

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

31. McGrath PA. Nonpharmacological methods for alleviating children's pain. I: McGrath PA, red. *Pain in Children- Nature, Assessment & Treatment*. New York: The Guilford Press, 1990:132-721.
32. Weisenberg M. Cognitive aspects of pain. I: Wall PD, Melzack R, red. *Textbook of Pain*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994:275-89.
33. Eccleston C, Yorke L, Morley S et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents (Cochrane Review). I: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003.
34. Sanders MR, Rebgetz M, Morrison M et al. Cognitive-behavioral treatment of recurrent nonspecific abdominal pain in children: an analysis of generalization, maintenance, and side effects. *J Consult Clin Psychol* 1989;57:294-300.
35. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G et al. The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:306-14.
36. Humphreys PA, Gevirtz RN. Treatment of recurrent abdominal pain: components analysis of four treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:47-51.
37. Robins PM, Smith SM, Glutting JJ et al. A randomized controlled trial of a cognitive-behavioral family intervention for pediatric recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol* 2005;30:397-408.
38. Duarte MA, Penna FJ, Andrade EM et al. Treatment of nonorganic recurrent abdominal pain: cognitive-behavioral family intervention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:59-64.
39. Finney J, Lemaneck KL, Cataldo MF et al. Pediatric psychology in primary health care: brief targeted therapy for recurrent abdominal pain. *Behavior Therapy* 1989;20:283-91.
40. Youssef NN, Rosh JR, Loughran M et al. Treatment of functional abdominal pain in childhood with cognitive behavioral strategies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:192-6.

# Patofysiologi ved accidentel hypotermi

## Hypotermi er ikke bare en kold krop

Reservelæge Søren Finnemann Rudolph,  
reservelæge Teit Mantoni & afdelingslæge Bo Belhage

Bispebjerg Hospital, Research Unit for Anaesthesia and Intensive Care og Anæstesiologisk Afdeling Z

### Resume

Forståelse af de patofysiologiske forandringer ved accidentel hypotermi er afgørende for at kunne træffe rationelle beslutninger om behandling. Prognosen kan være god, såfremt tilstanden erkendes og behandles korrekt. Med faldende kerntemperatur ses progredierende organ dysfunktion, der er reversible ved opvarmning. Andre reaktioner opstår under genopvarmningen, hvor særligt genopvarmningsschocket har haft fokus. Mere detaljeret viden om genopvarmningsschocket er fremkommet, og denne gennemgås i artiklen.

Den menneskelige organismes kerntemperatur reguleres normalt mellem 36,4 °C og 37,5 °C. Højere temperatur ses f.eks. i forbindelse med fysisk arbejde og tåles godt, mens lavere kerntemperatur tåles dårligere.

Accidentel hypotermi (AH) er et utilsigtet fald i kerntemperatur til under 35 °C og inddeles i let (35-32 °C), moderat (32-30 °C) og svær hypotermi med kerntemperatur under 30 °C.

Risikofaktorer for udløsning af AH er tilstande med påvirket central termoregulation, autonom dysfunktion og nedsat evne til varmeproduktion eller mangel på isolering (**Tabel 1**). Børn og ældre [1] er særligt disponerede for AH. Alkoholintoksikation er den hyppigst forekommende risikofaktor [2].

Årligt indlægges der ca. 85 personer med diagnosen »virkning af nedsat temperatur«. Hertil kommer ca. 35 personer med forfrysninger og ca. 43 personer med drukning (inkl. ikke-fatale). Det præcise antal dødsfald er ukendt, men det skønnes, at ca. 20 personer årligt dør af AH [3].

Kendskabet til AH er baseret på data fra terapeutisk hypotermi (f.eks. neurokirurgi og hjertestop), kasuistikker, dyreforsøg og ekstrapolerede eksperimentelle data fra forsøg med mild kuldepåvirkning af mennesker. Forsøg med dyb hypotermi hos mennesker er udført i koncentrationslejrene under 2. verdenskrig. Ud over det åbenlyst uetiske er resultaterne af så dårlig kvalitet, at de ikke er brugbare.

I det danske klima forekommer AH endemisk, og de fleste læger vil møde patienter med tilstanden. Normalt holdes kerntemperaturen gennem en balance mellem varmeproduktion og varmeafgivelse. Varmetabet sker fra huden og lungerne ved evaporation, varmestråling, konvektion og konduktion.

