



En systematisk oversikt:
Terapeutisk hypotermibehandling etter
hjertestans

–

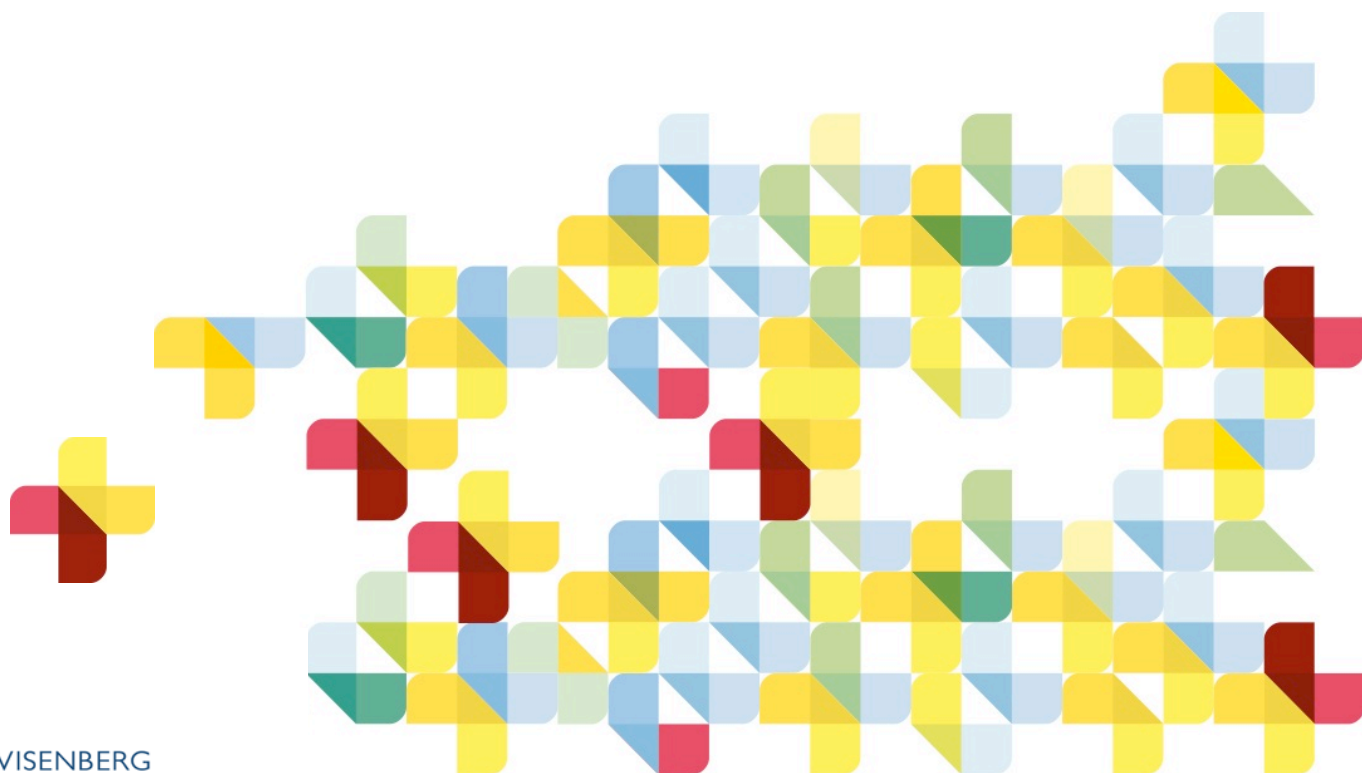
Til hvilken måltemperatur?

Camilla Finsand
Kandidatnummer:102

Lovisenberg diakonale høgskole
Mastergradsoppgave i avansert klinisk sykepleie

Del 1: Artikkel
Del 2: Refleksjonsoppgave

Antall ord: 3643 + 4212
Dato: 17.08.2015



Title

A systematic review:

Therapeutic hypothermia after Out-of – hospital cardiac arrest – to which target temperature?

Aim: 1) To assess the effect of target temperature management to increase survival and to improve neurological function, and to describe physiological changes and complications which may occur at different target temperatures

2) A discussion of the suitability of 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' as an assessment tool in the diagnosing of neurological function in out-of-hospital- cardiac –arrest patients treated with target temperature.

Background: Revised guidelines with target temperature to 36° C in Oslo University hospital, Rikshospitalet, makes an update of existing reviews on the same efficacy relevant.

Design: A systematic review.

Results: Two trials showed improved neurological function with target temperature 32 – 34° C versus standard intensive therapy. One trial concluded with increased survival with therapeutic hypothermia and another one trail showed no difference in survival or neurological function with target temperature management to either 33 or 36°C.

Conclusion: A appears tendency toward a greater temperature window between 33 – 36°C with target temperature management after OHCA. Temperature control and the avoidance of fever may be significant.

Key words:

Out – of – Hospital Cardiac arrest, therapeutic hypothermia, systematic review.

Lovisenberg diakonale høgskole
Dato 17.08.15

EN SYSTEMATISK OVERSIKT:
Terapeutisk hypotermibehandling etter hjertestans

–
Til hvilken måltemperatur?

Sammendrag

Mål: 1) Å vurdere hvilken dokumentert effekt målrettet temperaturkontroll har på overlevelse og neurologisk funksjon, og belyse hvilke fysiologiske endringer og komplikasjoner som kan oppstå ved forskjellig måltemperatur.

2) Å vurdere i hvilken grad 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' er et egnet skåringsverktøy i kartleggingen av neurologisk funksjon hos hjertestanspasienter behandlet med målrettet temperaturkontroll.

Bakgrunn: Nye retningslinjer med endret måltemperatur til 36 grader ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, gjør det aktuelt å komplimentere eksisterende oversikter på samme effektmål.

Design: Systematisk litteraturstudie

Resultat: To av studiene viste til positiv effekt på estimatet neurologisk funksjon ved kjøling 32-34 grader kontra standard intensivbehandling. En av studiene konkluderte også med positiv effekt på overlevelse ved hypotermibehandling. Den siste og tredje studien viste ingen forskjell i effektestimaterne overlevelse eller neurologisk funksjon ved kjøling til 33 eller 36 grader

Konklusjon: Studiene viser en tendens mot et større temperaturvindu ved kjøling etter hjertestans, det vil si 33-36 grader. Temperaturkontroll og det å unngå feber har en betydning.

Nøkkelord: Nøkkelord: Prehospital hjertestans, terapeutisk hypotermi, systematisk oversikt.

Innholdsfortegnelse

Del 1: Artikkel til Sykepleien Forskning	1
Sammendrag	2
English Summary	3
Introduksjon	4
Metode	5
Datainnsamling	5
Kritisk vurdering av systematiske feil	6
Resultatanalyse	6
Resultater	7
Effekt på overlevelse og nevrologiske funksjon	8
Fysiologiske endringer og komplikasjoner	8
Rapportering av risiko for skjevheter i enkelt studiene og på tvers av studiene.....	9
Diskusjon	10
Studiens begrensinger	10
Overlevelse og nevrologisk funksjon.....	11
Fysiologiske endringer og komplikasjoner	11
Sirkulatoriske påvirkninger.....	12
Elektrolyttforstyrrelser og hyperglykemi.....	12
Skjelvinger og kramper.....	13
Koagulasjonsforstyrrelser og infeksjoner	13
Betydning for praksis.....	13
Konklusjon.....	14
Referanser	15
Flytdiagram.....	19
Figurer/ tabeller.....	20

Del 2: Refleksjonsoppgave.....	24
Innledning.....	25
Måltrettet temperaturkontroll, nevrologisk forstyrrelser og 'Cerebral Performance Categories scale '(CPC) knyttet til behandlingen av pasienter med hjertestans.....	26
Hjertestans og måltrettet temperaturkontroll.....	26
Nevrologiske forstyrrelser ved hjertestans.....	26
Nevrologisk funksjon og skåringsverktøy.....	27
I hvilken grad er 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' et egnet skåringsverktøy i kartleggingen av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter behandlet med måltrettet temperaturkontroll?	28
CPC og kartlegging av nevrologiske forstyrrelser.	28
Kort og langtidsvurdering av nevrologisk funksjon ved bruk CPC.....	30
Begrensninger ved bruk av CPC.....	31
Alternative skåringsverktøy og datainnsamlingsinstrumenter til vurdering av nevrologiske funksjon.....	32
Konklusjon.....	34
Referanser.....	35
Vedlegg 1 CPC – Scales.....	37
Forfatterveiledning Sykepleien.....	38

Del 1: Artikkel til Sykepleien Forskning

EN SYSTEMATISK OVERSIKT:

Terapeutisk hypotermibehandling etter hjertestans

–

Til hvilken måltemperatur?

Sammendrag

Bakgrunn: Internasjonale retningslinjer anbefaler terapeutisk hypotermibehandling med måltemperatur 32-34 grader grunnet økt overlevelse og bedret nevrologisk funksjon til pasienter med hjertestans utenfor sykehus. Funn fra tidligere systematiske oversikter støtter anbefalingene. Nye retningslinjer med endret måltemperatur til 36 grader ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet, gjør det aktuelt å komplimentere eksisterende oversikter på samme effektmål.

Hensikt: Vurdere hvilken dokumentert effekt målrettet temperaturkontroll har på overlevelse og nevrologisk funksjon, og belyse hvilke fysiologiske endringer og komplikasjoner som kan oppstå ved forskjellig måltemperatur.

Metode: Systematisk litteraturstudie. Det ble søkt i databasene EMBASE, CINAHL, MEDLINE og The Cochrane CENTRAL. Inkluderte artikler ble kritisk vurdert ved hjelp av 'The Cochrane Collaborations 'Risk of bias tool'. Resultatene er presentert i en beskrivende syntese og dokumentasjonen kvalitetsvurdert ved bruk av 'The Grading of Recommendations assessment, Development and Evaluation'.

Hovedresultat: Tre randomiserte studier med totalt 1302 pasienter møtte inklusjonskriteriene. To av studiene viste til positiv effekt på estimatet nevrologisk funksjon ved kjøling 32-34 grader kontra standard intensivbehandling. En av studiene konkluderte også med positiv effekt på overlevelse ved hypotermibehandling. Den siste og tredje studien viste ingen forskjell i effektestimaterne overlevelse eller nevrologisk funksjon ved kjøling til 33 eller 36 grader. To av studiene registrerte antall uønskede hendelser i intervensjon og kontrollgruppene uten å vise til signifikant forskjell mellom gruppene.

Konklusjon: Studiene viser en tendens mot et større temperaturvindu ved kjøling etter hjertestans, det vil si 33-36 grader. Temperaturkontroll og det å unngå feber har en betydning. Fysiologiske endringer og komplikasjoner ved terapeutisk hypotermibehandling ble rapportert i alle tre studiene.

Nøkkelord: Prehospital hjertestans, terapeutisk hypotermi, systematisk oversikt.

English summary

A systematic review:

Therapeutic hypothermia after Out-of – hospital cardiac arrest – to which target temperature?

Background: Guidelines recommend therapeutic hypothermia with target temperature 32 – 34° C to increase survival and to improve neurological function after out-of – hospital cardiac arrest (OHCA). Previous systematic reviews support these recommendations. Revised guidelines with target temperature to 36° C in Oslo University hospital, Rikshospitalet, makes an update of existing reviews on the same efficacy relevant.

Objective: To assess the effect of target temperature management to increase survival and to improve neurological function, and to describe physiological changes and complications which may occur at different target temperatures.

Method: A systematic review with the use of The Cochrane Collaborations 'Risk of bias tool' to critically appraise the included studies. The results were summarized in a descriptive syntheses, and the quality rated by using 'The Grading of Recommendations assessment, Development and Evaluation'.

Results: Three randomized trials with a total of 1302 patients met the inclusion criteria. Two trials showed improved neurological function with target temperature 32 – 34° C versus standard intensive therapy. One trial concluded with increased survival with therapeutic hypothermia and another one trail showed no difference in survival or neurological function with target temperature management to either 33 or 36°C. No difference in number of adverse events between the intervention and control groups was found.

Conclusion: A appears tendency toward a greater temperature window between 33 – 36°C with target temperature management after OHCA. Temperature control and the avoidance of fever may be significant. Physiological changes and complications were reported in all trails in the intervention group.

Keywords: Out – of – Hospital Cardiac arrest, therapeutic hypothermia, systematic review.

Introduksjon

Hjertestans (HS) rammer årlig ca 375 000 mennesker i Europa. Mellom 2500-5000 av tilfellene skjer i Norge (1,2). På tross av systematisk forbedring i livredningskjeden de siste 15 årene rapporteres det om overlevelsesrate mellom 25 til 55 % (3). Ved HS skjer det en rekke fysiologiske endringer på grunn av opphørt sirkulasjon til vitale organer (4). Pasienter som oppnår 'return of spontane circulation' (ROSC) etter utført hjerte – lunge- redning (HLR) er i stor fare for å utvikle flerorgansvikt (4,5). Det betyr økt risiko for hjerneskade, nedsatt hjertefunksjon, systemisk nedsatt blodgjennomstrømning og reperfusjonsskader, refereres i faglitteraturen som 'the post cardiac arrest syndrome'(4).

