



Linda Søgne Flydal og Annette B. Heuch Grevstad, intensivsykepleiere, Barneintensiv, Akuttlinnikken, OUS/ Rikshospitalet.

Kjøler ned barn etter hjertestans

Hypotermibehandling av voksne etter hjertestans er i dag vanlig praksis. Mange steder gis samme behandling til barn, men foreløpig er det forsket lite på resultatene.

Fra 2002 har det vært internasjonalt anbefalt å hypotermibehandle voksne pasienter resuscitert fra ventrikkelflimmer. Forskning viser økt overlevelse og bedre neurologisk utcome hos disse pasientene etter behandling med temperatur mellom 32 og 34 °C (1-4). Pasientene det gjelder har hatt hjertestans utenfor sykehus, og har fått tilbake egen sirkulasjon, men er fortsatt komatøse.

Mangler forskning

Selv om hypotermibehandling anbefales for voksne, foreligger ingen slik anbefaling for barn som er komatøse etter resuscitering. Både dyrestudier (5-7) og forskning på nyfødte barn (3,8) viser at det er gunstig for hjernen med hypotermi etter sirkulasjonsstans. Men fortsatt mangler det forskning som kan bekrefte at hypotermi er gunstig i forbindelse med asfyxi også hos større barn. Doherty (9) sammenlignet utcome hos barn behandlet med og uten hypotermi. Studien viser ikke signifikant forskjell i overlevelse og utcome. Det er sjeldent at barn får hjertestans, og det kan være forskjellige årsaker som ligger til grunn. Dette vanskeliggjør forskning på om det er gunstig å hypotermibehandle barn på samme måte som voksne. De europeiske retningslinjene for resuscitering understreker at til tross for manglende forskning på barn, kan også de profitte på denne behandlingen. Retningslinjene sier: «The successfully resuscitated child with hypothermia and ROSC (Return of Spontaneous Circulation) should not be actively rewarmed unless the core temperature is below 32 °C.» (10, side 114) Dette betyr at barnet ikke bør varmes med mindre temperaturen er under 32 °C. Uttalelsen bygger på forskning gjort på voksne og nyfødte, som viser at hypotermibehandling med temperatur mellom 32–34°C gir få bivirkninger. Ingen spesifikk protokoll anbefales, men de europeiske retningslinjene sier at det muligens kan øke antall overlevende barn uten neurologiske skader (10-12). Den amerikanske hjerteforeningens retningslinjer for akutt hjerte-lungeredning av barn og nyfødte uttrykker at hypotermibehandling kan vurderes til barn som fortsatt er komatøse etter resuscitering (13).

Behandles i koma

Hvis hypotermibehandling skal benyttes på barn etter sirkulasjonsstans, starter man den etter at spontan sirkulasjonen er oppstått. (ROSC). Det er i denne fasen hypotermi kan ha en beskyttende effekt på hjernen og dempe de uheldige bivirkningene som kommer etter at sirkulasjon er gjenoppstått. Forskning på voksne og nyfødte viser at det er veldig viktig å komme fort i gang med hypotermibehandlingen, og at den bør starte senest innen seks timer etter ROSC (8,14).

Ved Barneintensiv på Rikshospitalet ble hypotermibehandling første gang brukt høsten 2004. Fra høsten 2005 har alle barn som forblir komatøse etter å ha vært utsatt for hjertestans fått hypotermibehandling. Barna kjøles til den samme temperaturen som voksne, og behandles på bakgrunn av kunnskaper og forskningsresultater som hittil foreligger på voksne, nyfødte og nærdrukningspasienter (1,4,15,16)(Se også s. 52).

Ifølge data hentet fra Barneintensiv er totalt 30 barn behandlet med hypotermi frem til juni 2009. Av disse var 17 nærdrukninger og 13 hadde hatt hjertestans utløst av forskjellige andre årsaker.

Hensikten med denne artikkelen er å få frem at hypotermibehandling etter hjertestans, kan være en aktuell behandling også for barn. Det er av avgjørende betydning å komme raskt i gang med nedkjølingen for å kunne beskytte barnehjernen.

