



Dansk Cardiologisk Selskab

www.cardio.dk

Håndtering af patienter med hjertestop udenfor hospital

- et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir
2018 . Nr. 1

Håndtering af patienter med hjertestop udenfor hospital

– et holdningspapir fra Dansk Cardiologisk Selskab

DCS holdningspapir 2018 Nr. 1

Udgivet februar 2018 af:
Dansk Cardiologisk Selskab

Dansk Cardiologisk Selskab
Vognmagergade 7, 3. sal
DK-1120 København K
dcs@dadlnet.dk

Copyright ©: Dansk Cardiologisk Selskab.

Indholdet af denne vejledning må anvendes, herunder kopieres i forsknings, undervisnings, planlægnings- og informationsøjemed. Dette forudsætter, at Dansk Cardiologisk Selskab nævnes som kilde, samt at der ikke i forbindelse med brugen tages afgifter eller gebyrer. Anden mangfoldiggørelse, herunder specielt anvendelse af vejledningens tekst og data i markedsføringsøjemed samt kopiering eller elektronisk mangfoldiggørelse, kræver forudgående skriftlig tilladelse fra selskabet.

Layout: Birger Gregers, Frederiksberg



Håndtering af patienter med hjertestop udenfor hospital

Kommissorium

DCS's udgav i maj 2013 det første holdningspapir omkring visitation og behandling af patienter med hjertestop uden for hospital (OHCA) med formodet kardiell årsag udarbejdet af Arbejdsgruppen for Akut Kardiologi. Holdningspapiret havde en stor effekt på organiseringen af visitation og behandling af hjertestop i Danmark. Holdningspapiret har nu gennemgået revision. Ud over en generel gennemgang har revisionen taget udgangspunkt i følgende hovedområder:

- ▶ Tilføjelse af landsdækkende instruks for behandling af refraktært hjertestop
- ▶ Ændring i anbefalinger til kølebehandling (målrettet temperatur kontrol)
- ▶ Anbefalinger til yderligere diagnostik af hjertestoppatienter med normal koronararteriografi (KAG)

Deltagere

Dan Isbye, RH (DASAIM)
Roni Nielsen, AUH
Jesper Kjærgaard, RH, formand
Jacob E Møller, OUH
Niels CF Sandgaard, OUH
Helle Søholm, SUH, Roskilde
Christian Juhl Terkelsen, AUH
Tinne Tranberg, AUH

Baggrund og anbefalinger

Behandling af patienter som er genoplivet efter hjertestop kræver hospitaler med stort volumen og tilstedeværelse af kardiologiske og anæstesiologiske kompetencer på specialniveau hele døgnet. Dette vil sikre kvaliteten af den umiddelbare behandling og stabilisering, (fx ekkokardiografi, KAG, pacing og revaskularisering), intensivbehandling (fx hæmodynamisk stabilisering og målrettet temperatur kontrol), tidlige prognosticerende undersøgelser (fx radiologiske og neurofysiologiske undersøgelser) og kardiologisk efterbehandling (fx yderligere revaskularisering og/eller Implanterbar Cardioverter Defibrillator (ICD)). Behandlingen fordrer endvidere et formaliseret samarbejde med et neurologisk speciallægeteam samt neu-

FAKTABOKS

Arbejdsgruppens anbefalinger for patienter med formodet kardiell ætiologi genoplivet efter OHCA eller som ikke har bærende cirkulation (Return of Spontaneous Circulation, ROSC), men hvor man opretholder HLR:

- ▶ visiteres direkte til specialiserede hjertecentre
- ▶ får foretaget akut KAG ved tegn på ST-segment elevations myokardieinfarkt (STEMI), EKG foreneligt med svær iskæmi, kardiogent shock / hæmodynamisk instabilitet / hvis der ikke er opnået ROSC.
- ▶ Udvalgte patienter bør tilbydes *extracorporeal CardioPulmonary Resuscitation* (eCPR) forud for KAG ved manglende ROSC
- ▶ får anlagt temporær transvenøs pacemaker ved akut behov for pacing
- ▶ behandles med målrettet temperatur kontrol mod 33°C eller 36°C i 24 timer, hvis patienten er bevidstløs (Glasgow Coma Scale ≤ 8), især ved stødbar primærrytme
- ▶ får foretaget prognosticerende undersøgelser tidligst 24 timer efter ophør af sedation, samt at aktiv behandling forsættes til minimum 72 timer efter ophør af sedation
- ▶ bør få udført MR af hjertet ved ukendt årsag til ventrikelflimmer (VF) eller sustained ventrikeltakykardi (VT)
- ▶ får implanteret ICD under indlæggelse i fravær af reversibel eller forbigående årsag til VF/VT ved OHCA, fx akut myokardieinfarkt (AMI)
- ▶ får adgang til vurdering ved neurologisk speciallæge ved tvivl om den cerebrale prognose og behandlingsmuligheder.
- ▶ henvises til specialiseret genoptræning, hvis der er tegn på svær men potentiel behandlelig anoksisk hjerne-skade.

roradiologisk og neurofysiologisk service. Samlet set er det derfor arbejdsgruppens holdning, at patienter, der genoplives efter OHCA med formodet kardiell årsag, bør visiteres til centre med højt specialiseret funktion indenfor kardiologi. For patienter, der ikke opnår spontan cirkulation, men hvor man opretholder hjerte-lunge-redning (HLR), bør man om muligt også visitere direkte til højt specialiseret center med led-sagelse af præ-hospital læge, med mindre yderligere behandling vurderes udsigtsløs af den præ-hospital læge.

I det følgende gennemgås arbejdsgruppens holdning og den mest essentielle litteratur tematisk i forhold til ovenstående anbefalinger.

Hvilke patienter visiteres direkte til Kardiologisk Laboratorium efter hjertestop?

Patienter som opnår bærende cirkulation (*Return Of Spontaneous Circulation, ROSC*) efter OHCA bør modtages direkte på kardiologisk laboratorium og have foretaget akut KAG ved:

- a. tegn på pågående iskæmi (EKG med ST-elevationer eller udtalte ST-depressioner)
- b. ved kardiogent shock

Ved akut pacebehov anlægges ekstern/temporær pacemaker.

For de resterende patienter med ROSC efter OHCA, hvor der ikke er EKG-forandringer forenelige med pågående iskæmi eller kardiogent shock, mangler der fortsat evidens for nytteværdien af akut KAG og specielt primær perkutan coronar intervention (PCI). European Society of Cardiology (ESC) guidelines anbefaler akut KAG hos disse patienter, såfremt man mistænker non-ST segment myokardie infarkt (NSTEMI)¹, mens European Resuscitation Councils (ERC) guidelines fremhæver, at der mangler evidens på området². Der er dog enighed om, at manglende ST-elevation ikke udelukker fund af okkluderede kar ved KAG. Man ved



ligeledes, at hos NSTEMI-patienter har 75% okkluderede kar, hvis man undersøger dem akut³. I franske registeropgørelser fandt man signifikante stenoser ved KAG hos 60-70 % af patienter med OHCA, som havde formodet kardial årsag til hjertestop, og at EKG'et ikke var en sensitiv metode til påvisning til stenoser^{4,5}. Et dansk systematisk review samt en serie fra et dansk center giver ikke entydige indikationer af om gruppen uden ST-elevationer profiterer af akut KAG^{6,7}. Der er fortsat behov for et randomiseret studie til afklaring af, om akut KAG skal udføres hos alle genoplivede hjertestoppatienter med formodet kardiel årsag.

