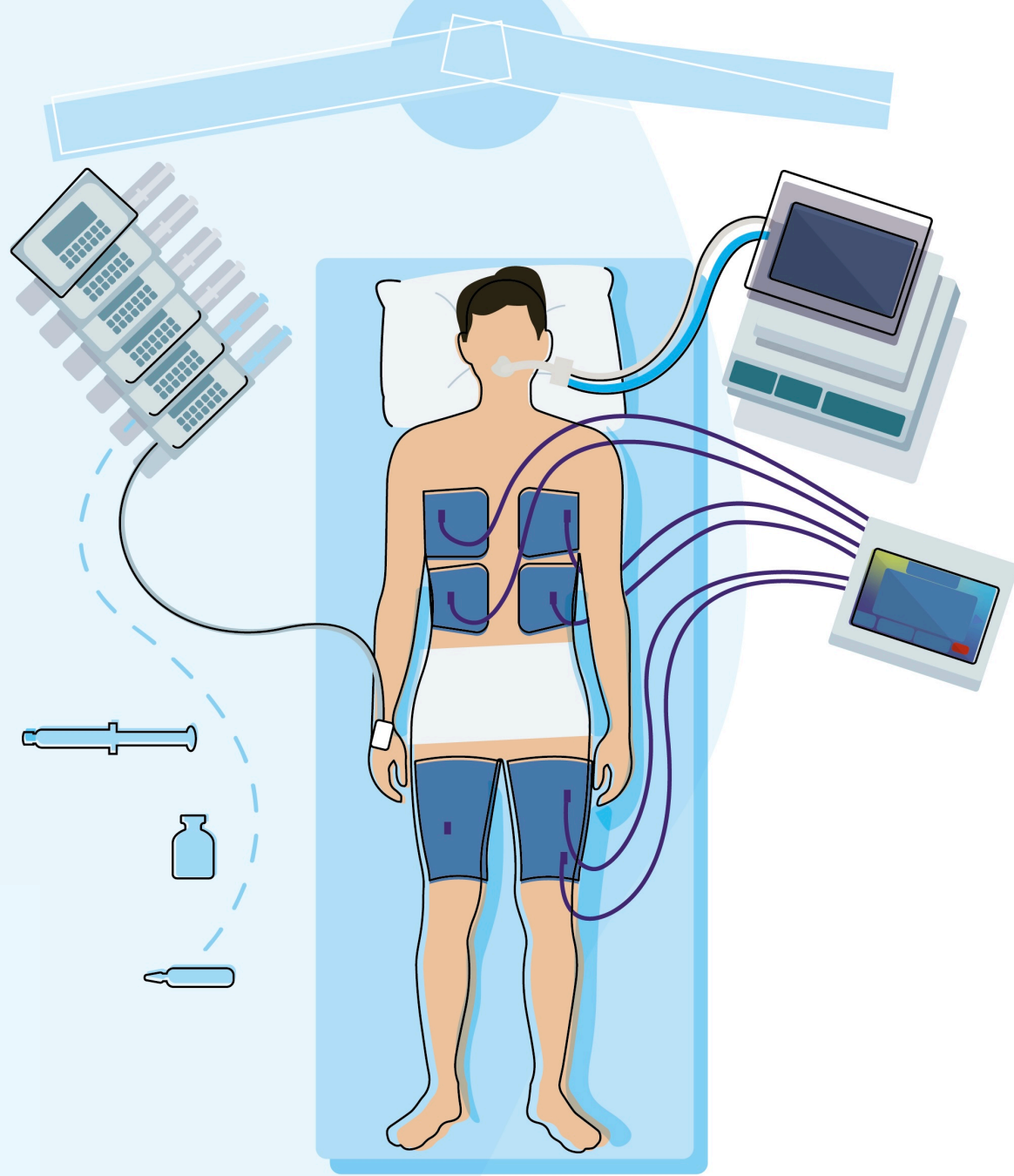


Koude keuzes na reanimatie

Temperatuurstrategieën na
circulatiestilstand, de impact op
overleving en ondersteuning.

