



UiO : Universitetet i Oslo

Implementering av oppdaterte retningslinjer for behandling av vedvarende konvulsiv status epileptikus hos voksne ved Molde sykehus

Alban Mecinaj, Mari Innerdal, Eli Rudi, Mathias Krüger og
Jens-Øyvind Samuelsen

UNIVERSITETET I OSLO

Vår 2014

INNHOLDSFORTEGNELSE

INNHOLDSFORTEGNELSE	3
SAMMENDRAG	5
BAKGRUNN.....	5
KUNNSKAPSGRUNNLAG	5
DAGENS PRAKSIS, TILTAK OG INDIKATORER	5
MÅL, PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING	5
KONKLUSJON.....	5
1 BAKGRUNN	6
1.1 BAGRUNN FOR VALG AV OPPGAVE	6
1.2 OM STATUS EPILEPTICUS	6
1.3 PATOFYSIOLOGI.....	7
1.4 MÅL	7
2 KUNNSKAPSGRUNNLAG	8
2.1 SØKESTRATEGI OG KILDER	8
2.2 FOREKOMST AV STATUS EPILEPTIKUS	8
2.3 HVILKEN BETYDNING SPILLER TID TIL ADEKVAT MEDIKAMENTELL BEHANDLING FOR PASIENTUTFALLET?.....	9
2.4 BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS I INITIAL FASE.....	9
2.5 BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS I ETABLERT FASE.....	10
3 DAGENS PRAKSIS, TILTAK, RELEVANS OG INDIKATORER.....	12
3.1 DAGENS PRAKSIS FOR HÅNDTERING AV STATUS EPILEPTICUS VED MOLDE SYKEHUS.....	12
3.2 TILTAK.....	15
3.3 RELEVANS OG GJENNOMFØRBARHET.....	15
3.3.1 RELEVANS.....	15
3.3.2 GJENNOMFØRBARHET	15
3.4 VALG AV KVALITETSINDIKATOR	16
4 IMPLEMENTERING, PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING	18
4.1 MÅL OG STRATEGI FOR IMPLEMENTERING.....	18

4.1.1 VERKTØY FOR KVALITETSFORBEDRING	18
4.2 PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING	19
4.2.1 PLANLEGGING AV PROSJEKTET	19
4.2.2 UTFØRELSE	21
4.2.3 KONTROLL	22
4.2.4 KORREKSJON.....	22
4.3 LEDELSESMESSIGE ASPEKTER KNYTTET TIL ENDRING.....	22
4.3.1 ENDRINGSLEDELSE	22
4.3.2 MOTSTAND BLANT LEDELSEN	23
4.3.3 MOTSTAND BLANT MEDARBEIDERE.....	23
5 DISKUSJON	24
6 KONKLUSJON	27
REFERANSELISTE	28

SAMMENDRAG

BAKGRUNN

Bakgrunnen for oppgaven er erfaring med behandling av status epileptikus fra et legevikariat ved Molde Sykehus. Som vikarierende lege opplevdes prosedyrene for behandling av status epileptikus noe forvirrende fordi det forelå ulike prosedyrer på nevrologisk og kirurgisk intensivavdeling og det oppsto svikt i rutinene for å melde pasient overflyttet til kirurgisk intensivavdeling. Vi mener behandlingen av status epileptikus kan forbedres.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Søk i McMaster Plus med søkeordene «status epilepticus» and «treatment» resulterte i én UpToDate-artikkel¹ som gir én GRADE 1A-anbefaling for bruk av lorazepam ved initial behandling av konvulsiv status epileptikus, og én GRADE 1B-anbefaling for påfølgende behandling med fenytoin eller fosfenytoin. Retningslinjene til National Institute for Health and Care Excellence (NICE) og Best Practice samsvarer med anbefalinger i UpToDate. I UpToDate fremkommer det at valproat i økende grad blir brukt som et alternativ til fenytoin/fosfenytoin.

DAGENS PRAKSIS, TILTAK OG INDIKATORER

Nevrolog ved Molde sykehus tar imot pasienter som innlegges med spørsmål om status epileptikus i akuttmottaket. ABC-tiltak iverksettes og diazepam gis hvis nødvendig. Hvis man ikke klarer å kupere anfallet overflyttes pasienten til kirurgisk intensivavdeling. Vi foreslår å utarbeide en felles prosedyre for behandling av konvulsiv status epileptikus hos voksne på de involverte avdelingene, samt bedre rutinene for melding av pasient til kirurgisk intensivavdeling som tiltak. Vi vil benytte en prosessindikator som måler tiden fra pasienten får administrert diazepam siste gang i akuttmottaket til pasienten mottar antiepileptika på kirurgisk intensivavdeling. Vi vil også benytte en prosessindikator som måler andelen pasienter som får behandling etter ny retningslinje.

MÅL, PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING

Det konkrete målet for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt er å halvere tiden mellom siste dose diazepam gitt i akuttmottak og første dose antiepileptika gitt på intensivavdelingen til pasienter med status epileptikus innen utgangen av 2014.

Vi tok tidlig kontakt med Molde sykehus for å kartlegge deres behov og erfaringen vedrørende problemstillingen. Vi prøvde å ta hensyn til mulige utfordringer vi kunne møte på i implementering av ny prosedyre. Etter gjennomgang av kunnskapsgrunnlag og dialog med sykehuset kom vi frem til et forslag for egnete felles prosedyren for alle avdelinger.

KONKLUSJON

Vi har forsøkt å lage en prosedyre for behandling av status epileptikus fundert på beste tilgjengelig dokumentasjon, samt en plan for implementering, kvalitetskontroll og etterlevelse av ny prosedyre. Sykehuset har vist interesse for å utarbeide en felles retningslinje og har vært med i diskusjonen av innholdet i retningslinjen. Vår konklusjon er at implementering av en ny felles oppdatert retningslinje er mulig, gjennomførbart og med på å forbedre behandlingen av voksne pasienter med konvulsive status epileptikus anfall ved Molde Sykehus.

1 BAKGRUNN

1.1 BAGRUNN FOR VALG AV OPPGAVE

Bakgrunnen for oppgaven var erfaringer fra et legevikariat på nevrologisk avdeling ved Molde sykehus. Behandling av vedvarende status epileptikus blir initiert av vakthavende nevrolog i akuttmottak, før pasienten overflyttes til kirurgisk intensivavdeling hvor vakthavende nevrolog fortsetter behandling og kobler inn anestesilege ved behov. Erfaringen var at det tok lang tid fra vakthavende nevrolog besluttet å gi metningsdose med antiepileptika til denne faktisk ble gitt. Flere elementer forsinket behandlingen:

- Mangelfull kommunikasjon mellom avdelingen og dårlig rutiner for å melde pasient til kirurgisk intensivavdeling
- Ulike prosedyrer for behandling av vedvarende status epileptikus på nevrologisk og kirurgisk intensivavdeling
- Mangelfull tilgjengelighet på medikamenter oppgitt i prosedyrene

Det oppstod dermed forvirring og frustrasjon blant helsepersonellet, noe som førte til unødvendig tidsbruk og misnøye.

1.2 OM STATUS EPILEPTICUS

Status epilepticus defineres som anfallsaktivitet med varighet over fem til ti minutter (for alle praktiske formål *fem* minutter), eller repeterte anfall uten bevissthetsoppklaring mellom anfallene.¹ Tidligere ble status epileptikus definert som anfallsvarighet over 30 minutter. Definisjonen ble endret for å forhindre underbehandling da eksperimentelle studier viste at anfall med kortere varighet kunne gi hjerneskade.^{2,3} Status epileptikus kan oppstå som følge av akutte eller kroniske hjerneskader, toksisk påvirkning eller metabolske endringer. Dårlig etterlevelse med antiepileptika, hjerneslag, infeksjoner som meningitt og encefalitt, tumor og traumer er typiske årsaker¹.

