

ABC kommer før genopvarmning ved behandling af svær hypotermi

Jens Bjerregaard¹ & Benedict Kjærgaard^{2,3}

STATUSARTIKEL

1) Anæstesiologisk Afdeling, Glostrup Hospital
2) Thoraxkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
3) Biomedicinsk Forskningslaboratorium, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V01130023

At kroppens funktioner er afhængige af temperaturen, er gammel viden, men i de senere år har man fået større erfaring i at redde personer efter accidental hypotermi (AH), og der forskes også i at udnytte terapeutisk hypotermi (TH) for at redde celler, der ellers ville være i fare efter iltmangel som følge af blodprop eller hjertestop.

ACCIDENTEL HYPOTERMI

Organismen forsøger at holde temperaturen konstant på 36-38 °C. Kommer temperaturen væsentlig uden for disse grænser, er der næsten altid en medfølgende årsag såsom sygdom, traume, eller forgiftning. En temperatur over 42 °C er oftest letal, mens der er beskrevet mange tilfælde af overlevelse trods et fald i temperaturen på mere 20 °C. AH kan inddeles i primær hypotermi hos ellers raske og sekundær hypotermi, som ses hos allerede svækkede personer, der selv inden døre kan blive afkølet helt ned til rumtemperaturen. Den sidste gruppe har dårligere prognose og behøver betydeligt mere behandling end blot opvarmning.

Definitivt er AH et utilsigtet fald i kernetemperaturen til under 35 °C. AH kan f.eks. klassificeres med temperaturgrænser på 35 °C, 32 °C og 28 °C, men klinisk har dette en begrænset værdi. Teoretisk kan en person med f.eks. 30 °C i kernetemperatur være vågen, bevidstløs eller have hjertestop, hvilket naturligvis påvirker behovet for behandling. Dette afspejles i en schweizisk inddeling, hvor både temperatur og klinik er medtaget [1]. Fra dansk side har vi

foreslået en endnu enklere inddeling i let hypotermi: vågen med en temperatur under 35 °C (Glasgow komaskala > 8), moderat hypotermi: bevidstløs med en temperatur under 32 °C og svær hypotermi: respirationsløs med tvivlsom eller ophørt cirkulation og en temperatur under 32 °C [2, 3]. Kernetemperatur måles sikrest med et blærekateter med temperaturføler.

OPSIGTSVÆKKENDE TILFÆLDE

I 1997 kom en opgørelse fra Schweiz, hvor man retrospektivt havde opgjort forsøg på genoplivning gennem 20 år af 32 personer med AH og hjertestop. Alle var under hjerte-lunge-redning (HLR) blevet overflyttet til et sygehus, hvor de var blevet behandlet med opvarmning under brug af en hjerte-lunge-maskine. Ud af 32 blev 15 reddet, og af dem var 14 i en acceptabel neurologisk tilstand [4]. I Danmark ville disse med stor sandsynlighed alle have været døde.

I 2000 rapporteredes det, at en norsk læge efter en ulykke havde overlevet flere timers hjertestop med en legemstemperatur på 13,7 °C [5]. Lægen lever og arbejder stadig som læge.

Et to et halvt år gammelt barn overlevede 66 min under vand og nedkøling til 19 °C [6].

I 2011 havde vi Præstøulykken med syv druknede hypotermie unge med hjertestop. Alle overlevede ved hjælp af først HLR og senere behandling med ekstrakorporal cirkulation (ECC), og trods neurologiske skader oplevede de fleste fremgang [7].

ABC ER VIGTIGERE END GENOPVARMNING

Indlæggelsesårsagen ved AH er næsten altid medfølgende symptomer, som kan være primære eller sekundære til AH. Man har oftest ikke overblik over evt. komorbiditet, og jo dårligere patientens tilstand er, jo mere må man i begyndelsen symptombehandle i *airway breathing circulation* (ABC)-rækkefølge. Alle tilfælde med overlevelse af livstruende AH er begyndt med behandling efter *advanced trauma life support-principper* [8]. Ingen har påvist overlevelse, hvis første behandling af svær AH med hjertestop har været genopvarmning. Inden diagnosticeringen er fuldstændt, må man behandle komplicerende faktorer i ABC-rækkefølge. Ved hjertestop anbefales genopvarmningen udsat, til patienten er tilsluttet ECC [9].

FAKTABOKS

Sværhedsgraden af hypotermi afhænger mere af, om patienten er vågen, bevidstløs eller livløs, end af temperaturen.

