

Waarom koelen na out of hospital reanimatie?

Marlous Steeghs, keuze co-assistent
Klinische les IC-verpleegkundigen 1 december 2006
Intensive Care Laurentius ziekenhuis, Roermond

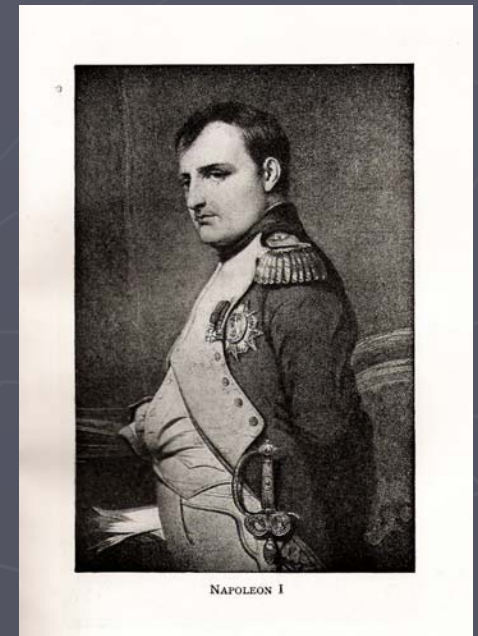


Inleiding

- ▶ Cardiac arrest groot probleem in Nederland
- ▶ Prognose erg slecht:
 - Slechts 25% bereikt het ziekenhuis
 - 7% daarvan kan in redelijke conditie later ontslagen worden
- ▶ Hypoxische cerebrale schade bepaalt mede slechte uitkomst
- ▶ Dierexperimenteel onderzoek: reeds jarenlang positief effect van hypothermie

Inleiding

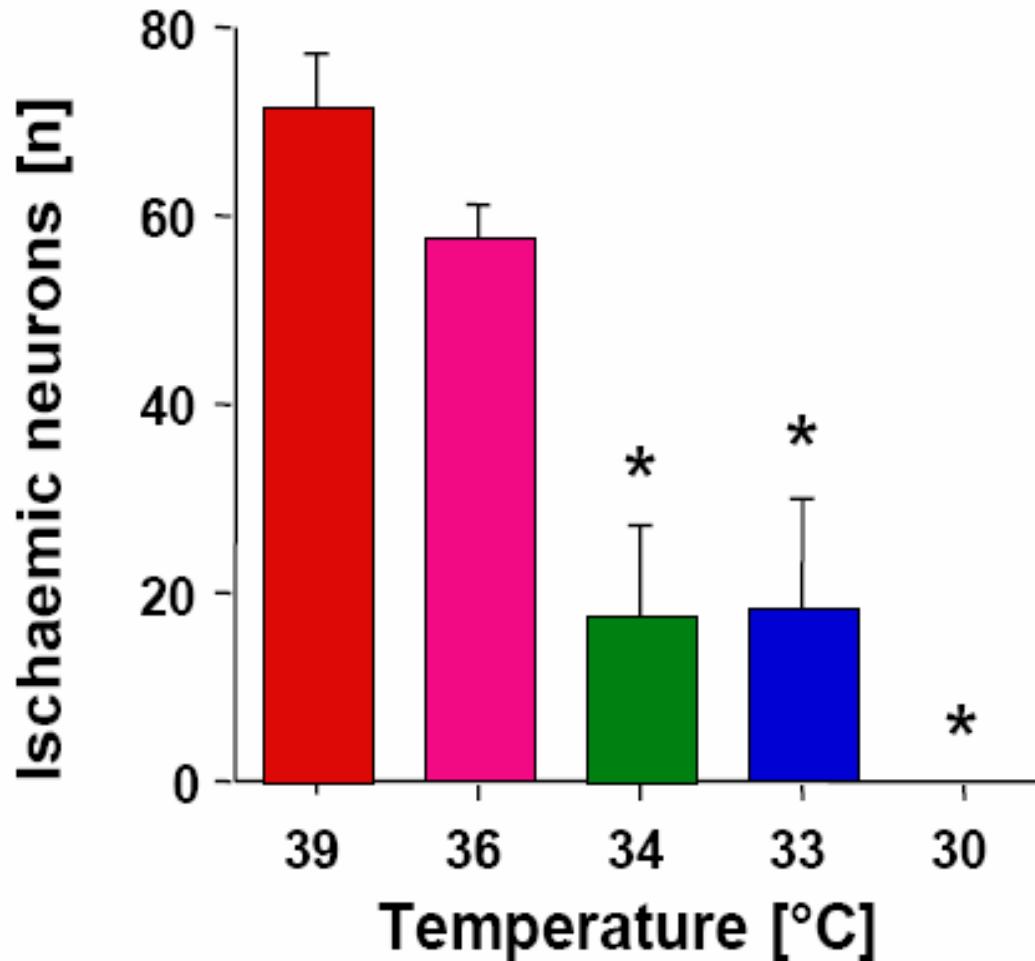
- ▶ Hypothermie voor klinische doeleinden al sinds Romeinen en Grieken. Hippocrates en ook Napoleon
- ▶ Wat zeggen de richtlijnen en:
- ▶ Wat is het bewijs voor mensen anno 2006?