Klinisk inndeles status epileptikus i konvulsiv og ikke-konvulsiv status.⁴ Det foreligger mest evidensbasert kunnskap om generalisert tonisk-klonisk (GTK)-status, en livstruende tilstand som krever rask behandling^{4,5}. For pasientene som presenteres med status epileptikus for første gang, er mortaliteten ca. 20 %.¹ Den medikamentelle behandlingen foregår over to, eventuelt flere trinn. I initial fase (i løpet av de 10 første minuttene) skal pasienten ha benzodiazepin for å kupere anfall.¹ I etablert fase anbefaler UpToDate¹ antiepileptika selv om benzodiazepiner stopper status, for å forebygge nye anfall. Dersom status epileptikus ikke

responderer på benzodiazepin og antiepileptika i adekvate doser, defineres status som refraktær. Refraktær status epileptikus behandles med generell anestesi¹.

1.3 PATOFYSIOLOGI

Ubehandlet vil GTK-status epileptikus medføre livstruende systemeffekter og hjerneskade. Under de første 30 minuttene vil motorisk aktivitet og sympatikusaktivering dominere det kliniske bildet. Feber, hyperglykemi, respiratorisk acidose og laktacidose, rhabdomyolyse, arytmier og hypertensjon er vanlige manifestasjoner. Hjernens økte metabolske behov møtes ved kompensatorisk cerebral vasodilatasjon, samt systemisk hypertensjon. Allerede etter 30 minutter kan disse kompensatoriske mekanismene falle bort, hjernes metabolske behov overgår tilbudet og nevronskade oppstår⁶. Risikoen for hjerneskade øker betraktelig etter 60 minutters varighet.⁷ Hjerneskaden er trolig en kombinasjon av nedsatt inhibering og eksessiv eksitatorisk neurotransmitterfrigjøring (glutamat) som øker intracellulære kalsiumkonsentrasjoner til et nivå som aktiverer proteaser og lipaser og fører til celledød⁶. Av ikke-nevrologiske komplikasjoner kan nyresvikt på grunn av rhabdomyolyse, respirasjonssvikt, aspirasjonspneumoni, alvorlig acidose og elektrolyttforandringer nevnes.

1.4 MÅL

Det overordnede målet for kvalitetsforbedringsprosjektet er å øke pasientsikkerheten for voksne pasienter med konvulsiv status epileptikus ved Molde sykehus. Det konkrete målet er å halvere tiden mellom administrering av siste dose diazepam i akuttmottak til første dose antiepileptika gis på intensivavdelingen til voksne pasienter med vedvarende konvulsiv status epileptikus innen utgangen av 2014.

2 KUNNSKAPSGRUNNLAG

KLoK-gruppen mener det er viktig å kartlegge hvilken medikamentell behandling som anbefales ved konvulsiv status epileptikus, basert på den beste tilgjengelige kunnskapen. Hvor hyppig status epileptikus forekommer og hvilke faktorer som kan påvirke pasientutfallet blir også undersøkt. Vi ønsker spesielt å belyse hvilken betydning varigheten av status epileptikus har for mortalitet og morbiditet.

2.1 SØKESTRATEGI OG KILDER

For å formulere gode, presise spørsmål, er det nyttig å anvende PICO. Forkortelsen står for Populasjon, Intervensjon, Kontroll og Utfall. I vår oppgave valgte vi «kupering av anfall» som utfall. Andre utfall kunne for eksempel være relevante komplikasjoner og død. Ideelt sett skal man undersøke flere ulike utfall, men for å begrense oppgavens omfang valgte prosjektgruppen å holde seg til kun ett; tid for opphør av status epileptikus. Vi har i vårt søk benyttet fritekst og kombinert søkeordene «status epilepticus» med «treatment», «prognostic factors», «incidence» og «epidemiology», samt søkt spesifikt på «valproat» og «phenytoin» for å finne ut mer om forskjellen mellom disse to typer antiepileptika, som begge kan brukes i behandling av status epileptikus.

Det ble først søkt i McMaster Pluss og identifisert én UpToDate-artikkel «Status epilepticus in adults»¹. Søk i Cochrane Library resulterte i én relevant systematisk oversiktsartikkel⁸. Vi identifiserte flere aktuelle artikler^{9,10} om forekomst av status epileptikus i Europa og om prognostiske faktorer^{11,12,13} samt studier om valproat- og fenytoinbehandling^{14,15,16}. Gruppen undersøkte også medikamentanbefalingene til National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹⁷ og Best Practice¹⁸.

Nevrologisk avdeling på Molde sykehus bruker «Veileder i akuttnevrologi» som ligger tilgjengelig elektronisk på Nevro-NEL¹⁹, som metodebok. Vi har sammenlignet behandlingen som anbefales i Veileder i akuttnevrologi med anbefalingene som gis i UpToDate¹, Cochrane Library⁶ og NICE⁹.

2.2 FOREKOMST AV STATUS EPILEPTIKUS

UpToDate angir mellom 100.000 og 200.000 status epileptikus-episoder i USA årlig, noe som tilsvarer en insidens på 32 til 64 tilfeller per 100 000 innbyggere. Studier foretatt i europeiske land finner lavere insidens, ca. 10 til 17 per 100 000^{7,8}. Vi har ikke identifisert studier med tall

på forekomst av status epileptikus i Norge. På Molde sykehus er forekomsten rundt 10 per år²⁰.

2.3 HVILKEN BETYDNING SPILLER TID TIL ADEKVAT MEDIKAMENTELL BEHANDLING FOR PASIENTUTFALLET?

Den mest avgjørende faktoren for prognose ved status epileptikus er underliggende patologi. Neligan & Shorvon et al.¹¹ har undersøkt i hvilken grad en rekke andre faktorer påvirker mortalitet og morbiditet. De undersøkte varighet av anfall, komadybde ved ankomst og alder. Økt varighet av status epileptikus var assosiert med dårligere prognose. Anfall på mer enn én time responderte i mindre grad på antiepileptika, noe som økte mortaliteten og forverret prognosen hos de overlevende¹². Towne AR et al²¹. fant at pasientene døde i 32 % av tilfellene hvor status epileptikus-varigheten var over en time, mens dødeligheten var 2,7 % blant pasientene som hadde varighet under en time.

Scholtes har i en studie¹² klassifisert pasientene ut fra om status epileptikus i seg selv var årsak til mortalitet eller om underliggende patologi var årsak til mortalitet. Han fant at varighet og inadekvat behandling av status epileptikus var en avgjørende faktor for mortalitet og morbiditet, først og fremst i gruppen hvor status epileptikus i seg selv var antatt å være årsak til død og senkomplikasjoner.¹²

Selv om etiologi ut fra eksisterende litteratur er den faktoren som har størst betydning, er tid før anfallet er kupert den ytre faktoren som i størst grad lar seg påvirke på sykehuset. Det er bred faglig enighet om at rask og adekvat behandling er avgjørende for å redusere mortalitet og senkomplikasjoner.^{1,4,6,7,12}

2.4 BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS I INITIAL FASE

UpToDate¹ gir en sterk anbefaling basert på dokumentasjon av høy kvalitet (GRADE 1A) for initial anfallskupering med lorazepam 0.02-0.03 mg/kg i.v. Også NICE- retningslinjer¹⁷ og Best Practice¹⁸ anbefaler lorazepam som førstevalg blant benzodiazepinene.

Anbefalingen om å bruke lorazepam fremfor diazepam i UpToDate¹ bygger særlig på en systematisk oversiktsartikkel av Prasad et al.²² 11 studier med til sammen 2017 pasienter ble inkludert. De fant at lorazepam kupert status epilepticus mer effektivt enn diazepam (RR 0.64, 95 % KI 0.45-0.90), og at det var mindre risiko for at man måtte benytte annen medikamentell behandling eller generell anestesi (RR 0.63, 95 % KI 0.45-0.88). Disse

resultatene er igjen basert på tre studier av Alldredge et al.²³, Appleton et al.²⁴ og Leppik et al.²⁵ Det ble ikke registrert signifikant forskjell i behovet for respirasjonsstøtte eller grad av komplikasjoner mellom de to behandlingalternativene.

