

**KATHOLIEKE HOGESCHOOL KEMPEN**  
DEPARTEMENT GEZONDHEIDSZORG  
ANTWERPSESTRAAT 99  
2500 LIER

# **Therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis**

---



Academiejaar 2010 – 2011

Opgemaakt door:  
Caitlin VAN HERZELE  
Bachelor na Bachelor in de intensieve  
zorg en spoedgevallenzorg





**KATHOLIEKE HOGESCHOOL KEMPEN**  
DEPARTEMENT GEZONDHEIDSZORG  
ANTWERPSESTRAAT 99  
2500 LIER



# **Therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis**

---

Academiejaar 2010 – 2011

Opgemaakt door  
Caitlin VAN HERZELE  
Bachelor na Bachelor in de intensieve  
zorg en spoedgevallenzorg



## Abstract

### *Inleiding:*

Cardiovasculaire aandoeningen zijn de primaire doodsoorzaak in de wereld. Toch overleven steeds meer patiënten een cardiaal arrest. Slechts een klein deel van deze patiënten bereikt hetzelfde neurologische niveau als voorheen. Therapeutische hypothermie wordt gebruikt om de neurologische schade na ischemie te beperken. In deze scriptie wordt onderzocht bij welke patiëntengroepen therapeutische hypothermie kan gebruikt worden. Daarnaast wordt gezocht naar de beste koelstrategie en naar het aandeel van de verpleegkundige in het gehele proces.

### *Methodologie:*

Via internet, powerpointpresentaties en wetenschappelijke artikels werd naar gepast wetenschappelijk bewijs gezocht.

### *Resultaten:*

Er zijn erg veel onderzoeken gepubliceerd over dit onderwerp. Uit deze onderzoeken blijkt dat therapeutische hypothermie de neurologisch uitkomst en overlevingskansen van patiënten na een cardiaal arrest verbetert.

Tot op heden zijn er nog een aantal onderdelen die nog niet voldoende wetenschappelijk onderbouwd of onderzocht zijn: het gebruik van therapeutische hypothermie bij kinderen, niet-shockbare ritmes, de duur van hypothermie, diepte van de koeling en het perfecte koelsysteem.

### *Conclusie:*

Therapeutische hypothermie is momenteel de enige behandeling die de hersenschade, die ontstaat ten gevolge van ischemie na een cardiaal arrest, kan beperken. De neurologische uitkomst alsook de overlevingskansen van de comateuze patiënten nemen toe wanneer actief wordt gekoeld. Er is voldoende wetenschappelijk bewijs voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij comateuze patiënten na een cardiaal arrest ten gevolge van een shockbaar ritme. Voor het gebruik van actieve koeling bij kinderen en niet-shockbare ritmes is onvoldoende bewijs. Toch wordt aangeraden om ook bij deze patiëntengroepen actief te koelen tot de resultaten van de onderzoeken, die nu aan de gang zijn, bekend zijn. De rol van de verpleegkundige in dit proces is erg belangrijk, zij kunnen de koeling starten en onderhouden en de patiënt verder opvolgen. Best kan gedurende 12 – 24 uur worden gekoeld tot een temperatuur van 32 – 34 °C.

## Inhoud

Inleiding.....	5
1. Onderzoeksstrategie .....	6
1.1 Probleemstelling.....	6
1.2 Vraagstelling .....	6
1.3 Methodologie .....	6
2. Corpus .....	8
2.1 Cardiaal arrest buiten het ziekenhuis .....	8
2.1.1 Incidentie.....	8
2.1.2 Oorzaak.....	9
2.1.3 Behandeling: BLS (Basic Life Support) en ALS (Advanced Life Support) .....	9
2.1.4 Prognose.....	11
2.1.5 Post ROSC (Return Of Spontaneous Circulation) .....	12
2.2 Post-cardiac arrest syndrome .....	14
2.2.1 Verklaring .....	14
2.2.2 Pathofysiologie .....	14
2.2.3 Verschillende fasen.....	16
2.3 Therapeutische hypothermie .....	18
2.3.1 Historiek .....	18
2.3.2 Principe.....	19
2.3.3 Fasen van geïnduceerde hypothermie.....	19
2.3.4 Koelmethoden .....	20
2.3.5 Indicaties .....	23
2.3.6 Contraindicaties.....	23
2.3.7 Complicaties .....	24
2.4 Therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis.....	28
2.4.1 Implementatie .....	28
2.4.2 Tijdstip van koelen.....	29
2.4.3 Richttemperatuur .....	30
2.4.4 Specifieke patiëntengroepen.....	30
2.4.5 Prognosebepaling bij hypotherme patiënten .....	31
2.4.6 Kosten.....	33
2.4.7 Gebruik in de praktijk .....	33

2.4.8	Ethische aspecten .....	34
2.5	Verpleegkundig aspect bij therapeutische hypothermie .....	35
2.6	Op weg naar een koelstrategie.....	40
2.6.1	Voor aankomst op intensieve zorgen .....	40
2.6.2	Strategie op intensieve zorgen .....	40
2.7	Praktijkervaring rond therapeutische hypothermie .....	42
3.	Discussie.....	44
4.	Conclusie .....	45
5.	Literatuurlijst.....	46

## Inleiding

Ondanks alle vooruitgang in de medische wereld blijven cardiovasculaire aandoeningen de leidende doodsoorzaak in de wereld. Volgens de World Health Organisation sterven jaarlijks 7,2 miljoen mensen als gevolg van coronaire aandoeningen, goed voor 12,2 % van alle sterfgevallen per jaar. ([www.who.int](http://www.who.int))

Toch is dankzij die medische vooruitgang jaarlijks een daling van het aantal dodelijke slachtoffers waarneembaar. Deze daling hebben we voornamelijk te danken aan het gebruik van AED, het aanleren van BLS aan niet-professionelen en het optimaliseren van revascularisatietechnieken.

Omdat steeds meer mensen een cardiaal arrest overleven, wordt duidelijk wat de impact van een hartstilstand, met ROSC na reanimatie, heeft op ons lichaam. Slechts een beperkt aantal patiënten overleeft een cardiaal arrest en komt daar ongeschonden uit. Het merendeel van de patiënten houdt een restletsel over als gevolg van de ischemie van hart en hersenen. Om deze betreurende cijfers aan te pakken, wordt steeds meer nadruk gelegd op de post-resuscitatiefase. Deze fase heeft als doel om de uitkomst van patiënten te verbeteren door hersenschade en myocardschade zo gering mogelijk te houden. Therapeutische hypothermie is een belangrijk onderdeel van de post-resuscitatiefase en is sinds een aantal jaren een 'hot' item in de medische wereld.