Legemets kompensation for varmetab er tosidig: Yderligere varmetab søges begrænset, og varme genereres. De kompensatoriske mekanismer initieres af hudreceptorer, hvis afferente signaler går til en refleksbue, der medierer perifer vasokonstriktion, samt til hypothalamus. Her medieres et hurtigt respons via det autonome nervesystem (især sympatikus), et langsommere endokrint respons og et respons, der sikrer en adækvat psykisk reaktion – vi fryser, tager tøj på og går indenfor. Hypothalamus integrerer også blodtemperaturen [4]. Ved dybere grader af hypotermi med temperatur under 32 °C aftager de kompensatoriske mekanismer og kropsfunktioner, samtidig med at metabolismen aftager. Svært hypotermi pa-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Årsager og risikofaktorer for accidental hypotermi.

Årsag	Risikofaktorer
Miljø	Kuldeeksponering, immersio, dårlig påklædning, immobilitet, ændret sensorium sekundært til intoksikation, medicinpåvirkning eller sygdom
Metaboliske faktorer	Hypothyroidisme, hypoglykæmi og fejlnæring
Centralnervesystemdysfunktion	Hovedtraume, tumorer, apopleksi, multipel sklerose, Wernickes encefalopati, demens, diabetes og Parkinsons sygdom
Perifert nervesystemdysfunktion	Perifer neuropati og spinal traume
Medicin/stoffer	Alkohol (ethanol), metanol, benzodiazepiner, barbiturater og opioider
Infektion	Sepsis, meningitis og encefalopati
Hudsygdomme	Forbrænding, psoriasis og eksfoliativ dermatitis

tienter, som har en kernetemperaturer under 30 °C, vil oftest være bevidstløse og tiltagende svære at skelne fra døde. Den laveste kernetemperatur, som et menneske har overlevet, er 13,7 °C [5]. Der er betydelig variation i organernes reaktion på afkøling såvel mellem enkelte individer, alt efter hvordan, hvor lang, hvor kraftig og hvor hurtigt kuldepåvirkningen er sat ind (Tabel 2) [4, 6].

### Metode

Der er søgt i PubMed og Cochrane Library. *Hypothermia* blev kombineret med: *accidental, outcome, rewarming, pathophysiology, resuscitation, human, cold exposure, adult, survivors, temperature, cooling, diagnosis, guidelines, etiology, immersion, post mortem* og *prognosis*.

### Cirkulation

Mildt kuldestress øger sympatikus og perifer vasokonstriktion. Vasokonstriktion bevirker, at blod shuntes fra perifere kar til de dybe kapacitansvenner, hvilket leder til relativ central hypervolæmi. Sympatikus medierer takykardi. Resultatet er øget *cardiac output* og blodtryk. Kroppen kompenserer for dette centrale væske-*overload* med øget diurese [4, 6, 7].

Ved vævstemperaturer under 12 °C ophører den prækapillære sfinkters funktion. Dette fører til vasodilatation og gennemstrømning af varmere blod perifert, hvilket opvarmer sfinkteren på ny og medfører fornyet vasokonstriktion og afkøling. Denne oscillerende tilstand kaldes Lewis Hunting-reaktionen [8].

I in vitro-dyreforsøg med grise har man påvist, at myokardiets kontraktion forlænges og kontraktiliteten øges op til 40%, indtil man når 32 °C [4]. Progredierende bradykardi og risiko for udvikling af arytmier ses med faldende temperatur. Flere arytmityper kan udvikles, men oftest beskrives et forløb fra sinusbradykardi til atrieflimren, herefter ventrikelflimren og slutteligt asystoli [2, 4, 9].

På elektrokardiogrammet (EKG) ses der ofte en J-tak ved ca. 33 °C. J-takken er et positiv udslag ved overgangen mellem QRS-komplekset og ST-stykket (Figur 1) og ses i inferiore afledninger II, III og aVF og i de prækordiale afledninger V5 og V6. Med faldende temperatur øges amplituden af J-takken, som udbredes til alle afledninger. J-takken er karakteristisk, men ikke patognomisk for hypotermi, idet den også kan ses ved cerebrale skader og myokardieiskæmi. Andre nonpatognomiske EKG-forandringer, f.eks. grenblok, forlænget QT-interval og ST-depression/elevation kan forveksles med myokardieiskæmi. Årsagen til EKG-forandringerne er

Tabel 2. Fysiologiske reaktioner og symptomer ved accidental hypotermi. Pile indikerer hhv. nedsættelse (↓) og øgning (↑).