	Årstall	Metode	Deltakere	Intervensjon
Alldredge et al.²³	2001	Randomisert, dobbelblindet	205 voksne (prehospitalt)	Kasus: Diazepam 5 mg eller lorazepam 2 mg Kontroll: placebo
Appleton et al.²⁴	1995	Randomisert	Barn	Arm 1: diazepam 0.3-0.4 mg/kg i.v./rektalt Arm 2: lorazepam 0.05-0.1 mg/kg i.v./rektalt
Leppik et al.²⁵	1983	Randomisert, dobbelblindet	76 voksne	Arm 1: lorazepam 2 mg i.v. Arm 2: diazepam 5 mg i.v.

Tabell 1: RCTene i Prasads²² systematiske oversiktsartikkel.

UpToDate¹ gir ingen gradert anbefaling for diazepam, men angir at det kan gis i stedet for lorazepam dersom lorazepam ikke er tilgjengelig. Også Best Practice¹⁸ fører opp diazepam som andrevalg ved initial behandling av status epileptikus. Gitt at lorazepam ikke er tilgjengelig i Norge, er anbefalingene vedrørende status epileptikus i hovedsak identiske i Veileder i akuttnevrologi og UpToDate.

2.5 BEHANDLING AV STATUS EPILEPTICUS I ETABLERT FASE

Dersom benzodiazepiner alene ikke er tilstrekkelig for å kupere konvulsiv status epileptikus, eller når det er stor fare for residiv, benyttes antiepileptika. UpToDate¹ anbefaler fenyton eller fosfenytoin (GRADE 1B). Dette er en sterk anbefaling basert på dokumentasjon av moderat kvalitet. Retningslinjen til NICE¹⁷ og Best Practice¹⁸ støtter behandlingsvalget.

Veileder i akuttnevrologi⁴ anbefaler fosfenytoin eller valproat. Den kliniske situasjonen, definert som komorbiditet, alder og epilepsisyndrom⁴, er avgjørende for valg av medikament. Ved administrering av fosfenytoin er det fare for hypotensjon og arytmier, og EKG og blodtrykk må følges tett. Forsiktighet skal utvises ved administrering av valproat til pasienter med kjent leversykdom. Valproat er dessuten kontraindisert ved mistanke om mitokondriesykdom.⁴

I en metaanalyse²⁶ publisert i British Epilepsy Association undersøkte man effekten av fem ulike antiepileptika, gitt til pasienter med konvulsiv status epileptikus hvor benzodiazepiner alene ikke kuperte anfallet. Valproat viste seg å ha en effektivitet på 75,7 % (95% CI: 63,7-84,8%) mot fenytoins 50,2% (95% CI: 34,2-66,1%). Effektivitet var definert som at anfallet ble kupert. Metaanalysen viste at det ikke er klar evidens for at fenytoin skal være førstevalgspreparat ved behandling av status epileptikus i etablert fase. Det ble samtidig konkludert med at det finnes svært få randomiserte, dobbeltblindede studier som sammenligner effekten av ulike typer antiepileptika.

Én randomisert studie av Agarwal et al²⁷ sammenlignet effekten av valproat og fenytoin. 50 pasienter med status epileptikus ble randomisert til hver av de to gruppene. Behandling med valproat viste seg å være vellykket hos 88 %, sammenlignet med 84 % hos de som fikk fenytoin. Man konkluderte med at valproat er like effektivt som fenytoin. En annen studie²⁸ som så på tilsvarende problemstilling trakk samme konklusjon; intravenøs administrering av valproat er ikke et dårligere alternativ enn fenytoin.

Vi har ikke funnet noen konsensus rundt valg av valproat eller fenytoin. UpToDate og Best Practice sidestiller behandling med fenytoin og fosfenytoin. Fosfenytoin har større molekylvekt enn fenytoin, og må derfor gis i større dose enn fenytoin for å oppnå samme effekt¹. 150 mg fosfenytoin tilsvarer 100 mg fenytoin. Det anbefales at fosfenytoindosering oppgis i milligram fenytoinekvivalenter. Fenytoinekvivalenter er definert slik at 1 mg fosfenytoin-ekvivalent svarer til 1 mg fenytoin¹.

3 DAGENS PRAKSIS, TILTAK, RELEVANS OG INDIKATORER

3.1 DAGENS PRAKSIS FOR HÅNDTERING AV STATUS EPILEPTIKUS VED MOLDE SYKEHUS

Veileder i akuttnevrologi⁴ utgitt av Norsk Nevrologisk Forening fungerer som metodebok for vakthavende nevrolog ved Molde sykehus.

Når pasienter med pågående kramper meldes innlagt ved Molde sykehus, kontaktes vakthavende nevrolog som dermed er til stede i akuttmottaket når pasienten ankommer. ABC-tiltak iverksettes, og ved krampevarighet over fem minutter får pasienten diazepam 10-20 mg intravenøst mens respirasjonen observeres. Kapillærblodsukker og blodprøver tas, og det vurderes om det er behov for tiamin, glukose og CT caput. Ved manglende effekt gjentas behandling med diazepam etter 5-10 minutter. Vakthavende nevrolog kontakter anestesilege for å melde overflytting til kirurgisk intensivavdeling og mulig behov for assistanse på kort varsel (narkose eller intubering). Anestesilege har deretter ansvar for å melde pasienten til kirurgisk intensivavdeling. Ved ankomst på intensivavdeling kobles pasienten til overvåkningsutstyr, og nevrolog rekvirerer metningsdose med valproat eller fenytoin valgt etter pasientens risiko for ulike bivirkninger. Hvis anfallet ikke lar seg kupere i løpet av 40 minutter med bruk av minst to antiepileptika i adekvate doser, betegnes tilstanden som refraktær status. Nevrolog kontakter anestesilege for behandling med generell anestesi (propofol, tiopental, midazolam), samtidig som vedlikeholdsdose med antiepileptika kontinueres.

Vi har identifisert to flaskehalsar i den nåværende pasientflyten. For det første er det sjelden at vakthavende anestesilege informerer intensivavdelingen om at pasienten overflyttes dit. Pasienten må dermed vente på gangen uten nødvendig overvåkningsutstyr i påvente av at det ryddes plass.

Den andre flaskehalsen gjelder administrering av antiepileptika i form av valproat eller fenytoin. Kirurgisk intensivavdeling har egne prosedyrer for behandling av status epileptikus med valproat. Når pasienten ankommer intensivavdelingen finner sykepleier frem disse, men dosering stemmer ikke overens med Veileder i akuttnevrologi, heller ikke hvor hurtig medikamentet skal administreres, hvor stor vedlikeholdsdosen skal være eller hva som er

maksimal dose. Siden status epileptikus er en relativ sjelden hendelse på et lite sykehus, oppstår det gjerne forvirring angående hvilken prosedyre som skal følges. Det stilles spørsmål ved om nevrologen har beregnet medikamentdosering riktig, da doseringen er langt over maksimal dose etter prosedyrene til kirurgisk intensivavdeling. Unødvendig tid brukes til å dobbeltsjekke medikamentdosering og å forhandle om hvilken prosedyre som skal følges. I tillegg må vakthavende nevrolog forklare omregning, utblanding og infusjonshastighet fordi sykepleierne ikke har egne prosedyrer på dette.

Dersom man velger å behandle med fenytoin oppstår en annen situasjon med potensial for forbedring. Legemiddelet som anbefales i Veileder i akuttnevrologi, Pro-Epanutin, er ikke tilgjengelig på Molde sykehus. Derfor er det kirurgisk intensiv sin prosedyre som skal følges i dette tilfellet. Her brukes bruker Phenydan, et preparat som ikke er registrert i Norge. Lege kan derfor ikke finne medikamentopplysninger i Felleskatalogen og har kun et pakningsvedlegg på tysk å forholde seg til. Phenydan inneholder fenytoinnatrium, mens Pro-Epanutin inneholder fosfenytoindinatrium. Dette krever omregning av mengde og dosering, noe som kan tenkes å være uheldig i en akuttsituasjon, særlig fordi fenytoin er et preparat med nulte ordens metningskinetikk. Små dosejusteringer kan derfor føre til alvorlige bivirkninger.