Susanne Hoksbergen

Circulation Practitioner i.o., Intensive Care,
Albert Schweitzer ziekenhuis, Dordrecht

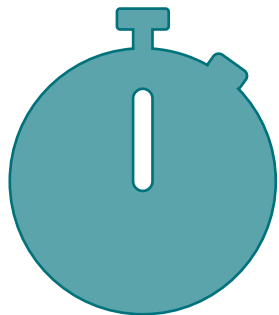


Stilstand of overleven?

Nederlandse Reanimatie Raad¹



300 personen met een
circulatiestilstand buiten
het ziekenhuis per week



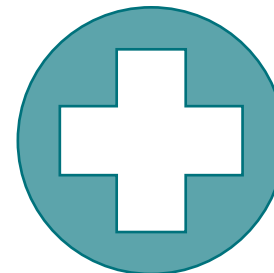
10 minuten waarbij
mensen overlijden
zonder reanimatie



67 jaar is de gemiddelde
leeftijd van mensen met
een circulatiestilstand



70% van de gevallen
van een circulatiestilstand
gebeurt in en rond het huis



1 op de 4 (20 - 25 van de 100)
mensen met een OHCA
overleefd de circulatiestilstand

Inhoud

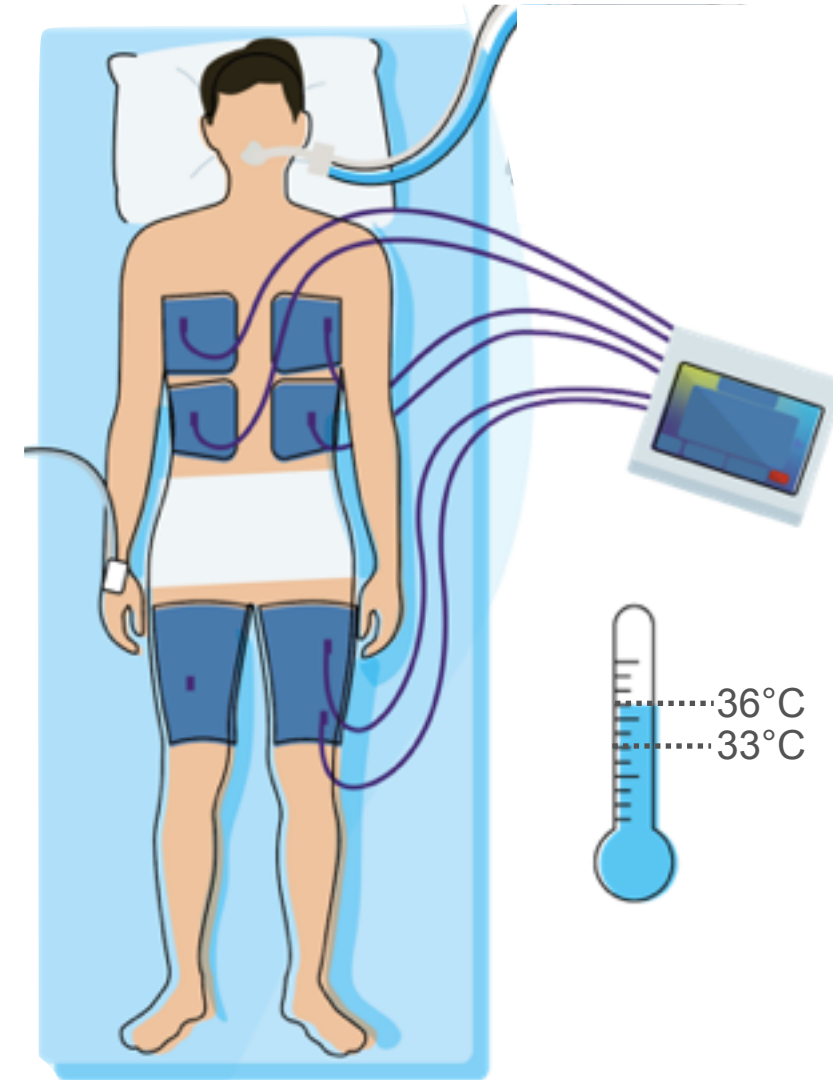
- Aanleiding onderzoek
- Centrale vragen
- Onderzoeksopzet
- Resultaten
- Limitaties
- Conclusie
- Functie Circulation Practitioner

