

# Hypotermibehandling af nyfødte med hypoksisk iskæmisk encefalopati

Afdelingslæge Ane Lando, overlæge Finn Jonsbo, overlæge Bo Møhlholm Hansen & professor Gorm Greisen

## RESUME

**INTRODUKTION:** I 2006 indledte Neonatalafdelingen på Rigshospitalet (GN) behandling af asfyktiske børn med hypoksisk iskæmisk encefalopati (HIE) med hypotermi efter en struktureret protokol.

**MATERIALE OG METODER:** Retrospektiv journalgennemgang af samtlige nyfødte, der var født til tiden, indlagt på Neonatal-klinikken, Rigshospitalet og behandlet med hypotermi for moderat og svær HIE i perioden fra 1. august 2006 til 30. april 2009. Børnene, der var født i 2006-2007, blev undersøgt med neurologiske undersøgelsesmetoder på Rigshospitalet, når de var ti og/eller 18 måneder gamle.

**RESULTATER:** I alt 32 børn opfyldte hypotermibehandlingskriterierne, hvilket giver en incidens på 0,4/1.000 fødsler. Tyve børn blev behandlet i de planlagte 72 timer. Elleve børn fik afbrudt behandlingen, og intensivbehandling blev afsluttet. Et barn fik afbrudt behandlingen pga. pulmonal hypertension. Medianalderen ved opnået hypotermi var fire timer. Overlevelsen var 59%. I alt 45% blev behandlet i 72 timer uden respiratorbehandling. Bivirkninger til behandlingen var sjældent af betydning. Ud af otte undersøgte børn, der blev behandlet i 72 timer, udviklede et barn cerebral parese (CP). To andre børn var udviklet under normalområdet uden CP, og fem børn var normale.

**KONKLUSION:** Hypotermi kunne opnås inden for seks timer efter fødselsbetinget HIE, uanset hvor i Østdanmark barnet blev født. Behandlingen var uden større bivirkninger. Spontan ventilation var mulig hos 45%. Mortaliteten i den udvalgte gruppe var 41%.

Hypoksisk iskæmisk encefalopati (HIE), der er opstået i forbindelse fødslen, er et alvorligt problem med en incidens på 2-7/1.000 blandt nyfødte børn, der er født til tiden, afhængig af hvilken definition man anvender [1]. HIE i moderat til svær grad har en hyppighed på omkring 0,5-1/1.000 levende fødsler og er forbundet med høj mortalitet på 10-60% samt risiko for neurologiske senfølger på omkring 25% blandt de overlevende børn i form af cerebral parese, nedsatte kognitive evner, syns- og høreskader [2, 3]. De seneste 20 år har perinatal behandling af iltmangel været præget af eksperimentelle forsøg uden større succes, men i 2005 blev de første randomiserede forsøg med hypotermibehandling af nyfødte asfyktiske børn, der var født til tiden, publiceret. Der

var positiv effekt på mortalitet og neurologisk status af kontrolleret afkøling af hjernen til 33-34 grader celcius i 72 timer, som var iværksat lige efter et hypoksisk iskæmisk insult [4-6]. Efter publicering af tre randomiserede studier, som både individuelt og kollektivt viste positiv effekt af hypotermibehandling på mortalitet og alvorlige neurologiske handikap [7], begyndte Neonatalafdelingen på Rigshospitalet (GN) i 2006 at behandle asfyktiske børn med hypotermi efter en struktureret protokol. Hermed foreligger de første resultater.

## MATERIALE OG METODER

Der blev gennemført en retrospektiv journalgennemgang af samtlige nyfødte børn, der var indlagt på GN, og som var behandlet for moderat og svær HIE i perioden fra 1. august 2006 til 30. april 2009.

Ud fra litteraturen [4-6] var vores inklusionskriterier for hypotermibehandling følgende:

- Gestationsalder (GA) > 35+6
- Mindst en af følgende: Apgarscore < 5 ved 10 minutter, behov for ventilation ved 10 minutter, pH < 7,00 i navlesnorsblod eller i arterieblod inden for 60 minutter efter fødslen, Standard baseexcess (BE) ≤ -16 i navlesnorsblod eller i arterieblod inden for 60 minutter efter fødslen

## ORIGINALARTIKEL

Rigshospitalet,  
Juliane Marie Centret,  
Neonatal-klinikken



- Encefalopati i form af nedsat bevidsthedstilstand og mindst en af følgende: sløvhed (letargi), fjernhed (stupor), reaktionsløshed (coma), muskelpyotoni, abnorme senereflekser, øjen- eller pupilreflekser, svag eller manglende sutterefleks eller kramper
- Amplitudeintegreret elektroencefalografi (aEEG) var abnormt (diskontinueret: nedre margin under fem mikrovolt), *burst suppression*, *low voltage* eller fladt i mindst 30 minutter fra tretimersalder
- Samtykke fra forældrene
- Start før 5½-timesalder (så køling kunne nås inden seks timer).