Gezondheidsmedewerkers dienen op de hoogte te zijn van de werking en het wetenschappelijke bewijs van therapeutische hypothermie en zouden het steeds moeten toepassen. Daarom wordt in deze scriptie het gebruik van therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis besproken.

Het is al langer duidelijk dat koeling een positief effect heeft bij volwassen patiënten die gecollabeerd zijn ten gevolge van shockbare ritmes. Na de theorie omtrent cardiaal arrest en het post-cardiac arrest syndroom wordt dieper ingegaan op het effect van hypothermie en de verschillende aandachtspunten.

Verder wordt gezocht hoe het zit met koeling bij kinderen en patiënten met niet-shockbare ritmes en of de praktijk overeenstemt met de literatuur. Er wordt verder ook gezocht naar het aandeel van de verpleegkundige in het gehele proces.

# THERAPEUTISCHE HYPOTHERMIE NA EEN CARDIAAL ARREST BUITEN HET ZIEKENHUIS

## 1. Onderzoeksstrategie

### 1.1 Probleemstelling

Cardiovasculaire problemen zijn de meest voorkomende doodsoorzaak ter wereld. De meeste cardiale arresten vinden plaats buiten het ziekenhuis, wat inhoudt dat de overleving afhangt van gespecialiseerde hulp die ter plaatste moet komen. Algemeen wordt gesteld dat slechts 6 – 12 % van de mensen met een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis overleeft tot ontslag uit het ziekenhuis. Wanneer deze patiënten dan toch overleven, heeft het merendeel van deze patiënten een lagere neurologische status dan voor de collaps. (Lee & Asare, 2010)

Door de verbeterde gezondheidszorg overleven steeds meer mensen een cardiaal arrest wat zorgt voor een toename van patiënten met neurologische problemen, aangezien slechts een klein deel van de overlevenden hetzelfde neurologische niveau haalt als voorheen. Patiënten worden vaak meer afhankelijk van anderen wat zorgt voor een toenemende druk op de patiënt zelf, de familie en de gezondheidsmedewerkers. Voor de maatschappij betekent dit een aanzienlijke meerkost aangezien de patiënten gespecialiseerde hulp moeten inroepen.

Om deze redenen wordt steeds meer nadruk gelegd op adequate post-reanimatiezorg zodat de neurologische schade geminimaliseerd kan worden. Therapeutische hypothermie is een onderdeel van deze post-resuscitatiezorg en zou steeds moeten worden toegepast. Er moet wel aan gedacht worden dat er enkel voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij patiënten die zijn gecollabeerd als gevolg van VF sluitend wetenschappelijk bewijs is.

### 1.2 Vraagstelling

In deze scriptie wordt therapeutisch koelen na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis onderzocht. Er zijn een aantal onderzoeksvragen:

- Welke patiëntengroepen komen in aanmerking voor therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis?
- Wat is het aandeel van de verpleegkundige in het gehele proces?
- Wat is de beste koelstrategie?

### 1.3 Methodologie

Om deze scriptie te maken werden de volgende bronnen gebruikt: internet, powerpointpresentaties, wetenschappelijke literatuur en boeken. Er werden echter geen boeken gevonden die het gebruik van therapeutische hypothermie behandelen. Er is erg veel wetenschappelijke literatuur over het gebruik van therapeutische hypothermie bij comateuze patiënten na een cardiaal arrest. De volgende databanken werden doorzocht: Pubmed, ScienceDirect, Invert en Librisource. De nieuwste guidelines van de ERC ( European Resuscitation Council), die zijn verschenen in het najaar van 2010, zijn eveneens geraadpleegd. Daarnaast zijn veel teksten gevonden door gebruik te maken van de sneeuwbal methode.



Via CEBAM werd gezocht naar bestaande richtlijnen rond therapeutische hypothermie. NHS (National Health Service) heeft op 23 maart 2011 guidelines gepubliceerd rond therapeutische hypothermie en was de enige site waarop algemene guidelines te vinden waren.

Met volgende zoektermen of combinaties van zoektermen werd gezocht: cooling, induced hypothermia, therapeutic hypothermia, cardiac arrest, heart arrest, out-of-hospital cardiac arrest, pregnancy, children, infant, post-cardiac arrest syndrome, resuscitation, therapeutische hypothermie, cardiaal arrest, geïnduceerde hypothermie, koeling.

## 2. Corpus

### 2.1 Cardiaal arrest buiten het ziekenhuis

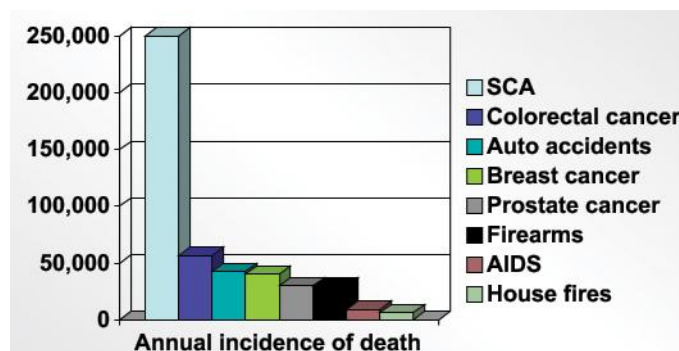
#### 2.1.1 Incidentie

Een cardiaal arrest wordt omschreven als een stopzetting van de cardiale mechanische activiteit waardoor geen pols meer voelbaar is en er dus geen circulatie meer is.

Een cardiaal arrest is dus een circulatietoestand of acute hartstilstand en is niet te verwarren met een hartaanval. Bij een hartaanval is de bloedvoorziening naar een deel van het hart gestopt, meestal ten gevolge van een trombus. Dit kan leiden tot een hartstilstand waar totaal geen mechanische activiteit van de gehele hartspier optreedt. Hierdoor kan een toestand optreden waarbij geen of geen efficiënte circulatie is.

Wereldwijd zijn coronaire aandoeningen de belangrijkste doodsoorzaak. Toch blijken er grote verschillen te zijn tussen verschillende landen of continenten. Zo is de meest voorkomende doodsoorzaak in de Verenigde Staten een circulatiestilstand, terwijl dit in Europa kanker is.