To randomiserte kontrollerte studier konkluderte i 2002 med bedret neurologisk funksjon og overlevelse sammenlignet med standard intensivbehandling (6,7). Terapeutisk hypotermibehandling, også omtalt som målrettet temperaturkontroll, antas å ha en beskyttende effekt på reperfusjonsskadene som oppstår hos pasienten (4,8). Funnene har ført til internasjonale retningslinjer og anbefalinger som har endret praksis ved behandling av komatøse hjertestanspasienter (9). Komatøse hjertestanspasienter skulle sederes og kjøles til 32 -34 grader i 12 -24 timer (10). Systematiske oversikter og meta – analyser har oppsummerte samme positive effekt på overlevelse og neurologisk funksjon med terapeutisk hypotermibehandling (11,12,13). Terapeutisk hypotermibehandling ansees som en trygg og effektiv behandlingsmetode med få rapporterte komplikasjoner og alvorlige hendelser (8,14,15,16). International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) påpekte allikevel i retningslinjene fra 2010, på tema terapeutisk hypotermi, manglende kunnskaper angående kjølelengde, spesifikke pasientgrupper, optimal temperaturdybde og kjølemetode.

Oslo universitetssykehus (OUS), Ullevål og Rikshospitalet, fulgte nasjonale og internasjonale retningslinjer frem til januar 2014. Rikshospitalet endret da måltemperatur fra 32 - 34 til 36 grader, mens Ullevål sykehus har opprettholdt tidligere retningslinjer (17). I følge ”funksjonsbeskrivelse for intensivsykepleiere” har intensivsykepleiere et sykepleiefaglig ansvar å holde seg faglig oppdatert og sikre at nødvendig medisinsk behandling gjennomføres på en forsvarlig måte i klinisk praksis (18). Med endrede retningslinjer ved OUS, Rikshospitalet – akuttambulansen, ble det aktuelt å oppdatere kunnskapsgrunnlaget på hjertestanspasienter og terapeutisk hypotermibehandling. Resultatene fra en slik oppdatering vil være til nytte for intensivsykepleiere som behandler denne pasientgruppen med målrettet temperaturkontroll.

Hensikten med studien er å gjøre en oppdatert systematisk gjennomgang av forskningslitteratur på temaet målrettet temperaturkontroll etter HS, og effekten studiene viser har på overlevelse og nevrologisk funksjon for å komplimentere eksisterende oversikter. Det er også et mål å beskrive og diskutere hvilke fysiologiske endringer og komplikasjoner som kan oppstå ved forskjellig måltemperatur.

Metode

Artikkelen er en systematisk litteraturoversikt som har oppsummert forskning på målrettet temperaturkontroll hos hjertestanspasienter. Hovedhensikten med en systematisk oversikt er å gjennomføre en strukturert innhenting av all tilgjengelig forskning innen et definert område. Deretter kritisk vurdere og sammenfatte resultatene for å diskutere hvilken effekt gitte tiltak viser (19). Oversiktsartikkelen skal inneholde en referert og omfattende søkestrategi, klare inklusjon og eksklusjonskriterier og vurdering av systematiske skjevheter på inkluderte studier (20). Litteraturoversikten er utarbeidet etter PRISMA retningslinjer (21).

Datainnsamling

Litteratursøket ble begrenset til studier publisert på engelsk eller skandinavisk språk etter 2002. Inklusjonskriterier var randomiserte kontrollerte studier som målte effekt av terapeutisk hypotermibehandling til ulik måltemperatur på overlevelse og nevrologisk funksjon hos pasienter < 18 år med HS utenfor sykehus, uavhengig hjerterytme og gjenopprettet ROSC. Studier som kombinerte andre intervensjoner med terapeutisk hypotermi ble ekskludert. I tillegg beskrives fysiologiske endringer og komplikasjoner fra inkluderte studier.

Litteratursøket ble gjennomført med hjelp av spesialbibliotekar ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet, 17. September 2014 i databasene Cochrane CENTRAL, MEDLINE, Cinahl og EMBASE. Et oppdatert søk ble utført i juni 2015 med hjelp av spesialbibliotekar ved Lovisenberg diakonale høyskole. Søkestrategien ble bygd opp ved bruk av engelske emneord som ble benyttet i kombinasjonssøk og tilpasset de ulike databasene. Emneordene som ble benyttet var: heart arrest, cardiac arrest, cardiopulmonary arrest, advanced cardiac life support, resuscitation, induced hypothermia, mild hypothermia, temperature management, temperature control. Referanselister fra tidligere systematiske oversiktsartikler, meta – analyser og interne retningslinjer i OUS, nasjonale, europeiske og amerikanske retningslinjer ble også gransket. Titler og abstrakter fra databasesøket ble gjennomgått. Fulltekstartikler ble

lest og vurderte etter inklusjons og eksklusjonskriteriene. Inkluderte artikler ble nøye gransket og relevant informasjon hentet ut til oversikten.

Kritisk vurdering av systematiske feil

Risiko for skjevheter eller systematiske feil ble vurdert etter kriterier fra "Cochrane collaboration`s tools for assessing risk of bias" (RoB) (20). Det ble gjennomført en samlet vurdering av studiene klassifisert etter liten, uklar eller høy risiko for systematiske feil etter kartlegging av randomiseringsprosessen, blinding, vurdering av likhet i intervensjon/kontrollgruppene og rapportering av utfallmål (20).

Resultatanalyse

Resultatene fra utfallsmålene på overlevelse og nevrologisk funksjon ble planlagt sammenfattet i en beskrivende syntese. Det ville si å gi en beskrivelse av de samlede resultatene og vurdere sammenheng mellom resultatene i enkelt studiene, mellom studiene og gi et inntrykk av hvor konsistente og robuste resultatene er (22). I kvalitetsvurdering av dokumentasjonen og styrke av anbefalinger ble GRADE "Grading of Recommendation, Assessment, Development og Evaluation" benyttet. Studiekvalitet, samsvar mellom utfallsmål i studiene, direktehet og presisjon samt rapporteringsskjevheter ble vurdert (20,22). Nevrologisk funksjon ble rapportert ved bruk av scoringsverktøyet 'Cerebral Performance Category'(CPC). CPC graderes fra 1 til 5. CPC 1 er beste utkomme der pasienten lever et normalt liv og fungerer i arbeidslivet. CPC 2 indikerer moderat hjerneskade men evne til å leve normalt og fungere i dagliglivet. CPC 3 angir alvorlig hjerneskade der pasienten er våken men trenger hjelp til daglige aktiviteter/gjøremål. CPC 4 tilsvarer komatøs tilstand og CPC 5 hjernedød (23,24). CPC 1-2 defineres som godt utkomme mens CPC 3-5 som dårlig utkomme (24). Resultater fra utfallsmålene på nevrologisk funksjon og overlevelse er ved avsluttende oppfølgingstidspunkt i hvert av studiene.

Resultater

Litteratursøket gav 594 treff. I samarbeid med bibliotekar ble databasefunnene samkjørt og 157 dubletter fjernet. 437 titler og abstrakter ble gjennomlest og totalt 420 artikler ble vurdert som ikke relevant for litteraturstudien. 17 artikler ble lest i fulltekst, 14 artikler ble ekskludert mens tre randomiserte kontrollerte studier oppfylte inklusjonskriteriene (Figur 1). De inkluderte studiene vil videre i artikkelen refereres som Bernard (6), The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group, HACA (7) og Target Temperature Management, TTM (25). Studienes karakteristika er presentert i tabell 2.

Totalt ble 1302 pasienter inkluderte i de tre studiene (6,7,25). Gjennomsnittsalderen varierte fra 59 år (7) til 67 år (6). Kjønnsmessig var det høyere andel menn i alle tre studiene, fra 58 til 83 % (6,7,8). Gjennomført ”bystander” HLR var ulik i de tre studiene. I et av studiene ble HLR utført i 49 % av tilfellene i intervensjonsgruppen mot 71 % i kontroll. To av studiene refererte til lik prosentandel i intervensjon og kontrollgruppene men forskjellen i utført HLR mellom studiene var 49 mot 43 % (7) og 73 kontra 73 % (25). Pasientene ble randomisert til TH mellom 32-34 grader eller standard intensivbehandling, med unntak av en studie der kontrollgruppen ble kjølt til 36 grader (25). To av studiene målte gjennomsnittstemperatur over 37 grader i kontrollgruppene under intervensjonsperioden, henholdsvis 37,3 grader (6) og 37,6 (7). To studier kjølte pasientene i 24 timer mens tredje studie kjølte i 12 timer. Eksterne kjølemetoder ble benyttet i alle tre studiene (6,7,25). En studie benyttet både eksternt og internt kjøleutstyr (25). To av studiene anvendte standardisert sedasjonsprotokoll til alle inkluderte pasienter (6,7) mens TTM fulgte gjeldende sedasjonspraksis ved den enkelte intensivenhet (25).

Alle studiene rapporterte på effektmålene dødelighet og neurologisk utkomme(6,7,25). To av studiene anvendte CPC ved rapportering av neurologisk funksjon, en av studiene vurderte neurologiske funksjon etter utskrivelsessted til hjem, rehabiliteringsinstitusjon eller sykehjem (6,7,25). En av studiene brukte Modifin Rankin Scale (mRs) i tillegg til CPC ved vurdering av neurologisk funksjon (25). Lengde på oppfølging varierte fra sykehusutskrivelse til 180 dager etter hjertestans (se tabell 2).

Effekt på overlevelse og neurologiske funksjon

De tre inkluderte studiene rapporterte på overlevelse og neurologiske utkomme (6,7,25). HACA(7) viste bedret overlevelse i hypotermigruppen, 59 mot 45 % (risk ratio = 1.06, 0.74, 95 % konfidensintervall: 0.58 -0.95, p - verdi = 0.02). HACA inkluderte 275 komatøse hjertestanspasienter med bevitnet hjertestans, initialt ventrikkelflimmer (VF) eller ventrikkeltakycardi (VT) med primær hjerteproblematikk(7). Bernard viste tendens til bedret overlevelse med terapeutisk hypotermi men ingen signifikant positiv effekt (49 versus 32 %, p - verdi = 0,145) (6). Bernard inkluderte 77 komatøse hjertestanspasienter (6). Initial hjerterytme definert som VF eller VT, på grunn av kardial årsak (6). TTM viste ingen forskjell i overlevelse om pasientene var kjølt til 33 kontra 36 grader (50 versus 52 %, RR = 1.06, 95 % KI: 0.89 – 1.28, p - verdi = 0.51) (25). TTM inkluderte 950 komatøse hjertestanspasienter (25). Denne studien inkluderte pasienter med alle typer hjerterytmer initialt, det vil si VF, pulsløs VT og asystoli med utgangspunkt i kardial årsak.

To av studiene viste til bedret neurologisk funksjon ved terapeutisk hypotermi(6,7). TTM viste ingen forskjell i neurologisk funksjon ved 33 eller 36 grader (25). Av pasientene kjølt til 33 grader ble 49 % vurdert til CPC 1 eller 2 versus 48 % i kontroll (RR = 1.02, 95 % KI: 0.88 – 1.16, p - verdi = 0.78). 55 % av pasientene i intervensjonsgruppen ble vurdert til CPC 1 og 2 mot 39 % i HACA (RR = 1.4, 95 % KI: 1.08 – 1.81, p - verdi = 0.009)(7). Det var ingen forskjell i neurologisk utkomme ved bruk av mRs kontra CPC (25). Bernard rapporterte ikke neurologisk funksjon ved bruk av CPC, men pasienter skrevet ut til hjemmet eller rehabiliteringsinstitusjon ble definert som gunstig utkomme(6). Denne studien viste til at 49 % av intervensjon mot 26 % i kontroll hadde god funksjon (OR = 5.25, 95 % KI: 1.47 – 18.76, p- verdi = 0.011) (6).

Fysiologiske endringer og komplikasjoner

Fysiologiske endringer og komplikasjoner er dokumentert i alle studiene (6,7,25). To av studiene summerte antall uønskede hendelser i intervensjon og kontrollgruppene (7,25). HACA registrerte 73 i terapeutisk hypotermigruppen mot 70 % i kontroll (p – verdi = 0.7), mens TTM målte 93 versus 90 % (RR: 1.03, 95 % KI: 1.0 -1.08, p – verdi = 0.09) (7,25). Ingen av studiene dokumenterte statistisk forskjell kun tendens mot flere uønskede hendelser i hypotermigruppene (7,25). Oppsummering av komplikasjoner og fysiologiske endringer er skjematisk fremstilt i tabell 3.

Bernard målte hemodynamiske endringer, biokjemiske markører og hematologiske påvirkninger de første 24 timene (6). HACA registrerte antall tilfeller av blødninger,

pneumoni, sepsis, arrytmier, lungeødem, kramper, pankreatitt og nyresvikt i løpet av de syv første døgnene (7). TTM registrerte antall blødninger, kramper, skjelvninger, infeksjoner, arrytmier, elektrolytt og metabolske endringer inntil syv dager etter inkludering (25).