Refraktært hjertestop

På verdensplan er det blevet tiltagende udbredt at anvende avanceret mekanisk cirkulationsstøtte til behandling af refraktært normotermt hjertestop (eCPR) hos yngre patienter uden svær komorbiditet. Både nationale og internationale erfaringer tyder på, at omkring 1/3 af disse selekterede patienter kan overleve uden svære handicaps⁸. Det anbefales således, at patienter som opfylder kriterierne i tabel 1 tilbydes denne behandling. Endvidere anbefales det, at patienterne modtages direkte i kardiologisk laboratorium på højt specialiseret enhed med erfaring i mekanisk cirkulationsstøtte og beslutningen om at iværksætte aktiv behandling altid tages efter multidisciplinær teamkonference på speciallægeniveau indenfor kardiologi, anæstesi og helst thoraxkirurgi. Når beslutning om at fortsætte aktiv behandling er taget, prioriteres etablering af mekanisk cirkulationsstøtte fremfor yderligere diagnostik.

Mekanisk HLR under KAG/PCI?

Der er ikke evidens for at mekanisk HLR medfører øget overlevelse sammenlignet med manuel HLR. Randomiserede studier med anvendelse af LUKAS-2 har ikke vist gevinst på 30-dages mortaliteten^{9,10}. Mekanisk HLR anvendes ved transport i ambulance eller helikopter, hvor manuel HLR er vanskelig eller medfører risiko for behandleren. Mekanisk HLR kan anvendes ved langvarigt genoplivningsforsøg på hospital samt under procedurer på kardiologisk laboratorium for at reducere strålemængden. .

Hvem skal tilbydes *målrettet temperatur kontrol efter hjertestop og hvor?*

Komatøse patienter (GCS \leq 8) genoplivet hjertestop efter stødbar primær rytme bør tilbydes *målrettet temperatur kontrol* (Targeted Temperature Management, TTM) i 24 timer. TTM bør først initieres på hospital og så hurtigt som muligt ved ankomst, men må ikke forsinke diagnostiske eller terapeutiske tiltag. Generelt vil TTM ikke være indiceret ved svært nedsat funktionsniveau forud for hjertestop, ved komorbiditet, hvor forventet restlevetid er $<$ 1 år, og kun i udvalgte tilfæl-

de ved ikke-stødbar primær rytme (pulsløs elektrisk aktivitet (PEA) eller asystoli). TTM er normalt ikke indiceret efter hjertestop på hospital. To randomiserede studier har vist effekt af TTM mod 33°C på cerebralt funktionsniveau, det ene også på mortalitet, men begge havde metodologiske svagheder^{12,13}. Et nyere og betydeligt større (n=950) studie fandt ikke forskel mellem måltemperatur 33 og 36°C¹⁴, og et dansk ledet studie fandt ingen forskel på TTM på 33°C i 24 og 48 timer¹⁵. Tillige har flere randomiserede studier med $>$ 1000 patienter hver dokumenteret, at der ikke er nogen gevinst ved præhospital køling frem for senere TTM på hospital^{16,17}.

Tabel 1

Kriterier for eCPR til OHCA-ptt. (præ-hospital visitation)

Ved vedvarende hjertestop (ikke ROSC efter 15 min.) skal eCPR overvejes.

Potentielle indikationer:

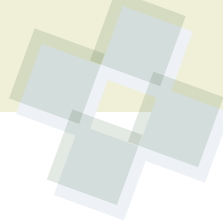
- ▶ $<$ 65 år, eller efter individuel vurdering
- ▶ Første registrerede rytme stødbar (VF/VT) eller i særlige tilfælde PEA
- ▶ Normotermi
- ▶ Formodet kardiel årsag
- ▶ Bevidnet hjertestop
- ▶ Bystander HLR

Potentielle kontraindikationer:

- ▶ Primær rytme asystoli
- ▶ Betydende komorbiditet (vurderes individuelt)
- ▶ End-tidal CO₂ $<$ 1,3 kPa
- ▶ No-flow tid $>$ 10 min

Note: Ved tegn på liv under langvarigt genoplivningsforsøg kan pt. konfereres med center uanset ovenstående.