Effecten hypothermie

- ▶ Consumptie van glucose en O_2 in hersencellen neemt af (5-7% per °C daling)
- ▶ Minder geprogrammeerde celdood
- ▶ Minder vrije zuurstof radicalen
- ▶ Bij ernstig traumatisch hersenletsel: minder hersenoedeem en afname ICP
- ▶ Mogelijk onderdrukking immuunsysteem: leucocyten en macrofagen werken minder goed.

Effect van hypothermie



Busto R et al., Neurosci Lett 101:299-304, 1989

Artikel 1

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 346

FEBRUARY 21, 2002

NUMBER 8



**MILD THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO IMPROVE THE NEUROLOGIC
OUTCOME AFTER CARDIAC ARREST**

THE HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST STUDY GROUP*

Opzet onderzoek

- ▶ Gerandomiseerde, gecontroleerde trial
- ▶ Van 1996-2000 in verschillende centra in Oostenrijk
- ▶ Totaal 275 patiënten
- ▶ Welke patiënten:
 - Asystolie, VF, VT (nonperfusing): met getuigen
 - Leeftijd 18-75 jaar
 - Resuscitatie binnen 5-15 minuten gestart
 - Hervatting spontane circulatie binnen 60 minuten

Opzet onderzoek

Twee groepen:

1. Hypothermie groep N=137:
Koelen m.b.v. koeldecken/ijszakken tot core temperatuur 32-34°C gedurende 24 uur.
2. Normothermie groep N=138:
Standaard behandeling.

Alle patiënten dezelfde sedatie en gebruikelijke IC therapie

Wat wil je weten?

Uitkomstmaten:

1. Neurologische toestand na 6 maanden
2. Sterfte binnen 6 maanden
3. Complicaties in eerste 7 dagen

N.b. Neurologisch 'goed': goed herstel of milde handicap

Uitvoering onderzoek

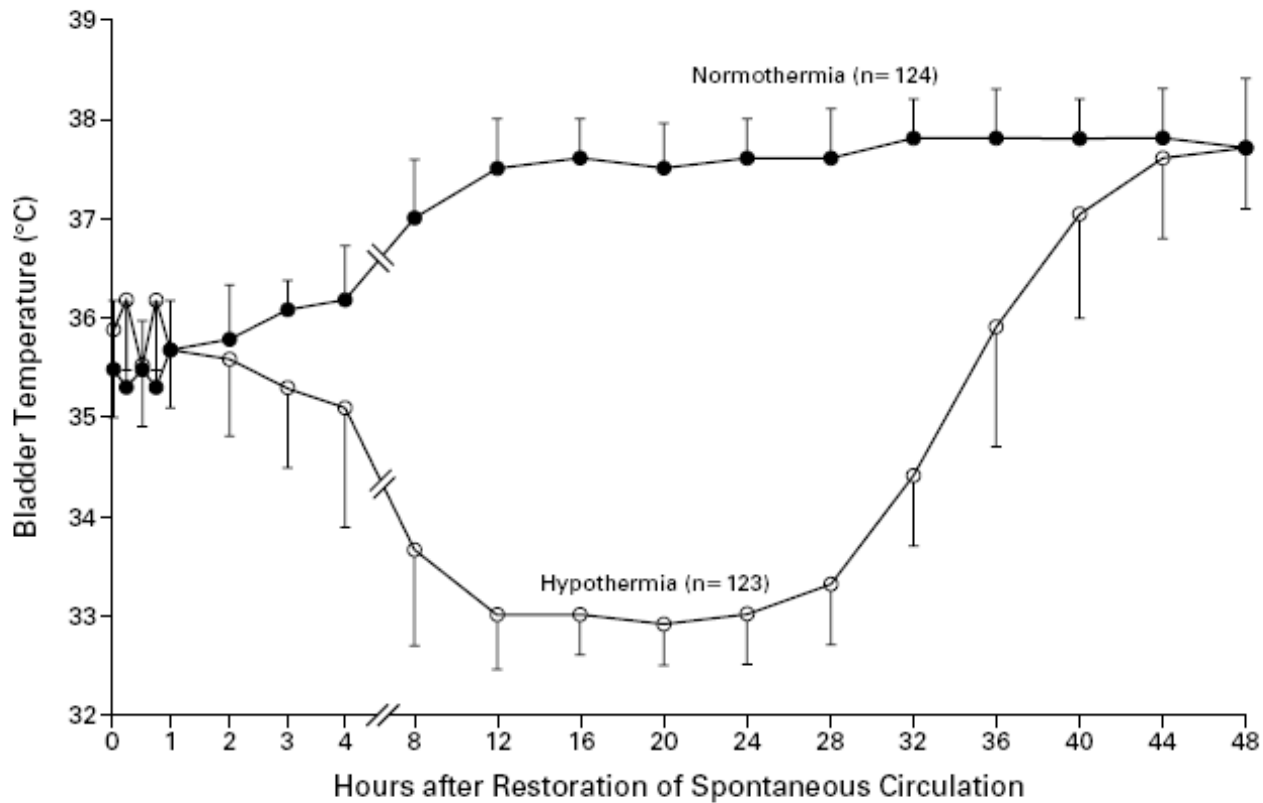
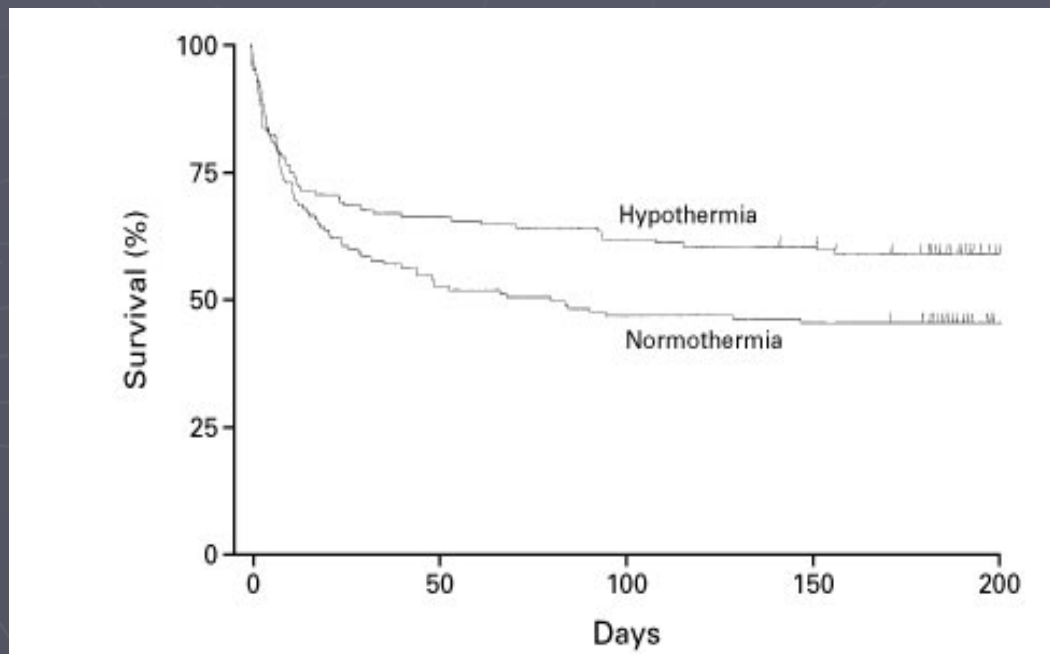


Figure 1. Bladder Temperature in the Normothermia and Hypothermia Groups.