	Mild, 32-35 °C	Moderat, 28-32 °C	Svær, < 28 °C
Neurologisk	Cerebral metabolisme ↓, konfusion, dysartri, ataksi	Progressivt tab af bevidsthed, hallucination, dilaterede pupiller, paradoks afklædning	Coma, arefleksi, elektroencefalogramaktivitet ↓
Kardiovaskulært	Puls ↑, CO ↑, blodtryk ↑, forlænget QT-interval	Puls ↓, CO ↓, J-tak på elektrokardiogram, risiko for arytmier	Puls ↓, blodtryk ↓, CO ↓, asystoli
Respiratorisk	Respirationsfrekvens ↑, bronkorie	Progressiv respirationsfrekvens ↓, tab af evne til at holde frie luftveje	Apnø < 24 °C, pulmonalt ødem
Renalt	Kuldediurese	Kuldediurese	Renal perfusion ↓ Nedsat H <sup>+</sup> -udskillelse → acidose
<b>Uforudsigelige elektrolytforstyrrelser</b>			
Hæmatologisk	Hæmatokritstigning 2% pr. 1 °C temperaturfald (hæmokoncentration) Koagulopati: 1. Nedsat enzymaktivitet i koagulationskaskaden 2. Trombocytopeni (knoglemarvsdepression) 3. Nedsat trombocytaktivitet (nedsat tromboxan B <sub>2</sub> -produktion)		
Metabolisk	Katekolaminudskillelse ↑, øget O <sub>2</sub> -forbrug, kulderystelser, hyper/hypoglykæmi	Nedsat metabolisk rate, nedsat O <sub>2</sub> -forbrug, kulderystelser ↓	Progressivt fald i metabolisk rate
Gastrointestinalt	Ileus, pankreatitis, stressulcera, leverfunktion ↓		

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ikke klarlagt [10, 11]. Betydningen af J-takken er begrænset, men det understøtter, at myokardiets konduktion og impuls-udbredelse er ændret. Det kolde myokardiums arytmitendens er også søgt forklaret ved *re-entry*-fænomener [12] på baggrund af *dispersion of refractoriness*-modellen, hvor der i myokardiet findes områder med forskelle i temperatur og forskelle i refraktærperioder. Dertil kommer, at myokardiet udviser irriterabilitet ved temperatur under 27 °C, hvorved manipulation, f.eks. flytning fra bære til leje, kan inducere ventrikelflimren. EKG-forandringer, arytmier og irriterabilitet er generelt behandlingsresistente [10], men forsvinder ved opvarmning.

I rednings- og genopvarmningsfasen kan der ses cirkulatorisk kollaps, kaldet genopvarmningsshock eller *circum rescue collapse*.

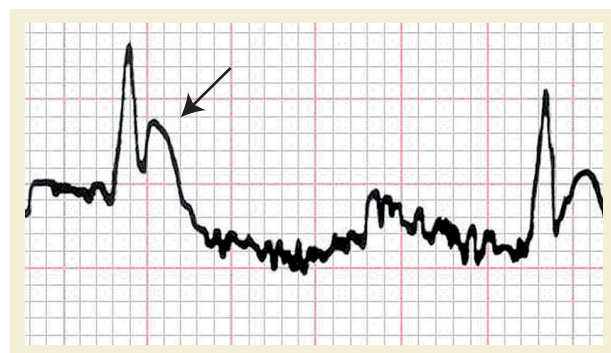
En hypovolæmimodel har været foreslået: Under længerevarende middelsvær kuldepåvirkning tabes der væske ved kuldediurese og væskeekstravasation pga. endotel dysfunktion [13]. Ved genopvarmning vil perifer kardilatation lede til svær central hypovolæmi og cirkulatorisk kollaps.

Volumenforstyrrelserne er ganske anderledes, hvis nedkølingsprocessen har været akut og voldsom eller kronisk. Akut hypotermi er ikke ledsaget af samme grad af hypovolæmi, idet afkøling sker så hurtigt, at kuldediurese og væskeekstravasation ikke når at ske, ligesom kronisk moderat kuldepåvirkning over lang tid (dage/uger) karakteriseres af en løbende peroral erstatning af væsketabet, der ved genopvarmning kan medføre væske-*overload* med lungeødem og cerebralt ødem [6, 14]. Direkte kuldepåvirkning af hjertet med nedsat *cardiac output* som følge af *myocardial stunning*/*myocardial hibernation* har dog også været foreslået som årsag til genopvarmningsshock [15].