Metode

Artikkelen er basert på en litteraturgjennomgang hvor det ble søkt i følgende databaser: MEDLINE (OVID), CINAHL (OVID), SveMed+ og Clinical Evidence. I tillegg er det gjort håndøk i elektroniske tidsskrifter som «Pediatrics» og «Critical Care Nursing». Det er funnet relevant stoff i Textbook of Critical Care (17-19) og i det medisinske doktorgradsarbeidet til Roger Roscher.(20) Søkeordene vi brukte var induced hypothermia, cardiac arrest, asphyxia, drowning, children og PICU (pediatric intensiv care unit), hver for seg og i ulike kombinasjoner. →

www.sykepleien.no

Les mer og finn litteraturhenvisninger på våre nettsider.

Søkeord:

- ▶ Akuttisykepleie
- ▶ Hypotermi
- ▶ Intensiv
- ▶ Barn
- ▶ Hjertestans





SMÅ PASIENTER: Barn med hjertestans er sjeldent, men de som gjenopplives etter hjertestans får hypotermibehandling på Rikshospitalet. Her gjør intensivsykepleier Anette B. Heuch Grevstad kjøledressen klar til bruk. Foto: Erik M. Sundt

Årsaker til hjertestans

Primær hjertestans hos barn er veldig sjelden, og vi ser det nesten utelukkende hos barn med medfødte eller ervervede hjertefeil. Hjertestans opptrer oftest som asystole eller pulsøs elektrisk aktivitet (PEA) og sjelden som ventrikkelflimmer (21).

Sirkulasjonssvikt som følge av for eksempel sepsis eller alvorlig hypovolemi kan gi hjertestans. Respirasjonsstans etter drukning, kvelning, hevelse i trachea i forbindelse med astma og anafylaksi, samt stort inntak av smertestillende og beroligende medikamenter kan også føre til hjertestans. En sjelden gang kan feil i forbindelse med anestesi og ved respiratorbehandling gi hypoksi med påfølgende hjertestans (22).

Reperfusjon

Når hjertet slutter å slå vil også perfusjonen, eller blodgjennomstrømningen, av hjernen opphøre. Reperfusjonsfasen er den kritiske fasen som starter etter at sirkulasjonen har kommet i gang igjen. Fasen består av noen minutter med hyperperfusjon etterfulgt av noen timer med hypoperfusjon, og kan vare fra to til tolv timer etter gjenopprettet sirkulasjon. I ulike deler av hjernen vil blodtilførselen variere, og skadene er mest vanlig der det er hypoperfusjon. Økt viskositet i blodet, fysiologisk trykk på kar, endotelskade og dårlig perfusjonstrykk er noen av årsakene. Hjernen sveller etter hypoksi og autoreguleringen kan svikte, noe som også er med på å gi hjernen utilstrekkelig blodtilførsel (4,17,23). Cellemembranen svikter, og kalium strømmer ut av cellene mens kalsium og natrium strømmer inn. Denne ioneforflytningen fører til at vann følger med inn i cellene. Resultatet er at både cellene og vevet mellom cellene sveller (11,23). Undersøkelser under elektronmikroskop viser at den mest strukturelle skaden i hjernen skjer under denne fasen. Det blir forstyrrelser i fettstoffsiftet slik som frigjøring av frie fettsyrer og ødeleggelse av DNA sammen med en kaskade av hendelser litt avhengig av hvor lenge blodtilførselen har vært stoppet. Man tror det økte nivået av intracellulær kalsium spiller en viktig rolle i forbindelse med disse kaskadene (17).

Ved tre til fire graders nedkjøling vil pasientens stoffskifte gå ned og oksygenforbruket synke. I tillegg vil hypotermi virke beskyttende på cellene. Man tenker at hypotermibehandling reduserer de uheldige virkningene av reperfusjon, så som produksjonen av frie radikaler, frigjøring av eksitatoriske aminosyrer og kalsiumvandring over cellemembranen. Denne effekten har større betydning for beskyttelse av hjernen, enn at stoffskifte settes ned (14,18,20).

Hypotermibehandling

Hypotermibehandling vil si at man kjøler pasienten til en ønsket temperatur, som regel mellom 32 og 34°C, og holder temperaturen innenfor denne rammen i en gitt tidsperiode. Hvis pasienten er veldig kald, kan det hende han må varmes på hjerte-lungemaskin for å oppnå en ønsket terapeutisk temperatur. Som tidligere nevnt er det i reperfusjonsfasen de største skadene oppstår. Det er derfor viktig å få kjølt ned de normo- og hypertermie pasientene raskt, og helst innen seks timer, slik at den beskyttende effekten som hypotermi har gitt igangsettes (14). Barn kjøles fortare ned enn voksne fordi de har lite subkutant fett og stor kroppsoverflate i forhold til vekt (15).