In de Verenigde Staten sterven jaarlijks 250.000 mensen ten gevolge van een plotse hartstilstand. Dit is meer dan de som van de sterfgevallen door colorectale kanker, borstkanker, prostaatkanker, auto-ongelukken, AIDS, vuurwapens en woningbranden.



Figuur 1: Oorzaken van sterfgevallen in de Verenigde Staten

In het meest recente rapport van Eurostat (Europees statistiekbureau) worden de gezondheidszorg en doodsoorzaken van de 27 deelstaten van Europa in 2007 vergeleken. Daaruit blijkt dat de meeste sterfgevallen als gevolg van kanker of hart- vaatziekten zijn. Samen vormen zij veruit de grootste groep van sterfgevallen. De belangrijkste resultaten van de cijferanalyse brengen naar voor dat er beduidend meer mannen sterven door hart- en vaatziekten, alsook door kanker en zelfdoding tegenover vrouwen van dezelfde leeftijd. Er is een belangrijke daling van het aantal doden als gevolg van ischemische hartziekten merkbaar tegenover het jaar 2000. Wat nog opvalt is dat er verschil is in leidende doodsoorzaak in de Oost-Europese landen en Baltische Staten tegenover de rest van Europa. Landen zoals Estland, Letland, Litouwen, Roemenië en Slovakije hebben meer sterfgevallen door hartstilstand als door kanker. In alle andere Europese landen is kanker de leidende doodsoorzaak.

In 2007 stierven in België 173,9 inwoners per 100.000 aan kanker tegenover 71,2 inwoners per 100.000 aan een hartstilstand.

(Eurostat Statistical Books, 2010)

Bij kinderen komen cardiale arresten veel minder frequent voor dan bij volwassenen: 8 op 100.000 kinderen tegenover 126 volwassenen op 100.000. In de Verenigde Staten zouden jaarlijks 16.000 kinderen collabereren.

Wat opvalt is dat er een groot verschil in incidentie is tussen de verschillende leeftijdsgroepen. De groep van de zuigelingen hebben statistisch gezien een grotere kans op het ontwikkelen van een cardiaal arrest. Dit komt omdat in deze groep de pasgeborenen zijn opgenomen die gereanimeerd werden omwille van perinatale verstikking. Als dit verschil in leeftijdsgroepen in cijfers wordt weergegeven, weerspiegelt dit zich als volgt: 72,7 op 100.000 cardiale arresten voor zuigelingen, 3,7 op 100.000 voor kinderen en 6,3 op 100.000 voor adolescenten. (Tress, Kochanek, Saladino & Manole, 2010)

### 2.1.2 Oorzaak

Bij een hartstilstand buiten het ziekenhuis is het initiële ritme in 65 % van de gevallen een ventrikeltachycardie zonder druk (VT) of ventrikelfibrillatie (VF). Wanneer de monitor wordt aangesloten bij aankomst van de geprofessionaliseerde hulp blijkt dat nog slechts 20 – 38 % van de patiënten een VF heeft. Zolang niet wordt gedefibrilleerd vermindert de amplitude van de fibrillatiegolf tot asystolie optreedt.

Patiënten met shockbare ritmes hebben een hogere kans op overleving dan patiënten met asystolie of PEA (Pulsless Electrical Activity) omdat er bij deze laatste 2 hartritmes geen mechanische hartfunctie meer is. (Lee & Asare, 2010).

Bij kinderen ontstaat een cardiaal arrest eerder ten gevolge van respiratoir falen of circulatoire shock ten gevolge van verstikking en verdrinking als door cardiaal falen. Dit zorgt ervoor dat de benadering van kinderen in een reanimatie anders is. (Schlunt & Wang, 2010)

### 2.1.3 Behandeling: BLS (Basic Life Support) en ALS (Advanced Life Support)

Patiënten die collabereren kunnen enkel worden gered indien er snel gereanimeerd en, indien mogelijk, gedefibrilleerd wordt. Wanneer niet snel wordt gestart met de reanimatie slinken de overlevingskansen van het slachtoffer aanzienlijk.

In 1966 reorganiseerde Friederich Wilhelm Ahnefeld de urgentiegeneskunde in Duitsland. Hij creëerde een keten, de 'rettungskette', die de overleving van patiënten buiten het ziekenhuis moest doen stijgen. Hij ontwikkelde een soort MUG-systeem waarbij een gespecialiseerd team het slachtoffer zo goed en zo snel mogelijk ter plaatste moest verzorgen. Wanneer de patiënt stabiel was, moest deze onder begeleiding worden getransporteerd naar het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

In 1988 stelde Mary Newman in de Verenigde Staten de 'chain of survival' voor naar het idee van de Duitse arts. Deze overlevingsketen zou de overlevingskansen van gecollabeerde patiënten buiten het ziekenhuis doen toenemen. De keten omvat een aantal schakels die binnen een bepaalde tijd en in een bepaalde volgorde moeten worden uitgevoerd. Wanneer dit allemaal correct gebeurt, stijgen de overlevingskansen van de slachtoffers exponentieel. De keten is slechts zo sterk als haar zwakste schakel, dit wil zeggen dat alle schakels binnen een bepaalde tijdsperiode moeten worden gebruikt om de overlevingskans te doen stijgen. Er treedt onherstelbare schade op wanneer niet alle schakels correct worden uitgevoerd of niet binnen een bepaalde tijdsperiode worden uitgevoerd.



Figuur 2: Chain of survival uit de ERC richtlijnen van 2010

**Schakel 1: Het vroeg herkennen van de urgentie en om hulp bellen**

Het vroegtijdig herkennen van symptomen zorgt dat er snel hulp kan worden verleend en dat een hartstilstand in sommige gevallen kan worden voorkomen.

**Schakel 2: Zo snel mogelijk CPR starten**

Wanneer snel met hartmassage wordt gestart kan de overlevingskans van de patiënt verdubbelen of verdrievoudigen. BLS dient best te worden gegeven tot de professionele hulpverleners zijn aangekomen.

**Schakel 3: Vroegtijdige defibrillatie**

Defibrillatie is een erg belangrijke stap in de overlevingsketen. De meeste patiënten die collabereren buiten het ziekenhuis hebben een shockbaar ritme, in 65 % van de gevallen is VF het oorspronkelijke ritme. De overlevingskansen van deze patiënten stijgen exponentieel wanneer binnen de 8 minuten wordt gedefibrilleerd. Per minuut dat defibrillatie wordt uitgesteld, daalt de overlevingskans met 7 – 10 %. (Via internet: [www.beprobel.be](http://www.beprobel.be))

**Schakel 4: Post-reanimatiezorg**

Post-reanimatiezorg is de 4<sup>e</sup> en laatste schakel van de overlevingsketen. Therapeutische hypothermie is hier een onderdeel van en wordt verder uitvoerig besproken. Aangezien de keten zo sterk is als haar zwakste schakel, dienen de andere schakels ook perfect uitgevoerd te worden vooraleer gestart kan worden met therapeutische hypothermie.