Genopvarmningsshocket har også været forsøgt forklaret ved det såkaldte *afterdrop*, hvor der i de første 15-20 minutter af genopvarmningen kan ses et fortsat fald i temperaturen. Genopvarmning leder til perifer vasodilatation og returnering af afkølet blod fra ekstremiteterne til hjertet. Det afkølede blod medfører hurtige temperaturskift, acidose og elektrolytforstyrrelser centralt, hvilket øger risikoen for pumpevigt og hjertestop [14, 16].

Andre peger dog på, at *afterdrop* er en normal fysisk ligevægtsudligning mellem en masse af lav og en masse af højere temperatur. Hvis der ikke er temperaturligevægt i kroppen, kan der ses *afterdrop* [17], hvorimod der ikke ses *afterdrop* efter langvarig afkøling, da alle lag i kroppen ved indledningen af genopvarmningen er i termisk ligevægt. *Afterdrop* afhænger derfor mere af afkølingsvarigheden end af opvarmningsmetoden [16]. Flere forfattere mener, at den kliniske betydning af *afterdrop* er overdrevet [6, 16].

Perifer kardilatation som følge af nedsatte barorefleks kan medføre ortostatisk hypotension [14]. Hydrostatisk tryk (*squeeze*) ved submersio bidrager til central fordeling af blodvolumen - dette bortfalder ved redning og kan muligvis være medvirkende til cirkulatorisk kollaps [14].



Figur 1. J-takken på elektrokardiogram (*Osborne wave*).

Der er således flere mulige mekanismer, der isoleret eller i kombination kan bidrage til genopvarmningsshocket, men årsagen synes ikke at være endeligt klarlagt. Mest brugbar i klinisk sammenhæng synes hypovolæmimodellen, der kæder afkølingsprocessen sammen med den akutte behandling med fokus særligt på volumenresuscitation.

### Respiration

Ved afkøling ses initialt takypnø, hvorefter aftagende respirationsfrekvens og tidalvolumen er karakteristisk. Ved immersion kan der ses kuldeshock med voldsom hyperventilation [18]. Ventilations-perfusions-*mismatch* opstår som følge af bronkospasme og kuldeinduceret luftvejssekretion, ligesom kuldeinduceret lungevævsskade og cirkulatorisk kollaps kan forårsage lungeødem [2, 4].

Svær hypotermi med afkøling af respirationscentret giver apnø og respirationsstop som resultat af nedsat CO<sub>2</sub>-følsomhed ved temperaturer under 34 °C, hvorimod det hypoksiske respirationsstimulus vedligeholdes ved lavere temperaturer [4].

Nedsat hoste- og svælgrefleks pga. bevidsthedpåvirkning øger risikoen for aspiration til lungerne. O<sub>2</sub>-dissociationskurven venstreforskydes med nedsat afgivelse af ilt til vævene til følge. Forandringerne bør alle anses for at være reversible ved opvarmning.

### Renalt

Kuldeeksponering medfører kuldediurese, som indtræder før der sker et fald i kerntemperatur [4] og er udtryk for øget flow pga. perifer vasokonstriktion med relativ central væskeoverload og øget *cardiac output*. Dette medfører nedsat udskillelse af antidiuretisk hormon [2]. Imidlertid fører nedsættelse af temperatur til under 28 °C til et fald i renalt blodflow og glomerulært filtrationsrate med 50%, ligesom resorptionen i tubuli nedsættes, og der ses natriurese med hypotont væsketab. Ved fortsat afkøling aftager tubulusfunktionen, hvilket fører til isosmolært væsketab. Således vil den renalt betingede hypovolæmi kunne bidrage til nedsat *preload* og dermed nedsat *cardiac output* [19].

**Faktaboks**

Symptomer på hypotermi er ikke entydige og kan variere mellem personer

Patofysiologiske ændringer er reversible ved opvarmning

Opvarmningsprocessen kan være forbundet med alvorlige komplikationer som konvulsioner og genopvarmningschock

Prognosen kan være god, såfremt tilstanden erkendes og behandles korrekt

Udskillelse af H<sup>+</sup>-ioner bortfalder, hvilket bidrager til acidose, som i kombination med den kompromitterede cirkulation medfører, at nyrenes funktion er af central betydning for udvikling af acidose under hypotermi [4]. Ultrastrukturelt ses akut tubulær nekrose [20]. Der er negativ korrelation mellem temperatur og serumkreatinin; nontraumatisk rhabdomyolyse kan bidrage hertil [21].