Aanleiding

- Congres Berlijn
- Literatuurstudie
 - Eerste studies^{2,3} (NEJM, 2002)
 - TTM1⁴ (NEJM, 2013)
 - HYPERION⁵ (NEJM, 2019)
 - European Resuscitation Council (ERC) richtlijn⁶ (2021)
 - TTM2⁷ (NEJM, 2021)

Target Temperature Management albert schweitzer

- Reguleren van de lichaamstemperatuur na reanimatie
- Doel TTM: stofwisseling en het zuurstofverbruik van het lichaam te verminderen. Verdere schade aan het weefsel verkleinen.
- Arctic Sun™ non-invasieve temperatuurregulatie en -bewaking systeem.



Doel

- Genereren van waardevolle klinische inzichten die kunnen bijdragen aan de optimalisatie van reanimatie protocollen van het Albert Schweitzer ziekenhuis (ASz).
- Primaire focus het vergelijken van mortaliteitscijfers.
- Secundaire focus gericht op de analyse van hemodynamische ondersteuning.

Vraagstelling

Is er een verschil in mortaliteit en hemodynamische ondersteuning tussen post-reanimatie patiënten op de Intensive Care van het Albert Schweitzer ziekenhuis, wanneer er gekoeld wordt op een temperatuur van 33°C vergeleken met 36°C?

Deelvragen

1. Zijn er relevante verschillen in basis patiënten karakteristieken van de post-reanimatie patiënten die op 33°C en de 36°C gekoeld zijn?
2. Is er verschil in serum lactaat en pH na protocollair aanpassen van de target temperatuur van 33°C naar 36°C?
3. Is er verschil in hemodynamische ondersteuning na protocollair aanpassen van de target temperatuur van 33°C naar 36°C? Gekeken naar startmoment en dosering van inotropica.
4. Is er verschil in basis patiënten karakteristieken tussen de post-reanimatie patiënten die 33°C gedurende eerste 24uur hemodynamisch aan kon en de groep waarbij de target temperatuur moest worden opgehoogd?
5. Wat was de reden van aanpassing van de target temperatuur naar 36°C?

Onderzoeksopzet

- Retrospectief dossier onderzoek
- Single centre: Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht
- Niet WMO-plichtig

Goedkeuring WOAC (Studienummer 2023.028)

- Protocollair koelen
 - 33°C - groep
 - 33°C - switch - groep
 - 36°C - groep

Albert Schweitzer ziekenhuis

- Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ)
- 3 locaties
 - Dordrecht (hoofdlocatie)
 - Zwijndrecht
 - Sliedrecht
- 200 fte medisch specialisten
- 3.500 medewerkers (2746 fte)
- Ruim 300.000 inwoners in regio
- Jaarlijks ruim 21.000 klinische opnames
ruim 185.000 polikliniek bezoeken



Bron: Albert Schweitzer ziekenhuis, Henri Westerveld.

Intensive Care

Intensive Care (IC)

- 16 IC - bedden, 2 afdelingen
- "Level 3"

	2021	2022
- Opnames	965	853
- Ligduur (dagen)	5,9	5,3
- Beademingsduur (dagen)	7,3	6,9

Formatie IC

- Intensivisten	5,6 fte
- AIOS (cardiologie, chirurgie, interne)	3,0 fte
- ANIOS IC	3,8 fte
- Physician Assistant i.o.	1 fte
- IC - verpleegkundigen (incl. i.o.)	70 fte
- Circulation Practitioner (i.o.)	1 (2)
- Renal Practitioners	2
- Ventilation Practitioners	3

Onderzoeksopzet

- Retrospectief dossier onderzoek
- Single centre: Albert Schweitzer ziekenhuis te Dordrecht
- Niet WMO-plichtig

Goedkeuring WOAC (Studienummer 2023.028)