Børnene blev helkropskølet med kølemadras (Crit-cool, Mite) til en temperatur på mellem 33 og 34 grader celcius og monitoreret elektronisk via blære- eller rektaltermometer. Under behandlingen fik børnene morfin fast den første dag, herefter per necessitae morfin og evt. fast paracetamol.

Vi ønskede at belyse hyppigheden af iværksat behandling samt børnenes mortalitet og morbiditet. Følgende data blev indsamlet fra journalen:

- Barnets alder ved iværksat hypotermi
- Varighed af hypotermien
- Behov for respiratorisk støtte før og under hypotermien
- Mulige komplikationer blev noteret med fokus på koagulationsforstyrrelser (blødning, laveste partielle protrombintid (pp) og trombocytal), forstyrrelser i natrium-, calcium- og glukosebalancen. Desuden blev graden af lever- og nyrepåvirkning noteret under hypotermien.

De overlevende børn er blevet fulgt systematisk siden udskrivelsen. Børnene fra 2006-2007 blev undersøgt på Rigshospitalet, da de var ti og/eller 18 måneder gamle. Undersøgelsen bestod af en almen pædiatrisk undersøgelse suppleret med en neurologisk undersøgelse ad modum Hammersmith [8]. Derudover fik forældrene tilsendt et valideret spørgeskema, som belyste børnenes udvikling, som de skulle udfylde [9]. Ud fra et ikkepubliceret materiale fastsatte vi den nedre normalgrænse, dvs. hvor mange point der svarer til en udvikling på to standardafvigelser under middelværdien. Det ikkepublicerede materiale er de samme forældrebesvarede spørgeskemaer, der blev udfyldt af forældre til 260 tvillinger, som var født til terminen med samme korrigerede alder på undersøgelsestidspunktet som hypotermigruppen (ph.d.-projekt).

## RESULTATER

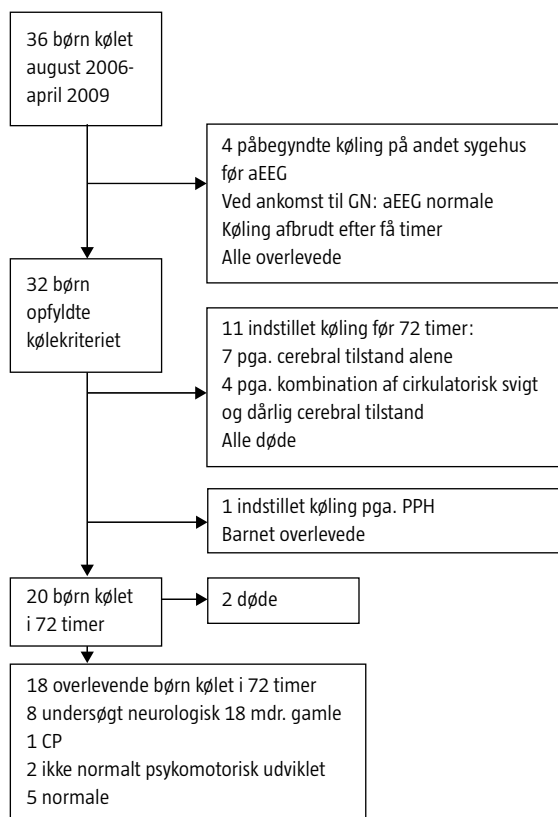
I perioden fra 1. august 2006 til 30. april 2009 indledte vi hypotermibehandling af 36 børn, der var født til terminen med moderat til svær asfyksi ved fødslen (Figur 1). Fire børn startede køling i forbindelse med afhentning på et andet sygehus, uden at der var foretaget aEEG, men da aEEG kriteriet ikke var opfyldt efter ankomst til GN, blev hypotermibehandlingen afsluttet efter få timer. Dvs. at 32 børn opfyldte kriterierne for hypotermibehandling (Figur 1).