Såvel hypo- som hyperkaliæmi forekommer. Hypokaliæmi har en bedre prognose end hyperkaliæmi [22] og plasma-K<sup>+</sup> over 10 (selv om den fysiologiske aktivitet af K<sup>+</sup> er nedsat ved faldende temperaturer) er forbundet med lav overlevelse og cirkulatorisk kollaps med metabolisk acidose [23]. Forandringerne er alle reversible ved opvarmning.

**Centralnervesystemet og neuromuskulært**

Afkøling af centralnervesystemet (CNS) leder til konfusion, dysartri, amnesi, paradoks afklædning, apati og dyb koma. Paradoks afklædning, hvor dødfundne findes afklædt, og eneste påviselige dødsårsag er hypotermi, har været søgt forklaret ved, at kroppen opfatter temperaturforskelle bedre end den absolutte temperatur. *Lewis Hunting*-fænomenet fører til, at der udløses en opfattelse af ekstrem varmfølelse, som formentlig kan medføre, at bevidsthedspåvirkede klæder sig af [24, 25]. Koma udvikles omkring 30 °C, men bevidstheden kan være bevaret ved lavere temperaturer [6, 26] og bevidsthed ved en temperatur på 24,6 °C er beskrevet [27]. Elektrokardiogramkurver er flade ved 20 °C [4].

Cerebral perfusion falder med 6-7% pr. 1 °C temperaturfald [4]. Den cerebrale autoregulation er temperaturafhængig [28] og bortfalder ved ca. 25 °C [4]. Den cerebrale metabolisme nedsættes, hvilket giver en betydelig iskæmisk tolerans ved dybere grader af hypotermi [29]. Hjernens iskæmiske tolerans kendes fra druknede børn, hvor akut nedkølingen af CNS medfører, at faldet i iltbehov har oversteget faldet i ilttilbud. Succesfuld genoplivning uden neurologiske sequelae er set efter en times submersio. Samme princip ligger bag kølebehandling efter hjertestop. Den perifere nerveledningshastighed aftager progressivt og bortfalder helt ved ca. 7 °C [18] og skyldes formentlig hæmmet aktionspotentialegeneration [4].

Ataksi med tab af finmotorik og nedsat muskelkraft, arefleksi og pupildilatation ses. Ved dybere grader af hypotermi ses universel muskelstivhed, der kan forveksles med rigor mortis [26], hertil bidrager, at synovialvæske bliver mere viskøs.

Hypothalamus medierer kulderystelser, som er antagonistisk aktivitet i skeletmuskulatur. Dette øger metabolismen og varmeproduktionen med op til 300% hos unge mennesker [4, 14]. Kulderystelserne begynder ved mildt kuldestress og forsætter indtil ca. 30 °C, men er observeret ved 24-28 °C [14] ligesom enkelte personer med temperatur på 35 °C ikke har kulderystelser [4, 6]. Bortfald af kulderystelser er ikke altid korreleret til energidepletering, hvorimod den aftagende perifere nerveledningshastighed og afskæring af den centrale styring af kuldekompressionsmekanismerne er mulig. Det kan dog ikke udelukkes, at bortfaldet af kulderystelser kan skyldes central udtrætning eller en uhensigtsmæssig adaptation [18]. Årsagen til kuldeinduceret rhabdomyolyse er, ud over at bidrage til nyreinsufficiens, uforklaret [30].

I genopvarmningsfasen kan ses konvulsioner [27]. I tilfælde af dyb hypotermi kan der være blivende perifer nerveskade [5], men ellers er ændringer fuldt reversible.

**Hæmatologisk**

Den vaskulære permabilitet øges pga. endotel dysfunktion [6, 13, 14]. Dette fører til tab af plasma til ekstracellulærrummet, hypovolæmi og hæmokonzentration med øget viskositet og fibrinogenindhold. Kuldediurese (se ovenfor) forværrer hypovolæmi yderligere og hæmatokrit stiger ca. 2% for hver 1 °C varmetab [4]. Tromboemboliske komplikationer med mikroinfakter øges ved terapeutisk hypotermi under koronar bypasskirurgi og er observeret ved AH [4].