Forkortelser: VF: ventrikelflimmer. VT: ventrikulær takykardi. PEA: pulsløs elektrisk aktivitet. HLR: hjertelungeredning. ROSC: *return of spontaneous circulation*. eCPR: *extracorporeal CardioPulmonary Resuscitation*.



Der syntes således ikke at være noget dosis-responsforhold hverken for tid til start af køling eller måltemperatur. På baggrund af den samlede litteratur anbefales patienter kølet til en konstant temperatur på 33 eller 36 °C i 24 timer, efterfulgt af opvarmning til 37°C med maksimalt 0,5°C per time, hvorefter sedationen aftrappes og seponeres². Feber undgås indtil patienten er vågen².

TTM kan gennemføres udenfor højt specialiseret hospital, men da alle patienter har indikation for akut ekkokardiografi, da en stor del af patienterne vil have indikation for akut KAG, og da efterbehandlingen inklusiv prognosticerende undersøgelser oftest kun er tilgængelige på centre, er det DCS's holdning, at alle patienter med formodt kardielt udløst hjertestop bør indlægges på et hjertecenter. Der er endvidere opgørelser, der tyder på, at indlæggelse på center er forbundet med bedre prognose, men årsags-sammenhængen er ikke afklaret^{18,19}.

Ved kardiogent shock bør patienten altid konfereres med center umiddelbart med henblik på overflytning til akut KAG og eventuel mekanisk kredsløbsunderstøttelse. TTM anbefales ikke rutinemæssigt ved svært kardiogent shock, eller til patienter som modtager mekanisk kredsløbsstøtte, da et mindre randomiseret studie viste gavn heraf (Shock-COOL pilot trial, abstract ESC 2016).

Diagnostisk udredning efter OHCA med vellykket ROSC

En stor del af hjertestoppatienterne vil have tegn på iskæmisk hjertesygdom, og mange vil have AMI som mest sandsynlige udløsende årsag til hjertestop, men selv i fravær af tegn til AMI, vil KAG være indiceret under indlæggelsen, hvis ikke undersøgelsen er udført akut. Det er imidlertid ofte vanskeligt, at fastslå den udløsende årsag til OHCA, da både EKG og troponin niveauer påvirkes af det universelle iskæmiske event²⁰. Vurdering af symptomer forud for hjertestoppet er vanskelig grundet hypoksisk og farmakologisk bevidsthedspåvirkning. Således anbefales det at foretage yderligere diagnostiske test såfremt, der ikke er oplagt belæg for iskæmisk hjertesygdom²¹. Ekkokardiografi er fortsat førstevalg til at afdække eventuel strukturel hjertesygdom²². Magnetisk resonans skanning af hjertet (hjerte-MR) kan sup-

plere ekkokardiografi med vævskarakteristik og afdække fibrose (Arhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC), okkult infarkt) eller aflejrings sygdom (sarkoidose, Fabry, hæmokromatose) såvel som tegn til Takotsubo Kardiomyopati og myokarditis^{23,24}. Myokardiebiopsi vil ofte være nødvendig til aflejrings sygdommene og akut myokarditis. Det er arbejdsgruppens holdning at hjerte-MR bør udføres på alle patienter med uafklaret årsag til OHCA før eventuel device-implantation. Hjerte-CT kan endvidere være indiceret for at belyse specielle forhold vedrørende koronararterierne, mens perfusionsundersøgelser kan afdække reversibel iskæmi^{21,24}. I udredning af primær arytmologiske sygdomme som årsag til OHCA anvendes arbejdstest, test for 'late potentials', serielle EKG optagelser, flecainid-test eller lignende og genetisk udredning, ligesom elektrofysiologisk undersøgelse kan være indiceret. Forsat telemetri under indlæggelse evt. på lokalsygehus vil være indiceret indtil evt. ICD er implanteret. Hos patienter <50 år med formodt primær arytmie eller AMI er det anbefalet at henvise førsteleds slægtninge til udredning for arvelig hjertesygdom (se DCS-rapport om Arvelige Hjertesygdomme).