In 1992 werd de overlevingsketen van Mary Newman in de guidelines van de American Heart Association opgenomen, in 1997 werd de keten pas opgenomen in de guidelines van ILCOR. Sindsdien neemt de overlevingsketen een belangrijke plaats in de ALS en BLS in. Een volgende stap in de overlevingsketen kan zijn dat er nieuwe schakels bijkomen die de nadruk leggen op het voorkomen van cardiale arresten en het snel rehabiliteren van hartpatiënten. De overlevingsketens die nu worden gebruikt zijn enkel gericht op het behandelen en de overleving van de slachtoffers en minder op het voorkomen van cardiale problemen.



Figuur 3: Een voorbeeld van een 7-delige overlevingsketen

In oktober 2010 zijn de nieuwe reanimatierichtlijnen van de ERC verschenen. Er zijn een aantal dingen veranderd of aangepast. Zo is er meer nadruk gelegd op het toedienen van borstcompressies, deze moeten zo weinig mogelijk onderbroken worden en dienen minimum 100 maal per minuut te gebeuren. Het sternum moet minimum 5 cm en maximum 6 cm worden ingedruwd. Er is daarnaast meer nadruk gelegd op het gebruik van AED (Automatisch Externe Defibrillator), die zo snel mogelijk moet aangelegd worden, ook bij kinderen. Therapeutische hypothermie dient ook steeds te worden uitgevoerd. Vanzelfsprekend bij patiënten met een initieel ritme van VF/VT, maar ook bij de niet-shockbare ritmes en bij kinderen wordt het advies gegeven om te koelen. Er wordt wel aangegeven dat er voor deze patiëntengroepen minder wetenschappelijk literatuur is.

Bij kinderen dient steeds eerst 5x beademend te worden aangezien zij eerder een cardiaal arrest ten gevolge van respiratoire problemen ontwikkelen als door cardiale problemen. Daarna moet een niet-professionele hulpverlener 30 borstcompressies uitvoeren en 2 beademingen. Wanneer een professional hulp toedient bij een kind mag die kiezen of die 30x of 15x compressies geeft tussen 2 beademingen door. Wanneer er 2 professionals aanwezig zijn, moeten steeds 15x compressies worden uitgevoerd en 2 beademingen.

In de nieuwe richtlijnen is ook een hoofdstuk opgenomen over het behandelen van een post-cardiac arrest syndroom. Katheterisatie dient zo spoedig mogelijk te gebeuren, maar het toepassen van therapeutische hypothermie mag hierdoor niet worden uitgesteld. Anderzijds mogen revascularisatie technieken niet worden uitgesteld door het instellen van therapeutische hypothermie. Glycemies boven 180 mg/dl dienen aangepakt te worden en hypoglycemies dienen voorkomen te worden. Zowel hypoglycemie als hyperglycemie zijn geassocieerd met een slechtere outcome. Neurologische insulten dienen te worden voorkomen, hier wordt echter niet standaard medicatie voor opgestart. Daarnaast dient therapeutische hypothermie bij comateuze patiënten met shockbare alsook niet-shockbare ritmes te worden toegepast. Ook bij kinderen en neonaten moet therapeutische hypothermie worden opgestart. Verdere onderbouwing van literatuur dient evenwel nog te gebeuren voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij niet-shockbare ritmes en kinderen. (Koster et al., 2010)

#### 2.1.4 Prognose

Volgens Geocadin, Koenig, Xiaofeng, Stevens & Peberdy (2008) overleeft 18 % een cardiaal arrest dat plaatsvond in het ziekenhuis zelf, slechts 2 % tot 9 % van de patiënten met een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis overleeft tot het ontslag uit het ziekenhuis. Van de patiënten die dit overleven bereikt slechts 3 – 7 % zijn vroegere functioneringsniveau. (Geocadin et al., 2008)

Algemeen kan worden gesteld dat een gecollabeerde patiënt enkel kan overleven door hulp van anderen. BLS dient zo snel mogelijk opgestart te worden door omstaanders en gespecialiseerde hulp dient zo snel mogelijk te gebeuren. Het gebruiken van een AED dient niet enkel door professionals gebruikt te worden, maar dient zo snel mogelijk door omstaanders te worden gebruikt omdat de meeste cardiale arresten te wijten zijn aan shockbare ritmes. Wanneer binnen de 3 minuten na een cardiaal arrest ten gevolge van VF/VT een shock wordt toegediend, stijgt de overlevingskans van de patiënt spectaculair. Wanneer na 8 minuten nog niet is gedefibrilleerd, daalt de overlevingskans per extra minuut met 7 – 10%.

### 2.1.5 Post ROSC (Return Of Spontaneous Circulation)

Wanneer de circulatie van de patiënt is hersteld, begint de post-resuscitatiefase. Deze fase heeft als doel om de primaire hersenschade te behandelen en secundaire hersenschade ten gevolge van het post-cardiac arrest syndroom te voorkomen. In de nieuwe richtlijnen van het ERC, voorgesteld en gepubliceerd in oktober 2010, is een hoofdstuk rond post-resuscitatie zorg opgenomen. Nolan et al. (2010) verdeelden de postresuscitatiezorg onder in enkele onderdelen:

#### *Ventilatie:*

Hypercapnie en hypoxemie dienen vermeden te worden aangezien zij aanleiding kunnen geven tot secundaire hersenschade. Zodra de circulatie hersteld is, dient de saturatie tussen de 94 – 98 % te blijven om optimale oxygenatie te garanderen.

#### *Reperfusie:*

Wanneer op het ECG ST-veranderingen te zien zijn, dient de patiënt zo snel mogelijk gekatheteriseerd te worden om de vernauwingen in de coronairen open te maken en verdere myocardschade te voorkomen. Het toepassen van therapeutische hypothermie moet kunnen samengaan met behandelingen voor reperfusie.