Bernard registrerte sirkulatoriske påvirkninger ved kjøling til 33 grader i intervensjonsperioden (6). Resultatene viste reduksjon i hjertefrekvens og økning i systemvaskulærmotstand (SVRI), samt tendens til redusert hjerteminuttvolum indeksert (CI) og økt behov for adrenalininfusjon ved 33 grader (59 versus 49 %) (6). Bernard rapporterte i tillegg endringer i pasientenes kaliumverdier(6). Synkende kaliumnivå de første seks timene, mens økende kaliumnivå frem til avsluttende registrering i hypotermigruppen. Pasientene i hypotermigruppen hadde tendens til økt risiko for hyperglykemi gjennom kjøleperioden (6).

HACA rapporterte ingen forskjeller i uønskede hendelser mellom gruppene (7). Resultatfunn viste allikevel flere blødningstilfeller i intervensjonsgruppen versus kontroll (26 mot 19 %) og hyppigere pneumoni – infeksjoner, 37 kontra 29 % (7). Det var i tillegg en liten tendens til flere registrerte sepsispasienter i hypotermigruppen (13 mot 7 %)(7).

Selv om TTM ikke registrerte forskjell i totalt uønskede hendelser mellom gruppene, ble det rapportert flere tilfeller av elektrolyttforstyrrelser i hypotermigruppen (25). Hypokalemi oppsto hyppigere blant pasientene kjølt til 33 grader (19 versus 13 %, p - verdi = 0.018) (25). Lavere fosfatverdier ble registrert i intervensjonsgruppen (44 mot 38 %, p-verdi = 0.13). TTM registrerte i tillegg flere tilfeller av pneumoni i intervensjonsgruppen (52 versus 46 %, p - verdi = 0,089) (25). Det var en liten tendens til økt forekomst av skjelvninger og myokloniske kramper blant pasientene kjølt til 33 grader (25). Andelen skjelvninger var 34 versus 30 % (p-verdi= 0.2) og kramper 28 kontra 23 % (p – verdi = 0.13). Blødning fra innstikksted var den blødningstypen med høyest forekomst, 9.2 % tilfeller i hypotermigruppen kontra 6.1 % i kontrollgruppen (25).

Rapportering av risiko for skjevheter i enkelt studiene og på tvers av studiene

To av de tre inkluderte studiene er vurdert til lav risiko for skjevheter eller systematiske feil som kan påvirke resultatene eller effektestimaterne i særlig grad (Tabell 1) (7,25). Et av studiene ble vurdert til høy risiko etter vurderinger av randomiseringsprosessen og utfallsmål for vurdering av nevrologisk funksjon (6). Samlet vurdering av kvaliteten på effektestimaterne basert på GRADE er høy og man har tillit til at de estimerte effektmålene gjenspeiler virkeligheten (26).

Diskusjon

Hovedfunnene i oversikten er at to av studiene viste til positiv effekt på estimatet neurologisk funksjon ved kjøling 32-34 grader kontra standard intensivbehandling hos hjertestanspasienter med ROSC (6,7). En av studiene konkluderte også med positiv effekt på overlevelse ved hypotermibehandling (7). Den siste og tredje studien viste ingen forskjell i effektestimaterne overlevelse eller neurologisk funksjon ved kjøling til 33 eller 36 grader (25). Forskjellen fra denne studien kontra de to andre studiene er at kontrollgruppen har blitt behandlet med målrettet temperaturkontroll til 36 grader mens i de to andre studiene har kontrollpasientene hatt gjennomsnittstemperatur over 37 grader (6,7,25). Alle studiene rapporterte på fysiologiske endringer og komplikasjoner ved hypotermibehandling. To av studiene registrerte antall uønskede hendelser i intervensjon og kontrollgruppene uten å vise til statistisk signifikant forskjell mellom gruppene (6,7).

Studiens begrensinger

Gjennomføringsprosessen og kvalitetsvurdering av inkluderte artikler er utført etter retningslinjer fra Cochrane Collaboration (20) og veileder fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (22). Artikkeloppsettet har tatt utgangspunkt i "The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta – analyses of studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration" for å kvalitetssikre rapporteringen i en systematisk oversikt (21). Litteratursøket ble kvalitetssikret ved hjelp av spesialbibliotekar men studien inneholder flere store begrensninger. Prosessen med studieutvelgelse, vurdering av inkluderte studier og uthenting av data ble kun gjennomført av en person. Denne prosessen bør utføres av minimum to personer (22). I tillegg inneholder oversikten få artikler. Potensielt relevante artikler kan ha blitt ekskludert på grunn av språk. Flere tidligere systematiske oversikter på HS og hypotermibehandling har sammenstilt resultatene i meta – analyser (12,27). Potensielt kunne resultatene blitt fremstilt i en meta - analyse, men på grunn av begrenset tid og ressurser ble ikke dette gjennomført. P – verdi ≤ 0.05 ansees som reelt funn i følge statistisk litteratur (22). I resultatkapitlet blir det oppsummert resultater med p-verdi > 0.05 . Disse resultatene blir i diskusjonsdelen beskrevet som funn som viser tendens og videre underbygget med funn fra andre studier.

Overlevelse og nevrologisk funksjon

To av studiene i oversikten viste til positiv effekt på nevrologisk funksjon og en studie på bedret overlevelse (6,7). Begge studiene var grunnlaget for nye retningslinjer nasjonalt og internasjonalt i 2003. Hjertestanspasienter med ROSC skulle sederes eventuelt curariseres og kjøles til 32-34 grader i 12 – 24 timer (9,10). I denne systematiske oversikten ble kun en av disse studiene vurdert med god kvalitet og liten risiko for systematiske skjevheter, funn tidligere oversikter og studier også underbygger (11,12). En meta – analyse publisert i 2011 har utfordret disse funnene og konkludert med risiko for systematiske bias og lav kvalitet også i HACA – studien (27). Den siste randomiserte studien fant ingen forskjell i overlevelse eller nevrologisk funksjon (25). TTM – studien inkluderte et stort antall pasienter med både VF,VT og asystoli i motsetning til Bernard og HACA som ikke inkluderte pasienter med asystoli (6,7,25). Risiko for systematiske skjevheter ble vurdert som lav i TTM (25).

Alle inkluderte pasienter i intervensjonsgruppene er kjølt til 33 grader (6,7,25).

Kontrollgruppene derimot har fått forskjellig intensivbehandling. HACA og Bernard gjennomførte standard intensivbehandling, med målt gjennomsnittstemperatur 37,6 grader og 37,3 grader (6,7). TTM temperaturstyrte kontrollgruppen til 36 grader (25). Anbefalingene både nasjonalt og internasjonalt har vært tydelig på bruk av terapeutisk hypotermibehandling til 32-34 grader (12). Men tidligere publiserte oversikter og publikasjoner fra ILCOR har poengtert kunnskapsmangler angående optimal måltemperatur (11,12). Tidligere publiserte studier på traume og hodeskade pasienter konkluderte med dårligere nevrologiske funksjon hos pasienter for hver stigende grad over 37 °C (28). Det kan derfor være indikasjoner på at målrettet temperaturkontroll til under 36 grader kan ha like gunstig effekt som selve hypotermibehandlingen.

Fysiologiske endringer og komplikasjoner

Resultatfunnene på fysiologiske endringer og komplikasjoner passer med tidligere funn andre oversikter og observasjonsstudier har identifisert (7,27,29). De fleste tilfellene av komplikasjoner er relaterte til fysiologiske endringer ved senking av pasientens kroppstemperatur, ikke til kjøleutstyr eller behandlingsfeil (7).

Sirkulatoriske påvirkninger

Redusert hjertefrekvens og CI, økt behov for inotrop støtte og økning i systemvaskulær motstand (SVRI) var sirkulatoriske endringer som ble registrert blant hypotermipasientene (6). Disse hemodynamiske endringene er godt dokumentert i observasjonsstudier gjennomført etter 2002 (30). Bro – Jeppesen et al. publiserte nylig en sammenligning av sirkulatoriske endringer ved 33 og 36 grader (31). Kjøling til 33 grader førte til høyere SVRI og redusert CI mest sannsynlig på grunn av lavere hjertefrekvens enn ved 36 grader. Økt vasopressorbehov på grunn av lavt arteriemiddeltrykk var assosiert med høyere mortalitet uavhengig av temperatur (31). Det er rapportert både behov for økt og redusert vasopressor/inotropstøtte ved hypotermibehandling (6,32). Bro – Jeppesen et al. foreslår i sin konklusjon å velge måltemperatur som i minst mulig grad påvirker metabolisme og kardiovaskulær funksjon (31). Bradykardi ved hypotermibehandling er i nyere studier assosiert med bedret overlevelse. Pasienter med bradykardi antas å respondere på hypotermibehandlingen og er en mulig markør for bedret utkomme (33,34). Takykardi er assosiert med dårlig utkomme (35). Det er ikke fullt ut kjent hvilke mekanismer som fører til endrede sirkulatoriske parametre (30) men i mange tilfeller krever ikke de sirkulatoriske endringene aktive justeringer hvis ønsket perfusjonstrykk til organene er tilfredsstillt (34).

Elektrolyttforstyrrelser og hyperglykemi

To av studiene refererte til elektrolyttforstyrrelser ved kjøling til 33 grader (6,7). Det ble registrert nedsatt kalium, magnesium og fosfatnivå (6,25). Økt urinutskillelse på grunn av tubulær dysfunksjon og ”kald diurese” er antatt årsak til elektrolyttforstyrrelser ved kjøling (5,30). Nedsatt magnesiumnivå kan føre til økt hjerneskade og er assosiert med dårligere utkomme hos hjertesyke pasienter (30). Endringer i kaliumnivå følger pasientens temperaturskifter ved kjøling til 33 grader. I nedkjølingsfasen trekker kalium intracellulært og risikoen for hypokalemi er stor hvis kaliumnivå ikke blir korrigert. Kaliumnivå i øvre grense i kjølefasen kan føre til hyperkalemi i oppvarmingsfasen ettersom cellene ”slipper” kalium ekstracellulært etter hvert som pasienten oppnår normal temperatur (5,30). Hypo- og hyperkalemi kan føre til alvorlige arytmier (30). En av studiene registrerte også hyperglykemi i hypotermigruppen (6). Økt insulinresistens og redusert insulinopptak er kjent ved hypotermibehandling (30,36). Korrigering av hyperglykemi er nødvendig ettersom vedvarende forhøyet glukosenivå er assosiert med økt mortalitet hos hjertestanspasienter (30,36).

Skjelvinger og kramper

Skjelvinger ble registrert i en av studiene både ved 33 og 36 grader (25). Nyere studier referer til at skjelvinger er assosiert med bedret overlevelse da dette viser respons og tegn på intakte forsvarmekanismer (37,38). Det er allikevel flere uheldige faktorer hvis skjelvingene forblir ubehandlet. Skjelvingene fører til stress og økt oksygenforbruk (30). Det er derfor nødvendig at pasientene er tilfredsstillende sedert eventuelt curarisert, for å unngå skjelvinger (37).

Kramper ble registrert både ved 33 og 36 grader (25). Kramper behandlet med antiepileptika har i både eldre og nyere studier blitt assosiert med økt mortalitet (16,36).

Koagulasjonsforstyrrelser og infeksjoner

Økte tilfeller av blødninger og infeksjoner forekommer i hypotermigruppen i to av studiene (7,25). Det er referert til at blødninger og infeksjoner oppstår oftere etter invasive prosedyrer ved kjøling til 33 grader (36). Pneumoni er en hyppig komplikasjon hos både hjertestanspasienter og andre intensivpasienter men blir i denne sammenheng ikke assosiert med høyere mortalitet (36). Økt blødningsrisiko på grunn av endringer i koagulasjonsstatus er kjent, men det er ikke blitt dokumentert alvorlige blødningstilfeller ved hypotermibehandling (30). En stor andel av pasientene behandles uansett med antikoagulantia i forbindelse med percutan coronar intervensjon (PCI) og infarktbehandling på grunn av kardial årsak til hjertestans (30).

Betydning for praksis

Resultatene fra studien samsvarer med gjeldende retningslinjer nasjonalt og internasjonalt (10,39) på at terapeutisk hypotermibehandling har positiv effekt på overlevelse og nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter (6,7). Men resultatfunnene kan også gi en indikasjon på at temperaturkontroll til 36 grader gir samme gunstige effekt på utfallsmålene overlevelse og nevrologisk funksjon sammenlignet med 33 grader (25).

I praksis er det vesentlig å poengtere at kjøling av pasientene er en del av en standardisert målrettet behandlingsprotokoll som igangsettes når pasienten ankommer sykehuset(17).

Optimalisering av vitale parametre og finne årsaken til hjertestans er i tillegg til målrettet temperaturkontroll vesentlig for å sikre optimal behandling til pasienten (3).