Hvem skal tilbydes ICD efter hjertestop?

ICD implantation anbefales til patienter, som har overlevet hjertestop, synkope eller andre alvorlige arytmie-symptomer, hvor årsagen er VF/VT, og denne ikke vurderes som reversibel, forbigående eller til at behandle på anden måde (f.eks. ablation af accessorisk ledningsbane). Reversible årsager til VF/VT er medikamentelt udløst proarytmie, intoksikation, eller elektrolytforstyrrelser. VF/VT opstået i forbindelse med den tidlige fase (<48 timer) af AMI opfattes ligeledes som reversibel årsag, hvis der er foretaget fuld revaskularisering.

Der har gennem mange år været en bred konsensus om, at patienter, som har overlevet hjertestop, har brug for livslang medicinsk behandling, hvorfor der ikke foreligger randomiserede placebo-kontrollerede undersøgelser. Der findes 3 primære studier, som sammenligner effekten af antiarytmika og ICD-behandling til patienter uden iskæmisk hjertesygdom som årsag til OHCA. AVID-studiet inkluderede 1016 patienter

genoplivet efter VF eller hæmodynamisk betydende sustained VT randomiserede til ICD eller antiarytmika. Studiet viste overdødelighed i antiarytmika-gruppen sammenlignet med ICD-gruppen²⁶. I CIDS studiet blev 659 patienter randomiseret til amiodaron eller ICD²⁷. ICD var forbundet med en ikke-signifikant reduktion i død og arytmie død pr. år. I CASH studiet blev 346 hjertestoppatienter randomiseret til Amiodaron, metoprolol, propafenon eller ICD²⁸. Pludselig død og non-fatal hjertestop var lavest blandt patienter randomiseret til ICD. En metaanalyse viste en signifikant gevinst på død af enhver årsag ved implantation af ICD samt en signifikant effekt på arytmie-relateret død²⁹.

Patienter med AMI som årsag til hjertestoppet er ikke godt repræsenteret i de store studier, og området mangler videnskabelig evidens. Det er derfor vigtigt at vurdere patienterne individuelt efter hjertestoppet og overveje sekundær profylaktisk ICD til patienter, der ikke er fuldt revaskulariserede eller har tidligere erkendt nedsat venstre ventrikel funktion.

Hvordan håndteres patienterne i ventetiden til evt. ICD-implantation?

Hos patienter, der ikke umiddelbart restitueres cerebralt til et godt funktionsniveau, vil implantation af ICD afvente yderligere cerebral restitution, evt. på lokalsygehus. Indtil potentialet for cerebral restitution kan afklares, må patienten holdes under telemetri. Hvor der er tegn på svær anoksisk hjerne-skade og behov for specialiseret neurologisk genoptræning, vil man på conference kunne vurdere, om genoptræning kan foregå uden telemetri. Implantation af ICD med henblik på genoptræning bør kun foretages, såfremt den neurologiske prognose vurderes som værende god, og den forventede levetid > 1 år. Patienter med VF/VT og indikation for ICD kan behandles med amiodaron, hvis der er kontraindikationer for ICD-implantation, eller hvis patienten ikke ønsker en ICD.

Tidlig neurologisk prognostisering (<7 dage efter hjertestop)

De fleste komatøse patienter har været sederet i forbindelse med TTM, og prognosti-



cerende undersøgelser bør tidligst foretages 24 timer efter ophør med sedation³⁰, senere hvis der er mistanke om forsinket metabolisering af analgetika eller sedativa. Generelt anbefales aktiv behandling i mindst 72 timer efter opnåelse af normotermi eller ophør med sedation. Den diagnostiske sikkerhed øges ved kombination af flere undersøgelser og helst flere modaliteter, inkl. seriel vurdering af bevidsthedsgrad².