- Protocollair koelen
 - 33°C - groep
 - 33°C - switch - groep
 - 36°C - groep

In- en exclusiecriteria

Inclusie criteria

- OHCA
- 18 jaar en ouder
- Koeling m.b.v. Arctic Sun, geregistreerd in PDMS

Exclusie criteria

- IHCA
- COVID-19 patiënten
- Geregistreerd bezwaar gebruiken van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek
- Andere koelmethoden
- Arctic Sun inzet voor andere reden dan koeling post-reanimatie

Resultaten

- Basis patiënten karakteristiek
- Primaire uitkomst indicatoren
- Secundaire uitkomst indicatoren
- Subgroep analyse

	33°C n=28	33°C - switch n=77	36°C n=59	P-waarde
Geslacht — aantal man (%)	57	71	81	0,03
Leeftijd in jaren — mediaan [IQR]	66 [54 - 76]	68 [57 - 74,5]	65 [56 - 74]	0,81
BMI — mediaan [IQR]	26,1 [23,1 - 27,7]	22,9 [22 - 26,5]	26,1 [23,5 - 29]	0,01
Cardiale voorgeschiedenis — aantal (%)	57	41	51	0,61
DM — aantal (%)	21	27	17	0,39
Delay, tijd tot start reanimatie — aantal (%)				0,11
< 5 minuten	43	70	51	
5-10 minuten	25	5	13	
11-15 minuten	4	0	4	
>15 minuten	7	4	4	
Onbekend	21	22	29	
Initieel schokbaar ritme — aantal (%)	54	73	68	0,01
Aantal mg adrenaline pre-hospitaal tot ROSC — mediaan [IQR]	2 [1 - 3]	2 [0 - 3]	2 [0 - 4]	0,98
PCI — aantal (%)	43	56	56	0,45

Basis patiënten karakteristieken

Relevante verschillen 3 groepen

- Geslacht
- BMI
- Initieel schokbaar ritme

Verschillen 33°C en 33°C - switch

- Geslacht
- BMI
- Initieel schokbaar ritme

Resultaten

- Basis patiënten karakteristieken
- **Primaire uitkomst indicatoren**
- Secundaire uitkomst indicatoren
- Subgroep analyse

	33°C n=28	33°C switch n=77	36°C n=59	P-waarde
Mortaliteit — aantal (%)				
IC	54	49	36	0,17
Ziekenhuis	61	51	39	0,14
30 dagen	61	51	39	0,14
90 dagen	61	51	39	0,14

Primaire uitkomst indicatoren

Vershil in mortaliteit

Geen significante verschillen.

Logistische regressie analyse:

- Geslacht
- BMI
- Initieel schokbaar ritme

	P-waarde	Odds-ratio	95% betrouwbaarheidsinterval
IC mortaliteit			
Geslacht	0,06	1,99	0,97 — 4,08
BMI	0,09	1,84	0,91 — 3,72
Initieel schokbaar ritme	0,00	4,35	2,05 — 9,22
Ziekenhuis mortaliteit			
Geslacht	0,03	2,28	1,09 — 4,78
BMI	0,15	1,66	0,83 — 3,33
Initieel schokbaar ritme	0,00	4,65	2,15 — 10,03
30 dagen mortaliteit			
Geslacht	0,03	2,28	1,09 — 4,78
BMI	0,15	1,66	0,83 — 3,33
Initieel schokbaar ritme	0,00	4,65	2,15 — 10,03
90 dagen mortaliteit			
Geslacht	0,03	2,28	1,09 — 4,78
BMI	0,15	1,66	0,83 — 3,33
Initieel schokbaar ritme	0,00	4,65	2,15 — 10,03

Primaire uitkomst indicatoren

Logistische regressie analyse

Geslacht en initieel schokbaar ritme mogelijk gerelateerd aan mortaliteit.