Airway breathing circulation-principperne bør prioriteres før genopvarmning.

Genopvarmning må kun ske på steder af kroppen, hvor der er blodcirkulation.

Den hyppigste årsag til koagulationsforstyrrelser hos traumepatienter er hypotermi.

Ved en kropstemperatur på 20 °C er iltbehovet ca. 20% af det normale.

Let hypotermi hjælper også, hvis patienten nedkøles tidligt efter anoksi.

OPVARMNINGSMETODER

Vågne patienter

Vågne patienter, der har hypotermi uden blødning og arytmier, behøver måske ikke aktiv opvarmning, og ofte vil isolerende indpakning være nok. Med en legemstemperatur under 32 °C bør patienten overvåges med elektrokardiogram. En vågen patient tåler normalt aktiv ydre opvarmning som f.eks. med en varmluftsdyne eller et varmt bad.

Bevidstløse patienter

Bevidstløse patienter har behov for hjælp til ABC og kan have brug for aktiv opvarmning, men kun med varmetilførsel på områder af kroppen, hvor der er bevaret cirkulation. Hvis der f.eks. er ophørt cirkulation til ekstremiteterne, bør disse indpakkes og isoleres, mens der kun foretages aktiv opvarmning af kropskernen, idet cellerne ikke tåler opvarmning uden ilttilførsel. Risikoen for *afterdrop* af koldt blod, som kommer til hjertet, synes at være overdrevet. Den mest centrale og effektive opvarmning foregår med varmt vand i pleurae [2], men varmt vand i peritoneum kan også bruges [10]. En intuberet patient tåler som regel at få indhældt en halv liter isotonisk saltvand opvarmet i en mikrobølgeovn til ca. 45 °C gradvist i pleurae. Efter nogle minutter udskiftes det nu afkølede vand med nyt varmt vand. Dette kan være en flere timer lang proces med et forbrug af vand på måske op til 100 liter, inden kropskernen er opvarmet. Løbende skal respiratorindstillingen tilpasses den øgede metabolisme, og patienten vil ofte skulle have væske givet intravenøst og have korrigeret parametre som elektrolyt- og blodsukkerniveau [2]. Man kan ikke beslutte en opvarmningsrate, men må afvente, at patientens perifere kredsløb efterhånden åbner sig.

CIRKULATIONSSVIGT

Ved cirkulationssvigt og en temperatur under 32 °C er den bedste chance for overlevelse HLR, hvorefter patienten kobles til ECC med opvarmning af blodet. Inden ECC igangsættes, bør man overveje, om patienten er uden for terapeutisk rækkevidde og måske opfylder kriteriet for at være kold og død. Selv efter påbegyndelse af ECC kan det blive indiceret at afbryde igen, hvis en nærmere undersøgelse viser, at der er skader, der er uforenelige med liv. Det er f.eks. muligt ved brug af mobilt ECC-udstyr at foretage computertomografi af patienten tidligt i forløbet [11] (Figur 1). I tilfælde af påvisning af svær hjerneskade eller store læsioner kan dette få indflydelse på den videre strategi.

Når en patient kobles til ECC, foregår det oftest via katetre i vena og arteria femoralis, og der påbegyndes cirkulation fra venesystemet til arteriesyste-

FIGUR 1



Efter etablering af mobil ekstrakorporal cirkulation kan der foretages computertomografi trods hjertestop.

met ved hjælp af en pumpe og en oxygenator med en varmeveksler. Systemet er indrettet, så patienten ikke behøver heparin. På grund af patientens kontraheerede kar kan man i begyndelsen kun få en begrænset del af kroppens blod til at cirkulere, og først når den centrale del af kroppen er opvarmet, åbner kredsløbet efterhånden til hele kroppen. Man kan derfor heller ikke her bare beslutte sig for en opvarmningshastighed. Det blod, der cirkulerer i ECC-kredsløbet, må højst opvarmes med en gradient på 10 °C, da der ellers er risiko for kvælstofbobler i blodet ligesom ved dykkersyge [12]. Man bør formentligt ikke opvarme blodet til mere end ca. 34 °C, da dyreforsøg tyder på, at varmt blod først søger hen til hjernen [13]. Ved opvarmning efter kontrolleret hypotermi som f.eks. ved kirurgiske indgreb i cirkulatorisk stop varmer man patienten op til normaltemperatur, men det er formentligt ikke gavnligt efter AH, hvor der ofte har været varierende grader af hypoksi. Man må antage, at man efter AH vil have samme gavnlige effekt af let hypotermi i det første døgn efter hjertestoppet som patienter, der har haft hjertestop i varm tilstand.