Elektroencefalografi (EEG) vil være indiceret ved myokloniske trækninger eller kramper, som ofte må behandles². Der er ikke konsensus om, hvilke antikonvulsive midler, der bør prioriteres, men der kan være fordele ved at forsøge anti-epileptika, som ikke har udtalt sederende virkning, fx levetiracetam eller valproat. Clonazepam kan anvendes ved generende myoclonier². Der er ingen dokumentation for at neurologisk status bedres ved behandling af epilepsiuspekt EEG eller myoklonier efter hjertestop.

I litteraturen er den diagnostiske sikkerhed ved prognostisering af anoksisk hjerne-skade oftest angivet med *falsk-positiv-rate (FPR)*, det vil sige chancen for, at patienten bedres ved et svar på testen, som udsiger en dystre prognose. Klinisk vurdering af elektrofysiologiske test vil kunne påvirkes af (rest-)sedation eller sløvende antikonvulsiva. EEG kan anvendes tidligt ved myoklonier og udføres for at udelukke af status myoklonikus/epileptikus, også i fravær af myoklonier eller kramper. Et behandlingsresistent status myoklonikus menes at være forbundet med meget dystre prognose (lav FPR). Somato-Sensory Evoked Potentials (SSEP) har en meget lav FPR ved manglede N20 'svar' bilateralt (20 msec efter stimulation af n. medianus perifert) og foreslås anvendt³¹. Klinisk neurologisk vurdering, CT- eller MR-skanning af cerebrum har ikke tilstrækkelig lav FPR til brug alene, om end små undersøgelser har vist, at mere avancerede MR-undersøgelser muligvis kan give mere sikker prognostisk information². CT-skanning af cerebrum vil oftest være indiceret til udelukkelse af andre cerebrale årsager til manglende opvågning, fx blødning. Ophævede overflade-sulci og nedsat diskrimination mellem grå/hvid substans på CT-skanning antyder dystre prognose². Ved ikke-konklusive svar på ovennævnte undersøgelser vil der kunne fås yderligere prognostisk information ved at reevaluere patienten dagligt,

ligeledes for at risikoen for rest-sedation minimeres.

Der bør etableres et formaliseret samarbejde med et dedikeret neurologisk team, der ved tvivl om den cerebrale prognose, kan tilse patienten tidligt (senest på 4. eller 5. dagen efter hjertestop). Neurologen kan være til hjælp i forhold til stillingtagen til henvisning til specialiseret genoptræning i tilfælde, hvor patienten viser tegn til betydelig cerebral skade, men samtidig tegn på potentiel bedring. Systematisk opfølgning, inklusiv screening for kognitive deficits anbefales internationalt, men evidensen for fokuseret rehabilitering er forsat ikke stærk².