Status epileptikus er en livstruende tilstand hvor tid er avgjørende for å forhindre komplikasjoner og utvikling av refraktær status. Vi ser at uklare prosedyrer kan skape unødvendig tidsbruk, særlig i situasjoner med nyutdannede leger som ikke kjenner lokale rutiner på vakt.

Følgende flytskjema illustrerer dagens praksis for håndtering av konvulsiv status epilepticus hos voksne ved Molde sykehus:

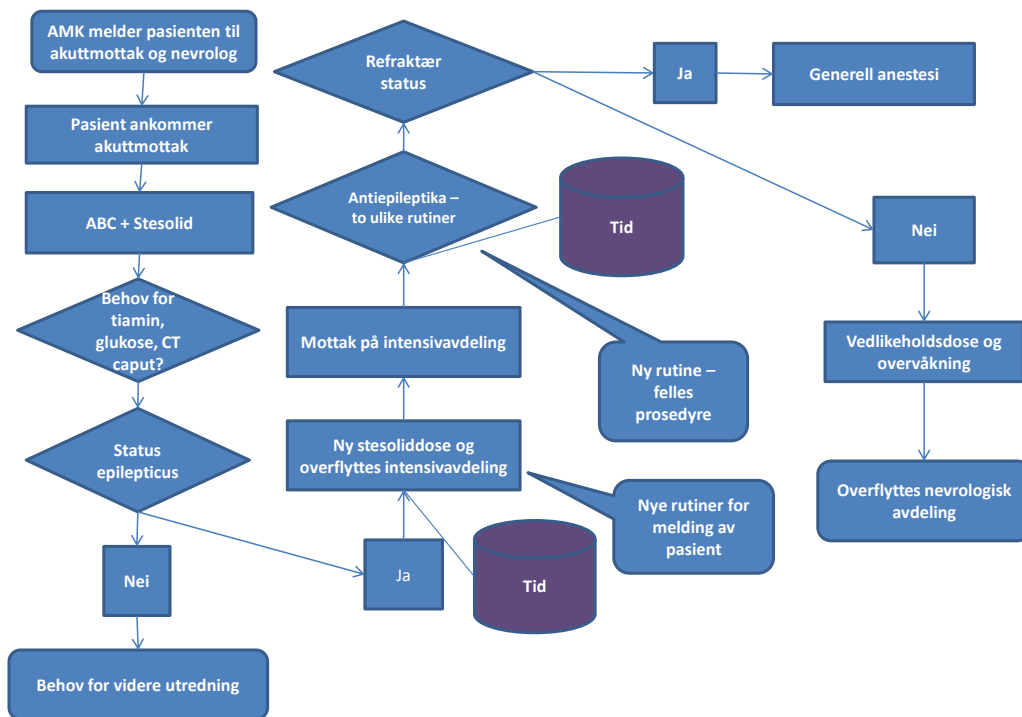


Fig 3.1: Flytskjema illustrerer håndtering av pasienter som ankommer Molde sykehus med kramper og praksis for håndtering av konvulsiv status epilepticus hos voksne.

Følgende fiskebeinsdiagram illustrerer de ulike faktorene som påvirker dagens praksis og er med på å føre til forsinket medikamentell behandling:

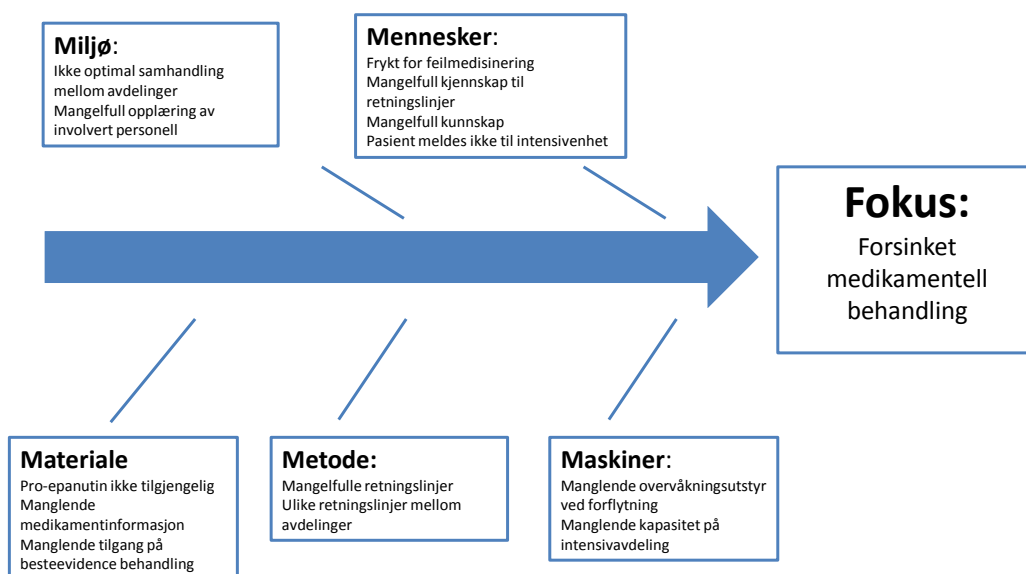


Fig 3.2: Fiskebeinsdiagram

3.2 TILTAK

Vi foreslår følgende tiltak:

- Å utarbeide og implementere en felles retningslinje for behandling av vedvarende konvulsiv status epileptikus hos voksne pasienter som gjelder for hele sykehuset
- Flytte ansvaret for å melde pasienten til kirurgisk intensivavdeling fra vakthavende anestesilege til en bestemt person i akuttmottaket
- Lage prosedyreakt som legges på medisinerrommet og i akuttrallen samt henges opp i akuttmottak, på nevrologisk post og kirurgisk intensivavdeling

3.3 RELEVANS OG GJENNOMFØRBARHET

3.3.1 RELEVANS

Gruppen ser at uklare prosedyrer kan føre til unødvendig tidsbruk, med fare for økt mortalitet og morbiditet. Én prosedyre vil sannsynligvis redusere usikkerhet hos personalet, særlig hos nyutdannede leger. Videre vil én prosedyre redusere tiden til behandling av pasientene og øke kvaliteten av behandlingen, og dette bør være tilstrekkelig for at sykehuset anser tiltaket som relevant.

3.3.2 GJENNOMFØRBARHET

Gruppen ser få grunner til at implementering av en ny prosedyre ved Molde Sykehus ikke er gjennomførbart. Vi har utarbeidet et utkast i samarbeid med overlegen på nevrologisk avdeling ved Molde Sykehus. Når prosedyren er ferdig utarbeidet vil det være viktig å spre informasjon om at den finnes, å oppfordre til bruk, samt å gå til innkjøp av prosedyrens anbefalte legemidler. Dette er ikke svært ressurskrevende for sykehuset, og kan i beste fall føre til nedsatt ressursbruk ved at sykehuset ikke lenger trenger å kjøpe inn alle de ulike medikamentene.

Det som kan kreve ressurser fra sykehuset er evalueringen av kvalitetsforbedringsprosjektets effekt. Prosjektgruppen beregner at det må avsettes to dagers arbeid for én person for å innhente data i prosjektets oppstartsfase (før prosedyren implementeres) og to dagers arbeid i prosjektets slutfase, samt én dags arbeid for å sammenlikne resultatene og evaluere prosjektet. Til sammen altså maksimalt 5 arbeidsdager. Denne kostnaden anses av prosjektgruppen som akseptabel for å sikre adekvat behandling av status epilepticus.

