypotermibehandling bedrer både mortalitet og neurologisk funksjon (12, 13, 31), så finnes det ingen store RCT-er som undersøker om tidligere og raskere nedkjøling av pasientene gir et gunstigere utfall på mortalitet og neurologisk funksjon. Det er i hovedsak dyrestudier som undersøker dette (22, 23), samt noen små humane studier som er oppsummert i en oversiktsartikkel (30). Disse studiene viser riktignok at tidligere nedkjøling kan redusere mortalitet og bedre neurologisk funksjon, og er i seg selv lovende, men mangelen på store kliniske studier gjør evidensen naturlig nok litt svakere. Dette svekker indikasjonen for om tiltakene burde gjennomføres, og det kan også føre til at vi kan møte økt motstand i avdelingen på et faglig nivå, samt på ledelsesnivå med tanke på kostnad og ressursbruk.

Med et litt tynt kunnskapsgrunnlag blir det også usikkerhet rundt hva slags nytte våre tiltak faktisk vil medføre for pasientene. Vi kan ikke garantere at tidligere nedkjøling gir en signifikant gevinst i form av redusert mortalitet og bedret neurologisk funksjon, selv om både vi og legene vi har snakket med ved OUS Ullevål antar dette. I verste tenkelige scenario kan man tenke seg at økt fokus på terapeutisk hypotermibehandling kan føre til at andre viktigere prosedyrer blir forsinket, slik at behandlingen av pasientene totalt sett blir dårligere. Om prosjektet blir gjennomført vil det derfor være veldig viktig med løpende evalueringer underveis der man tar stilling til behov for endringer i tiltak eller justeringer av mål. Slik øker man ikke bare sjansen for at prosjektet blir vellykket, det vil også fungere som et sikkerhetsnett der man kan avslutte prosjektet om det viser seg at tiltakene man innførte reduserte kvaliteten på behandlingen totalt sett.

Elementer som taler for en gjennomføring av prosjektet er hvor enkelt de ulike tiltakene våre kan implementeres i praksis, samt hvor lite kostnader det er forbundet med tiltakene. Våre to overordnede forbedringstiltak er å tidligere komme i gang med kjøling på angiolab, samt redusere tid til oppstart av Arctic Sun når hjertestanspasientene har ankommet intensivavdelingen. Dette vil vi oppnå blant annet gjennom en oppdatering av prosedyrer for å bedre rollefordelingen, for å få en bedre gjennomføring av eksisterende rutiner samt sørge for

at nødvendig utstyr alltid er lett tilgjengelig. Vi vi også starte med økt kursing av personale for å øke kompetansen, samt kjøpe et ekstra blodgassapparat. Vi har altså fokus på å optimalisere allerede eksisterende behandling, vi prøver ikke å innføre noe helt nytt. Dette gjør den praktiske implementeringen enklere, noe som vil øke sjansen for at personalet faktisk gjennomfører tiltakene. I tillegg vil våre tiltak medføre minimalt med utgifter for avdelingen, slik at ressursbruk opp mot eventuell nytte blir gunstig. Man kan også argumentere at raskere behandling betyr at de ansatte raskere blir frigjort til å gjøre andre arbeidsoppgaver, noe som er kostnadseffektivt.

6 Konklusjon

Selv om det er noe svak evidens for at tidligere og raskere nedkjøling av hjertestanspasienter gir et gunstigere utfall på mortalitet og nevrologisk funksjon, og det dermed blir vanskelig å vurdere forventet nytte av prosjektet, så vurderer vi at dette veies opp av hvor enkelt de foreslåtte tiltakene kan implementeres i praksis, og hvor lite ressurser det krever å innføre dem. I tillegg har vi fått et inntrykk av at det er et behov og ikke minst ønske fra de aktuelle avdelingene ved OUS Ullevål å gjennomføre et slikt forbedringsprosjekt. Etter en totalvurdering konkluderer derfor gruppen at prosjektet bør gjennomføres.

Referanser

1. Tjelmeland I, Johansen JK, Nilsen JE, Andersson LJ, Bratland S, Hafstad AK, et al. Et register over personer i Norge som er forsøkt gjenopplivet. Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak. Oslo: Norsk hjertestansregister; 2020. Tilgjengelig fra: https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/7x_arsrapport_2019_norsk_hjertestansregister_v1.2x.pdf
2. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation* 1991; 83: 1832-47.
3. Sunde K. Terapeutisk hypotermi etter hjertestans- en oppdatering. *Hjerteforum* 2014;27(3):29-37,
4. The Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) study group: Mild TH to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549-56.
5. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557-63.

6. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Resuscitation* 2008; 79: 350-79.
7. Sunde, Andersen, Jacobsen. Hjertestans og hjerte-lunge-redning (HLR). I: Metodebok i indremedisin. Oslo: Oslo universitetssykehus Ullevål, [oppdatert 07.10.20, lest 10.10.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.medisinous.no/index.php?action=showtopic&topic=fQBwAXgD>
8. Helsebiblioteket. Sjekklister Helsebiblioteket.no. 2016 [oppdatert 06.03.16. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister>
9. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, 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. *Circulation*. 2015;132(25):2448-56.
10. Nye Norske Retningslinjer i gjenoppliving av voksne, barn og nyfødte: NRR; 2016. Tilgjengelig fra: <https://nrr.org/no/retningslinjer/norske-retningslinjer-2015>
11. Jon C Rittenberger M, MS, Clifton W Callaway M, PhD. Post-cardiac arrest management in adults UpToDate2020. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate-com.ezproxy.uio.no/contents/post-cardiac-arrest-management-in-adults?search=post%20cardiac%20arrest%20management&source=search_result&selecte dTitle=1~39&usage_type=default&display_rank=1#H9724176.
12. Schenone AL, Cohen A, Patarroyo G, Harper L, Wang X, Shishehbor MH, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. *Resuscitation*. 2016;108:102-10.
13. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD004128.
14. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, 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. doi: 10.1056/NEJMoa1310519. Epub 2013 Nov 17. PMID: 24237006.
15. 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.
16. Grossestreuer AV, Gaieski DF, Donnino MW, Wiebe DJ, Abella BS. Magnitude of temperature elevation is associated with neurologic and survival outcomes in resuscitated cardiac arrest patients with postrewarming pyrexia. *J Crit Care*. 2017;38:78-83.
17. Stockmann H, Krannich A, Schroeder T, Storm C. Therapeutic temperature management after cardiac arrest and the risk of bleeding: systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2014;85(11):1494-503.

18. Szarpak L, Filipiak KJ, Mosteller L, Jaguszewski M, Smereka J, Ruetzler K, et al. Survival, neurological and safety outcomes after out of hospital cardiac arrests treated by using prehospital therapeutic hypothermia: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2020.
19. Scales DC, Cheskes S, Verbeek PR, Pinto R, Austin D, Brooks SC, et al. Prehospital cooling to improve successful targeted temperature management after cardiac arrest: A randomized controlled trial. *Resuscitation.* 2017;121:187-94.
20. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation.* 2010;122(7):737-42.
21. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311(1):45-52.
22. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, Tisherman SA, Stezoski SW, Alexander H. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med.* 1993;21(9):1348-58.
23. Zhao D, Abella BS, Beiser DG, Alvarado JP, Wang H, Hamann KJ, et al. Intra-arrest cooling with delayed reperfusion yields higher survival than earlier normothermic resuscitation in a mouse model of cardiac arrest. *Resuscitation.* 2008;77(2):242-9.
24. Millin MG, Comer AC, Nable JV, Johnston PV, Lawner BJ, Woltman N, et al. Patients without ST elevation after return of spontaneous circulation may benefit from emergent percutaneous intervention: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2016;108:54-60.
25. Skulec R, Kovarnik T, Dostalova G, Kolar J, Linhart A. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(2):188-94.
26. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(2):137-42.
27. John W, Eddy L. Cardiac Arrest BMJ2020 [oppdatert 09/01. Tilgjengelig fra: <https://bestpractice-bmj-com.ezproxy.uio.no/topics/en-us/283/treatment-algorithm#referencePop65>.
28. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care - ECC Guidelines American Heart Association2019 [Web-based integrated guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care]. Tilgjengelig fra: <https://eccguidelines.heart.org/circulation/cpr-ecc-guidelines/part-8-post-cardiac-arrest-care/>.
29. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med.* 2015;41(12):2039-56.
30. Schock RB, Janata A, Peacock WF, Deal NS, Kalra S, Sterz F. Time to Cooling Is Associated with Resuscitation Outcomes. *Ther Hypothermia Temp Manag.* 2016;6(4):208-17.
31. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med.* 2019;381(24):2327-37.
32. Huang FY, Huang BT, Wang PJ, Zuo ZL, Heng Y, Xia TL, et al. The efficacy and safety of prehospital therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2015;96:170-9.

33. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammedt P, Sunde K, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(7):926-34.
34. eHåndbok: Oslo universitetssykehus [lest 01.10.20]. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/>
35. Kongsmo T, de Vibe M, Bakke T, Udness E, Eggesvik S, Norheim G, et al. Modell for kvalitetsforbedring. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>
36. Frich J. Kvalitetsindikatorer: Universitetet i Oslo [oppdatert 23.04.17; lest 22.10.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>
37. National Health Service. Hvordan skape vedvarende forbedringer?: Helsebiblioteket.no [lest 31.10.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/verktoy-for-vedvarende-forbedringer-sustainability>