Intensivsykepleierne gjennomfører målrettet temperaturkontroll, overvåker intensivpasienten tett de første døgnene etter hjertestans, og utfører nødvendige tiltak. For denne gruppen av helsepersonell vil det ha stor betydning om pasienten skal kjøles til 33 grader kontra 36 grader

(40). Det skjer flere fysiologiske endringer og komplikasjoner hos pasientene ved 33 grader enn ved 36 grader. Det viste funnene i denne studien, og det viser andre funn som er dokumentert gjennom tidligere studier (6,7,25,30,36). Selv om det er registrert få alvorlige hendelser ved kjøling til 33 grader (11,30,40) krever det grundige behandlingsprotokoller og erfarent intensivpersonell som kan håndtere og forebygge endringene som oppstår i kjølefasen (11,30). Det refereres fra intensivpersonell at kjøling til 36 grader er en mindre invasiv metode med redusert aktiv kjøling, mindre bruk av sedasjonspreparater og færre fysiologiske endringer som krever justeringer og behandling underveis. Samme tilbakemeldinger er også blitt beskrevet i tidsskriftsinnlegg (40). Risikoen ved kjøling til 36 grader kan være at pasienten innenfor de 24 timene stiger i temperatur til over 36 grader før det igangsettes aktiv kjøling. Det er hittil ingen studier som kan gi holdepunkter for at temperatur over 36 grader gir samme gunstige effekt på overlevelse og nevrologiske funksjon (40,41).

Det er vesentlig å presisere at resultatfunnene i denne artikkelen må sees i sammenheng med tidligere systematiske litteraturoversikter ettersom studien inneholder en rekke begrensninger i metodisk gjennomføring og kvalitet.

Flere ubesvarte spørsmål gjenstår i forbindelse med behandlingsmetoden terapeutisk hypotermibehandling. Videre forskning vil kunne være nyttig med tanke på å finne den optimale måltemperatur, i forhold hvor raskt igangsette temperaturkontroll, optimal kjølelengde og hvilke pasientgrupper som profiterer på målrettet temperaturkontroll.

Konklusjon

To av studiene viste gunstig effekt på nevrologiske funksjon ved terapeutisk hypotermibehandling etter hjertestans kontra standard intensivbehandling. En studie konkluderte også med bedret overlevelse mens en tredje studie konkluderte med ingen forskjell i overlevelse eller nevrologiske funksjon ved 33 grader kontra 36 grader. Det kan være en tendens mot et større temperaturvindu ved kjøling etter hjertestans, det vil si 33-36 grader. Temperaturkontroll og det å unngå feber er av betydning. Det ble rapportert fysiologiske endringer og komplikasjoner ved terapeutisk hypotermibehandling i alle tre studiene.

Masterstudien er liten og har klare begrensninger, slik at funnene må sees i sammenheng med andre systematiske oversikter.

Referanser

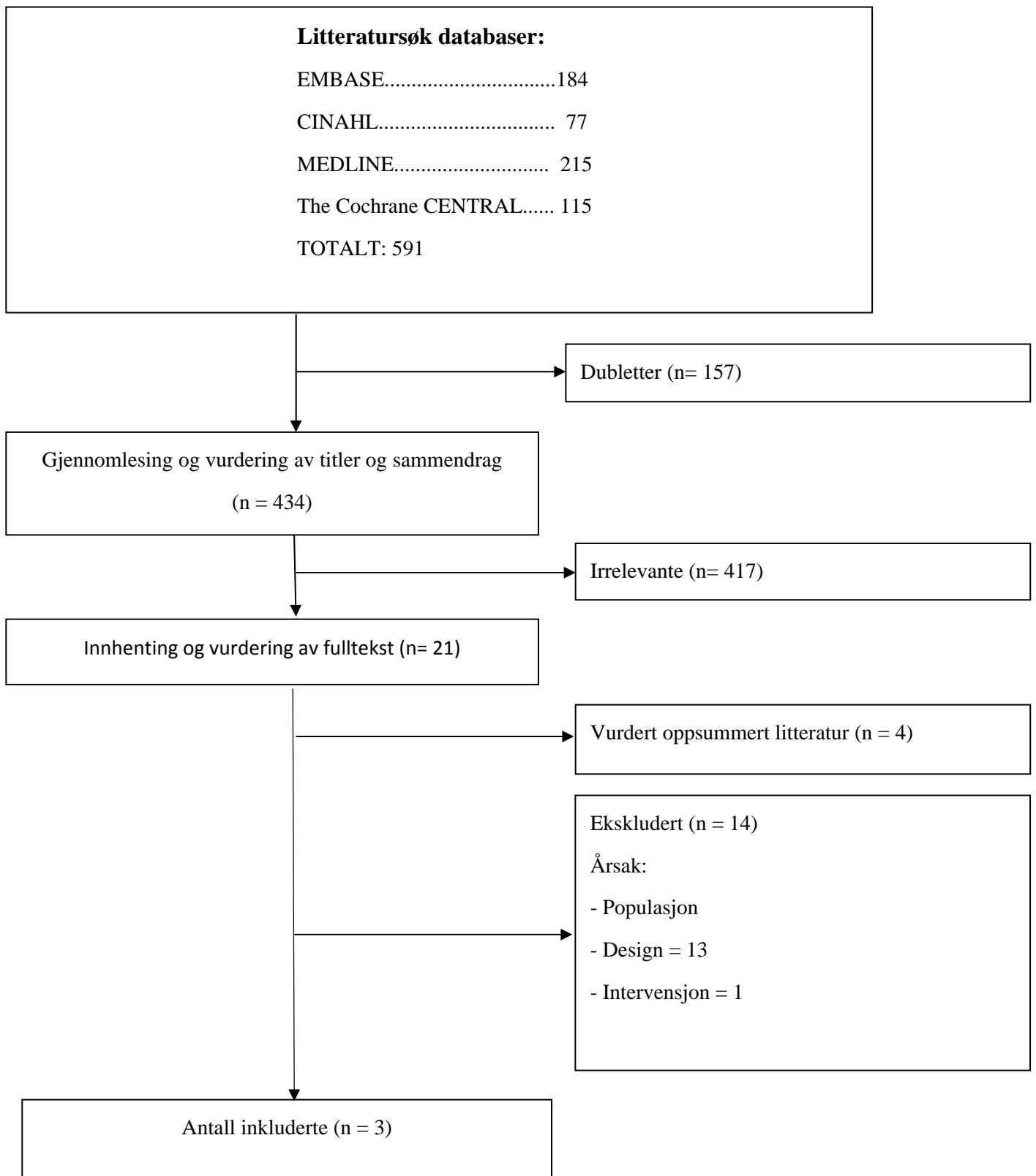
1. de Vreede – Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois – Arbouw WI. Out – of – hospital cardiac arrest in the 1990s: a population – based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30, 1500 -5.
2. Lund-Kordahl I, Olasveengen T.M, Lorem T, Samdal M, Wik L & Sunde K. Improving outcome after out-of-hospital cardiac arrest by strengthening weak links of the local Chain of Survival; quality of advanced life support and post-resuscitation care. *Resuscitation* 2010; 81 (4) s. 422-426.
3. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen L.P, Smedsrud C et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 73, 29-39.
4. Nolan J.P, Neumar R.W, Adrie C, Aibiki M, Berg R.A, Böttiger B.W 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 of the 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 strokecouncil. *Resuscitation* 2008; 79, 350-379.
5. Picchi A, Valente S & Gensini G. Therapeutic hypothermia in the intensive cardiac care unit. *Federazione Italiana di Cardiologia* 2015;16, 363-371.
6. 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. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346 (8) s. 557-564.
7. Holzer, M.The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (HACA). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346 (8), 549-557.
8. Holzer, M.Targeted Temperature Management for Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *England Journal of Medicine* 2010; 363, 1256- 1264.
9. Nolan J.P, Soar J, Zideman D, Biarent D, Bosseart L.L. Deakin C, Koster R.W, Wyllie J, Böttiger B. on behalf of the ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010, Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010 Vol. 81 s. 1219-1276.
10. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL et al. Therapeutic hypothermia after cardiac: an advisory statment by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Rescucitation *Circulation* 2003; 108; 118-2
11. Walters J.H, Morley P.T & Nolan J.P. The role of hypothermia in post-cardiac arrest patients with return of spontaneous circulation: A systematic review. *Resuscitation* 2011; 82, 508-516

12. Arrich J, Holzer M, Herkner H & Mullner M. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (4).
13. Cheung KW, Green RS, Magee KD. Systematic review of randomized control trails of therapeutic hypothermia as a neuroprotectant in post cardiac arrest patients. *Canadian Journal of Medicine Emergency Medical Care* 2006; 8(5); 329-37
14. Deakin C.D, Morrison L.J, Morley P.T, Callaway C.W, Kerber R.E, Kronick S.L et al. Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81 Suppl 1:e93-e174.
15. Deakin C.D, Nolan J.P, Soar J, Sunde K, Koster R.W, Smith G.B & Perkins G.D. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010; 81: 1305-52 Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005; 67: 75-80.
16. Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, Hapnes SA, Sunde K & Steen P.A. In- Hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation* 2003; 56, 247-263.
17. Hovdenes J, A-teamet-RH & Lundin P.K. Retningslinje- mottak av voksne pasienter som skal kjøles ved PO/intensivavd, RH. 2014; (INTI1,INTI4,INTI9). Dokument.id11662 versjon 2. 1-2.
18. Funksjonsbeskrivelse for intensivsykepleier. 2002. Vedtatt på NSFLIS's Generalforsamling 2. juni 2002.
https://www.nsf.no/Content/125358/Funksjonsbeskrivelse%20for%20intensivsykepleier%202_.pdf
19. Polit D.F & Beck C.T. Nursing research. Generating and assessing evidence for Nursing Practice 2012; Philadelphia; Lippincott William & Wilkins
20. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 2011. URL: <http://handbook.cochrane.org/>
21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D.G & The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement 2009.
22. Kunnskapssenteret. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten 2013.
23. Jennett B & Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet* 1975;1-5.
24. Cummins RO, Chamberlain DA. Recommended Guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: The Utstein Style. *Annals of Emergency Medicine* 1991.

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. *The new England Journal of Medicine* 2013; 369, 23, 2197-2206.
26. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64, 401-6.
27. Nielsen N, Friberg H, Gluud C, Herlitz J & Wetterslev J. Hypothermia after cardiac arrest should be further evaluated--a systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *International journal of cardiology* 2010; Vol. 151(3) s.333-341. (Lest 5 Mai 2013).
28. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schorkhuber W, Eisenburger P & Havel C. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 2001;161, 2007- 2012.
29. Nielsen N, Sunde K, Hovdenes J, Riker R.R, Rubertson S, Stammet P, Nilsson F & Friberg H. Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39,(1), 57-64.
30. Polderman, K.H & Herold, I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical considerations, side effects, and cooling methods. *Critical Care Medicine* 2009; 37, 1101-1120
31. Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, Wise M.P, Pelosi P, Nielsen N et al. Hemodynamics and Vasopressor Support during targeted temperature management at 33°C versus 36°C after out-of-hospital cardiac arrest: A post hoc study of the target temperature management trial. *Critical care Medicine* 2015; 43, (2), 318-327.
32. Zobel C, Adler C, Kranz A, Seck C, Pfister R, Hellmich M et al. Mild therapeutic hypothermia in cardiogenic shock syndrome. *Critical Care Medicine* 2012; 40, 1715 - 23.
33. Thomsen J.H, Hassager C, Jeppesen J.B, Søholm H, Nielsen N, Wanscher M et al. Sinus bradycardia during hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest- A new early marker of favorable outcome. *Resuscitation* 2015; 89, 36-42.
34. Staer- Jensen H, Sunde K, Olasveengen T.M, Jacobsen D, Draegni T, Rostrup Nakstad E et al. Bradycardia during therapeutic hypothermia is associated with good neurological outcome in comatose survivors of out of hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2014; 11, 2401-2408.
35. Torgersen C, Meichtry J, Schmittinger C.A, Bloechinger S, Jakob S.M & Dünser M.W. Haemodynamic variables and functional outcome in hypothermic patients following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84, 798-804.
36. Nielsen N, Sunde K, Hovdenes J, Riker R.R, Rubertson S, Stammet P, Nilsson F & Friberg H. (2011). Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011; 39,(1), 57-64.

37. Nair S.U & Lundbye J.B. The occurrence of shivering in cardiac arrest survivors undergoing therapeutic hypothermia is associated with a good neurologic outcome. Resuscitation 2013; 84, 626- 629.
38. Tømte Ø, Andersen G.Ø, Jacobsen D, Drægner T, Auestad B & Sunde K. Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol – A five year observational study. Resuscitation 2011; 82, 1186-1193.
39. Norsk resuscitasjonsråd 2010. URL: <http://www.nrr.org/wp-content/uploads/2010/12/5.-AHLR-retningslinjer-2010.pdf>
40. Wise M.P, Horn J, Åneman A & Nielsen N. Targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: certainties and uncertainties. Critical care 2014; 18, 1-3.
41. Polderman K.H, Varon J. Interpreting the results of the targeted temperature management trial in cardiac arrest. Critical Care Medicine 2015; Vol.5, 2, 1-4.

Figur 1: Artikkelflytdiagram studieseleksjon



Tabell 1: Samlet vurdering av risiko for systematiske skjevheter (RoB).