Omvendt vil temperaturafhængig nedsat enzymaktivitet medføre nedsat koagulationsevne. Således er enzymkaskadeforstyrrelser ved dyb hypotermi den hyppigste årsag til blødningsforstyrrelser hos traume patienter, mens trombocytfunktionen allerede er påvirket ved moderat hypotermi. Ved en temperatur på 33 °C har traume patienter højere mortalitet end ved 37 °C [31]. Endelig er blødning en velkendt komplikation ved terapeutisk hypotermi som ved efterbehandling af hjertestop [32]. Koagulopati er reversibel ved opvarmning [2].

Leukopeni observeres ved hypotermi, og i dyreforsøg er det vist, at neutrofile granulocytters migration og fagocytose nedsættes [33]; den kliniske betydning er ukendt.

**Gastrointestinalt**

Ved sektion af hypotermi patienter findes der udbredte punktformede slimhindelæsioner, der er sammenlignelige med stressulcera i gastrointestinkanalen, såkaldte Wischnewski-sår [34], ligesom akut pankreatitis kan ses [4, 35]. I dyreforsøg er der vist øget udskillelse af syre og nedsat udskillelse af HCO<sub>3</sub> [36]. Den kliniske betydning af ulcera er ukendt. Reversible forandringer er: nedsat tarmmotilitet, absorption og leverfunktion.



## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Metabolisme**

Ved kuldepåvirkning ses initialt øget iltforbrug pga. de kompensatoriske mekanismer, men med faldende temperatur bortfalder kompensationen, og kroppens iltforbrug nedsættes gradvist svarende til ca. 6% O<sub>2</sub> pr. 1 °C med tilsvarende fald i CO<sub>2</sub> på 50% pr. 8 °C [2, 4]. Kroppens metabolisme er således reduceret til ca. 50% ved 28 °C [14].

Ved hurtig og kraftig kuldepåvirkning ses hyperglykæmi pga. udtalt sympatikusaktivitet og kortikosteroidudskillelse, ligesom direkte kuldeeffekt på de langerhanske øer nedsætter insulinudskillelsen. Ved langsommere udviklet hypotermi med langvarige kulderystelser ses hypoglykæmi og deplettering af glukogendepoterne [37].

In vitro stiger blodets pH-værdi med 0,015 pr. 1 °C fald i temperatur pga. direkte temperaturpåvirkning af H<sup>+</sup>-ioners opløsning i vand, ligesom der bindes flere H<sup>+</sup>-ioner til hæmoglobin. Således har patienter, der bliver udsat for mild kuldestress, typisk en kombineret metabolisk og respiratorisk alkalose. Dyb hypotermi leder til metabolisk acidose parallelt med tiltagende cirkulatorisk kollaps, nyresvigt og leverinsufficiens. Korrektion af syre-base-forstyrrelserne sker med opvarmning.

**Konklusion**

Accidental hypotermi forekommer sjældent, men de fleste læger vil møde patienter med tilstanden. Forskel i organpåvirkning og individuel variation gør, at tilstanden kan fejldiagnosticeres eller overses, ligesom det kræver kendskab til nedkølingsprocessen at kunne behandle hensigtsmæssigt.

Med faldende kernetemperatur ses progredierende organ dysfunktion. Kuldeshock har været forklaret med flere modeller, dog synes nyere viden at understøtte hypovolæmi-modellen.

Da de fleste ændringer er reversible ved opvarmning, bør prognosen være god, såfremt tilstanden erkendes og behandles korrekt.

Korrespondance: Søren Finnemann Rudolph, Nyelandsvej 5, 4. t.v., DK-2000 Frederiksberg. E-mail: rudolph@dadlnet.dk