#### *Hemodynamische stabilisatie:*

Hypotensie, aritmieën en een verlaagde cardiac output worden vaak gezien bij patiënten na een cardiaal arrest. Dit komt omdat er schade aan het hart is door de duur van zuurstoftekort. De ernst van de myocardiale schade zal afhangen van de periode van hypoxie. De richtlijnen van 2010 raadden aan om de bloeddruk zo te regelen dat er adequate urineproductie (1 ml/kg/u) ontstaat en vermindering van het lactaat kan gebeuren. Bij het regelen van de bloeddruk moet wel gedacht worden aan de normale bloeddrukwaarden van de patiënt, de ernst van de myocardiale schade en de reden van de hartstilstand. Het regelen van de bloeddruk kan gebeuren door vochttoediening of door gebruik van vasoactieve medicatie.

#### *Glycemiecontrole:*

Vaak hebben patiënten na een cardiaal arrest een verhoogde glycemiewaarde door de verhoogde aanmaak van cortisol en adrenaline als stressreactie. Adrenaline inhibeert de insulinesecretie waardoor de glycemie van de patiënt stijgt.

Hyperglycemie dient vermeden te worden aangezien het geassocieerd is met een slechtere neurologische outcome. In de richtlijnen wordt vermeld dat gestreefd moet worden naar een glycemie onder 180 mg/dl. Hypoglycemie dient eveneens vermeden te worden omdat het de mortaliteit en morbiditeit van de patiënt negatief beïnvloedt. Hypoglycemie kan worden gemist bij geseedeerde patiënten of patiënten in comateuze toestand en daarom dient de glycemie regelmatig gecontroleerd te worden.

#### *Behandeling van neurologische insulten:*

5 – 15 % van de patiënten na een cardiaal arrest maken een epileptisch insult door. 40 % van deze patiënten blijft hierna comateus. Wanneer een insult wordt opgemerkt, dient zo snel en adequaat mogelijk een behandeling te worden gestart. Er is in de literatuur geen sprake van preventief opstarten van anti-convulsieve medicatie.

*Temperatuurcontrole:*

Een ander belangrijk punt is de temperatuurcontrole. Dit houdt zowel therapeutische hypothermie in als het voorkomen en behandelen van spontane hyperthermie. Patiënten ontwikkelen vaak spontaan hyperthermie na een cardiaal arrest. Er is aangetoond dat dit een negatieve outcome kan veroorzaken. Hierom dient koorts aangepakt te worden door toediening van antipyretica of actieve koeling. (Nolan et al., 2010)

den Hartog et al. (2010) onderzochten als eerste het effect van spontane hypothermie na een cardiaal arrest. Er werd bij de start van het onderzoek verwacht dat deze patiëntengroep een betere outcome zou hebben dan patiënten die met een normale temperatuur werden opgenomen en nadien werden afgekoeld. Spontane hypothermie komt frequent voor bij patiënten na een cardiaal arrest door een langdurige blootstelling aan de lucht. Wanneer de patiënt reeds onderkoeld is, kan de doeltemperatuur sneller worden bereikt met geïnduceerde hypothermie.

Al deze patiënten werden effectief bij opname verder gekoeld. De patiënten die werden opgenomen op intensieve zorgen met spontane hypothermie waren meestal patiënten die buiten het ziekenhuis waren gecollabeerd. Zij hadden een lagere APACHE-score wat inhoudt dat de geschatte mortaliteit lager is.

Uit de resultaten bleek echter dat de patiënten die werden opgenomen met een spontane hypothermie vaker een slechtere neurologische uitkomst kenden dan patiënten die met normothermie werden opgenomen en achteraf werden gekoeld. Alle patiënten die werden opgenomen met een temperatuur lager als 32,9 °C stierven tijdens het onderzoek.

Aangezien dit de eerste studie over dit onderwerp is, dient verder onderzoek te gebeuren voordat de resultaten kunnen worden veralgemeend. Er dient te worden onderzocht of patiënten met spontane hypothermie ernstigere hersenschade hebben, waardoor ze een verminderde of afwezige thermoregulatie hebben. (den Hartog et al., 2010)

## 2.2 Post-cardiac arrest syndrome

### 2.2.1 Verklaring

In 1972 ontdekte dr. Vladimir Negovsky dat patiënten die gereanimeerd waren en waarbij opnieuw spontane circulatie was ontstaan, bepaalde specifieke symptomen vertoonden. Dit proces had een typisch tijdsverloop en etiologie en werd veroorzaakt door de ischemie die het lichaam had ondergaan. Negovsky kende de term 'postresuscitation disease' toe aan dit fenomeen. De term werd veranderd in 'post-cardiac arrest syndrome' omdat resuscitatie ook kan worden toegepast bij andere ziektebeelden, waarbij de circulatie niet is gestopt. Zo kan een patiënt in shock behandeld worden met vochtresuscitatie.

Voor de behandeling van het post-cardiac arrest syndrome moet een combinatie van therapieën worden opgestart. Deze behandelingscombinatie omvat onder andere een samengaan van adequate ventilatie, therapeutische hypothermie, regulatie van de glycemiewaarden en het behandelen van convulsieve perioden. (Nederlandse Reanimatieraad & Belgische Reanimatieraad, 2010)

In 2008 werd door ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) een wetenschappelijk artikel uitgebracht om het post-cardiac arrest syndrome volledig te bespreken zodat de best mogelijke zorg kan worden gegeven aan deze patiënten. Ze wilden eveneens de leemten in kennis blootleggen zodat nieuwe studies zouden worden opgestart. (Nolan et al., 2008)

### 2.2.2 Pathofysiologie

Het 'post-cardiac arrest syndrome' bestaat uit de combinatie van verschillende ziektebeelden. Er ontstaat een specifiek proces in verschillende organen door de periode van hypoxie. Tevens ontstaan er symptomen en ziektebeelden als reactie op reperfusie na algemene ischemie.

Het syndroom uit zich door deze bepaalde ziektebeelden: hersenschade, myocardiale stoornissen, symptomen ten gevolge van reperfusie na algemene ischemie en problemen door de oorzaak van de collaps.

Van alle patiënten die in het ziekenhuis overlijden na het doormaken van een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis, sterft 68 % ten gevolge van hersenschade als symptoom van het post-cardiac arrest syndrome.

De ernst van deze ziektebeelden is afhankelijk van de ernst van de ischemie, de oorzaak van de collaps, de algemene status van de patiënt voor de collaps en de tijd tot ROSC. Ook andere factoren zoals hyperthermie, hyperglycemie, convulsies, hypercapnie, verstoorde autoregulatie en microcirculatoir falen verergeren de schade.