Forskning

Kochanek (24) hevder at man ikke kan overføre forskning gjort på voksne hjertestanspasienter til barn som har hatt hjertestans. Han påpeker at respiratorisk årsak til hjertestans som

er vanligst hos barn, gir dårligere prognose enn hjertestans utløst av ventrikkelflimmer. Han nevner også utfordringene det gir at barnets hjerne er under utvikling og gir forskjellig respons på hjerneskade avhengig av alder. Disse spesielle forholdene hos barn gjør at Kochanek etterlyser mer forskning på dette området. Bierens m.fl. (15) sier at bortsett fra raskt igangsatt resuscitering, er indusert hypotermi det eneste vi kjenner som reduserer hjerneskaden etter nærdrukning. Dette støttes av Szpilman m.fl. (19) som skriver at barn resuscitert etter drukningsulykker som regel er hypotermie. Hvis de fortsatt er komatøse, skal de ikke varmes til mer enn mellom 32 og 34°C. I tillegg skal de behandles med hypotermi for å holde temperaturen stabil innenfor disse grensene. Fink m.fl. (18) stiller spørsmål om ikke alle pasienter som er resuscitert, kan ha nytte av indusert hypotermi. Likeledes sier både de europeiske og de amerikanske retningslinjene for resuscitering at hypotermibehandling av barn kan vurderes (10). Dohertys (9) studie på barn fra Canada viser at hypotermibehandling ble brukt på 35 prosent av pasientene som fylte inklusjonskriteriene, mens resten ble holdt normotermie. De som ble behandlet med hypotermi hadde hatt hjertestans gjennomsnittlig 30 minutter, mens de normotermie hadde hatt hjertestans gjennomsnittlig ti minutter. Den hypotermie gruppen hadde fått mer akuttmedisiner, hadde høyere laktat og høyere andel organ dysfunksjon, og forfatterne antyder at disse pasientene kan ha hatt mer al-

Det kan ta mange år før forskningen gir svar.

vorlig sykdom før hjertestans. I samme gruppe var det også flere pasienter som ble behandlet med extra corporal membran oxygenering (ECMO). ECMO er en behandlingsmetode som kan redde mennesker med kritisk hjerte- og/eller lungesvikt. Maskinen fungerer altså som en «kunstig lunge» i en periode hvor pasientens lunger av forskjellige grunner ikke fungerer. Maskinen kan også bidra til å understøtte blodsirkulasjonen.

Kjøletid

Studien viste at barna som fikk hypotermibehandling hadde høyere dødelighet enn de som ble behandlet med normaltemperatur. Men når de justerte for de tidligere nevnte ulikhetene mellom de to gruppene, fant de ingen signifikant forskjell i dødelighet. De fant heller ingen bivirkninger relatert til hypotermibehandlingen.

Det er ikke konsensus om lengden på kjøletiden. De nyeste amerikanske og europeiske retningslinjene anbefaler en eventuell behandlingstid på mellom tolv og tjuefire timer for voksne (10,13). I praksis viser litteraturen at kjøletiden kan variere fra 12 til 96 timer (4,19). Pasientene på Barneintensiv kjøles i minimum 24 timer. Videre hypotermibehandling vurderes individuelt ut fra pasientens klinikk og forløp. I praksis benyttes indusert hypotermi i opptil 72 timer.

Når hypotermibehandlingen skal avsluttes, må oppvarmingen skje langsomt. Det er anbefalt å varme ¼–½ °C i timen (20,21,25). Erfaring viser at det er lurt å stanse oppvarmingen når pasientens kjernetemperatur er cirka 36°C. Feber har vist seg å være forbundet med dårlig utkomme og må ikke forekomme (2,3).

Diskusjon

Det er foreløpig ingen konsensus for indusert hypotermibehandling



av barn. Man etterspør mer forskning som kan dokumentere at induisert hypotermi gir bedre utkomme og er en sikker behandling også for denne aldersgruppen. Inamasu og Ichikizaki (26) forfekter dette synet etter en litteraturgjennomgang i 2002. Dette blir også støttet av en undersøkelse fra 2006 gjort blant leger, hovedsakelig amerikanske, som jobbet med akutt og kritisk syke barn. 38 prosent av de 159 legene som svarte, sa at de av og til benyttet hypotermibehandling. Selv om legene var kjent med behandlingens gunstige virkninger, ønsket de protokoller basert på ytterligere forskning på barn, før de rutinemessig tok i bruk behandlingen (27). Dohertys studie (9) fant ingen forskjell