Karakteristika for de 32 børn fremgår af Tabel 1. Tre børn var mellem seks og syv timer gamle, før de var kølet til under 34 grader. Som det fremgår af Figur 1, fik 11 børn afbrudt hypotermibehandlingen og intensivbehandling blev afsluttet, efter at en samlet vurdering af børnenes tilstand havde konkluderet, at de ikke kunne overleve, eller kun kunne overleve med meget stor risiko for svære motoriske og mentale handicap. Alle 11 børn døde efter at intensivbehandlingen blev afsluttet.

Et barn fik afbrudt hypotermibehandlingen pga.

FIGUR 1

Oversigt over 36 kølede børn.



aEEG = amplitudeintegreret elektroencefalografi

GN = Neonatalafdelingen på Rigshospitalet

PPH = persisterende pulmonal hypertension

CP = cerebral parese

pulmonal hypertension og overlevede. Nitten ud af 32 børn overlevede (59%). Atten ud af 20 børn, der var kølet i 72 timer, overlevede (90%). Ni ud af 20 børn (45%) blev kølet i 72 timer uden respiratorbehandling. Tyve ud af 32 børn havde behandlingskrævende kramper, heraf ti inden køling, 14 under kølingen og fire efter kølingen.

Et barn havde siveblødning under hypotermien. Dette barn tilhørte gruppen, hvor intensivbehandling blev indstillet pga. svær neurologisk tilstand og kompromitteret cirkulation.

Parakliniske data under hypotermien var sjældent af betydning for forløbet (Tabel 1).

Otte børn, der var født i perioden 2006-2007, havde været hypotermibehandlet i 72 timer og blev undersøgt ti og/eller 18 måneder gamle. Et barn var udviklet under normalområdet, og den neurologiske undersøgelse gav mistanke om CP, hvilket senere er bekræftet. To andre børn var udviklede under normalområdet, men udvikler sig fortløbende. Deres neurologiske undersøgelse gav ikke mistanke om CP.

Fem børn var normale. Ingen af de otte børn var døde eller blinde.

## DISKUSSION

Dette er den første opgørelse i Danmark over børn, som er hypotermibehandlet efter moderat til svær asfyksi efter fødslen. Hypotermibehandling blev introduceret på Rigshospitalet som det første sted i Danmark i efteråret 2006, og siden er hypotermibehandling af nyfødte børn med HIE påbegyndt i Skejby og Odense.

Vi har gennem en periode på 2,5 år hypotermibehandlet 32 børn, der opfyldte vores kriterier for behandlingen, hvilket giver en incidens på 0,4/1.000 fødsler. Der fødes ca. 0,5-1,0/1.000 med moderat til svær HIE. Da der fødes ca. 30.000 i Østdanmark om året, ville vi forvente at skulle have kølet 37-75 børn. Vi har således kølet i underkanten af, hvad vi ville forvente. Vi kender ikke til børn, som har opfyldt kriterierne for køling og er forblevet på deres primære fødested.

Niogtyve ud af 36 hypotermibehandlede børn var født på et andet sygehus. Vores anbefalinger har været at starte hypotermien lokalt, hvis de andre kriterier var opfyldt, om nødvendigt uden aEEG. Det har været årsagen til, at behandlingen kun kom for sent i gang hos tre børn. På den anden side har det også medført, at fire børn blev kølet unødvendigt. De fire børn, der fik afbrudt hypotermien, fordi deres aEEG var normalt, har på kort sigt udviklet sig normalt.

aEEG er en stærk prædiktør for neurologisk udvikling hos børn med HIE [10], og aEEG anvendes i flere randomiserede studier som inklusionskrite-



TABEL 1

Karakteristika for de 32 inkluderede børn.

Gestationsalder, dage + uger, gennemsnit	39 + 6
Fødselsvægt, g, gennemsnit	3.455
Apgarscore efter 5 minutter, median (min./maks.) <sup>a</sup>	4 (0/7)
Navlesnors-pH, gennemsnit <sup>b</sup>	6,86
Base excess, mEq/l, gennemsnit <sup>c</sup>	-17
Født på Rigshospitalet, n	5
Hentet fra lokalsygehus med Rigshospitalets transporthold, n	25
Transporteret af lokalt transporthold, n	2
Alder ved køling, h, median (min./maks.)	4,0 (1/7)
Køletid, h, median (min./maks.)	72 (8/72)
Trombocytal < 20 mia./l, n	2
Partiel protrombintid (pp) < 0,15 arb.enh./l, n <sup>d</sup>	3
Blodsukker < 2,5 mmol/l, n <sup>b</sup>	6
Serumcalcium < 0,8 mmol/l, n <sup>b</sup>	4
Serumnatrium < 120 mmol/l, n <sup>b</sup>	2
Alaninaminotransferase > 40 U/l, n <sup>e</sup>	16
Aspartataminotransferase > 100 U/l, n <sup>f</sup>	14
Kreatinin > 62 mikromol/l, n <sup>b</sup>	24

a) 30 børn inkluderet. b) 31 børn inkluderet.