(Nederlandse Reanimatieraad & Belgische Reanimatieraad, 2010)

#### *Post-anoxische encefalopathie:*

De meeste patiënten die overlijden na ROSC, sterven ten gevolge van hersenbeschadiging door het ontstaan van celdood en vorming van hersenoedeem. Zij die wel overleven hebben vaak een lager neurologisch niveau als voorheen.

Er zijn 2 vormen van hersenbeschadiging: primaire en secundaire beschadiging. Primaire hersenbeschadiging is deze beschadiging die op het moment van het ongeval is ontstaan en waar niets meer aan te doen is.

Secundaire hersenbeschadiging ontstaat pas later en kan voorkomen worden.

Ze ontstaat meestal ten gevolge van verhoogde intracraniele druk.

Therapeutische hypothermie tracht secundaire hersenschade te voorkomen of te beperken.



Bepaalde delen van de hersenen zijn meer vatbaar voor hersenschade dan andere delen. De hippocampus, cortex alsook de basale ganglia en kleine hersenen zijn erg vatbaar voor ischemie. De hersenstam, thalamus en hypothalamus zijn op hun beurt beter bestand tegen zuurstoftekort.

Wanneer een persoon collabeert, stopt de circulatie. Er wordt geen bloed meer rondgepompt waardoor de zuurstof reserves van de organen op raken. De patiënt valt bewusteloos neer en na 5 minuten starten de hersenen een anaëroob metabolisme omdat de ATP en glucose voorraden op zijn. De natrium-kalium balans geraakt verstoord. Kalium gaat massaal uit de cel terwijl natrium en chloride massaal in de cel trekken. Er ontstaat cellulaire acidose en zwelling van de cel.

Wanneer de integriteit van de cel wordt vernietigd, komt er glutamaat vrij. Glutamaat is de zuurrest van glutaminezuur en is een van de belangrijkste neurotransmitters van ons zenuwstelsel. Het komt in grote hoeveelheden voor in de hersenschors. In normale omstandigheden werkt het in op de synaptische plasticiteit waardoor het belangrijk is voor bepaalde hersenfuncties zoals stemming, geheugen en het vermogen tot leren. In deze context komt glutamaat in erg grote hoeveelheden vrij intravasculair en zorgt het voor een massale instroom van calcium in de cel. Dit calcium zet een cascade in gang waarbij bepaalde enzymen vrijkomen zoals fosfolipasen, endonucleasen en proteasen. Deze enzymen gaan delen van het cytoskelet, de celmembranen en delen van het DNA vernietigen. Daarnaast zorgen de hoge concentraties glutamaat voor een excitotoxische reactie waardoor apoptose (celdood) ontstaat. Excitotoxiciteit is een proces waarbij de zenuwcellen worden aangetast en vernietigd door overdreven stimulatie van bepaalde neurotransmitters.

(Geocadin et al., 2008; via internet: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org): excitotoxicity)

Ischemie tast daarnaast ook de bloed-hersenbarrière aan. Wanneer de bloed-hersenbarrière niet naar behoren werkt, ontstaat hersenoedeem.

Reperfusie is noodzakelijk voor de overleving van de patiënt, maar kan op zijn beurt een proces in gang zetten dat voor ernstige hersenschade kan zorgen. Wanneer er opnieuw bloedvoorziening van het lichaam is, zal hyperemie ontstaan. Dit is een proces waarbij een overmatig bloedgehalte een orgaan bereikt. Deze hoge bloedflow kan hersenoedeem verergeren en kan aanleiding geven tot het ontstaan van een reperfusie letsel. Dit ischemie-reperfusie letsel ontstaat door het vrijkomen van vrije radicalen wanneer teveel zuurstof wordt toegediend onmiddellijk na ROSC. Uit verschillende studies bleek namelijk dat patiënten die 100 % zuurstof kregen na ROSC een slechtere prognose hadden dan patiënten die minder zuurstof toegediend hadden gekregen. Wanneer dit dieper werd onderzocht, werd gevonden dat de toegediende zuurstof vrije radicalen produceerde. Deze vrije radicalen verergeren het proces van excitotoxiciteit en apoptose dat verantwoordelijk is voor de hersenschade die ontstaat na een cardiaal arrest.

Om dit proces zo veel mogelijk te beperken raadt de literatuur aan om wanneer ROSC is bereikt de  $FiO_2$  zo te regelen dat de saturatie van de patiënt tussen de 94 % en 96 % blijft. (Geocadin et al., 2008; Nolan et al., 2008)

#### *Myocardiale dysfunctie:*

Vaak treedt bij gecollabeerde patiënten myocardiale dysfunctie op die 2 – 3 dagen duurt. In deze periode zijn ze hemodynamisch instabiel met wisselende bloeddrukken, hartfrequentie en cardiale index. Dit wordt veroorzaakt door stunning van het hart. Een deel van de hartspier beweegt niet mee waardoor bloed moeilijker kan worden weggepompt.

### *Schade ten gevolge van reperfusie:*

Tijdens een hartstilstand is geen circulatie mogelijk, er wordt geen nieuwe zuurstof aangebracht en de afvalproducten in het bloed stapelen zich op. Wanneer we reanimeren trachten we de pompfunctie van het hart over te nemen. We creëren een cardiac output en zuurstofaanvoer, die lager zijn dan in normale omstandigheden. Als compensatie nemen de weefsels extra zuurstof op, wat op zijn beurt zorgt voor verminderde centrale of gemengd veneuze saturatie. Wanneer er te weinig zuurstof is om een aerob metabolisme te kunnen garanderen zal het lichaam een systemische inflammatoire reactie en endotheel activatie starten. Dit leidt op zijn beurt tot stollingsstoornissen. Door deze algemene reacties vergroot het risico op infectie en multipel orgaan falen. Vanaf 3 uur na het cardiaal arrest vinden we in het bloed sporen van cytokines en endotoxines, welke een parameter zijn voor de inflammatoire reactie.

Tijdens het geven van CPR wordt in het lichaam het stollingsmechanisme geactiveerd zonder dat de fibrinolyse reactie adequaat wordt getriggerd. Dit kan zorgen voor microcirculatoire doorbloedingsproblemen. Dit proces wordt 'no-reflow' genoemd. Het bloed kan niet door een ischemisch gebied passeren nadat het is opengemaakt.