STUDIE	Bernard et al. 2002	HACA 2002	Nielsen et al. 2013
TILFELDIG FORDELINGSSEKVENSS	UKLAR	JA	JA
BLINDING UTFALLSMÅLER	JA	JA	JA
VALIDERT METODE FOR UTFALLSMÅLING	UKLAR	JA	JA
BEHANDLING AV UFULLSTENDIGE DATA	JA	JA	JA
SELEKTIV UTFALLSRAPPOTERING	NEI	NEI	NEI
RISIKO FOR ANDRE SYSTEMATISKE FEIL	UKLAR	UKLAR	NEI
SAMLET VURDERING AV RISIKO (RoB)	HØY RISIKO	LAV RISIKO	LAV RISIKO

Tabell 2: Karakteristika inkluderte studier

STUDIE	Bernard et al. 2002	HACA ² 2002	Nielsen et al. 2013
DESIGN	RCT ¹	RCT	RCT
SETTING	1996 -1999. 34 mnd. Gjennomført i Australia. 4 forskjellige sykehus.	1996 -2000. 52 mnd. Gjennomført i 5 europeiske land. 9 Forskjellige sykehus.	2010 – 2013. 26 mnd. Gjennomført i 10 forskjellige land i Europa og Australia. 36 Forskjellige sykehus (intensiv-enheter).
DELTAKERE/ INKLUSJON/ EKSLUSJON	<p>Totalt 77 pasienter. 25 kvinner (33%).</p> <p>Intervensjon: 43 pasienter.</p> <p>Kontroll: 34 pasienter.</p> <p>Bystander CPR Intervensjon: 49 % Kontroll: 71 %</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - over 18 år. - OHCA pga kardiell årsak. - sjokkbar rytme (v/ankomst ambulanse) - komatøs etter ROSC (u/beskrivelse av GCS). <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kvinner under 50 år. Systolisk BT under 90 mmHg med Adrenalininfusjon. - Ingen intensivplass tilgjengelig. 	<p>- Totalt 275 pasienter. 66 kvinner (24 %).</p> <p>Intervensjon: 136.</p> <p>Kontroll: 138 pasienter.</p> <p>Bystander CPR Intervensjon: 43 % Kontroll: 49 %</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alder : 18 -75 år. - Bevitnet hjertestans - Initialt VF/VT - OHCA pga kardiell årsak. <p>Tidsintervall mellom 5 – 15 minutter til ankomst av ambulanse.</p> <ul style="list-style-type: none"> - ROSC > 60 min. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kropstemperatur < 30 grader - Komatøse før hjertestans pga legemidler (narkotiske stoffer). - Graviditet. - Verbal respons etter ROSC. - MAP < 60 mmHg i over 30 minutter etter ROSC. spO2 < 85 % over 15 minutter etter ROSC. - Uhelbredelig sykdom (terminal sykdom). Kjent blødersykdom. 	<p>Totalt 950 pasienter. 178 kvinner (19 %).</p> <p>Intervensjon: 476 pasienter.</p> <p>Kontroll: 474 pasienter.</p> <p>Bystander CPR 33 grader: 73 % 36 grader: 73 %</p> <p>Inklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alder > 18 år. - GCS < 8. - OHCA pga kardiell årsak - Uavhengig av hjerterytm initialt. - > 20 min med egensirkulasjon etter ROSC. <p>Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> - > 240 min fra ROSC til inkluderingstidspunkt. - Ubevitnet hjertestans med initialt asystoli. - Kjent hjerneslag/hjerneblødning primært. - Kropstemperatur < 30 grader.

Tabell 2: Karakteristika inkluderte studier, forts.

STUDIE	Bernard et al. 2002	HACA ² 2002	Nielsen et al. 2013
INTERVENSJON	<p>- Terapeutisk hypotermiprotokoll.</p> <p>Måltemperatur: - 33 grader.</p> <p>Temperaturmåler: - Tympanisk eller blære. - Pulmonalkateter.</p> <p>Intervensjonstid: 12 timer fra nådd måltemperatur.</p> <p>- Aktiv oppvarming etter 18 timer.</p> <p>Kjølemetoder: Ekstern kjøling. Isposer plassert rundt hode, nakke, thorax, ekstremitetene.</p>	<p>- Terapeutisk hypotermiprotokoll. Sedasjonsstopp 32 timer</p> <p>Måltemperatur: 32 – 34 grader.</p> <p>Temperaturmåler: Initialt tympanisk. Blærekateter med temperaturprobe.</p> <p>Intervensjonstid: 24 timer fra nådd måltemperatur.</p> <p>0,5 grader pr time ved oppvarming., beregnet ca 8 timer til 36 grader.</p> <p>Kjølemetoder: Ekstern kjøling. Madrass som sirkulerer kaldluft. Eventuelt isposer hvis ikke nådd måltemperatur etter 4 timer fra ROSC.</p>	<p>Terapeutisk hypotermiprotokoll. Sedasjonsstopp etter 36 timer.</p> <p>Måltemperatur: 33 grader.</p> <p>Temperaturmåler: Blærekateter, øsofagusprobe, pulmonalkateter.</p> <p>Intervensjonstid: 36 timer ved randomisering.</p> <p>Oppvarming etter 28 timer 0.5 grad pr time til nådd 37 grader.</p> <p>37 grader + 0.5 i 72 timer etter ROSC for bevisstløse pasienter.</p> <p>Kjølemetoder: Interne eller eksterne kjøleenheter. Isposer, kalde væsker.</p>
KONTROLL	<p>- Standard intensivbehandling.</p> <p>Måltemperatur: - 37 grader. Passive oppvarming ved tendens til mild hypotermi ved ankomst. Ikke beskrevet tiltak ved eventuell feber.</p> <p>Gjennomsnittstemperatur: ~ 37,3 grader</p>	<p>- Standard intensivbehandling Sedasjonsstopp 32 timer</p> <p>Måltemperatur: Ikke beskrevet grad, kun til normal temperatur. Ikke beskrevet tiltak ved eventuell feber. Passiv oppvarming.</p> <p>Gjennomsnittstemperatur: ~ 37,6 grader</p>	<p>Standard intensivprotokoll. Sedasjonsstopp etter 36 timer.</p> <p>Mål- og gjennomsnittstemperatur: 36 grader</p> <p>Intervensjonstid: 36 timer ved randomisering.</p> <p>Oppvarming etter 28 timer 0.5 grad pr time til nådd 37 grader.</p> <p>37 grader + 0.5 i 72 timer etter ROSC for bevisstløse pasienter.</p> <p>Kjølemetoder: Interne eller eksterne kjøleenheter. Isposer, kalde væsker.</p>
RESULTAT	Ved utskrivelse fra sykehus:	6 mnd etter hjertestans:	6 mnd etter sykehusutskrivelse:
OVERLEVELSE	49% (21/43) vs 32% (11/34) p = 0.145	59% (81/137) vs 45% (62/138) *p = 0.02 RR: 0.74 95% KI: 0.58-0.95	50% (238/473) vs 52% (241/466) p = 0.51 RR = 1.06 95% KI: 0.89 – 1.28
Hypotermi vs kontroll			
RESULTAT	Ved utskrivelse fra sykehus: Ansett som god nevrologisk funksjon ved utskrivelse til hjem eller rehabiliteringsinstitusjon.	6 mnd etter hjertestans:	6 mnd etter sykehusutskrivelse:
NEVROLOGISK	God utkomme 49% (21/43) vs 26% (9/34) *p = 0.011 OR: 5.25, 95 %, KI: 1.47-18.76	God/gunstig (CPC 1 og 2) nevrologisk funksjon: 55 % (75/136) vs 39 % (54/137) *p = 0.009 RR: 1.4 95% KI: 1.08 -1.81	God/gunstig (CPC 1 og 2) nevrologisk funksjon: 47 % (218/469) 48 % (222/464) p = 0.78 RR = 1.02 95 % KI: 0.88 – 1.16
Hypotermi vs. Kontroll	Dårlig nevrologisk funksjon ved død eller utskrivelse til permanent sykehjemsinstitusjon.		

¹RCT = Randomisert kontrollert studie. VT/VF = Ventrikkel takycardi/ventrikkel flimmer *p-verdi ≤0,05 = signifikant

²HACA = The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. ROSC = Return of spontane circulation

GCS = Glasgow Coma Scale

Bystander CPR = tilskuerutført hjerte-lunge-redning.

OCHA = Out - of - hospital - cardiac arrest.

BT = blodtrykk MAP = mean arterietrykk

KI = Konfidensintervall OR = Odds ratio RR = Risk ratio

Tabell 3: Oppsummering av komplikasjoner og fysiologiske endringer

STUDIER	BERNARD et al. 33 grader	BERNARD et al. kontroll	HACA 32-34 grader	HACA kontroll	Nielsen et al. 33 grader	Nielsen et al. 36 grader
UØNSKEDE HENDELSER	Ikke registrert antall hendelser.		98/135 pas. 73 %	93/132 pas. 70 %	439 tilfeller 93 %	417 tilfeller 90 %
SIRKULASJON	* Hjerterefrekvens ↓ CI ↓ * SVRI ↑ * Adrenalininf. ↑					
ELEKTROLYTTER/ GLUKOSE	Kaliumnivå v/ kjøling ↓ Kaliumnivå v/ oppvarming ↑ *Glukosenivå ↑				* Kalium ↓ Fosfat ↓ Magnesium ↓	
SKJELVINGER/ KRAMPER	Ingen beskrivelse av kramper/ skjelving.				Skjelvinger ↑ Kramper ↑	Skjelvinger ↑ Kramper ↑
BLØDNINGER/ INFEKSJONER			Blødninger ↑ Sepsistilfeller ↑ Pneumoni ↑		Blødning fra innstikksteder ↑ Pneumoni ↑	
* = P-verdi ≤ 0,05 = Signifikant. CI = Cardiac output indekstert SVRI = Systemvaskulær motstand indekstert						

Del 2: Refleksjonsoppgave

I hvilken grad er 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' et egnet skåringsverktøy i kartleggingen av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter behandlet med målrettet temperaturkontroll?

Innledning

Hjertestans er en svært alvorlig tilstand (1). Det er høy dødelighet og i de fleste tilfeller er hovedårsaken hjerneskode (2). Redusert sirkulasjon til hjernen kan medføre hypoksisk skade under selve hjertestansen (3). Til tross for at mange oppnår egensirkulasjon etter vellykket resuscitering og får adekvat sykehusbehandling, er pasientenes prognose allikevel svært usikker (4).

Selv med stor risiko for nevrologiske skader rapporteres det at opptil 90 % av pasientene som overlever har god nevrologisk funksjon etter vurdering med 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' (5). CPC er et internasjonalt anbefalt skåringsverktøy for kartlegging av nevrologisk funksjon etter hjertestans (6,7). To av de randomiserte studiene presentert i litteraturstudien vurderte nevrologisk funksjon ved bruk av CPC (8,9). Den ene av disse studiene refererte til at 55 % av pasientene behandlet med målrettet temperaturkontroll hadde god nevrologisk funksjon mot 39 % i kontrollgruppen. Tiltross for godt utkomme kartlagt med CPC, har det blitt rapportert om funksjonsforstyrrelser, kognitiv svikt og redusert livskvalitet hos de inkluderte pasientene etter vurdering gjennomført med spesifikke datainnsamlingsinstrumenter (5,6,10,11). En systematisk litteraturoversikt gjennomført på hjertestanspasienter refererte til 30 – 50 % tilfeller av kognitiv svikt (12).

Overlevelse er et vesentlig effektmål ved hjertestans, men nevrologisk funksjon og livskvalitet er av stor betydning for både pasient og pårørende på lang sikt (10). Med sprikende funn på hjertestanspasientenes funksjonelle tilstand etter behandling med målrettet temperaturkontroll, fattet undertegnede interesse for CPC som skåringsverktøy ved kartlegging av nevrologisk funksjon. Refleksjonsoppgaven vil gjøre rede for nevrologiske forstyrrelser etter hjertestans og fempunktsskalaen CPC. CPC blir diskutert i forhold til om skåringsverktøyet er egnet i vurderingen for kartlegging av nevrologisk funksjon. CPC vil i tillegg bli belyst opp mot andre skåringsverktøy og datainnsamlingsinstrumenter.

Følgende problemstilling er valgt:

I hvilken grad er 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' et egnet skåringsverktøy i kartleggingen av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter behandlet med målrettet temperaturkontroll?

Målrettet temperaturkontroll, nevrologisk forstyrrelser og 'Cerebral Performance Categories scale '(CPC) knyttet til behandlingen av pasienter med hjertestans.

Hjertestans og målrettet temperaturkontroll

Ved hjertestans (HS) skjer det en rekke fysiologiske kaskadeendringer, og risiko for nevrologisk skade er betydelig. I følge faglitteraturen er hjernen det mest utsatte organet for nedsatt blodsirkulasjon (4). Anoksi på over fem minutter kan føre til vedvarende hjerneskade (13). Det er i tillegg fare for utvikling av ”post – hjertestans syndrom”, en sekundær skadeprosess av organene og reperfusjonsskader som kan utvikle seg over dager (13). Enkelte områder av hjernen er mer utsatt for redusert sirkulasjon og utvikling av atrofi, som igjen kan føre til kognitive forstyrrelser (12). Terapeutisk hypotermibehandling eller målrettet temperaturkontroll, reduserer metabolismen og oksygenforbruket til organene, i tillegg antas behandlingen å begrense cerebrale skader og ha en beskyttende effekt på reperfusjonsskadene som oppstår etter systemisk iskemi ved hjertestans (2,14).