Antaget: 14. januar 2007  
Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

- Frank SM, Raja SN, Bulcao C et al. Age-related thermoregulatory differences during core cooling in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:R349-R354.
- Kempainen RR, Brunette DD. The evaluation and management of accidental hypothermia. *Respir Care* 2004;49:192-205.
- Landspatientregisteret, Sundhedsstyrelsen, www.sst.dk/Informatik\_og\_sundhedsdata /januar 2007.
- Mallet ML. Pathophysiology of Accidental Hypothermia. *QJM* 2002;95:775-85.
- Gilbert M, Busund R, Skagseth A et al. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet* 2000;355:375-6.
- Lloyd EL. Accidental hypothermia. *Resuscitation* 1996;32:111-24.
- Tveita T, Mortensen E, Hevroy O et al. Hemodynamic and metabolic effects of hypothermia and rewarming. *Arctic Med Res* 1991;50(suppl 6):48-52.
- Shepherd JT, Rusch NJ, Vanhoutte PM. Effect of cold on the blood vessel wall. *Gen Pharmacol* 1983;14:61-4.
- Saadlla H. Images in clinical medicine. *N Engl J Med* 2004;351:e4.
- Mattu A, Brady WJ, Perron AD. Electrocardiographic manifestations of hypothermia. *Am J Emerg Med* 2002;20:314-26.
- Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic j wave. *Circulation* 1996;93:372-9.
- Bjornstad H, Tande PM, Refsum H. Cardiac electrophysiology during hypothermia. *Arctic Med Res* 1991;50(suppl 6):71-5.
- Hammersborg SM, Farstad M., Haugen O et al. Time course variations of haemodynamics, plasma volume and microvascular fluid exchange following surface cooling: an experimental approach to accidental hypothermia. *Resuscitation* 2005;65:211-9.
- Giesbrecht GG. Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. *Aviat Space Environ Med* 2000;71:733-52.
- Tveita T. Rewarming from hypothermia. *Int J Circumpolar Health* 2000;59:260-6.
- Olsen DH, Gøthgen IH. Behandling af accidental hypotermi. *Ugeskr Læger* 2000;169:4790-94.
- Webb P. Afterdrop of body temperature during rewarming: an alternative explanation. *J Appl Physiol* 1986;60:385-90.
- Mantoni T, Belhage B, Pott FC. [Survival After Accidental Immersion in Cold Water.]. *Ugeskr Læger* 2006;168:3203-5.
- Sabharwal R, Coote JH, Johns EJ et al. Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats. *J Physiol* 2004;557:247-59.
- Tveita T, Johansen K, Lien AH et al. Morphologic changes in tubular cells from in situ kidneys following experimental hypothermia and rewarming. *APMIS* 2005;113:13-20.
- Durakovic Z, Misigoj-Durakovic M, Corovic N et al. Hypothermia and acute renal failure in the elderly. *Coll Antropol* 1998;22:135-40.
- Tokutomi T, Miyagi T, Morimoto K et al. Effect of hypothermia on serum electrolyte, inflammation, coagulation, and nutritional parameters in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2004;1:171-82.
- Mair P, Kornberger E, Furtwaengler W et al. Prognostic markers in patients with severe accidental hypothermia and cardiocirculatory arrest. *Resuscitation* 1994;27:47-54.
- Wedin B, Vanggaard L, Hirvonen J. "Paradoxical undressing" in fatal hypothermia. *J Forensic Sci* 1979;24:543-53.
- Rothschild MA, Schneider V. "Terminal Burrowing Behaviour" – a phenomenon of lethal hypothermia. *Int J Legal Med* 1995;107:250-6.
- Fischbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol* 1981;10:384-7.
- Brieva J, McFadyen B, Rowley M. Severe hypothermia: challenging normal physiology. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:662-4.
- Doering TJ, Aaslid R, Steuernagel B, et al. Cerebral autoregulation during whole-body hypothermia and hyperthermia stimulus. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:33-8.
- McCullough JN, Zhang N, Reich DL et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-9.
- Korantzopoulos P, Papaioannides D, Sinapidis D et al. Acute rhabdomyolysis due to prolonged exposure to the cold. *Int J Clin Pract* 2003;57:243-4.
- Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM et al. Evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma* 2004;56:1221-8.
- Nolan JP, Deakin CD, Soar J et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005;67(suppl 1):S39-S86.
- Castellani JW, Brenner IKM, RHIND SG. Cold exposure: human immune responses and intracellular cytokine expression. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:2013-20.
- Hirvonen J. Necropsy findings in fatal hypothermia cases. *Forensic Sci* 1976;8:155-64.
- Stiff RE, Morris-Stiff GJ, Torkington, J. Hypothermia and acute pancreatitis: myth or reality? *J R Soc Med* 2003;96:228-9.
- Takeuchi K, Suzuki K, Araki H et al. Roles of endogenous prostaglandins and nitric oxide in gastroduodenal ulcerogenic responses induced in rats by hypothermic stress. *J Physiol Paris* 1999;93:423-31.
- Castellani JW, Young AJ, DeGroot DW et al. Thermoregulation during cold exposure after several days of exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 2001;90:939-46.