MOBIL EKSTRAKORPORAL CIRKULATION

Hvis en hypoterm patient har brug for HLR, kan dette foregå med et mobilt ECC-system med anlæggelse af katetre i vena og arteria femoralis under fortsat HLR. Et særligt hypotermiteam på Aalborg Universitetshospital påtager sig med blandt andre Flyvevåbnets hjælp at rykke ud til ethvert sygehus medbringende ECC-udstyr. I mange tilfælde kan holdet også give råd på tlf. 99 32 11 11. Der er fra holdet tidligere publiceret forslag til behandling af hypotermie patienter [3] (Figur 2).

BLØDNING OG HYPOTERMI

Et stort problem ved AH og traumer er koagulation. Allerede ved en legemstemperatur under 36 °C bliver trombocytfunktionen nedsat, og ved en legemstemperatur under 34 °C bliver de enzymer, der styrer

koagulationskaskaden, tiltagende påvirket [14]. I en metananalyse påviste man, at et fald i kernetemperatur til mellem 35 og 34 °C under elektive operationer medførte 22% øget antal blodtransfusioner [15]. Som uafhængig faktor øger hypotermi under 34 °C mortaliteten for traumepatienten med en oddsratio på 1,5 [16].

Med ganske få undtagelser dør alle multitraumatiserede patienter, hvis temperaturen er under 32 °C, af blødning trods kirurgisk indsats [17].

DØDSDIAGNOSEN

Ved dyb hypotermi bør man være forsigtig med at stille diagnosen død, idet både dødsstivhed og ligpletter kan forveksles med symptomer hos kolde. Store læsioner og forrådnelse er sikre dødstegn, og en P-kaliumkoncentration over 10 mmol/l (12 mmol/l hos små børn) afspejler, at der har været så udtalt anoksi, at personen ikke kan reddes [18-20]. I tilfælde, hvor personen har en temperatur over 32 °C, gælder de normale kriterier for hjertestopbehandling, og man har ikke gavn af at opvarme. Visse tilfælde af hypotermi kan være oplagt sekundære til hjertestop, f.eks. hvis en person en morgen findes død og kold i egen seng.

DRUKNEDE

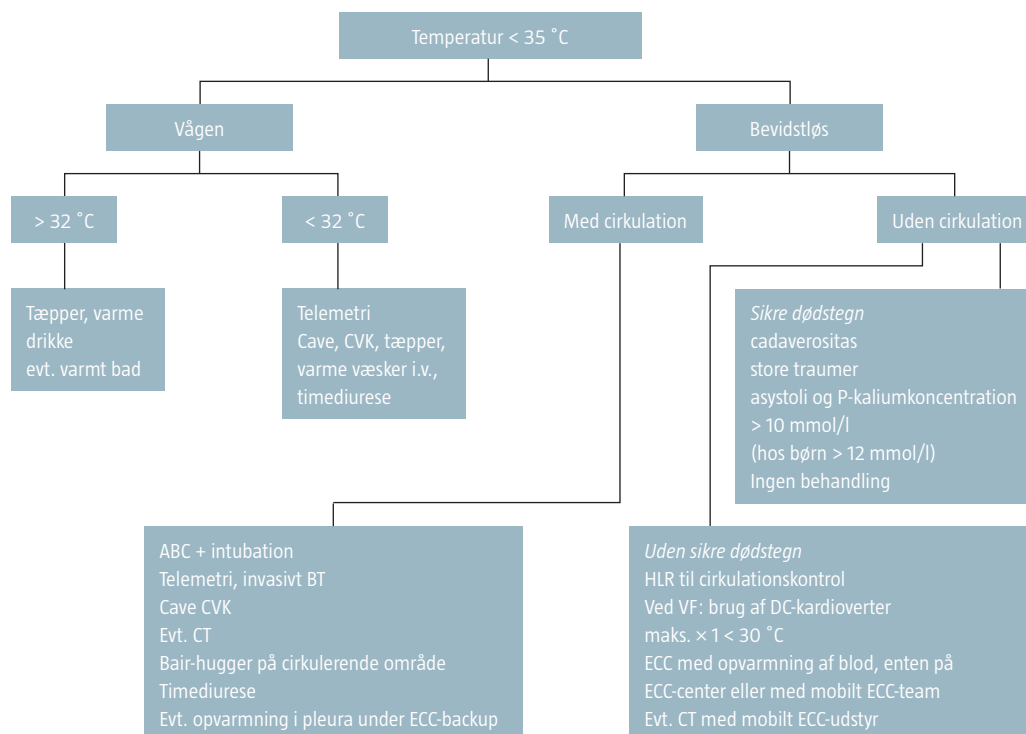
I de fleste tilfælde af bevidstløse eller livløse druknede med hypotermi er rækkefølgen af hypoksi og hypotermi ukendt. Kropstemperaturen inden hypoksi har stor betydning for mulighederne for genoplivning, og afkøling er en vigtig medvirkende årsag til, at druknede kan reddes. Drukning er ikke ensbetydende med hypotermi, og af og til finder vi en druknet med en påfaldende høj kernetemperatur, formentlig på grund af tidligt ophørt cirkulation, hvilket giver langsommere fald i kernetemperaturen og forringer prognosen væsentligt.