Gruppen er klar over det kan være vanskelig å gjennomføre et kvalitetsforbedringsprosjekt, selv om man ikke ser noen grunn til ikke å gjennomføre det. Både bevisste og ubevisste mekanismer kan spille inn. Man vet at det finnes en grad av endringstretthet på avdelinger ved norske sykehus, som kan bunne i at avdelingene stadig blir påtvunget endringer av ledelsen i sykehusene, kanskje uten at personalet forstår rasjonale bak endringen. Gjennom en forklaring om at klinisk praksis basert på dagens kunnskapsgrunnlag må være gjeldene i all behandling av pasienter, bør avdelingene likevel være mottakelige for en endring og samling av praksis.

3.4 VALG AV KVALITETSINDIKATOR

En kvalitetsindikator er et indirekte mål som sier noe om kvaliteten på området som måles og kan benyttes til å vurdere effekten av et tiltak etter at det er iverksatt.²⁹ Kvalitetsindikatorer kan inndeles i tre hovedgrupper: strukturindikator, prosessindikator og resultatindikator.³⁰

- En strukturindikator beskriver helsevesenets rammer og ressurser. Dette inkluderer helsepersonells kompetanse og tilgjengelighet til utstyr, teknologi og fasiliteter og hvordan helsepersonell organiseres.
- En prosessindikator beskriver konkrete hendelser i et pasientforløp. Dette inkluderer all form for behandling og omsorg av pasient, hvordan retningslinjer er implementert i helsepersonellens praksis og i hvilket omfang bestemte prosedyrer, for eksempel hvordan forebygging, diagnostikk, behandling rehabilitering eller kommunikasjon er utført i et pasientforløp.
- En resultatindikator uttrykker pasientens gevinst i form av overlevelse, symptomatologiske og laboratoriemessige karakteristika, pasientens fysiske tilstand eller psykiske reaksjon på sykdom og tilfredshet med behandling

En kvalitetsindikator skal være relevant, gyldig, målbar, tilgjengelig, pålitelig og tolkbar, mulig å påvirke og sensitiv for endring, og bruken av indikatoren må ikke føre til uheldig dreining av oppmerksomheten, slik at kvaliteten synker innen felt som ikke måles.²⁹

Vi har valgt to indikatorer for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt. Den første indikatoren er en prosessindikator som måler tiden fra pasienten mottar siste dose diazepam i akuttmottak til første dose med antiepileptika blir gitt på kirurgisk intensivavdeling. Neligan & Shorvon¹¹ har utarbeidet en systematisk oversiktsartikkel hvor de konkluderer med at epilepsianfall med varighet over en time er assosiert med økt mortalitet og redusert prognose blant de som

overlever. Vår kvalitetsindikator vil være gyldig ved at kvaliteten av behandlingen går opp når tiden fra ankomst til administrering av antiepileptika på kirurgisk intensivavdeling går ned. Dette vil være målbart fordi tidspunktene for når medikamenter administreres er nedtegnet i kurver som er tilgjengelige i det elektroniske journalsystemet ved sykehuset. Det er flere potensielle feilkilder, som at feilaktig tid noteres, samt risikoen for at man vil ”pynte på resultatet”, men dette tatt i betraktning vil det være en pålitelig og tolkbar indikator. Indikatoren vil videre være mulig å påvirke og sensitiv for endring.

Den andre indikatoren er en prosessindikator som måler andelen pasienter som har mottatt medikamenter i henhold til ny retningslinje etter at denne blir innført. Administrering av medikamenter nedtegnes i medisinkurver, og målingen kan utføres ved retrospektiv journalgjennomgang. Man kan dermed måle andelen voksne pasienter med konvulsiv status epilepticus som har fått behandling etter den nye retningslinjen. Indikatoren vil være gyldig fordi det finnes en sterk anbefaling med moderat kvalitet som ligger til grunn for retningslinjen. Indikatoren vil være pålitelig, tolkbar og mulig å påvirke.

4 IMPLEMENTERING, PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING

4.1 MÅL OG STRATEGI FOR IMPLEMENTERING

Det overordnede målet for kvalitetsforbedringsprosjektet er å øke pasientsikkerheten for voksne pasienter med konvulsiv status epileptikus ved Molde sykehus. Det konkrete målet er å halvere tiden mellom siste dose diazepam gitt i akuttmottak og første dose antiepileptika gitt på intensivavdelingen til pasienter med status epileptikus innen utgangen av 2014. For å oppnå dette målet definerte prosjektgruppen følgende strategi:

1. Oppnå enighet på de ulike avdelingene ved Molde sykehus om hva riktig behandling av status epileptikus er,
2. Samle dette i én prosedyre og
3. Få personalet til å kjenne og benytte denne, og skaffe legemidlene som prosedyren anbefaler

Gruppen nedfelte et mål for kvalitetsforbedringsprosjektet med bakgrunn i SMARTE mål, som er en modell for å sikre kvaliteten på målet man setter i en kvalitetsforbedringsprosess.³¹ SMARTE-mål beskrives som spesifikke, målbare, aksepterte, realistiske, tidsbestemte og evaluerbare.

At målet blir definert som halvering av baselinetiden, og ikke et annet kvantitativt mål, har sin bakgrunn i at KLoK-gruppen er usikker på hvilken forbedring som er mulig. Rune Jakobsen anbefaler i slike tilfeller at man velger ”halvering” som mål, og deretter evaluerer og justerer etter hvert som kvalitetsforbedringsprosjektet har kommet i gang.

4.1.1 VERKTØY FOR KVALITETSFORBEDRING

Helsedirektoratet har utarbeidet en veileder³² for kvalitetsforbedring i sosial- og helsetjenesten. I denne anbefales det å bruke Demings sirkel for å forbedre kunnskap i praksis. Modellen består av fire trinn: planlegge, utføre kontrollere og korrigere, og kalles PUKK-sirkelen.



Fig. 4.1: Smarte mål

I planleggingsfasen skal et felt for kvalitetsforbedring identifiseres og konkretiseres. Videre skal kunnskapsgrunnlaget for temaet innhentes og man skal planlegge en effektiv strategi for implementering av kvalitetsforbedringsforslaget. Valg av indikatorer for å se om forslaget faktisk fungerer er også essensielt i den første fasen.

I den neste fasen, utføringsfasen, skal man teste ut forslaget i praksis. Det som er viktig i denne fasen er å sikre at forslaget faktisk gjennomføres og utføres i det daglige.

I kontrollfasen skal man innhente informasjon om endringen har fungert og ført til forbedring. Det er indikatorene som kan fortelle noe om dette, og det er viktig at informasjon om indikatorene er innhentet på korrekt måte.

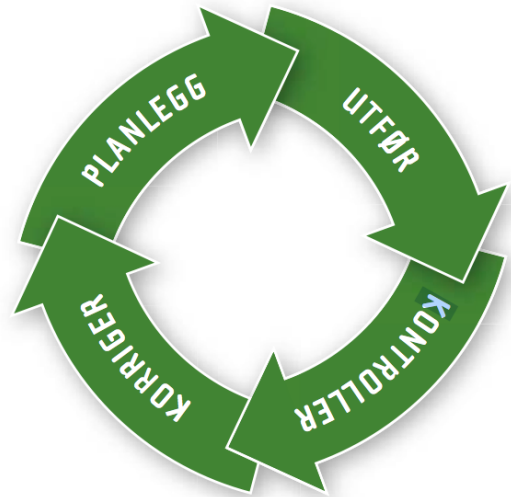


Fig. 4.2: PUKK-sirkelen

I den siste fasen, korrigeringsfasen, evalueres kvalitetsforbedringsprosjektet, og man gjør eventuelle justeringer og standardiseringer i prosjektet. Prosjektet kan deretter startes på nytt for å se om justeringene har nytte.

4.2 PROSESS, LEDELSE OG ORGANISERING

4.2.1 PLANLEGGING AV PROSJEKTET

Det aller første prosjektgruppen foretok seg var å undersøke og anerkjenne at det var et behov for forbedring. Behovet vi har oppdaget har synsvinkelen til en uerfaren vikar på vakt. Vi vet ikke om mer erfarne leger deler dette behovet for forbedring. Det var derfor viktig for oss å kartlegge hva ledelsen ved Molde sykehus tenkte om problemstillingen.