Nevrologiske forstyrrelser ved hjertestans

Nevrologiske forstyrrelser etter hjertestans har i de senere årene fått større oppmerksomhet etter publisering av studier som har konkludert med nedsatt livskvalitet og redusert funksjonell status (10,11,12,15). En systematisk litteraturstudie og ulike primærstudier rapporterer om kognitive forstyrrelser hos hjertestanspasienter(5,11,12). Resultatfunn viser at ca 50 % av hjertestanspasientene lider av milde til moderate kognitive forstyrrelser (5,12).

Kognisjon brukes i psykologien synonymt med ”kunnskapsmessig” som omhandler en prosess som består i å motta, modifisere, lagre og hente frem informasjon for å løse problemer gjennom språk og tenkning (16). Kognitiv svikt betyr da redusert kapasitet i ett eller flere

kognitive funksjonsområder vurdert ut fra sannsynlig tidligere nivå (16). Lilja et al. refererer til at det kan være av betydning å vite hvilket "nivå" pasienten hadde før hjertestans, ettersom en del pasienter kan ha redusert kognitiv funksjon før sykdommen oppstår og ikke kan forvente full restituering i etterkant (5). Hos hjertestanspasienter blir det gjengitt at alle de kognitive områdene kan være berørt men at hukommelse, etterfulgt av oppmerksomhet og eksekutive (planlegging, organisering, styring og kontroll av handlinger) funksjon er mest berørt (12).

Nevrologisk funksjon og skåringsverktøy

I 1991 ble det utformet internasjonale retningslinjer for rapportering av 'Out –Of – Hospital Cardiac Arrest' (OHCA) kalt 'The Utstein Style'(17). Utgangspunktet for rapporten var å skape en felles konsensus ved rapportering av medisinsk forskning på temaet OHCA og resuscitering (17). Det ble definert utkomme variabler for og enklere kunne rapportere funn og å sammenligne resultater i fremtiden(17). Vurdering av nevrologisk utkomme ble referert med hovedmål om at pasientene skulle gjenoppnå samme nevrologiske funksjon som før hjertestanseepisoden (17), da med to viktige aspekter i vurderingen av nevrologisk funksjon; livskvalitet og langtidsperspektiv (17). Nevrologisk utkomme og funksjonell utkomme blir brukt om hverandre i omtale av skalaen. Cerebral Performance Categories - scale (vedlegg 1) ble utviklet med utgangspunkt i vurderingsverktøyet Glasgow Outcome Scale (GOS), og er en skala opprinnelig validert for pasienter med traumatiske hodeskader (18).

CPC er gradert i en fempunktsskala. CPC 1 er beste utkomme der pasienten lever et normalt liv og fungerer i arbeidslivet. CPC 2 indikerer moderat hjerneskade, men evne til å leve normalt og fungere i dagliglivet. CPC 3 angir alvorlig hjerneskade der pasienten er våken men trenger hjelp til daglige aktiviteter/gjøremål. CPC 4 tilsvarer komatøs tilstand og CPC 5 hjernedød. Godt utkomme for pasienten er definert som CPC 1-2, mens CPC 3-5 som dårlig utkomme (17).

CPC har til hensikt å kartlegge ulike funksjonsområder etter hjertestans (6). Hver enkelt skåre inneholder flere funksjonsområder. CPC 1 har god nevrologisk funksjon og normalt liv mens CPC 2 består av tre funksjonsområder relatert til cerebral påvirkning (eksempelvis mental endring eller hukommelsessvikt), daglige aktiviteter (eksempelvis påkledning, reise kollektivt, matlaging) og deltakelsesnivå (kan jobbe i tilpassede/skjermede omgivelser). 'The Utstein

Style' refererte til CPC som et praktisk og lett anvendelig skåringsverktøy til kartlegging av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter (17). En annen fordel med verktøyet er at pasientene kan klassifiseres til god eller dårlig utkomme (6). 'The Utstein Style' anbefaler kartlegging av pasientens nevrologiske funksjon etter hjertestans fra sykehusutskrivelse og opptil et år etter utskrivelse (6).

I hvilken grad er 'Cerebral Performance Categories (CPC) - scale' et egnet skåringsverktøy i kartleggingen av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter behandlet med målrettet temperaturkontroll?

CPC og kartlegging av nevrologiske forstyrrelser.

CPC blir anbefalt som skåringsverktøy for kartlegging av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter (6). Fordelene ved anvendelsen av CPC blir beskrevet som internasjonalt anerkjent, enkelt å bruke og at skalaen klassifiserer pasientene til god eller dårlig utkomme (6). Verktøyet har blitt kritisert for ikke å ha blitt validert og reliabilitetstestet opp mot hjertestanspasienter, og flere studier har konkludert med nevrologiske forstyrrelser hos hjertestanspasientene selv om de er vurdert til CPC 1-2 (10,19).

Enkelte systematiske oversikter har beskrevet at terapeutisk hypotermibehandling forbedrer nevrologiske funksjon hos hjertestanspasienter (12). Men ingen studier kan vise til sammenheng mellom bedret kognitiv funksjon og hypotermibehandling (11). Lilja et al. presenterte nylig funn fra 'Target Temperature Management'-studien (TTM) som sammenlignet 33 kontra 36 grader (5,9). Ingen forskjell i kognitiv funksjon ble funnet mellom intervensjons- og kontrollgruppen, tilsvarende likt resultatutfallet presentert med CPC. Imidlertid fremkommer det at i TTM-studien hadde ca 50 % av pasientene fra mild til moderat kognitiv svikt ved bruk av validerte kognitive tester (9). Hukommelsessvikt etterfulgt av oppmerksomhetssvikt oppstod hyppigst. De fleste av pasientene var skåret til godt utkomme med CPC 1-2.

Tiainen et al. studerte 57 hjertestanspasienter. Funksjonell og nevrologiske tilstand ble kartlagt seks måneder etter sykehusutskrivelse. Testbatteriet som ble bruk var CPC, nevropsykologiske tester og livskvalitetsmålinger (11). 88 % av pasientene var funksjonelt

uavhengig og skåret CPC 1-2, mens 34 % av pasientene hadde fra mild til moderat kognitiv svikt. CPC fra 1 til 2 gav også utslag i fallende livskvalitet. Mild til moderat kognitiv svikt førte ikke til signifikant dårligere livskvalitet. Hukommelsessvikt var også i denne studien den hyppigste kognitive forstyrrelsen (11).

Hsu et al. gjennomførte også en kartlegging på livskvalitet og funksjonell status hos hjertestanspasienter der CPC ble sammenlignet med et validert funksjonell status instrument (FSQ) (10). Ved CPC 1 hadde 34 % av pasientene redusert livskvalitet etter hjertestans, mens 38 % av pasientene anga samme nivå. 54 % av pasientene hadde en normal FSQ skår, men delspørsmål avdekket også her kognitiv svikt. CPC ved sykehusutskrivelse hadde dårlig korrelasjon opp mot subjektiv vurdering av livskvalitet og FSQ. En mulig svakhet i studien er at CPC ble vurdert ved sykehusutskrivelse, mens livskvalitet og FSQ ble vurdert seks måneder seinere. Hele 28 % av pasientene møtte ikke til nevropsykologisk testing (FSQ). Det er derfor en risiko for at pasientene med dårligere nevrologiske funksjon ikke deltok i undersøkelsen, noe som kan ha bidratt til skjevheter i resultatfunnet (10).

Moulaert et al. publiserte i 2009 en systematisk oversikt som oppsummerte primær studier gjennomført på kognitive forstyrrelser hos hjertestanspasienter(12). Oversikten rapporterte fra 6 – 100 % tilfeller av kognitiv svikt blant pasientene. Oversikten inkluderte 28 studier men mange av studiene hadde få inkluderte pasienter og ulike inklusjonskriterier ut i fra pasientens nevrologiske funksjon (12). Den kanskje største risikoen for skjevhet i studien var at kognitiv funksjon ble vurdert med ulike datainnsamlingsinstrumenter. Moulaert et al. beskrev at mulig årsak til at studiene brukte ulike kartleggingsinstrumenter var at det ikke fantes et sett standard anbefalt vurderingsverktøy til hjertestanspasienter med kognitiv svikt (12). Fire av studiene brukte mini - mental status evaluering (MMSE) for vurdering av kognitiv funksjon. En test som er validert og kjent for kartlegging av kognitiv funksjon (6). Studiene som brukte MMSE kunne vise til lavere skår hos pasienter med kognitiv svikt kontra de som brukte nevropsykologiske tester. Av de 28 inkluderte artikler ble kun tre artikler vurdert med høy kvalitet. Disse studiene rapporterte med 42, 48 og 50 % andel med kognitive forstyrrelser blant pasientene. Dette indikerer at ca halvparten av pasienten som får hjertestans har kognitiv påvirkning. Både hukommelse, oppmerksomhet og eksekutive forstyrrelser ble rapportert, med hukommelsessvikt som mest utbredt (12). Resultatfunnene fra studiene vurdert med høyest kvalitet samsvarer med funnene i Lilja et al. (5).

Kort og langtidsvurdering av neurologisk funksjon ved bruk CPC

'The Utstein Style' og 'International Liassion Committee on Resuscitation' (ILCOR) anbefaler i retningslinjene kartlegging av neurologisk funksjon ved bruk av CPC ved sykehusutskrivelse og inntil et år etter hjertestans (7,17). Tidsaspektet er vidt og det er blitt diskutert hvilke tidspunkter som kan være det optimale eventuelt suboptimale for vurdering med CPC hos hjertestanspasienter (6,15). Flere av de randomiserte studiene har benyttet CPC ved sykehusutskrivelse og etter seks måneder for å følge endringer pasientene kan ha over tid (8,9).

Arrich et al. evaluerte funksjonelt utkomme etter hjertestans etter en og seks måneder ved bruk av CPC. 30 % av pasientene viste signifikante endringer i neurologisk utkomme og mortalitet fra en og opptil seks måneder. 12 % hadde positiv utvikling i CPC mens 17 % døde. Kort tid fra hjertestans til 'return av spontane circulation' (ROSC) var assosiert med forbedring i CPC. Studien konkluderte med betydelig bedring i funksjonell utkomme rapportert med CPC alt en måned etter hjertestans (15). Graves et al. refererte også til bedring hos pasienter fra CPC 2 til 1 et helt år etter hjertestans (12). Moulaert et al. rapporterte størst forbedring i kognitiv funksjon de første tre månedene, men også noen over et lengre tidsperspektiv (12).

Raina et al. evaluerte kognitiv funksjon hos hjertestanspasienter i et kortere tidsperspektiv, fra sykehusutskrivelse til en måned etter hjertestans (19). Hun sammenlignet både CPC, grad av funksjonshemming og livskvalitet. CPC viste tendens til overestimering av pasientens funksjon og kognitive status sammenlignet med de spesifikke kartleggingsverktøyene etter en måned.

'American Heart Association' AHA bemerker i sine retningslinjer at det er vanskelig å vurdere eksakt tidspunkt for kartlegging av pasientens optimale oppfølgingstidspunkt for neurologisk funksjon (6). CPC har til hensikt å kartlegge flere funksjonsnivå ved høyere skår men Becker et al. (6) referer til at det kan være risiko for kartleggingsskjevhet vurdert etter tidspunkt med bruk av CPC. Ved sykehusutskrivelse vil det være pasientens bevissthetsnivå som er i fokus, etter en til tre måneder vil kognitiv og funksjonell status spille en sentral rolle, mens fra seks måneder og utover flyttes oppmerksomheten til pasientens opplevde livskvalitet (6). Og som

beskrevet tidligere i oppgaven kan CPC være uegnet som kartleggingsverktøy for spesifikke funksjonsområder (5,11). Vurdering ved sykehusutskrivelse kan være suboptimalt for evaluering av pasientens endelige funksjon nivå. Det er likevel av betydning for pasienten at den funksjonelle tilstand blir kartlagt innen kort tid etter sykehusutskrivelse slik at et tilpasset rehabiliteringsprogram kan igangsettes (19).

Begrensninger ved bruk av CPC

CPC som kartleggingsverktøy for vurdering av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter har begrensninger (5,11,12,19). Helsepersonell som anvender og tolker resultatene kartlagt ved bruk av CPC bør ha kunnskaper om hvilke nevrologiske funksjoner skåringsverktøyet ikke korrelerer med (5,11,12,19). Selv om verktøyet er anbefalt av både ILCOR og AHA kan det være tegn på at vurderingsskalaen har en begrenset verdi for kartlegging av spesifikke funksjonsforstyrrelser og kun gir et grovestimat på funksjonell status (5,10,11,15).