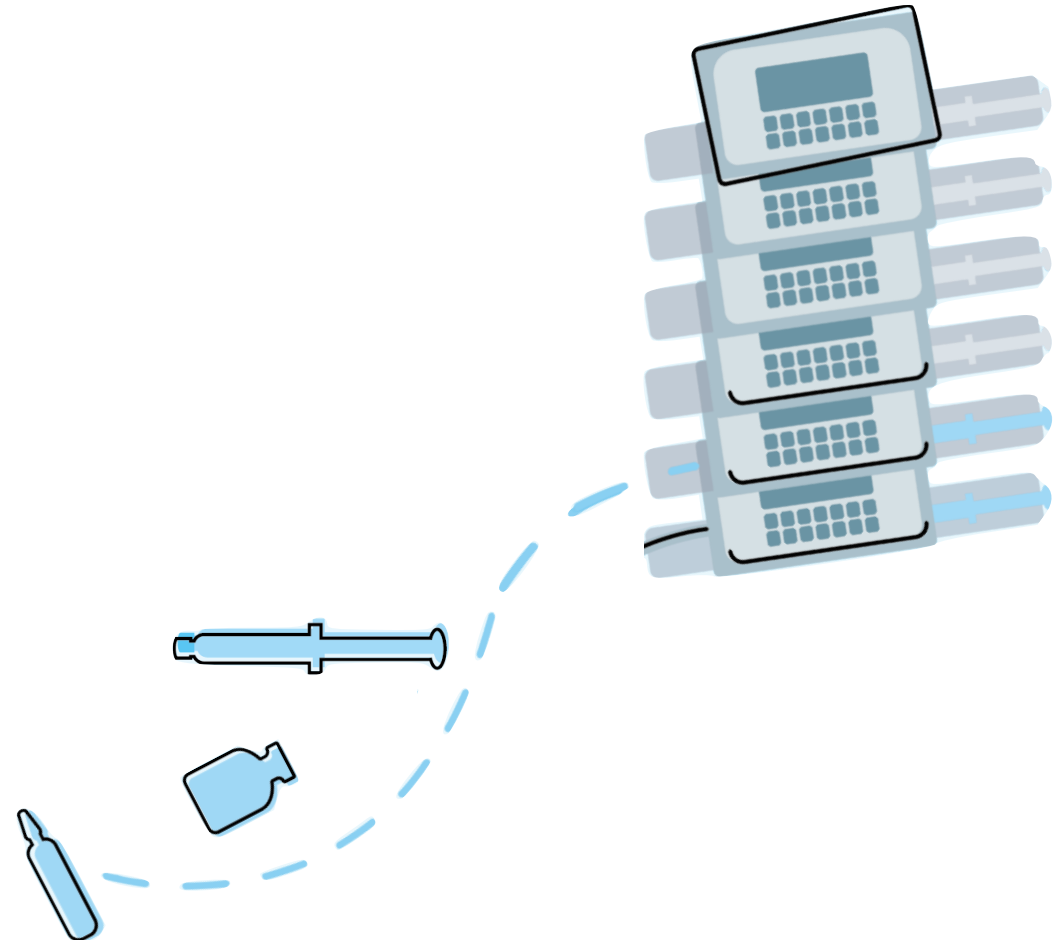
Belangrijk

Grootte onderzoekspopulatie.

Geen multivariabele logistische regressie analyse.

Resultaten

- Basis patiënten karakteristieken
- Primaire uitkomst indicatoren
- **Secundaire uitkomst indicatoren**
- Subgroep analyse



	33°C n=28	33°C - switch n=77	36°C n=59	P-waarde
Inotropica gestart — aantal (%)	100	99	100	0,57
Wanneer gestart? — aantal (%)				0,36
Voor start koeling	68	83	86	
<2 uur na start koeling	21	12	12	
2-6 uur na start koeling	7	3	0	
6-12 uur na start koeling	4	0	2	
12-24 uur na start koeling	0	1	0	
Noradrenaline mcg/kg/24uur				
— mediaan [IQR]	0,15 [0,07 - 0,24]	0,19 [0,08 - 0,4]	0,17 [0,06 - 0,31]	0,33
— aantal (%)	100	99	100	0,57
Enoximon mcg/kg/24uur				
— mediaan [IQR]	0,00 [0 - 0]	0,28 [0 - 0,12]	0,18 [0 - 0,10]	0,69
— aantal (%)	39	52	56	0,69
Dobutamine mcg/kg/24uur				
— mediaan [IQR]	0,0 [0 - 0]	0,0 [0 - 0,3]	0,0 [0 - 0,36]	0,04
— aantal (%)	4	25	25	0,92
Vasopressine IE/kg/24uur				
— mediaan [IQR]	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0,47
— aantal (%)	0	5	5	0,77
Overige cardiovasculaire i.v. medicatie gestart in eerste 24 uur post reanimatie? — aantal (%)	0	3	0	0,68