TERAPEUTISK HYPOTERMI

I mange år har man udnyttet TH i forbindelse med visse kirurgiske indgreb i cirkulatorisk stop efter nedkøling til f.eks. 18 °C, hvorefter patienten relativt sikkert kan overleve i en time uden cirkulation [21]. Brugen af TH efter hypoksi er en relativ ny erfaring, som der forskes meget i. Selv om tidlig reetablering af blodtilførslen er vigtig efter akut iskæmi, sker der paradoksalt nok sekundære reperfusionsskader via en kompleks serie af reaktioner i cellernes mitokondrier forklaret som en slags løbsk forbrænding [22]. Hjer-

FIGUR 2

Algoritme ved accidentel hypotermi.



nen er særlig følsom for reperfusionsskader. Der er beskrevet mange mulige måder at reducere disse skader på, men en metode er at nedsætte temperaturen.

Selv om data ikke er helt entydige, er det efterhånden blevet almindeligt at behandle komatøse overlevende efter hjertestop med let hypotermi ved 32-34 °C i det første døgn og herefter foretage langsom opvarmning med højst 0,5 °C/time [23].

AFKØLING KAN MÅSKE VÆRE VIGTIGERE END ABC?

Dyreforsøg har vist bedre overlevelse ved nedkøling allerede inden genoplivning efter hjertestop [24]. Andre dyreforsøg har vist gavnlig effekt af at reducere ilttilførslen i den tidlige fase efter hjertestop [25]. British Thoracic Society foreslår, at man kun stiler mod så lav ilttilførsel, at der kan holdes en ilt-saturations på 94-98% ved genoplivning [26]. Der er i de senere år foretaget mange dyreundersøgelser af indgift af antioxidanter inden reperfusion. Således er der påvist effekt af inhaleret nitrogenoxid [27] og af natriumsulfid [28]. En lovende antioxidant er melatonin, der i dyreforsøg har vist en beskyttende virkning på myokardiet ved reperfusion efter iskæmi, men så vidt vi ved, er melatonin endnu ikke afprøvet som erstatning for nedkøling efter hjertestop [29]. Hvis man finder det rette medikament, kan man måske helt undgå at skulle nedkøle.

VARM OG KOLD PÅ SAMME TID

De fleste kølepatienter har været bedøvede og koblet til respirator, hvilket i sig selv har været en barriere for at nedkøle patienter, som måske kunne have gavn af det, f.eks. efter et stort akut myokardieinfarkt uden hjertestop. Det har imidlertid vist sig, at man kan nedkøle en vågen patient, uden at det giver stort ubehag og kulderystelser, hvis man udnytter vores fysiologiske viden og nedkøler kropskernen til f.eks. 32 °C, mens huden og især hænderne, fødderne og ansigtet holdes opvarmet med f.eks. en varmluftsdyne [30]. Dermed nedsættes det adenosintrifosfatforbrugende fysiologiske stressrespons. Metoden er endnu ikke udbredt, men synes at være lovende.

KONKLUSION

Der mangler både nationale og internationale retningslinjer for behandling af AH, og der synes også at mangle meget, inden behandlingen med TH er så godt belyst, at alle med mulig gavnlig effekt deraf får behandlingen. Derfor må vi stadig handle ud fra det, vi med den nuværende viden skønner er bedst.