Prosjektgruppen opprettet derfor kontakt med vikarierende avdelingsoverlege på nevrologisk avdeling ved Molde sykehus, Åsa Morsund. Hun viste umiddelbart engasjement for prosjektet og ville samarbeide om gjennomføringen. Gruppen fikk inntrykk av at avdelingsoverlegen var klar over problematikken, og at hun allerede hadde planlagt å gjøre noe med dette. Vi ønsket også å opprette kontakt med lederen for kirurgisk intensivavdeling, for å sikre god kommunikasjon og større gjennomslagskraft fra begynnelsen av. Av kirurgisk intensivavdeling fikk vi vite at det var nevrologisk avdeling som hadde ansvar for rutiner og

prosedyrer rundt de nevrologiske tilstandene, og at kirurgisk intensivavdeling ville følge en ny prosedyre dersom den ble godkjent av nevrologisk avdelingsoverlege. Prosjektgruppen ønsket videre å opprette kontakt med sykehusets fagavdeling eller – direktør, men Molde sykehus har ikke personale i en slik stilling.

Prosjektgruppen prøvde å finne informasjon om hvorfor avdelingene benyttet to forskjellige prosedyrer, blant annet for å finne ut om det var personlige interesser eller konflikter som lå bak. Gruppen anså det som viktig å kjenne til slike faktorer for å kunne gjennomføre forbedringsforslaget på en effektiv måte. Vi fant ingen gode forklaringer, og i stor grad kom vi frem til at det har blitt slik fordi ingen har følt ansvar for å ta tak i problemstillingen. Forslag til ny prosedyre ble utarbeidet etter grundig gjennomgang av kunnskapsgrunnlaget og er i hovedsak basert på akuttveilederen i nevrologi med lokale tilpassninger.

Prosjektgruppen lagde et forslag til en grafisk fremstilling av prosedyren. Dette ble gjort fordi man av erfaring vet at en grafisk fremstilling gjør det lettere å få oversikt, særlig i akutte og stressende situasjoner. I tillegg ønsket gruppen å gjøre dette fordi det gir større oppmerksomhet å henge opp plakater med en grafisk fremstilling av en prosedyre kontra en skriftlig og ”grå” fremstilling. Vi var underveis i arbeidet i løpende kontakt med nevrologisk avdeling i Molde for å få innspill og deres vurdering, samt sikre at medikamentene vi baserer prosedyren på blir tatt inn på sykehuset.

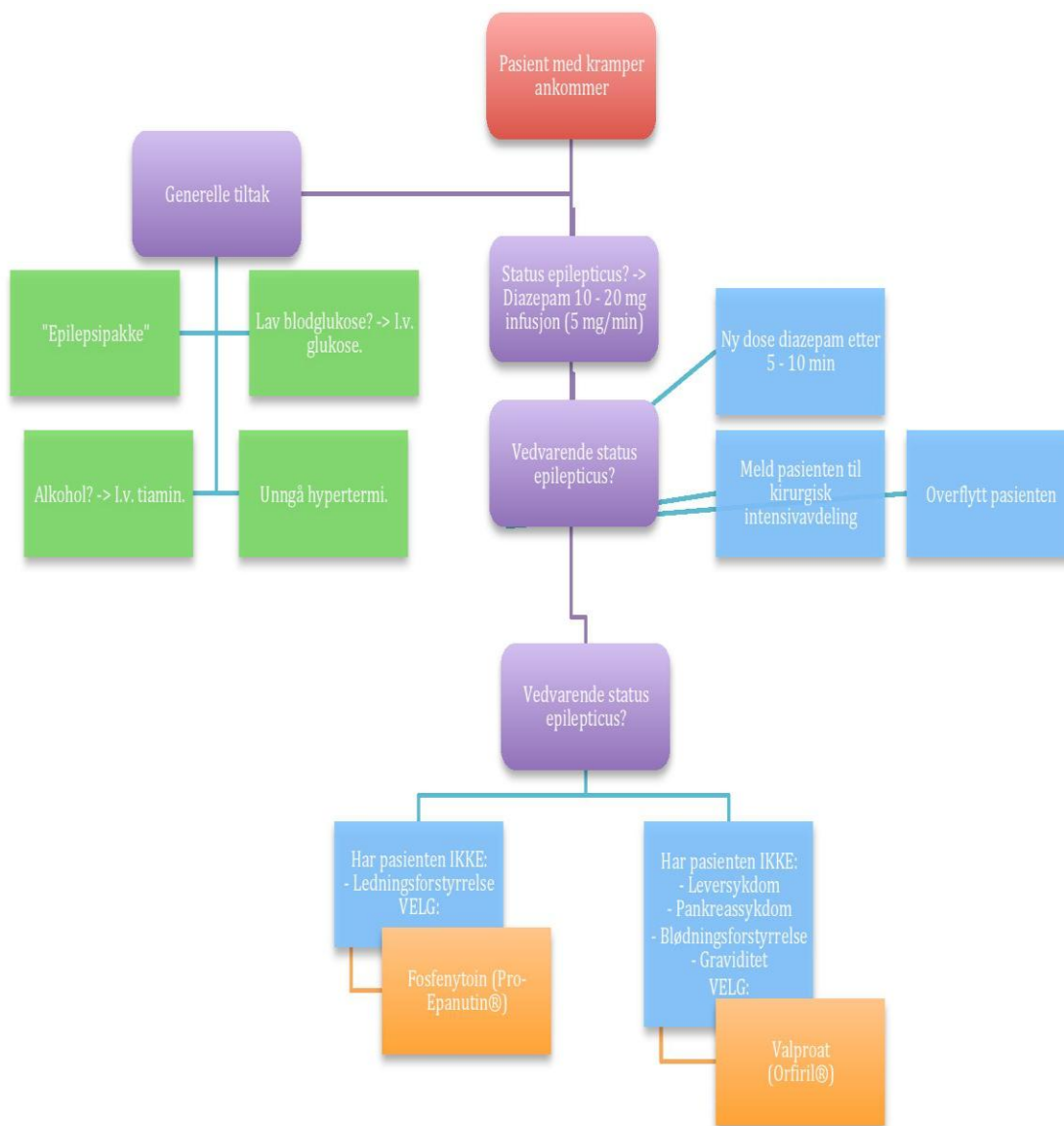


Fig. 4.3: Grafisk prosedyreutkast

4.2.2 UTFØRELSE

Gruppen foreslår for sykehuset at en tverrfaglig arbeidsgruppe bør opprettes i forbindelse med implementeringsprosessen. Denne bør bestå av avdelingsoverlegene og avdelingssykepleierne i akuttmottaket, på nevrologisk avdeling og intensivavdelingen, samt fagdirektøren ved sykehuset. Avdelingsoverlegen på nevrologisk avdeling ble foreslått som leder av arbeidsgruppen. Det anbefales at lederen tar ansvar for å gi de andre medlemmene i gruppen grundig informasjon om den nye prosedyren. Etter møtet kan de respektive medlemmene i arbeidsgruppen gi informasjon til personalet under seg på sine avdelinger. I tillegg anbefaler vi at det henges opp plakater med den grafiske fremstillingen av prosedyren, og det vil bli sendt ut e-post til alle sykehusets ansatte med informasjon om den nye prosedyren, og en

oppfordring til å bruke denne. For å skape engasjement rundt saken foreslår vi at tidligere pårørende eller pasienter kan holde et foredrag rundt til å bli behandlet med status epileptikus.

4.2.3 KONTROLL

Vi anbefaler at lederen av arbeidsgruppen har ansvar for å utnevne den personen som skal utføre evalueringen av kvalitetsforbedringsprosjektet. Gruppen foreslo at det innhentes data om de ulike kvalitetsindikatorerne før implementeringen av den nye prosedyren, og etter 12 måneder. Personen som utnevnes har ansvar for å sammenlikne resultatene, og si i fra til arbeidsgruppens leder når sammenlikningen er utført.