	33°C n=28	33°C - switch n=77	36°C n=59	P-waarde
Serum lactaat — mediaan [IQR]				
Eerst gemeten (SEH)	5,6 [2 - 9]	5,2 [2 - 9]	6,7 [3 - 9]	0,45
Tweede gemeten (aankomst IC)	2,7 [1,5 - 4,1]	2,4 [1,2 - 4,9]‡	2,5 [1,6 - 4,6]†	0,86
Derde gemeten (IC + 6uur)	2,1 [1,3 - 4,1]†	1,7 [1 - 3,4]‡	1,7 [1,2 - 2,9]*	0,28
Serum pH — mediaan [IQR]				
Eerst gemeten (SEH)	7,22 [7,17 - 7,32]	7,22 [7,10 - 7,31]	7,25 [7,15 - 7,36]	0,29
Tweede gemeten (aankomst IC)	7,33 [7,25 - 7,40]	7,30 [7,21 - 7,36]	7,34 [7,24 - 7,40]†	0,13
Derde gemeten (IC + 6uur)	7,36 [7,31 - 7,42]	7,35 [7,28 - 7,40]†	7,36 [7,30 - 7,42]‡	0,26
Vierde gemeten (IC + 12-24uur)	7,34 [7,30 - 7,42]‡	7,36 [7,30 - 7,41]‡	7,37 [7,30 - 7,42]*	0,49

Lactaat in mmol/L, pH: maat voor de zuurgraad

‡ bij 1 patiënt waarde niet geregistreerd

† bij 2 patiënten waarde niet geregistreerd

‡ bij 3 patiënten waarde niet geregistreerd

‡ bij 5 patiënten waarde niet geregistreerd

* bij 6 patiënten waarde niet geregistreerd

Secundaire uitkomst indicatoren

albert
schweitzer

Verschil in hemodynamische ondersteuning

Geen significante verschillen.

33°C - switch hogere dosering gekregen.

Verschil lactaat en pH

Geen significante verschillen.

Resultaten

- Basis patiënten karakteristieken
- Primaire uitkomst indicatoren
- Secundaire uitkomst indicatoren
- **Subgroep analyse**

	33°C - switch n=77	P-waarde
Tijd aanpassen target temperatuur — aantal (%)		
Vanaf start	66	
Gedurende 33°C koelen	34	
Reden aanpassen target temperatuur — aantal (%)		0,10
Bradycardie	29	
VF/VT	4	
Aanhoudende hypotensie	33	
Ritmestoornis	9	
Overig	12	
Onbekend	14	
	Bij aanvang n=51	Tijdens 33°C koelen n=26
Reden aanpassen target temperatuur — aantal (%)		
Bradycardie	22	42
VF/VT	4	4
Aanhoudende hypotensie	35	27
Ritmestoornis	10	15
Overig	8	12
Onbekend	22	0

33°C - switch groep analyse

Wanneer aanpassing temperatuur

66% vanaf de start

Reden aanpassing temperatuur

Bij aanvang

- Aanhoudende hypotensie
- Bradycardie

Tijdens koeling

- Bradycardie
- Aanhoudende hypotensie

Vergelijking literatuur

Totale mortaliteit

- TTM1, TTM2 49%
- HYPERION 82%
- Huidige studie 48,2%

Verschillen in-/exclusie criteria

- TTM1, TTM2 cardiale oorzaken, aanhoudende systole <80mmHg na 220 minuten
- HYPERION PEA/asystolie, IHCA en OHCA, reanimaties na 10 minuten opgestart of langer dan 60 minuten duurden uitgesloten
- Huidige studie alle OHCA patiënten

Conclusie

Primaire uitkomst indicatoren

Geen significante verschillen in mortaliteit.