c) 28 børn inkluderet. d) 22 børn inkluderet.

e) 25 børn inkluderet. f) 28 børn inkluderet

rium [6, 11]. Ved at anvende aEEG som indgangskriterium ser det ud til, at relativt få børn blev kølet hos os. I Norge og Sverige anvender man ikke aEEG som inklusionskriterie for hypotermibehandling. At anvende aEEG i forbindelse med stabilisering af et asfyktisk barn kan være forbundet med mange tekniske vanskeligheder og kan betyde, at man inkluderer for få børn.

Kølingen var ikke vanskelig. Børnene ligger i åben kuvøse på en tynd kølemadras med vandporer, og temperaturen i disse reguleres af kølemaskinen ved siden af sengen. Barnets temperatur registreres af en probe enten rektalt eller via et blærekateter, der er tilkoblet kølemaskinen. Der var sædvanligvis ikke problemer med hypo- eller hypertermi. Børnene opvarmes efter 72 timer med 0,5 grad pr. time, så *overshooting* er sjældent. Bivirkningerne var få. Kun et barn måtte ophøre med hypotermibehandlingen pga. pulmonal hypertension, men barnet overlevede. I den seneste metaanalyse har man ikke kunnet påvise signifikante, alvorlige bivirkninger ud over trombocytopeni og hypotension [12]. Som det fremgår af Tabel 1, havde vi seks børn med hypoglykæmi, fire børn med hypokalkæmi og to børn med hyponatriæmi. Vi vurderede, at disse tilfælde var uden klinisk betydning. Et barn havde siveblødning under køling, men denne havde ingen væsentlig klinisk betydning.

Få randomiserede studier rapporterer, hvor mange børn der respiratorbehandles under hypotermien. I et studie har man rapporteret en respiratorbehandling under hypotermi på henholdsvis 100% hos helkropskølede børn og 94% hos børn med selektiv hovedkøling. 43% henholdsvis 38% kunne ekstubereres under hypotermien [13]. Vi undgik respiratorbehandling hos ni ud af 20 børn (45%) under hele hypotermiperioden på 72 timer. Vi havde få problemer med *shivering*, idet det sjældent opstår hos nyfødte. Argumenter for at lægge hypotermibørn i respirator er, at man bedre kan lindre deres ubehag. Vi gav børnene fast morfin på første hypotermidag og herefter pro neccissitae og supplerede med paracetamol. Vi mener, at kunne lindre dem tilpas på denne måde uden respiratorbehandling, og samtidig havde vi bedre mulighed for at vurdere dem neurologisk. At vi kunne undgå respiratorbehandling hos så mange må betragtes som et yderligere argument for at starte hypotermibehandling, selv om man er usikker på, om indikationen er opfyldt.

Når et barn behandles med helkropskøling, er det vanskeligt at etablere kropskontakt til forældre, da det vil øge barnets temperatur. Det er både for forældrene og for barnet en meget anderledes start på livet. Hvis man vil ændre kriterierne for hypotermibehandling, således at man behandler flere børn, må man være sikker på, at fordelene opvejer ulemperne.

Vi ophørte køling og intensiv behandling hos 11 børn. Indikation hos alle var svært påvirket cerebral tilstand (klinisk vurdering, aEEG/EEG, og evt. magnetisk resonans (MR)-skanning med MR-spektroskopi). Alle døde.

Mortaliteten var 41%. Det må betragtes som højt i forhold til de randomiserede studier (24-26%) [5, 14]. Kriterier for ophør af behandling kan være forskellige i forskellige lande, hvilket kan forklare forskellene.

Ud af de otte børn, der blev undersøgt ti og eller 18 måneder gamle, havde et barn CP, og to børn var ikke alderssvarende udviklet. Sammenlagt drejer det sig om 38%. Det er dog for tidligt at udtale sig om prognosen. Vores materiale er lille, men sammenligner man med større randomiserede undersøgelser, er risikoen for alvorlige cerebrale skader 21-26% [12, 14].