KORRESPONDANCE: Jens Bjerregaard, Anæstesiologisk Afdeling, Glostrup Hospital, Nordre Ringvej 57, 2600 Glostrup.
E-mail: jensbjerregaard@hotmail.com

ANTAGET: 26. februar 2013

FØRST PÅ NETTET: 20. maj 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Durrer B, Brugger H, Syme D. The medical on-site treatment of hypothermia: ICAR-MEDCOM recommendation. *High Alt Med Biol* 2003;4:99-103.
2. Kjærgaard B, Bach P. Warming of patients with accidental hypothermia using warm water pleural lavage. *Resuscitation* 2006;68:203-7.
3. Kjærgaard B, Rudolph SF, Lucas A et al. Behandling af den hypotermie patient. *Ugeskr Læger* 2008;170:2005-10.
4. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP et al. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med* 1997;337:1500-5.
5. 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.
6. Bolte RG, Black PG, Bowers RS et al. The use of extracorporeal rewarming in a child submerged for 66 minutes. *JAMA* 1988;260:377-9.
7. Wanscher M, Agersnap L, Ravn J et al. Outcome of accidental hypothermia with or without circulatory arrest: experience from the Danish Praesto Fjord boating accident. *Resuscitation* 2012;83:1078-84.
8. Advanced Trauma Life Support for Doctors, Student Manual. Chicago, Illinois: American College of Surgeons, 2010.
9. Soar J, Perkins GD, Abbas G et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation* 2010;81:1400-33.
10. Jessen K, Hagelsten JO. Peritoneal dialysis in the treatment of profound accidental hypothermia. *Aviat Space Environ Med* 1978;49:426-9.
11. Kjærgaard B, Frost A, Rasmussen BS et al. Extra corporeal life support makes advanced radiologic examinations and cardiac interventions possible in patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 2011;82:623-6.
12. Davis RF, Kuruz M, Conti VR. Conduct of cardiopulmonary bypass. I: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH et al, red. *Cardiopulmonary bypass*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:543-71.
13. Amir G, Ramamoorthy C, Riemer RK et al. Deep brain hyperthermia while rewarming from hypothermic circulatory arrest. *J Card Surg* 2009;24:606-10.
14. Watts DD, Trask A, Soeken K et al. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998;44:846-54.
15. Rajagopalan S, Mascha E, Na J et al. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008;108:71-7.
16. Martin RS, Kilgo PD, Miller PR et al. Injury-associated hypothermia: an analysis of the 2004 National Trauma Data Bank. *Shock* 2005;24:114-8.
17. Jurkovich GJ, Greiser WB, Luteran A et al. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. *J Trauma* 1987;27:1019-24.
18. Auerbach PS. Some people are dead when they're cold and dead. *JAMA* 1990;264:1856-7.
19. Kjærgaard B, Jakobsen LK, Nielsen C et al. Low plasma potassium in deep hypothermic cardiac arrest indicates that cardiac arrest is secondary to hypothermia: a porcine study. *Eur J Emerg Med* 2010;17:131-5.
20. Schaller MD, Fischer AP, Perret CH. Hyperkalemia. *JAMA* 1990;264:1842-5.
21. Davies LK. Temperature management in cardiac surgery. I: Gravlee P, Davis RF, Stammers AH et al, red. *Cardiopulmonary Bypass*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:155-71.
22. Han F, Da T, Riobo NA et al. Early mitochondrial dysfunction in electron transfer activity and reactive oxygen species generation after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2008;36(suppl 11):S447-S453.
23. Sunde K. Rewarming after therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2012;83:930-1.
24. Zhao D, Abella BS, Beiser DG et al. Intra-arrest cooling with delayed reperfusion yields higher survival than earlier normothermic resuscitation in a mouse model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2008;77:242-9.
25. Brucken A, Kaab AB, Kottmann K et al. Reducing the duration of 100% oxygen ventilation in the early reperfusion period after cardiopulmonary resuscitation decreases striatal brain damage. *Resuscitation* 2010;81:1698-703.
26. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax* 2008;63(suppl 6): vi1-vi68.
27. Minamishima S, Kida K, Tokuda K et al. Inhaled nitric oxide improves outcomes after successful cardiopulmonary resuscitation in mice. *Circulation* 2011;124:1645-53.
28. Kida K, Minamishima S, Wang H et al. Sodium sulfide prevents water diffusion abnormality in the brain and improves long term outcome after cardiac arrest in mice. *Resuscitation* 2012;83:1292-7.
29. Reiter RJ, Tan DX. Melatonin: a novel protective agent against oxidative injury of the ischemic/reperfused heart. *Cardiovasc Res* 2003;58:10-9.
30. van Zanten AR, Polderman KH. Blowing hot and cold? Skin counter warming to prevent shivering during therapeutic cooling. *Crit Care Med* 2009;37:2106-8.