Secundaire uitkomst indicatoren

Geen significante verschillen in hemodynamische ondersteuning.

Conclusie

Protocol handhaven 36°C koelen post-reanimatie.

Limitaties

- Tijdsperiode
- Power onderzoekspopulatie
- Retrospectief onderzoek
- Missende data

Aanbevelingen

- Vervolg onderzoek
- Ambulance overdracht in patiënten dossier ASz
- Registreren tijd ROSC
- Registreren dosering adrenaline pre-hospitaal
- Registreren neurologische status

Functie Circulation Practitioner

albert
schweitzer

Micro niveau

- Recent gepubliceerde onderzoeken bijhouden
- Registratie neurologische status: overleg intensivisten
- Vervolg onderzoek

Meso niveau

- Registratie ambulance overdracht: overleg SEH
- Registratie neurologische status: overleg Neurologie/ Cardiologie

Macro niveau

- Registratie tijd ROSC en adrenaline pre-hospitaal: overleg Ambulance dienst Zuid-Holland-zuid
- Participatie TTM onderzoek

Functie Circulation Practitioner

albert
schweitzer

Persoonlijke ontwikkeling

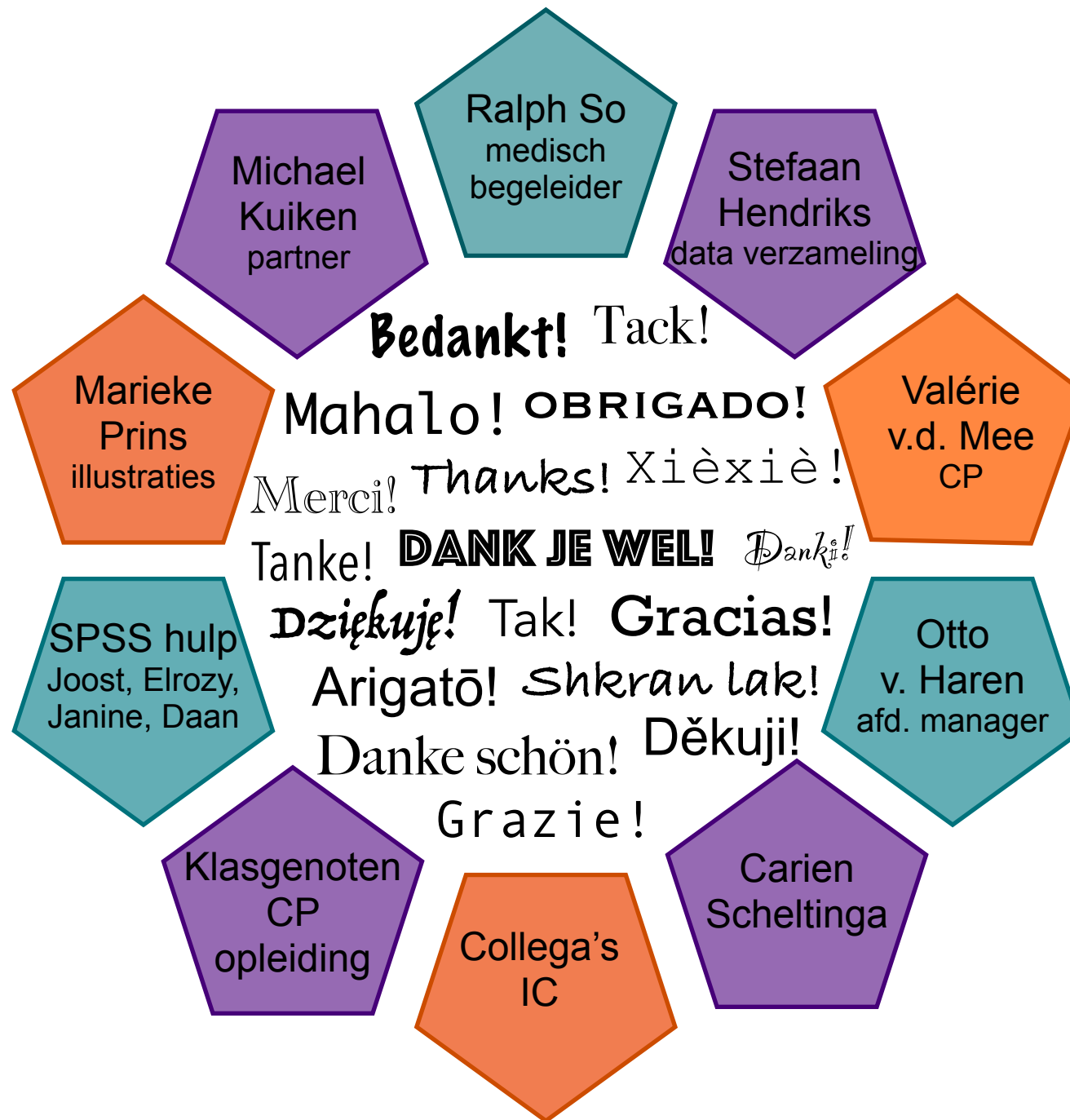
- Ontwikkelen gedipl. CP
- Echo cursus
- GCP behalen