4.2.4 KORREKSJON

Når resultatene av sammenlikningen av data er klare har lederen ansvar for å kalle arbeidsgruppen sammen til et evalueringsmøte. Resultatene gjennomgås, og arbeidsgruppen bestemmer om det må gjøres justeringer i prosedyren. Kanskje har det dukket opp andre problemer tilknyttet behandlingen av status epileptikus, og som arbeidsgruppen må ta tak i. KLoK-gruppen anbefaler deretter at man på ny utfører prosjektet, med justeringene, og at man igjen kontrollerer om det er endringer etter ett år. Dersom det kommer endringer i kunnskapsgrunnlaget er det viktig å oppdatere prosedyren med bakgrunn i den nye kunnskapen. Dersom det viser seg at kvalitetsforbedringsforslaget fungerer bra, bør sykehuset forsøke å spre kunnskapen til andre sykehus, for eksempel gjennom NevroNEL.

4.3 LEDELSESMESSIGE ASPEKTER KNYTTET TIL ENDRING

4.3.1 ENDRINGSLEDELSE

John Kotter har beskrevet åtte hovedgrunner til at endringsprosesser ofte mislykkes. På bakgrunn av Kotter, Bolman og Deal, Berg og Jacobsen kan man identifisere åtte stadier for å skape en vellykket endringsprosess³³

1. Skap kriseforståelse – endring er nødvendig
2. Etabler en allianse med makt til å gjennomføre endringen
3. Ha en klar visjon
4. Kommunisere visjon og strategi
5. Fjerne hindringer og gjøre folk i stand til å arbeide på nye måter
6. Skape tidlig suksess – synliggjør fremgang
7. Ikke ta seieren på forskudd, men fokuser på det som gjenstår
8. Skap forankring av endringen i ny organisasjonskultur

I vårt kvalitetsforbedringsprosjekt kan motstand komme fra fagdirektør/ansvarlig for retningslinjer på sykehuset, avdelingsleger eller medarbeidere.

4.3.2 MOTSTAND BLANT LEDELSEN

For at prosjektet skal kunne settes i gang er man avhengig av at den tverrfaglige prosjektgruppen kommer til enighet om at endring er nødvendig og kan bidra til å bedre behandling av vedvarende konvulsiv status epileptikus hos voksne. Det er hensiktsmessig at hele prosjektgruppen er med når prosjektet skal presenteres for ledelsen da det vil synliggjøre en samlet sterk allianse med faglig tyngde. Presentasjonen for ledelsen må forklare hvorfor dette er et viktig kvalitetsforbedringstiltak og tydeliggjøre målsetningen med å øke pasientsikkerheten ved å redusere behandlingstiden. Et sannsynlig tema fra ledelsen vil være om endringen medfører økte utgifter for avdelingen. På grunn av det lave antallet samt at man trenger å kjøpe inn færre medikamenter mener vi utgiftene ikke vil øke.

4.3.3 MOTSTAND BLANT MEDARBEIDERE

Årsaker til motstand mot endringer hos medarbeidere kan være flere³⁴

- Man skjønner ikke hvorfor endring er nødvendig
- Frykt for å miste jobben eller oppgaver
- Er fornøyd med eksisterende tilstand
- Usikkerhet og bekymring for om en greier å mestre nye krav som stilles til kunnskaper og ferdigheter

Deltakerne i prosjektgruppen må informere medarbeidere om hvorfor endring er nødvendig. Det er grunn til å tro at medarbeiderne som selv har deltatt i behandling av status epileptikus forstår hvorfor det er en nødvendig endring og vil være positive til endringen. Den største utfordringen kan bli å håndtere usikkerhet og bekymring rundt det å skulle mestre nye krav. Vårt forslag til løsning på dette er for det første at vi nå forenkler prosedyren slik at det blir enklere enn det var tidligere. Deretter organiserer deltakerne i prosjektgruppen opplæring av alle medarbeidere

5 DISKUSJON

I internasjonal litteratur anbefales lorazepam som førstevalg ved initial behandling av konvulsiv status epileptikus. I Norge benyttes diazepam ved initial behandling av konvulsiv status epileptikus. Mange norske nevrologer mener dog at lorazepam er å foretrekke³⁵. Per i dag har ikke lorazepam markedsføringstillatelse i Norge, og preparatet brukes kun på spesielt godkjenningsfritak³⁶ Derfor benytter vi diazepam i vårt utkast til retningslinje. Statens legemiddelverk peker på lite salg og lønnsomhet, vanskelig distribusjon og produksjonsmessige årsaker som mulige grunner til manglende markedsføring av lorazepam her til lands.³⁶

Fordeler med diazepam er rask effekt, ofte 10 til 20 sekunder etter administrering, og at medikamentet holder seg stabilt i flytende form i romtemperatur i lange perioder, og dermed kan ligge klart i akuttskrin og liknende. På grunn av rask redistribusjon til fettvev, vil effekten typisk vare mindre enn 20 minutter¹. Dette kan gi fornyede krampeanfallet etter at man initialt har fått kontroll. Lorazepam, kan virke i opptil fire til seks timer grunnet mindre distribusjon til fettvev, men det kan ta opp til to minutter fra injeksjon til maksimal effekt oppnås¹. I Norsk Legemiddelhåndbok oppgis ikke bivirkningsprofilen å være forskjellig for de to benzodiazepinpreparatene.

UpToDate anbefaler 0,1mg/kg som førstedose av diazepam, men viser ikke til referanser og sier ikke noe om hvordan dette skal håndteres videre. Det var vanskelig å finne mer informasjon om dosering av diazepam i internasjonal litteratur fordi lorazepam er førstevalget ved behandling av status epileptikus. Vi gikk derfor til norske kilder og fant at Veileder i akuttnevrologi, Felleskatalogen og Legemiddelhåndboka anbefalte 10-20 mg som førstedose, administrert med makshastighet på 5 mg per minutt. Dosen gjentas etter 5 -10 minutter ved manglende effekt. Selv om dette ikke er foretrukne kilder hvor det kommer klart frem hva kunnskapsgrunnlaget er basert på, velger vi likevel å basere retningslinjene på disse doseringene i mangel av noe bedre. Det er heller ikke en ulempe at disse anbefalingene er utarbeidet i Norge, publisert i litteratur som jevnlig benyttes av norske leger, og dermed er særlig lett tilgjengelige.

UpToDate¹ og BestPractice¹⁸ anbefaler bruk av fosfenytoin eller fenytoin, men oppgir valproat som et alternativ. Vår gjennomgang av litteraturen viser at valproat muligens kan

sidestilles med fosfenytoin i henhold til effekt. Avdelingsoverlege ved nevrologisk avdeling i Molde, Åse Morsund, kommenterer at valproat er enklere å bruke, da fenytoin har en nulte ordens metningskinetikk med fare for intoksikasjon ved små doseøkninger. Fenytoin interagerer også med flere hyppig brukte medikamenter, noe som kan skape problemer i en akutsituasjon hvor man ofte ikke har fått god nok oversikt over pasientens sykehistorie. Nevrologisk avdeling i Molde har derfor et ønske om å videreføre bruk av valproat. Siden de to medikamentene har noe ulik bivirkningsprofil ser vi det som hensiktsmessig at begge tas med i prosedyren og at vakthavende lege kan velge ut fra pasientens risiko for bivirkninger.

Under utarbeiding av prosedyren måtte vi ta stiling til om vi skulle fortsette å bruke fenytoin (Phenidan) eller anbefale at Molde byttet til fosfenytoin (Pro-Epanutin). Det kan se ut som om fosfenytoin er å foretrekke med tanke på administrering og bivirkninger. Da vi snakket med Åse Morsund angående dette, fortalte hun at de begynte å bruke Phenidan før Pro-Epanutin ble registrert i Norge. Vi ønsker å basere de nye retningslinjene på det nyeste kunnskapsgrunnlaget og anbefaler derfor at de går over til bruk av Pro-Epanutin. Dette er også hensiktsmessig da preparatet er registrert i Norge og det er lett for vakthavende lege å lese seg opp på medikamentet i databaser. Morsund har bestilt Pro-Epanutin som nå er tilgjengelig på sykehuset, og vil diskutere et bytte med de øvrige overlegene på avdelingen.