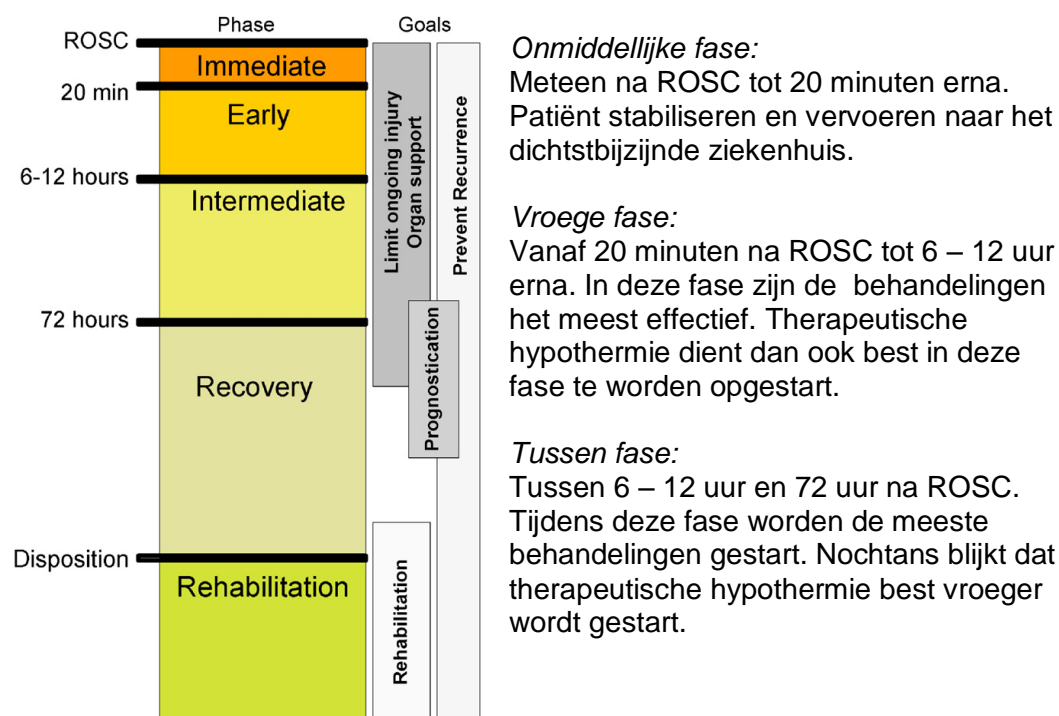
### *Schade door de oorspronkelijke reden van collaps:*

Redenen voor collaps zoals het acuut coronair syndroom, sepsis, intoxicatie, pulmonaire aandoening of bloedingstorting dienen aangepakt te worden aangezien zij gecompliceerd kunnen worden door het post-cardiac arrest syndroom of dit kunnen verergeren.

In de helft van de gevallen wordt een plotse hartstilstand veroorzaakt door een acuut myocardinfarct. (Nolan et al., 2008)

## 2.2.3 Verschillende fasen

Nolan et al. (2008) hebben de post-resuscitatiefase in verschillende fasen verdeeld die elk hun eigen behandelingsdoelen hebben.



Figuur 4: Fasen van het post-cardiac arrest syndroom

Tijdens de eerste 3 fasen ligt de nadruk op het ondersteunen van de lichaamsfuncties en orgaanfuncties. De schade veroorzaakt door de collaps wordt zo goed mogelijk binnen de perken gehouden door agressieve behandelingen op te starten.

*Herstelfase:*

Na 3 dagen begint het lichaam zich te herstellen. De myocardiale dysfunctie die na de collaps is ontstaan, herstelt zich alsook de schade als gevolg van reperfusie. In deze fase is de patiënt opnieuw normotherm en kan een prognose worden gemaakt.

Wanneer de patiënt hersteld is, ligt de nadruk op het weer arbeidsgeschikt maken van de patiënt. Er wordt kinesitherapie opgestart en de patiënt wordt onderwezen over preventieve maatregelen om nieuwe hartproblemen te voorkomen in de toekomst. Dit kan onder andere door dieet en lichaamsbeweging

## 2.3 Therapeutische hypothermie

Therapeutische hypothermie is de behandeling waarbij de lichaamstemperatuur van de patiënt gecontroleerd wordt verminderd tot onder 36 °C. Er zijn verschillende graden in hypothermie. Milde hypothermie (34,0 – 35,9 °C), matige hypothermie (32,0 – 33,9 °C), matig diepe hypothermie (30,0 – 31,9 °C) en diepe hypothermie (< 30,0 °C).

In deze context gaat het over milde tot matige hypothermie. Er wordt in de meeste wetenschappelijke artikels gesproken over streeftemperaturen tussen 32,0 – 34,0 °C. Diepe hypothermie wordt bijvoorbeeld tijdens cardiochirurgie gebruikt om het hart tijdens de ingreep te beschermen tegen ischemie.

Therapeutische hypothermie is de enige behandeling waarvan is aangetoond dat ze de neurologische uitkomst van een patiënt na een cardiaal arrest verbetert. Wanneer geïnduceerde hypothermie gebruikt wordt bij comateuze patiënten na een cardiaal arrest zal voor elke 6 patiënten een extra patiënt met goede neurologische uitkomst bestaan. (Holzer & Behringer, 2008)

### 2.3.1 Historiek

Therapeutische hypothermie bestaat al verschillende eeuwen. Reeds in de Grieks-Romeinse periode raadde Hippocrates het gebruik van hypothermie aan. Hij beval aan om de wonden van soldaten in ijs en sneeuw te verpakken omdat dit gunstigere effecten zou hebben.

Tijdens de Russische campagne van Napoleon in 1812 werd hypothermie gebruikt om lichaamsdelen te verdoven voor een amputatie en werd sneeuw en ijs gebruikt om gewonde lichaamsdelen in te bewaren.

In 1945 werd de eerste klinisch te gebruiken tekst geschreven. Therapeutische hypothermie werd aangeraden bij patiënten met ernstige hoofdtraumata.