I fremtiden vil andre behandlinger for at forbedre behandlingsresultatet efter HIE komme i fokus kombineret med hypotermibehandling: nogle eksperimentelle data viser additiv eller synergistisk effekt af medicin, f.eks. Topiramate og N-acetylcysteine [15, 16] eller af luftarten xenon [17].

Eksperimentelle data viser, at hypotermi er mere

effektiv, hvis den iværksættes hurtigt, men de to største kliniske studier viste ikke en sammenhæng mellem starttidspunktet for køling og behandlingsresultatet, om end kun få børn i disse studier blev behandlet før fire timer [5, 6]. Data tyder på, at det terapeutiske vindue, hvor køling skulle virke, mindskes jo alvorligere asfyksien er [18]. Det er stadigvæk usikkert, hvornår det er for sent at starte hypotermibehandling. Der er ingen humane data, der viser effekt af køling efter seks timer. Der er ikke lavet randomiserede undersøgelser af hypotermibehandling af præmature børn med akut hypoksi. Studier af hypoksiske præmature lam tyder på, at hypotermi kan mindske hjerneskade. Det har været anført, at præmature børn med GA 31-36 uger med metabolisk acidose og encefalopati både klinisk og fysiologisk ligner hypoksiske børn, der er født til terminen og samtidig ikke har særlig risiko for bivirkninger ved hypotermibehandlingen i form af intrakraniell blødning [19], men så vidt vi ved, tilbydes hypotermi til præmature ikke som klinisk rutine i andre lande.

Mild hypotermibehandling af voksne efter hjertestop mindsker risikoen for neurologiske senfølger på kort sigt [20]. Der foreligger ikke studier, der viser tilsvarende effekt for børn, men efter introduktionen af hypotermibehandling til nyfødte asfyktiske børn har vi alligevel valg at hypotermibehandle større børn i fem tilfælde: Tre børn på henholdsvis to, tre og syv måneder blev kølet i ca. et døgn efter hjertestop og eller cirkulatorisk svigt. Alle tre børn døde. Vi hypotermibehandlede et tre måneder gammelt barn pga. leverkoma i to døgn med forhåbning om et bedre behandlingsresultat. Dette barn overlevede. Desuden hypotermibehandlede vi et 13 timer gammelt barn efter hjertestop på barselgangen. Behandlingen blev stoppet efter 31 timer pga. barnets svært dårlige prognose, og barnet døde.

## KONKLUSION

Vi har vist, at hypotermibehandling kan gennemføres inden for seks timer efter at et barn er født med moderat til svær asfyksi, uanset hvor i Østdanmark barnet er født. Køling af nyfødte kan gennemføres uden større bivirkninger. Spontan ventilation er muligt hos 45%. Vi ophørte med hypotermibehandling før 72 timer hos 31%, idet det efter en samlet vurdering blev konkluderet, at overlevelse ikke var mulig, eller ville medføre svære motoriske og mentale handikap. Mortalitet i hele den udvalgte gruppe var 41%.

I nogle lande har man besluttet at undlade aEEG som et kriterium for hypotermibehandling. I Danmark er det aktuelt under overvejelse.

**KORRESPONDANCE:** Ane Lando, Neonatalklinikken, JMC, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: ane.lando@rh.regionh.dk

ANTAGET: 23. oktober 2009

FØRST PÅ NETTET: 15. februar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til korrespondanceforfatteren.