En rekke studier har rapportert overestimert positivt utkomme med CPC 1-2 vurdert opp mot andre spesifikke validerte testinstrumenter (5,12). Spesielt i kartlegging av mild til moderat kognitiv svikt (5,11,15). CPC virker derfor lite sensitiv sett i forhold til spesifikke kognitive tester. Klinikere bør være klar over at kognitive forstyrrelser forekommer forholdsvis hyppig hos hjertestanspasienter. Kognitiv problematikk som ikke kartlegges kan få store innvirkninger på pasientenes livskvalitet og daglig funksjon (12).

CPC ble adoptert fra GOS som er et kartleggingsverktøy beregnet for pasienter med hodeskader (17). Flere av sammenligningsstudiene har vært kritiske til at CPC ikke er validert og relabilitetstestet på populasjonen hjertestanspasienter (6,10). Rapportering fra studier som refererer til overestimering med CPC og kognitiv svikt, samt begrenset sensitivitet til kognitive tester gjør det derfor aktuelt å beskrive reliabilitet og validitet. Hellvik referer til at reliabiliteten til et verktøy bestemmes av hvordan målingene som leder frem til tallene er utført, det vil si innsamling og behandling av dataene og nøyaktigheten i denne prosessen (20). Kartlegging av CPC foregår av helsepersonell. De skårer pasienten ved bruk av CPC – kriteriene til et angitt tidspunkt. I denne innsamlingsprosessen er det flere risikomomenter for unøyaktigheter. Subjektiv vurdering av skåringsnivå, hvem foretok datainnsamlingen, er det behandleren eller en uavhengig person? Er det behandleren som også gjennomfører CPC vurderingen kan det være en reel risiko for å skåre pasienten med lavere CPC, bedre

utkomme, enn ved en uavhengig vurdering (10). Dette er momenter som kan bidra til en unøyaktig prosess og dermed fare for mindre pålitelige (reliable) data (20).

Ved sensitivitet og spesifisitet er det av interesse å se sammenhengen mellom CPC og nevrologisk funksjon for å undersøke om testen kan brukes til og predikere nevrologiske forstyrrelser (21). CPC som vurderingsskala, - om skalaen kan skille mellom pasientene med redusert nevrologisk funksjon eller ikke, og om det virkelig er slik. Spørsmålet blir om CPC kartlegger det skalaen er tiltenkt å gjøre, nemlig nevrologiske forstyrrelser. I flere av studiene skåres pasientene med CPC 1-2, men allikevel har pasientene fra mild til moderat kognitiv svikt. Pasientene skåres til godt utkomme, men en stor andel vurderes til å ha kognitive forstyrrelser. Det vil si at CPC er mindre sensitiv for vurdering av kognitiv funksjon og er dermed et mindre valid verktøy. Noe av de samme funnene ble også gjort på vurdering av livskvalitet, og CPC har et validitetsproblem ettersom verktøyet ikke kan måle de egenskapene som teoretisk er ønsket (20).

Alternative skåringsverktøy og datainnsamlingsinstrumenter til vurdering av nevrologiske funksjon.

Komatøse hjertestanspasienter som behandles med målrettet temperaturkontroll etter hjertestans er kritisk syke pasienter med stor risiko for funksjonsforstyrrelser og som det brukes store ressurser på å behandle. For de pasientene som overlever er det på sikt daglig funksjonsnivå og livskvalitet som rettferdiggjør hjerte-lunge-redning og intensivbehandlingen de har gjennomgått (10,19). Funnene i oppgaven gir en indikasjon på at CPC som kartleggingsverktøy er en svært grov kartleggingsskala for vurdering av nevrologiske utkomme hos hjertestanspasienter. Den kan gi en indikasjon på funksjonsutkomme men gir lite informasjon angående kognitiv funksjon eller psykososialt funksjonsnivå. I forskningssammenheng kan skalaen gi et estimat på god eller dårlig utkomme, men som et kartleggingsverktøy i klinisk praksis kan det være andre instrumenter som er betydelig bedre egnet.

Slik det fremgår i både studier og faglitteratur er det tre områder som gir en grundig oversikt over nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter. Det er funksjonell status, kognitiv funksjon og livskvalitet. Ingen datainnsamlingsinstrumenter er spesifikt anbefalt for

hjerterestanspasienter men det finnes validerte datainnsamlingsinstrumenter for alle tre funksjonsområdene.

Det finnes en rekke tester som er validert for kartlegging av kognitiv funksjon. Ved valg av kognitive tester er det noen kriterier som bør være til stede. Testene bør ha kjent validitet og reliabilitet og beskrive hvilke "feil" som kan oppstå ved 'cut-off' (16). Ved kartlegging av kognitiv svikt hos hjerterestanspasienter er det rapportert hyppigst tilfeller av hukommelsessvikt, eksekutive problemer og deretter oppmerksomhetsproblemer. Det finnes en rekke kognitive screeningsbatterier som kan være aktuelle for pasientene, blant annet MMSE. Testen er enkel å bruke og kan gjennomføres av alle typer helsepersonell og den gir en rask gjennomgang av en rekke sentrale kognitive funksjoner. MMSE har imidlertid vist seg å kunne underestimere tilfellene av kognitiv svikt hos hjerterestanspasienter (12). De typer kognitive tester som er anbefalt til bruk hos hjerterestanspasienter er nevropsykologiske tester (6,12). Disse testene dekker sensomotorikk, psykomotorisk tempo, kognitiv effektivitet, hukommelse, effektivitet, eksekutivfunksjon samt verbalt og nonverbalt evnenivå (6).

CPC, 'The Glasgow Coma Scale' (GCS), 'Modified Rankin Scale'(mRs) 'The Barthel Index' og 'Functional Activities Questionnaire' (FSQ) er vurderingsverktøy som kartlegger pasientenes funksjonelle status (6). GCS er et velbrukt validert verktøy som anvendes til vurdering av pasientenes bevissthetsnivå intrahospitalt (6). 'Modified Rankin Scale'(mRs) er en syvpunktsskala som er validert for hjerneslagpasienter. Dette verktøyet er vel anvendt og blitt diskutert som et alternativ til CPC (9). I TTM – studien ble CPC og mRs sammenlignet i vurdering av nevrologisk funksjon. Resultatfunnene viste ingen forskjell i kartlegging av nevrologisk funksjon verken i intervensjon eller kontrollgruppen (9). FSQ er et summativt vurderingsverktøy som kartlegger pasientenes funksjonsnivå ut i fra daglige gjøremål og aktiviteter (6). Ingen av verktøyene er validert for hjerterestanspasienter men FSQ er blitt brukt i sammenligningsstudier for å vurdere pasientenes funksjonsnivå etter hjemkomst (10). FSQ kan være et alternativ ved kartlegging av pasientens funksjonelle status etter sykehusutskrivelse (10).

Livskvalitetstester er omfattende tester og består ofte av spørsmål som omhandler flere funksjonsområder (6). Litteraturen referer til 'The Health Utilities Mark 3' som et validert kartleggingsinstrument. Vurdering av livskvalitet er vesentlig for å få kunnskap om hvordan hjerterestanspasientene har det over tid. Som tidligere beskrevet er det av stor betydning for

både pasienten og pårørende at man kan leve videre uten å ha for store nevrologiske påvirkninger.

Konklusjon

Flere pasienter overlever hjertestans etter systematisk forbedring i behandlingsskjeden både prehospitalt og intrahospitalt de siste 10-15 årene. For pasientene som overlever er god nevrologisk funksjon av stor betydning for videre funksjonell hverdag og livskvalitet. Internasjonale retningslinjer anbefaler bruk av CPC for kartlegging av nevrologisk funksjon hos hjertestanspasienter. Denne fempunktsskalaen vurderer pasientenes funksjonelle status gradert etter CPC 1-2, godt utkomme og 3-5, dårlig utkomme.

Denne oppgaven har beskrevet og diskutert hvilke begrensninger CPC har som kartleggingsverktøy og beskrevet andre spesifikke datainnsamlingsinstrumenter. Vurdering av godt utkomme med CPC viser til å kunne overestimere pasientenes nevrologiske funksjon. Kartlegging med spesifikke tester konkluderer med høyere andel pasienter med kognitive forstyrrelser og redusert livskvalitet. For klinikere er det viktig å være klar over at kognitive forstyrrelser forekommer hyppig i mer eller mindre grad hos hjertestanspasienter. Kognitiv svikt kan bli oversett hvis det ikke spesifikt blir screenet. Funksjonsforstyrrelser som ikke er kartlagt kan føre til feilvurdering av pasientens reelle behov i rehabiliteringsprosess.

Det finnes ingen standardiserte anbefalinger til hjertestanspasienter på hvilke funksjonelle forstyrrelser som spesifikt bør kartlegges heller hvilke validerte datainnsamlingsinstrumenter som bør benyttes. Dette er områder det kan være aktuelt å gjøre videre forskning på for og grundigere kartlegge nevrologisk funksjon hos denne pasientgruppen.

Referanser

1. Lundgren - Nilsson A, Rosen H, Hofgren C & Sunnerhagen K.S. (2005). The first year after successful cardiac resuscitation: function, activity, participation and quality of life. *Resuscitation* 2005; 66, 285-289.
2. Dragancea I, Rundgren M, Englund E, Friberg H & Cronberg T. (2013). The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84, 337-342.
3. Nolan JP, Neumar R.W, Adrie C, Aibiki M, Berg R.A, Böttiger B.W et al. Post cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation* 2008;79, 350-379.
4. Holzer, M. Targeted Temperature Management for Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *England Journal of Medicine* 2010; 363, 1256- 1264.
5. Lilja G, Nielsen N, Friberg H, Horn J, Kjaergaard J, Nilsson F et al. (2015). Cognitive function in survivors out-of –hospital cardiac arresr after temperature management at 33°C versus 36°C. *American heart Association* 2015;1-24.
6. Becker L, Aufderheide T.P, Geocadin R.G, Callaway C.W, Lazar R.M, Donnino M.W et al. (2011). Primary outcomes for resuscitation science studies. A consensus statement from the American heart association. *American Heart Association* 2011;124, 2158-2177.
7. Nolan J.P, Soar J, Zideman D, Biarent D, Bosseart L.L. Deakin C, Koster R.W, Wyllie J, Böttiger B on behalf of the ERC Guidelines Writing Group. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010, Section 1. Executive summary.* *Resuscitation* 2010 ;81, 1219-1276.
8. Holzer, M.The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (HACA). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346 (8), 549-557.
9. 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. *The new England Journal of Medicine* 2013; 369, 23, 2197-2206.
10. Hsu J.W.Y, Madsen C.D & Callaham M.L. Quality of life and formal functional testing of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Correlates poorly with traditional neurologic outcome scales. *Annals or emergency medicine* 1996; 28, 597-605.
11. Tiainen M, Poutainen E, Oksanen T, Kaukonen K.M, Pettilä V, Skrifvars M et al. Functional outcome , cognition and quality of life after out.of-hospital cardiac arrest and therapeutic hypothermia: data from a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Trauma* 2015; 23:12, 1-7.
12. Moulaert V.R.M.P, Verbunt J.A, Heugten C.M.V & Wade D.T. Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation* 2009; 80, 297-305.

13. Nolan JP, Neumar R.W, Adrie C, Aibiki M, Berg R.A, Böttiger B.W et al. Post cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation* 2008; 79, 350-379.
14. Olavsveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2009; 302, 2222-9.
15. Arrich J, Zeiner A, Sterz F, Janata A, Uray T, Richling N, Behringer W & Herkner H. Factors associated with a change in functional outcome between one month and six months after cardiac arrest. A retrospective cohort study. *Resuscitation* 2009; 80, 876-880.
16. Engstad T, Viitanen M & Almkvist O. Kognitiv svikt etter hjerneslag- diagnostikk og håndtering. *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2007; 127, 1390-1393
17. Cummins RO, Chamberlain DA. Recommended Guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: The Utstein Style. *Annals of Emergency Medicine* 1991.
18. Jennett B & Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet* 1975, 1-5
19. Raina K.D Callaway C, Rittenberger J.C, Holm MB. Neurological and functional status following cardiac arrest: method and tool utility. *Resuscitation* 2008; 79, 249-256.
20. Hellevik O. *Forskningsmetode i sosiologi og statsvitenskap* 2002. Universitetsforlaget.
21. Laake P, Olsen BR, Benestad BH. *Forskning i medisin og biofag* 2008. Gyldendal Akademiske.

Cerebral Performance Categories Scale

CPC Scale

Note: If patient is anesthetized, paralyzed, or intubated, use “as is” clinical condition to calculate scores.

CPC 1. Good cerebral performance: conscious, alert, able to work, might have mild neurologic or psychologic deficit.

CPC 2. Moderate cerebral disability: conscious, sufficient cerebral function for independent activities of daily life. Able to work in sheltered environment.

CPC 3. Severe cerebral disability: conscious, dependent on others for daily support because of impaired brain function. Ranges from ambulatory state to severe dementia or paralysis.

CPC 4. Coma or vegetative state: any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake (vegetative state) without interaction with environment; may have spontaneous eye opening and sleep/awake cycles. Cerebral unresponsiveness.

CPC 5. Brain death: apnea, areflexia, EEG silence, etc.

Safar P. Resuscitation after Brain Ischemia, in Grenvik A and Safar P Eds: Brain Failure and Resuscitation, Churchill Livingstone, New York, 1981; 155-184.