ASz

- Scholingen IC team
- Scholingen ASz
- Instructie materiaal
- Onderzoeken t.a.v. proces-
kwaliteitsverbetering
- Protocollen updaten

Landelijk

- Participeren op landelijke
symposia/congressen
- Practitioner vereniging NL
- Participeren landelijk en/of
Europees onderzoek



Literatuurlijst

1. Overlevingskans en kwaliteit van leven - Nederlandse Reanimatie Raad. (z.d.). <https://www.reanimatieraad.nl/alles-over-reanimeren/overlevingskans-en-kwaliteit-van-leven/>
2. Bernard, S. A., Gray, T. W., Buist, M. D., Jones, B. M., Silvester, W., Gutteridge, G., & Smith, K. (2002). Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *The New England journal of medicine*, 346(8), 557–563. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa003289>
3. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England journal of medicine*, 346(8), 549–556. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689>
4. Nielsen, N., Wetterslev, J., Cronberg, T., Erlinge, D., Gasche, Y., Hassager, C., Horn, J., Hovdenes, J., Kjaergaard, J., Kuiper, M., Pellis, T., Stammet, P., Wanscher, M., Wise, M. P., Åneman, A., Al-Subaie, N., Boesgaard, S., Bro-Jeppesen, J., Brunetti, I., . . . Friberg, H. (2013b). Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, 369(23), 2197–2206. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1310519>
5. Lascarrou, J. B., Merdji, H., Le Gouge, A., Colin, G., Grillet, G., Girardie, P., Coupez, E., Dequin, P. F., Cariou, A., Boulain, T., Brule, N., Frat, J. P., Asfar, P., Pichon, N., Landais, M., Plantefeve, G., Quenot, J. P., Chakarian, J. C., Sirodot, M., . . . Reignier, J. (2019d). Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *New England Journal of Medicine*, 381(24), 2327–2337. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1906661>
6. Nolan, J. P., Sandroni, C., Böttiger, B. W., Cariou, A., Cronberg, T., Friberg, H., Genbrugge, C., Haywood, K., Lilja, G., Moulaert, V. R. M., Nikolaou, N., Olasveengen, T. M., Skrifvars, M. B., Taccone, F. & Soar, J. (2021). European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Medicine*, 47(4), 369–421. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06368-4>
7. Dankiewicz, J., Cronberg, T., Lilja, G., Jakobsen, J. C., Levin, H., Ullén, S., Rylander, C., Wise, M. P., Oddo, M., Cariou, A., Bělohávek, J., Hovdenes, J., Saxena, M., Kirkegaard, H., Young, P. J., Pelosi, P., Storm, C., Taccone, F. S., Joannidis, M., . . . Nielsen, N. (2021b). Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, 384(24), 2283–2294. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2100591>

albert
schweitzer

Bedankt voor
uw aandacht.