Resultaten

TABLE 2. NEUROLOGIC OUTCOME AND MORTALITY AT SIX MONTHS.

OUTCOME	NORMOTHERMIA	HYPOTHERMIA	RISK RATIO (95% CI)*	P VALUE†
	no./total no. (%)			
Favorable neurologic outcome‡	54/137 (39)	75/136 (55)	1.40 (1.08–1.81)	0.009
Death	76/138 (55)	56/137 (41)	0.74 (0.58–0.95)	0.02



Resultaten II

TABLE 4. COMPLICATIONS DURING THE FIRST SEVEN DAYS AFTER CARDIAC ARREST. *

COMPLICATION	NORMOTHERMIA	HYPOTHERMIA
	no./total no. (%)	
Bleeding of any severity†	26/138 (19)	35/135 (26)
Need for platelet transfusion	0/138	2/135 (1)
Pneumonia	40/137 (29)	50/135 (37)
Sepsis	9/138 (7)	17/135 (13)
Pancreatitis	2/138 (1)	1/135 (1)
Renal failure	14/138 (10)	13/135 (10)
Hemodialysis	6/138 (4)	6/135 (4)
Pulmonary edema	5/133 (4)	9/136 (7)
Seizures	11/133 (8)	10/136 (7)
Lethal or long-lasting arrhythmia	44/138 (32)	49/135 (36)
Pressure sores	0/133	0/136

*None of the comparisons between the two groups, performed with the use of Pearson's chi-square test, indicated significant differences.

†The sites of bleeding were mucous membranes, the nose, the urinary tract, the gastrointestinal tract, subcutaneous tissue, and skin, as well as intracerebral and intraabdominal sites.

Conclusies artikel 1

- ▶ Na koelen 55% goede neurologische uitkomst vs. 39% zonder koelen
- ▶ Minder sterfte na koelen: 41% vs 55%
- ▶ 6 patiënten koelen om bij 1 patiënt een slechte neurologische uitkomst te voorkomen (NNT=6)
- ▶ T.g.v. koelen mogelijk meer complicaties m.n. sepsis en bloedingen

Artikel 2

INDUCED HYPOTHERMIA AFTER OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST

TREATMENT OF COMATOSE SURVIVORS OF OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST WITH INDUCED HYPOTHERMIA

STEPHEN A. BERNARD, M.B., B.S., TIMOTHY W. GRAY, M.B., B.S., MICHAEL D. BUIST, M.B., B.S.,
BRUCE M. JONES, M.B., B.S., WILLIAM SILVESTER, M.B., B.S., GEOFF GUTTERIDGE, M.B., B.S., AND KAREN SMITH, B.Sc.

N Engl J Med, Vol. 346, No. 8 · February 21, 2002 · www.nejm.org · 557

Opzet onderzoek

- ▶ Gerandomiseerde, gecontroleerde trial
- ▶ Tussen 1996-1999 in 4 centra in Australië
- ▶ 77 patiënten onderzocht
- ▶ Wie:
 - VF bij aankomst ambulance
 - Terugkeer spontane circulatie na reanimatie
 - Comateuze toestand nadien

Opzet onderzoek

Twee groepen:

1. Hypothermie groep N=43.
 - ▶ Start koelen <2 uur (ambulance)
 - ▶ Core temperatuur 33°C gedurende 12 uur
 - ▶ Daarna actieve opwarming gedurende 6 uur
2. Normothermie groep N=34
 - ▶ Gebruikelijke IC zorg

Wat wil je weten?