Man etterlyser forskning som sier noe om kjølelengde- og dybde.

i dødelighet mellom de barna som ble hypotermibehandlet og de som ikke fikk den behandlingen. Svakhete ved studien slik vi ser det, er de store forskjellene mellom de to undersøkte gruppene. Det var betydelige variasjoner i bruk av teknisk utstyr og medikamenter, samt hvor lenge barna var uten sirkulasjon. Studien sier ikke noe om hvor raskt det ble igangsatt resuscitering, til tross for at det er dokumentert å ha signifikant betydning for utkomme at hjerte-lunge-redning blir startet så raskt som mulig etter sirkulasjonsstans (10,15,16,18). I tillegg stiller vi oss spørrende til om det er mulig å sammenligne de to gruppene når det er så stor forskjell i gjennomsnittlig hjer-testanstid, selv om de har justert for dette. Forfatterne påpeker også selv at varigheten av hjer-testans og graden av effektiviteten av resusciteringen har betydning for utkomme og dødelighet.

Etiske vurderinger

Etiske forskningsregler krever informert samtykke fra forsøkspersonen. For barn, bevisstløse voksne og andre som ikke kan ivareta sine egne interesser, kreves det samtykke fra foreldre eller annen bemyndiget person. I enkelte studier kan det søkes Etisk komité om fritak fra samtykke (28).

Når det gjelder forskning som skal gjøres i forbindelse med

akutte situasjoner kan samtykke være vanskelig å innhente. Indusert hypotermi er aktuelt i forbindelse med akutt og kritisk sykdom, og må i mange tilfeller igangsettes før man får kontakt med pårørende. Nærmeste familie kan bli tvunget til å ta stilling til noe de ikke har forutsetning for å kunne vurdere i en så kritisk situasjon. I intervjuundersøkelsen gjort blant leger (27), svarer de fleste at det er etisk forsvarlig å benytte fritak fra foreldresamtykke i en studie hvor det undersøkes virkningen av induisert hypotermi på barn. Bakgrunnen for dette er kunnskapen om at det er viktig å komme raskt i gang med behandlingen hvis den skal ha effekt. For å forske på virkningen av induisert hypotermi er det viktig å ha en kontrollgruppe som blir holdt normoterm. Det kan være et etisk problem at ikke alle barn med hypoxiskade blir hypotermibehandlet fordi den positive effekten av induisert hypotermi er dokumentert i dyreforsøk, i forbindelse med nyfødtafysi og hos voksne resuscitert etter ventrikkelflimmer (1-3,8,21).

Avslutning

Hypotermibehandling av barn er et område hvor det pågår diskusjoner. Både i de europeiske retningslinjene for resuscitering og i annen litteratur etterlyses det mer forskning som omhandler hypotermibehandling hos barn. I tillegg til dokumentasjon av virkningen, etterlyses man forskning som sier noe om kjølelengde- og dybde (9,10,18,21,24). Det er store variasjoner i årsakene til hjer-testans hos barn, og det totale antallet barn med hjer-testans er lite. Det vil derfor være meget tid- og ressurskrevende å gjennomføre en studie med tilstrekkelig antall barn, før man kan konkludere hvorvidt hypotermibehandling skal anbefales eller ikke. Det kan ta mange år før forskningen gir svar. Studiene og erfaringene man har med hypotermibehandling av voksne, nyfødte og dyr viser god effekt og få bivirkninger (1,3,4,6,7).

I påvente av ny og mer forskning vil induisert hypotermibehandling være en viktig del av behandlingen på Barneintensiv på Rikshospitalet, til barn som har blitt resuscitert. I den forbindelse er det utarbeidet en sykepleieprotokoll for hypotermibehandling, for å sikre enhetlig håndtering av barna. ■■■