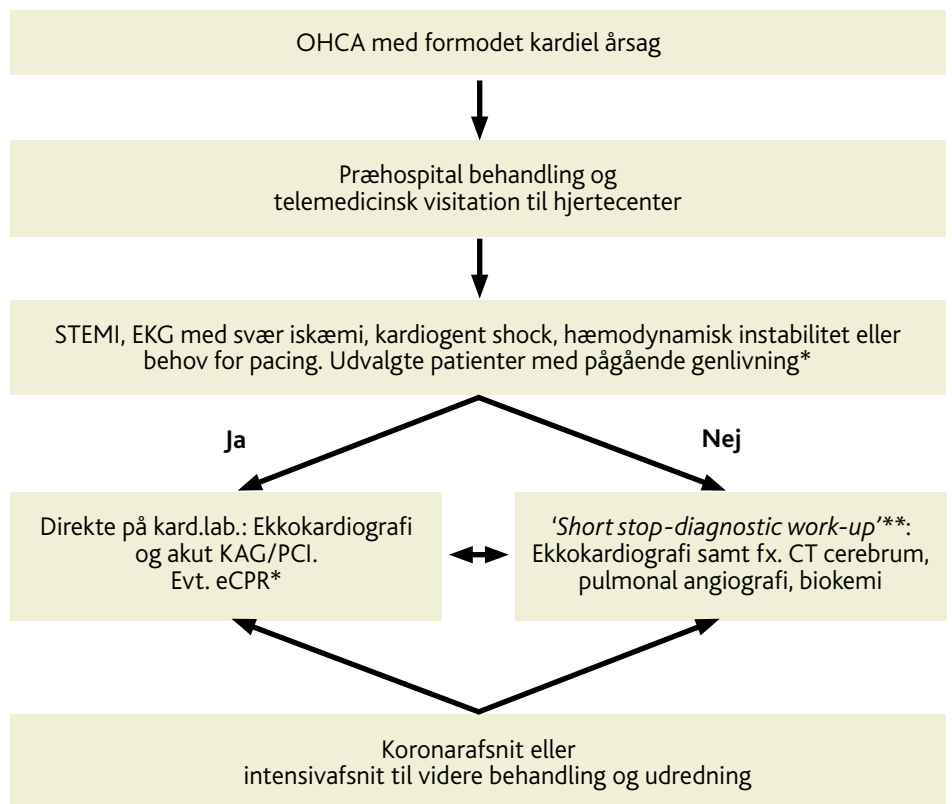
Afslutning af behandling

Afslutning af aktiv behandling bør baseres på en konferencebeslutning på speciallægeniveau, hvor det vurderes, at yderligere behandling er uden udsigt til, at patienten kan genvinde bevidstheden eller opnå et ac-

ceptabelt funktionsniveau. Der bør foreligge prognostiske tests, og oftest vil en neurologisk vurdering være indiceret. Ved mistanke om hjerneød må der straks undersøges for dette, og mulighed for organdonation må vurderes. Det er dog sjældent, at den genoplivede, men forsat komatøse patient, vil have fravær af hjernestammereflekser. *Do-not-attempt-Resuscitation (DNR)* ordination kan gives efter konferencebeslutning, hvis fornyet hjertestop eller langvarig genoplivning forventes at forværre patientens prognose markant.

Aflæsning af AED'ere

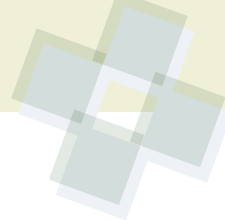
I henhold til Sundhedsstyrelsens rapport »Hjertestartere (AED) placeret uden for sygehus«³² er der etableret mulighed for aflæsning af AED'ere enten på regionernes AMK-centraller eller på de kardiologiske afdelinger. Data er vigtige for at vælge den rigtige udrednings- og behandlingsstrategi til patienten.



* Hos patienter som opfylder kriterier i Tabel 1.

** evt. på kardiologisk laboratorium

Figur 1. Rutediagram for den initiale visitation af patienter med hjertestop uden for hospital med formodet kardiell årsag, der har opnået spontan bærende cirkulation (ROSC) efter hjertestop eller er under pågående genoplivning (HLR) ved ankomst til hospital.