#### LITTERATUR

1. Rennie JM. *Robertson's Textbook of Neonatology*. China: Elsevier 2005;1129-48.
2. Robertson CM, Finer NN, Grace MG: School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989;114:753-60.
3. Shankaran S, Woldt E, Koepke T et al.: Acute neonatal morbidity and long-term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. *Early Hum Dev* 1991;25:135-48.
4. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP et al.: Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol* 2005;32:11-17.
5. Shankaran S, Laptook A, Ehrenkranz RA et al.: Whole body hypothermia for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574-84.
6. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D et al.: Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365:663-70.
7. Edwards AD, Azzopardi DV: Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:127-31.
8. Haataja L, Mercuri E, Regev R et al.: Optimally score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. *J Pediatr* 1999;135:153-61.
9. Klamer A, Lando A, Pinborg A et al.: Ages and stages questionnaire to measure cognitive deficit in children born extremely preterm. *Acta Paediatr* 2005;94:1327-29.
10. Spitzmuller RE, Phillips T, Meinzen-Derr J et al.: Amplitude-integrated EEG is useful in predicting neurodevelopmental outcome in full-term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: A meta-analysis. *J Child Neurol* 2007;22,9:1069-78.
11. Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D et al.: Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. TOBY Study Group. *BMC Pediatr* 2008;8:17.
12. Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO et al.: Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy (review). *The Cochrane Collaboration* 2008:1-69.
13. Sarkar S, Barks JD, Bhagat I et al.: Effects of therapeutic hypothermia on multiorgan dysfunction in asphyxiated newborns: whole body cooling versus selective head cooling. *J Perinatol* 2009;1-6.
14. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD et al.: Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349-58.
15. Liu Y, Barks JD, Xu G et al.: Topiramate extends the therapeutic window for hypothermia-mediated neuroprotection after stroke in neonatal rats. *Stroke* 2004;35:1460-5.
16. Jatana M, Singh I, Singh AK et al.: Combination of systemic hypothermia and N-acetylcysteine attenuates hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Pediatr Res* 2006;56:684-9.
17. Thoresen M, Hobbs CE, Wood T et al.: Cooling combined with immediate or delayed xenon inhalation provides equivalent long-term neuroprotection after neonatal hypoxia-ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009;29:707-14.
18. Iwata O, Iwata S, Thornton et al.: Therapeutic time window duration decreases with increasing severity of cerebral hypoxia-ischaemia under normothermia and delayed hypothermia in newborn piglets. *Brain Res* 2007;1154:173-80.
19. Salhab WA, Perlman JM.: Severe fetal acidemia and subsequent neonatal encephalopathy in larger premature infant. *Pediatr Neurol* 2005;32:25-9.
20. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systemic review and individual patient meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33:414-8.

## Aktivt induceret hypotermi efter svær traumatisk hjerneskade

Professor Per-Olof Grände, overlæge Karen-Lise Welling, overlæge Vagn Eskesen & professor Bertil Romner

Et svært hovedtraume indebærer – til forskel fra kortvarig global iskæmi – en kritisk mindsket perfusion i kontusions- eller penumbrazonen. Denne mindskede perfusion er langvarig og kan forværres ved hypotermi, og desuden medfører hypotermi en øget blødningstendens.

Hvorvidt aktiv køling forbedrer prognosen efter et svært hovedtraume er fortsat omdiskuteret til trods for, at knap 20 studier med denne problemstilling er gennemført på voksne og børn de seneste to årtier. Selv om resultater fra dyrestudier og visse af de kliniske studier indikerer, at hypotermi kan være gunstig for prognosen efter svært hovedtraume, har resultaterne langt fra været overbevisende [1-6].

Det er veldokumenteret, at hypotermi er neuroprotektivt efter en kortere hypoksperiode, f.eks. efter nærdrukning, kortvarigt hjertestop [7, 8] eller efter neonatal asfyksi. Forventningerne til hypotermis protektive effekt efter hovedtraume har derfor været store, ligesom cerebral iskæmi anses for at være den vigtigste patofysiologiske udløsermekanisme til udvikling af hjerneødem og dermed forværring af prognosen efter hovedtraumet. Ligeledes er det vel-

dokumenteret, at hypotermi sænker et forhøjet intrakranielt tryk. Interessen for at afklare effekten af hypotermi efter svært hovedtraume blev øget, efter at *Marion et al* publicerede et enkeltcenterstudie i 1997, hvor de påviste forbedret overlevelse efter henholdsvis tre og seks måneder, men ikke efter 12 måneder [5]. Dette studie fik *Clifton et al* til at starte en randomiseret undersøgelse med 392 voksne patienter, og data herfra blev publiceret i 2001 [6]. Heller ikke i dette studie kunne man påvise en forbedret overlevelse efter anvendelse af terapeutisk hypotermi – man fandt snarere en tendens til en forværring. Trods dette resultat er troen på, at hypotermi trods alt vil forbedre resultatet efter en svær hovedskade, stadig i live.

Spørgsmålet er aktualiseret de seneste år, dels fordi et meget veludført hypotermistudie på børn blev præsenteret i *New England Journal of Medicine* [10], og dels fordi en Cochrane-metaanalyse med arbejdstitlen »Hypothermia for traumatic head injury« for nylig er publiceret [11]. Hverken i studiet med børn eller i Cochranen analysen kunne man påvise en gunstig effekt ved aktiv køling efter svært hoved-

#### STATUSARTIKEL

Universitetssygehuset i Lund, Anæstesi- og Intensivafdelingen, og Rigshospitalet, Neurocentret, Neuroanæstesiologisk Klinik og Neurokirurgisk Klinik