LITTERATUR

- Holzer M. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346(8): 549 – 556.
- Mclivoy L. The Effect of Hypothermia and Hyperthermia on Acute Brain Injury. *American Association of Critical-Care Nurses CLINICAL ISSUES* 2005;16: 488 – 500.
- Battin M, Penrice J, Gunn T, Gunn A. Treatment of Term Infants With Head Cooling and Mild Systemic Hypothermia (35.0 °C and 34.5 °C) After Perinatal Asphyxia. *PEDIATRICS* 2003; 111: 244–251.
- Bernard S, MacC Jones B, Horne M. Clinical Trial of Induced Hypothermia in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Annals of Emergency Medicine* 1997; 30(2): 146–153.
- Agnew D, et al. Hypothermia for 24 Hours After Asphyxial Cardiac Arrest in Pigs Provides Striatal Neuroprotection That Is Sustained 10 Days After Rewarming. *PEDIATRIC RESEARCH* 2003; 54(2): 253–262.
- Fink E, et al. Brief Induced Hypothermia Improves Outcome after Asphyxial Cardiopulmonary Arrest in Juvenile Rats. *Developmental Neuroscience* 2005; 27: 191–199.
- Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Critical care Medicine* 1991; 19(3): 379–389.
- Gunn A, Gluckman P, Gunn T. Selective Head Cooling in Newborn Infants After Perinatal Asphyxia: A Safety. *PEDIATRICS* 1998; 102: 885–892.
- Doherty D, et al. Hypothermia Therapy After Pediatric Cardiac Arrest. *Circulation* 2009; 119: 1492–1500.
- Bianeri D, et al. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2005, Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2005; 67(5): 97–133.
- Compagnoni G, Pogliani L, Lista G, Castoldi F, Fontana P, Mosca F. Hypothermia Reduces Neurological Damage in Asphyxiated Newborn Infants. *Biology of the Neonate* 2002; 82: 222–227.
- Azzopardi D, Robertson N, Cowan F, Rutherford M, Rampling M, Edwards D. Pilot Study of Treatment With Whole Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy. *PEDIATRICS* 2000; 106: 684–694.
- Chameides L, et al. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: *Pediatric Basic Life Support*. *PEDIATRICS* 2006;117: 989–1004.
- Nolan J, Morley T, Vanden Hoek T, Hickey R. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003; 57: 231–235.
- Bierens J, Knape J, Gellissen H. Drowning. *Critical Care* 2002; 6: 578–586.
- Suominen P, Baillie C, Korpela R, Rautanen S, Ranta S, Olkkola K. Impact of age, submersion time and water temperature on outcome in near-drowning. *Resuscitation* 2001; 52: 247–254.
- Fink M, Abraham E, Vincent J, Kochanek P. Biochemical, cellular, and molecular mechanisms of neuronal death and secondary brain injury in critical care. I: Clark R, Jenkins L, Lai Y, Zhang X, Kochanek P. *Textbook of Critical Care*. Elsevier Saunders, 2005: 263–272. 18. Fink M, Abraham E, Vincent J, Kochanek P, Calloway C. Cardiopulmonary-cerebral resuscitation. I: Clark R, Jenkins L, Lai Y, Zhang X, Kochanek P. *Textbook of Critical Care*. Elsevier Saunders, 2005: 311–324.
- Szpilman D, Orłowski J, Bierens J, Drowning. I: Fink M, Abraham E, Vincent J, Kochanek P. *Textbook of Critical Care*, Fifth Edition, Elsevier Saunders, 2005: 699–706.
- Roscher R. Cooling and Dopamine. Sweden: Lund University, 2001, s. 1–109.
- Nolan P, Deakin C, Soar J, Böttiger B, Smith G. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2005, Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005; 67(5) s. 539–586.
- Mackway-Jones K, Molyneux E, Phillips B, Wieteska S. *Advanced Paediatric Life Support*. BMJ books, 2001.
- Richmond T. Cerebral Resuscitation After Global Brain Ischemia: Linking Research to Practice. *American Association of Critical-Care Nurses CLINICAL ISSUES* 1997; 8 (2): 171–181.
- Kochanek P, Fink E, Bell M, Bayir H, Clark R. Therapeutic Hypothermia: Application in Pediatric Cardiac Arrest. *JOURNAL OF NEUROTRAUMA* 2009; 26: 421–427.
- Lexov K. Aksidentell hypotermi. *Tidsskrift for Den norske Lægeförening*, 1989; 30: 3105–3107.
- Inamasu J, Ichikizaki K. Mild Hypothermia in Neurologic Emergency: an Update. *Annals of emergency Medicine* 2002; 40(2): 220–228.
- Haque I, LaTour M, Zaritsky A. Pediatric critical care community survey of knowledge and attitudes toward therapeutic hypothermia in comatose children after cardiac arrest. *Pediatric Critical Care Medicine* 2006; 7(1): 7–11.
- Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin (NEM) (2005). 6 sider.