Referencer

- 1) Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016 Jan 14;37(3):267-315.
- 2) Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulart VR, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015 Oct;95:202-22. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.018.:202-22.
- 3) Koyama Y, Hansen PS, Hanratty CG, Nelson GI, Rasmussen HH. Prevalence of coronary occlusion and outcome of an immediate invasive strategy in suspected acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2002 Sep 15;90(6):579-84.
- 4) Chelly J, Mongardon N, Dumas F, Varenne O, Spaulding C, Vignaux O, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation* 2012 Dec;83(12):1444-50.
- 5) Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997 Jun 5;336(23):1629-33.
- 6) Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2012 Dec;83(12):1427-33.
- 7) Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher MC, Pedersen F, Holmvang L, Lippert F, et al. Emergency coronary angiography in comatose cardiac arrest patients. Do real life experiences support the guidelines? *EJH-ACVC* 2012;1(4):291-301.
- 8) Fjølner J, Greisen J, Jorgensen MR, Terkelsen CJ, Ilkjaer LB, Hansen TM, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest in a Danish health region. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017 Feb;61(2):176-85.
- 9) Perkins GD, Lall R, Quinn T, Deakin CD, Cooke MW, Horton J, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2015 Mar 14;385(9972):947-55.
- 10) Rubertsson S, Lindgren E, Smekal D, Ostlund O, Silfverstolpe J, Lichtveld RA, et al. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA* 2014 Jan 1;311(1):53-61.
- 11) Wagner H, Terkelsen CJ, Friberg H, Harnek J, Kern K, Lassen JF, et al. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: a 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts. *Resuscitation* 2010 Apr;81(4):383-7.
- 12) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):549-56.
- 13) 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. *N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):557-63.
- 14) Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33 degrees C versus 36 degrees C after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2013 Dec 5;369(23):2197-206.
- 15) Kirkegaard H, Soreide E, de H, I, Pettila V, Taccone FS, Arus U, et al. Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017 Jul 25;318(4):341-50.
- 16) Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014 Jan 1;311(1):45-52.
- 17) Bernard SA, Smith K, Finn J, Hein C, Grantham H, Bray JE, et al. Induction of Therapeutic Hypothermia During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Using a Rapid Infusion of Cold Saline: The RINSE Trial (Rapid Infusion of Cold Normal Saline). *Circulation* 2016 Sep 13;134(11):797-805.
- 18) Soholm H, Wachtell K, Nielsen SL, Bro-Jeppesen J, Pedersen F, Wanscher M, et al. Tertiary centres have improved survival compared to other hospitals in the Copenhagen area after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84(2):162-7.
- 19) Tranberg T, Lippert FK, Christensen EF, Stengaard C, Hjort J, Lassen JF, et al. Distance to invasive heart centre, performance of acute coronary angiography, and angioplasty and associated outcome in out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide study. *Eur Heart J* 2017 Jun 1;38(21):1645-52.
- 20) Salam I, Hassager C, Thomsen JH, Langkjaer S, Soholm H, Bro-Jeppesen J, et al. Is the pre-hospital ECG after out-of-hospital cardiac arrest accurate for the diagnosis of ST-elevation myocardial infarction? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015 May 5.
- 21) Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015 Nov 1;36(41):2793-867.
- 22) Prastaro M, D'Amore C, Paolillo S, Losi M, Marciano C, Perrino C, et al. Prognostic role of transthoracic echocardiography in patients affected by heart failure and reduced ejection fraction. *Heart Fail Rev* 2015 May;20(3):305-16.
- 23) van der Bijl P, Delgado V, Bax JJ. Noninvasive imaging markers associated with sudden cardiac death. *Trends Cardiovasc Med* 2016 May;26(4):348-60.
- 24) Aljaroudi WA, Flamm SD, Saliba W, Wilkoff BL, Kwon D. Role of CMR imaging in risk stratification for sudden cardiac death. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013 Mar;6(3):392-406.
- 25) White JA, Fine NM, Gula L, Yee R, Skanes A, Klein G, et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012 Jan;5(1):12-20.
- 26) A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997 Nov 27;337(22):1576-83.
- 27) Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000 Mar 21;101(11):1297-302.
- 28) Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000 Aug 15;102(7):748-54.
- 29) Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. *Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J* 2000 Dec;21(24):2071-8.
- 30) Young GB. Clinical practice. Neurologic prognosis after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2009 Aug 6;361(6):605-11.
- 31) Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 2010 Mar;67(3):301-7.
- 32) Sundhedsstyrelsen. Hjertestartere (AED) placeret uden for sygehus. Sundhedsstyrelsen; 2011.