Det kan diskuteres om vi skulle målt tiden fra pasient ankommer mottaket til vedkommende mottar første dose antiepileptika på kirurgisk intensivavdeling fordi det er totaltiden pasienten er i status epileptikus er relevant for mortalitet og morbiditet. Vi valgte tidsrommet fra pasient får siste dose diazepam i mottak til første dose antiepileptika på kirurgisk intensivavdeling fordi det er denne tiden som representerer tiden fra det ble besluttet at pasienten skal ha behandling med antiepileptika til denne faktisk gis. I tillegg er det denne delen av prosessen som vi mener har størst forbedringspotensialet ved sykehuset. Dessuten ville en del andre faktorer kunne spille inn dersom vi måler tiden fra pasient ankommer akuttmottaket, slik som hvor vidt pasienten er adekvat behandlet med benzodiazepin prehospitalt og hvor mye tid som må brukes på ABC-tiltak og umiddelbar diagnostikk før overflytting.

Et annet moment er hvorvidt man skulle velge å måle baselinetiden direkte, eller om man skulle måle antallet pasienter som fikk behandling over og under en bestemt tid (cut-off). På

grunn av den begrensede mengden pasienter som kommer til Molde sykehus med status epileptikus (ca. 10 tilfeller per år), kom vi frem til at det ikke ville medføre en stor jobb å måle baselinetid kontra antall pasienter mot en cut-off. I tillegg er det vist fra andre fagfelt, særlig vedrørende PCI og trombolysebehandling, at en måling av tiden i seg selv kan være en nyttig indikator for å oppnå kvalitetsforbedring.

Vi diskuterte om det fantes muligheter for å dokumentere de mykere målene som arbeidet handler om, for eksempel trivsel og følelse av mestring og kontroll hos personalet. Man kan benytte ulike spørreskjemaer til dette. Utarbeiding av skjemaer og evaluering av disse går utover denne oppgavens omfang. Vi anerkjenner likevel at slike mål like fullt er mål, og at det å nå disse målene kan ha betydning for et godt arbeidsmiljø.

6 KONKLUSJON

På bakgrunn av erfaring har vi klart å identifisere et område med forbedringspotensiale vedrørende behandling av status epileptikus ved Molde sykehus. Nevrologisk avdeling og kirurgisk intensivavdeling bruker ulike prosedyrer ved behandling av status epileptikus, og det oppsto usikkerhet når ansatte fra de ulike avdelingene samarbeidet i akutte behandlingssituasjoner. Vi har vært i kontakt med avdelingsoverlege på Nevrologisk avdeling som har vært enig i problemstillingen og sagt seg villig til å være leder for arbeidsgruppen ved sykehuset.

Vi gikk igjennom kunnskapsgrunnlaget, hvor det ble funnet god evidens for bruk av fosfenytoin som kuperende behandling. Ut ifra den beste tilgjengelige kunnskapen, utarbeidet vi en felles retningslinje for alle involverte avdelinger. Vi lagde så en plan for hvordan man på best mulig måte kan implementere den nye retningslinjen i sykehusdriften, og vi så på mulig motstand vi kan møte fra de ulike avdelingene. Vi har samarbeidet med sykehuset i utarbeidelse av prosedyren. Vi mener innføring av en felles prosedyre vil styrke samhandlingen og vil kunne bidra til bedre behandling i form av at behandlingstiden reduseres. Vår konklusjon er at implementering av en ny felles oppdatert retningslinje er mulig, gjennomførbart og med på å forbedre behandlingen av voksne pasienter med konvulsive status epileptikus anfall ved Molde Sykehus.

REFERANSELISTE

- ¹ UpToDate. Status epilepticus in adults. http://www.uptodate.com/contents/status-epilepticus-in-adults?source=search_result&search=status+epilepticus&selectedTitle=2~150 (12.04.2014)
- ² Legriél S, Azoulay E, Resche-Rigon et al. Functional outcome after convulsive status epilepticus. *Crit Care Med.* 2010 Des;38(12):2295-303
- ³ Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999 Jan;40(1):120-2
- ⁴ Norsk Elektronisk Legehåndbok Nevrologi. <http://nevro.legehandboka.no/sykdommer-akuttveileder/status-epilepticus-40430.html> (12.04.2014)
- ⁵ Alldredge BK, Lowenstein DH. Status epilepticus: new concepts. *Curr Opin Neurol.* 1999 Apr;12(2):183-90
- ⁶ Payne TA & Bleck TP. *Crit Care Clin.* 1997 Jan;13(1):17-38. Status epilepticus.
- ⁷ Fagius, J et. Al. *Nevrologi.* 2006 Liber, Stocholm 2009.
- ⁸ Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *The Cochrane Library* Jul 2008.
- ⁹ Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, et al. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology*2000
- ¹⁰ Knake S, Rosenow F, Vescovi M, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia*2001;
- ¹¹ Neligan A & Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: a review. *Epilepsy Res.* 2011 Jan;93(1):1-10
- ¹² Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus: causes, therapy, and outcome in 346 patients. *Epilepsia.* 1994 Sep-Oct;35(5):1104-12.
- ¹³ Waterhouse E. Status epileptics. *Continuum (Minneap Minn)* 2010 Jun;16(3 Epilepsy):199-227
- ¹⁴ Yaziri Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies. *Seizure* 23 (2014) 167-174
- ¹⁵ Agarwal P et al. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure* (2007) 16, 527-532

-
- ¹⁶ Tiamkao S et al. The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first-line treatment in status epilepticus: a comparison study. *BMC Neurology* 2013, 13:9
- ¹⁷ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsy. <http://guidance.nice.org.uk/CG137> (12.04.2014)
- ¹⁸ British Medical Journal Best Practice. Status epilepticus. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/464.html> (12.04.2014)
- ¹⁹ Norsk elektronisk legehåndbok (NEL) Nevrologi. Akuttveileder i nevrologi. <http://nevro.legehandboka.no/akuttveileder-til-printing/akuttveileder-2014-til-printing-38553.html> (12.04.2014)
- ²⁰ Muntlig fra Åse Morsund, avdelingsoverlege i Nevrologi Molde sykehus
- ²¹ Towne AR, Pellock JM, Ko D et al Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994 Jan-Feb;35(1):27-34
- ²² Prasad K, Krishnan PR, Al-Roomi K et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Br J Clin Pharmacol.* 2007 Jun;63(6):640-7
- ²³ Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2001 Aug 30;345(9):631-7
- ²⁴ Appleton R, Sweeney A, Choonara I et al. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. *Dev Med Child Neurol.* 1995 Aug;37(8):682-8
- ²⁵ Leppik IE, Derivan AT, Homan RW et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983 Mar 18;249(11):1452-4
- ²⁶ Yaziri Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies. *Seizure* 23 (2014) 167-174h
- ²⁷ Agarwal P, Kumar N, Chandra R et al. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure.* 2007. Sep;16(6):527-32
- ²⁸ Tiamkao S et al. The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first-line treatment in status epilepticus: a comparison study. *BMC Neurology* 2013, 13:98
- ²⁹ Bretthauer M. Kvalitetsindikatorer. Forelesning 17.03.2014
- ³⁰ Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care* 2003. Des;15(6):523-30
- ³¹ A, Hals AH og Tydal I. Å lede mennesker. 2.utg. Kristiansand: Portal forlag; 2011

³² Helsedirektoratet. Og Bedre Skal Det Bli. Nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i Sosial- og helsetjenesten. Til deg som leder og utøver. 2005

³³ Stangeland. Endringsledelse. <http://www.ipo.no/lederskap/endringsledelse.htm> (14.04.2014)

³⁴ Frich J. Ledelse av kvalitetsforbedring. (15.10.2012)

³⁵ Nevrologi og nevrokirurgi – fra barn til voksen» (2010), samtale med overlege i nevrologi, NeuroNEL

³⁶ Mail Statens Legemiddelverk