Forfatterveiledning

Innsending av artikler til Sykepleien Forskning skjer fom 14.03.2014 på internett i manuskripthåndteringssystemet ScholarOne. Forfattere oppretter en konto og laster du opp artikkelen med vedlegg, følgebrev og erklæring om interessekonflikter. *Du kommer til nettstedet ved å trykke på denne lenken.*

Om Sykepleien Forskning

Tidsskriftet Sykepleien Forskning er et fagfellevurdert vitenskapelig tidsskrift som blir utgitt fire ganger i året. Vi ønsker å være den foretrukne kanal for å formidle sykepleieforskning i Norge. Sykepleien Forskning har som mål å være relevant, interessant, praksisnært og bredt. Vi vil også bidra til at helsepersonell leser forskning og bruker forskningsresultater i teori og i praksis.

Sykepleien Forskning har et stort opplag (over 100.000 eksemplarer). Vi er foreløpig indeksert i EBSCO-Cinahl, Nordart og SveMed+ men arbeider med å bli indeksert i flere internasjonale databaser. Forskningsartiklene vi publiserer er fritt tilgjengelig for alle via internett. Som regel inviterer Sykepleien Forskning en fagperson til å kommentere originalartiklene, og kommentaren publiseres sammen med artikkelen. Forfattere som publiserer hos oss beholder copyright til teksten og kan lenke publikasjonen til våre nettsider for eksempel fra den institusjonen de er ansatt i. Forfattere kan ikke sende samme artikkelmanuskripter til flere/andre vitenskapelige tidsskrifter til bedømming på samme tid. Artikkelmanuskriptet skal ikke ha vært publisert i et annet vitenskapelig tidsskrift.

Generelt

Artikkelmanuskript med alle vedlegg sendes elektronisk i Microsoft Word-programmets doc-form.

All tekst skrives med Times New Roman teksttype, bokstavstørrelse 12.

Overskriftene markeres med tykkere bokstaver.

Linjeavstand skal være 1,5 cm.

Høyre marginal skal ikke jevnes ut.

Fotnoter skal ikke brukes.

Figurer og tabeller fremstilles på separate sider.

Bruk av fremmedord er begrenset. Fremmedord skal forklares og forkortelser forklares første gang de forekommer i teksten.

Artikkelmanuskriptets tittel bør være kort, klar, informativ og lett forståelig. Unngå bruk av undertittel.

Forfatteren (forfatterne) har selvstendig ansvar for all språkvasking.

Antall ord er maksimalt 3000 (utenom sammendrag, figurer, tabeller og referanser).

INNHold I MANUSKRIPtET SOM SENDES INN:

På nettsiden har vi beskrevet forventninger til struktur og innhold i de ulike delene av vitenskapelige artikler som vi publiserer under overskriften [Skrivetips](#). Artiklene struktureres etter [IMRAD-prinsippet](#). For ytterligere veiledning anbefaler vi "best praksis" sjekklister for publisering av helsefaglig forskning:

[STOBE](#) (ulike kvantitative studier)

[COREQ](#) (kvalitative studier – intervjuer og fokusgrupper)

[CONSORT](#) (randomiserte studier)

[COSMIN](#) (utvikling av måleinstrumenter)

[TREND](#) (ikke-randomiserte forsøk)

[PRISMA \(SF\)](#) og [Reinar og Jamtvedt 2010](#) (kunnskapsoppsummeringer)

[QUADAS 2](#) (diagnose)

Hovedmanuskriptet (main document) som lastes opp i ScholaOne skal ha følgende innhold:

1. Tittelside:

Tittel på manuskriptet (maksimalt 90 tegn inkludert mellomrom.

Forfatterens(forfatternes) navn, stilling og arbeidssted.

Hvis det er flere forfattere for ett artikkelmanuskript presenteres i tillegg kontaktpersonens:

For- og etternavn.

Postadresse.

Elektronisk postadresse.

Telefonnummer.

I tillegg skal det fremstilles:

Antall tegn inkludert ordmellomrom (ikke medregnet tittel, sammendrag eller referanser).

Antall figurer og tabeller.

2. Sammendrag

Et norsk og et engelsk sammendrag fremstilles på hver sin side.

Sammendraget skal oppsummere det aller viktigste i artikkelmanuskriptet og struktureres etter følgende overskrifter: bakgrunn, hensikt, metode, hovedresultat og konklusjon.

Lengde: maksimalt ha 1500 tegn inkludert mellomrom. Neders på siden oppgir du 3–5 nøkkelord fra listen du kan velge fra. Velg minst ett som angir anvendt forskningsdesign.

Det engelske sammendrag (abstract) fremstilles på egen side.

Artikkelmanuskriptets engelskspråklige tittel fremstilles øverst på siden (maksimalt 90 tegn).

Det engelske sammendraget skal være en direkteoversetting av det norske sammendraget.

Lengde: maksimalt 1500 tegn inkludert mellomrom. Nederst på siden oppgir du 3–5 engelske nøkkelord (key words).

Tekstsider

Generelle regler for vitenskapelig tekstproduksjon etterstreses og disposisjonen beror på artikkelmanuskriptets karakteristika.

Overskriftene i den fortløpende teksten skal være korte og tydelige og markeres med tykke bokstaver.

Tidsskriftet tilstreber at språket i artiklene har aktiv fremfor en passiv setningsoppbygging:

Eksempel på aktiv setning: Sykepleieren delte ut medisiner. (Subjektet utfører handlingen – sykepleieren deler ut...)

Eksempel på passiv setning: Medisinene blir utdelt av sykepleier. (Subjektet deler ikke ut – medisinene blir utdelt...)

Oppbygging av selve artikkelen

Til artikkelmanuskripter som baseres i empiriske studier anbefales følgende struktur:

Introduksjon til emnet/tematikken, som avsluttes med: «Hensikten med studien er å ...».

Hensikt med studien og problemstilling(er).

Metodedel (forskningsdesign og metoder samt datainnsamlingsmetode, gjennomføring (inkludert hvilken tidsperiode og år data ble samlet inn), bearbeiding og analyse av data, godkjenning av REK evt. Personvernombudet og andre relevante instanser).

Resultater. Her beskrives resultatene som besvarer studiens problemstilling i en logisk rekkefølge og uten diskusjon. Resultater som fremstilles i tabeller skal ikke gjentas i teksten. Hver tabell/figur skal ha en henvisning i teksten som viser til tabellen/figuren. Vi anbefaler at forfattere som bruker *kvantitativ metode* får studien vurdert av statistiker før den sendes inn.

Diskusjon (validitetsdiskusjon skal inkluderes i den generelle diskusjonen over studiens resultat). Studiens resultater drøftes i relasjon til problemstillingen og annen internasjonal relevant forskning. Studiens begrensinger/svakheter angis hvilke konsekvenser disse har for tolkning av funnene.

Konklusjon Implikasjoner for sykepleiepraksis, videre forskning og eventuelt teoriutvikling. Konklusjonen må fullt ut underbygges av funnene som er gjort.

Figurer og tabeller

Kun en tabell eller figur pr. siden. Disse kan lastes opp som endel av hoveddokumentet (på egne sider etter referansene) eller som egne dokumenter. Figurer og tabeller skal være selvforklarende og så enkle å forstå som mulig.

Hver figur og tabell nummereres i den rekkefølgen som de forekommer i teksten.

Ved figurer skrives teksten under figuren og ved tabeller skrives teksten over tabellen.

Figurer og tabeller bør tåle forminsking i forbindelse med redaksjonell trykkingsarbeid.

Flytdiagrammer i artikler som bruker flytdiagrammer bør disse følge malen utarbeidet av [CONSORT-gruppen](#)

Referanser

Angis etter Vancouver-systemet. Det vil si at referansene gis fortløpende nummer i parentes i teksten og føres fortløpende i litteraturhenvisningen.

For tidsskrift som har løpende sidenummerering gjennom hele året skal årgang men ikke utgave oppgis. Ved insendigen lenker manuskripthåndteringsprogrammet referanselisten til andre databaser. Dette forutsetter at forfatterne oppgir referansene korrekt. Dette er spesielt viktig for referanser til artikler på engelsk.

Eksempel:

1. **de Witt L, Ploeg J.** Critical appraisal of rigour in interpretive phenomenological nursing research. *J Adv Nurs* 2006;55:215–29.
2. **Fraser DM, Cooper MA.** *Myles Textbook for Midwives.* Churchill Livingstone, London. 2003.
3. **Dahl K, Heggdal K, Standal S.** Sykepleiedokumentasjon. I: Kristoffersen NJ, Nortvedt F, Skaug E-A. (red). *Grunnleggende Sykepleie.* Gyldendal Akademisk, Oslo. 2005.
4. **Foucault M.** Truth and power. I: Gordon C. (red). *Power/Knowledge: Michel Foucault.* Pantheon Books, New York. 1980 (s 78 – 101).
5. **Sosialdepartementet.** Ny forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenesten 7/2003. 2003.
6. **Lovdata.** Lov om helsepersonell. 2 juli 1999; nr. 4. [Helsepersonelloven]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/all/tl-19990702-064-008.html>. (Nedlastet 15.11.2007).
7. **Karterud D.** Den etiske akten. Den caritative etikken når pasientens fordringer er av eksistensiell art. (Doktoravhandling). Åbo Akademis Förlag, Åbo. 2006.

Innsending av manuskript

Artikkelen lastes opp i Sykepleien Forsknings manuskriphåndteringssystem på få følgende adresse:

<http://mc.manuscriptcentral.com/sykepleien-forskning>

Følg brev til redaktør

Følg brevet kan inneholde opplysninger som kan ha betydning for eventuell publisering.

I tillegg må forfatterne oppgi:

Hva artikkelen tilfører av ny kunnskap. Bruk mellom 180 og 190 tegn inkludert mellomrom.

Forslag på minst to aktuelle habile fagfeller (navn og kontaktinformasjon).

Redaktøren avgjør hvem som skal bedømme artikkelmanuskriptene og er ikke forpliktet til å følge forslagene.

Vurderingsprosessen

Redaksjonen tilstreber rask behandlingstid for artikkelmanuskript som sendes til oss. I første omgang foretar redaktøren en vurdering om artikkelmanuskriptet refuseres, sendes tilbake til forfatter for revidering eller oversendes til fagfeller (referees) for nærmere vurdering.

Sykepleien Forskning bruker åpen fagfellevurdering hvor navn på både forfatter og fagfelle er kjent for hverandre. Ved å logge deg inn i manuskriphåndteringssystemet kan du følge med på hvor manuset ditt er i vurderingsprosessen.

Artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen bedømmes først ut fra følgende kriterier:

Er tematikken i artikkelmanuskriptet relevant for helsepersonell?

Passer tematikken i artikkelmanuskriptet til tidsskriftets profil?

Redaktøren og/eller redaksjon kan forkaste artikkelmanuskriptet på dette tidspunkt.

Artikkelmanuskript som antas å være aktuelle sendes til fagfellevurdering. Det kan også være aktuelt at tidsskriftets redaksjonskomité vurderer tilsendt artikkelmanuskript. Alle artikkelmanuskripter som sendes redaksjonen må fylle denne veiledningen til forfattere. Manuskripter som ikke følger forfatterveiledningen vil bli returnert til forfatterne selv om innholdet er relevant for tidsskriftet.

Redaksjonen forutsetter at forfatterne ikke aktivt går ut i andre medier før eventuell publisering hos Sykepleien Forskning. Dette gjelder ikke fremlegg på konferanser med trykking av sammendrag.

Krav til medforfatterskap

Når ett artikkelmanuskript har flere forfattere, skal alle forfattere ha deltatt i arbeidet i en slik utstrekning at hun/han kan ta offentlig ansvar for gjeldende deler av innholdet. En eller flere forfattere må ta ansvar for helheten i arbeidet, fra planlegging til publisering. Bare personer som oppfyller alle følgende tre kriterier kan være medforfatter av en artikkel:

1. Å yte vesentlige bidrag med hensyn til forskningsprosessen i sin helhet.

2. Å ha ført rapportutkastet i pennen, revidert det kritisk eller på en annen måte gitt vesentlige intellektuelle bidrag.

3. Å ha gitt endelig godkjenning.

Ved felles (kollektivt) forfatterskap må en eller flere personer som er ansvarlig navngis. Personer som har bidratt til arbeidet, men ikke fyller kravene til forfatterskap, kan takkes i et eget avsnitt på slutten av artikkelmanuskriptet. Hvordan den enkelte har bidratt bør presiseres. Slik takk forutsetter de aktuelle personers samtykke.

Erklæring om interessekonflikter

Erklæring om interessekonflikter inneholder opplysninger som kan ha betydning for eventuell publisering. Vi ønsker at signerte erklæringer om interessekonflikter fra alle forfattere laster opp før manuskriptet sendes inn (som Supplemental file NOT for Review).

Adresse til tidsskriftet:

Sykepleien Forskning

P.O. Box 456, Sentrum

0104 Oslo

Skjemaet for [Erklæring om interessekonflikter](http://www.sykepleien.no) finnes på www.sykepleien.no