Uitkomstmaten:

- ▶ 'Goede uitkomst': naar huis of revalidatiecentrum
- ▶ 'Slechte uitkomst': overlijden of overplaatsing verpleeghuis

Uitkomst bij ontslag

Uitkomst	Hypothermie (N=43)	Normothermie (N=34)
	Aantal patiënten (%)	Aantal patiënten (%)
Ontslag naar huis met geen/minimale beperking	15 (34,8%)	7 (20,5%)
Ontslag naar revalidatiecentrum met milde beperking	6 (14%)	2 (5%)
Ernstige beperking → naar verpleeghuis	0	1
Ernstige beperking en comateus	0	1
Dood	22 (51%)	23 (67%)

Conclusie artikel 2

- ▶ Na koelen meer mensen in goede conditie naar huis ontslagen (34% vs 20%)
- ▶ Na koelen minder mensen overleden (51% vs 67%)
- ▶ Geen informatie over complicaties

Kortom

- ▶ Koelen van patiënten is in bepaalde situaties bewezen zinvol
- ▶ Deze situaties komen terug in richtlijnen NVIC

Kritiek op onderzoeken

- ▶ Strenge patiëntenselectie: ze moeten aan 'wenselijke' criteria van onderzoekers voldoen
- ▶ Onderzoekers en personeel niet te blinderen → invloed op uitkomst?

Bijwerkingen van koelen

Hoog risico

- ▶ Verminderde klaring van medicatie zoals propofol, fentanyl, verslappers, verapamil etc.
- ▶ Verhoogde bloedingsneiging: APTT stijgt, trombo's dalen
- ▶ Electrolyten stoornissen
- ▶ Insuline resistentie

Laag risico:

- ▶ LWI
- ▶ Wondinfecties
- ▶ Myocard infarct

Bijwerkingen koelen: lab veranderingen

Serum amylase	↑	(300-1200 μ /l)
Trombocyten	↓	(100-150 $\times 10^{12}$)
Serum lactaat	↑	(2,5-5 mmol/l)
Serum glucose	↑	
Mineralen (K, Mg, P, Ca)	↓	
Leucocyten	↓	(2-3 $\times 10^9$)

Richtlijnen Nederlandse vereniging voor Intensive Care

- ▶ Systemische hypothermie (32-34°C) gedurende 12-24 uur bij:
- ▶ Comateuze patienten na out-of-hospital reanimation o.b.v. VF
- ▶ Omstanders getuige
- ▶ Arrest duur <15 min.
- ▶ Zo vroeg mogelijk starten na herstel spontane circulatie
- ▶ Milde hypertensie: MAP 90-100 mm Hg
- ▶ Warm passief op
- ▶ Vermijdt hyperthermie
- ▶ PTCA of trombolysie indien geïndiceerd

- ▶ n.b. Koelen mogelijk ook zinvol na cardiac arrest anders dan VF en na in-hospital reanimaties

Koelen in huisartsenpraktijk....



Literatuurreferenties

1. Holzer M, Sterz F et al. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. [New England journal of medicine. Vol.346, No.8. February 21, 2002](#)
2. Bernard S, Gray T et al. Treatment of comatose survivors of out of hospital cardiac arrest with induced hypothermia. [New England journal of medicine. Vol.346, No.8. February 21, 2002](#)
3. Polderman K. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. [Intensive care Med \(2004\) 30:556:575](#)
4. Diephuis J. Concept richtlijn voor de behandeling van patiënten na out of hospital cardiac arrest op basis van ventrikel fibrilleren met therapeutische milde hypothermie. [Http://www.nvic.nl](http://www.nvic.nl)
5. The clinical evidence: hypothermia for cardiac arrest. F. Sterz. <http://www.armandgirbes.com/PDF/Sterz Clinical Evidence.pdf>
6. Underlying mechanisms: how hypothermia can protect the brain? B. Bottiger. <http://www.armandgirbes.com/PDF/Bottiger Hypothermia.pdf>
7. Polderman K. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 2: Practical aspects an side effects. [Intensive Care Med \(2004\) 30:757-769](#)