In de jaren '50 werden de eerste onderzoeken gedaan naar het gebruik van therapeutische hypothermie bij cardiochirurgie. Hoewel het gunstig effect van hypothermie uit de resultaten bleek, werd het gedurende lange tijd niet meer gebruikt. In die tijd kon de onderliggende pathofysiologie van hypothermie nog niet worden verklaard en konden de complicaties niet worden behandeld. Er waren nog geen degelijke mogelijkheden om de temperatuur actief te controleren en een echte afdeling intensieve zorgen werd pas op het eind van de jaren '50 opgestart door het gebruik van de ijzeren long. Achteraf bleek dat er te diep gekoeld werd. In die tijd werd gedacht dat hypothermie enkel het metabolisme verlaagde en dat diepere koeling betere resultaten zou opleveren. Wij weten nu dat diepere koeling gevaarlijk is omdat het veel complicaties met zich meebrengt. In 2002 werden simultaan 2 grootschalige onderzoeken in Europa en Australië gedaan naar het effect van therapeutische hypothermie bij gecollabeerde patiënten na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis ten gevolge van VF. In beide onderzoeken werden de comateuze patiënten niet-invasief gekoeld en werden ze tijdens de koeling gesedeerd en invasief beademd. Deze 2 onderzoeken werden opgestart wegens de succesverhalen van koeling in dierenproeven. Het doel van hun onderzoek was het effect van koeling op mortaliteit, neurologische uitkomst en incidentie van complicaties te bestuderen. Zowel het onderzoek van Bernard et al. (2002) als het grotere onderzoek van de Hypothermia After Cardiac Arrest study group (HACA, 2002) toonden een significante verbetering van de neurologische status en een verbetering van de overlevingskans.

Beide studies concludeerden dat therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest door VF een positief effect had op de overlevingskansen van de patiënten. Hierdoor nam de ILCOR therapeutische hypothermie mee op als aanbeveling in de reanimatierichtlijnen van 2005. (Geocadin et al., 2008)

### 2.3.2 Principe

De fysiologie omtrent het effect van hypothermie op het lichaam is op dit moment nog niet bekend. Een aantal delen van het proces zijn al onderzocht en bewezen, maar het totale proces kan op dit moment nog niet worden verklaard.

#### *Effect op het hart:*

Het eigenlijke effect van hypothermie op het hart is nog niet uitgebreid beschreven. Toch kunnen bepaalde effecten duidelijk worden opgemerkt. Hypothermie vermindert het metabolisme van de patiënt. Per graad dat de patiënt wordt afgekoeld, daalt het metabolisme met 6 %. Dit zorgt voor een verminderde zuurstof en glucose vraag van het lichaam en dus ook van het hart. Daarnaast zorgt hypothermie voor een vertraagde hartfrequentie. Door een combinatie van deze factoren zorgt hypothermie voor een beschermende werking op het hart.

#### *Effect op de hersenen:*

Hypothermie zou ook een beschermend effect op de hersenen hebben. Ook in de hersenen is een vermindering van het metabolisme met 6 % per graad dat wordt gekoeld. In de hersenen is dus eveneens een verminderde zuurstof en glucose aanvraag.

Hypothermie onderbreekt het proces van hersenischemie op een aantal vlakken. Ischemie treedt op in de hersenen door een extreme calcium-shift door het intravasculair vrijkomen van glutamaat. Hierdoor ontstaan processen waarbij de hersencellen worden aangetast en vernietigd. Wanneer er opnieuw perfusie is in de hersenen worden vrije radicalen geproduceerd die op hun beurt hersenschade kunnen veroorzaken. Ischemie kan de bloed-hersenbarrière aantasten waardoor hersenoedeem ontstaat en hersenschade ontstaat.

Hypothermie vermindert het vrijkomen van glutamaat waardoor er een minder extreme calcium-influx optreedt. Er worden ook minder vrije radicalen geproduceerd bij hypotherme patiënten. Er is een vermindering van de inflammatoire respons en de bloed-hersenbarrière zou worden beschermd. Wanneer de bloed-hersenbarrière wordt beschermd en er een verminderde inflammatoire respons is, is er minder kans op het ontwikkelen van hersenoedeem.

In de literatuur wordt enkel een opsomming van de positieve effecten van hypothermie op de hersenen gemaakt, de fysiologie van deze processen kan echter nog niet worden verklaard.

(Nederlandse Reanimatieraad & Belgische Reanimatieraad, 2010)

### 2.3.3 Fasen van geïnduceerde hypothermie

Er zijn 4 fasen bij therapeutische hypothermie die we kunnen onderscheiden op basis van temperatuur en mogelijke complicaties. (So, 2010)

#### *Inductiefase:*

In deze fase wordt de hypothermie gestart en wordt er naar een temperatuur tussen 32,0 – 34,0 °C gestreefd. De temperatuur dient centraal gemeten te worden zodat de temperatuur van de patiënt optimaal kan worden gevolgd.

Voorbeelden van centrale temperatuurmeting zijn thermometers in de blaas, de slokdarm, het rectum of via centraal veneuze systemen (PICCO katheter of Swan Ganz katheter). Bij therapeutische hypothermie is geen plaats voor het gebruik van tympane of axillaire temperatuurmeting wegens het risico op foute metingen. Tijdens deze fase kunnen ernstige complicaties ontstaan: hypovolemie en hypotensie als gevolg op een koude geïnduceerde diurese. Optreden van ernstige ionentekorten kan eveneens optreden.

Wanneer de streeftemperatuur bereikt is, zal het metabolisme met meer als 20 % zijn afgenomen. Dit wil zeggen dat de patiënt minder nood heeft aan opname van glucose en zuurstof. De beademingsapparatuur dient zo te worden ingesteld dat hypocapnie wordt vermeden.

*Onderhoudsfase:*

Het doel van deze fase is om de patiënt gedurende 12 – 24 uur op de richttemperatuur te houden. Tijdens deze fase is de patiënt hemodynamisch meer stabiel en is er een minder groot risico op complicaties als in de inductiefase.

De problemen die tijdens deze fase kunnen opduiken zijn eerder het ontstaan van doorligwonden, hypoglycemie en infecties alsook problemen in de farmakinetiek van medicatie. Sommige geneesmiddelen worden trager afgebroken in het lichaam en zijn dus in hogere concentraties aanwezig.

In deze fase wordt best geen gebruik meer gemaakt van ijspakken of toediening van koude vloeistoffen omdat de temperatuur zo moeilijk te regelen is. Beter wordt gebruik gemaakt van invasieve of niet-invasieve koeltechnieken die een ingestelde temperatuur kunnen behouden.

*Opwarmen:*

Na 12 – 24 uur wordt de patiënt weer opgewarmd. Dit is een erg traag proces, de patiënt wordt best 0,2 – 0,33 °C per uur worden opgewarmd. Er mag maximum aan 0,5 °C per uur worden opgewarmd. Bij te snel opwarmen kan secundaire hersenschade ontstaan. Er kunnen ionenstoornissen ontstaan door de intracellulaire shift die plaatsvindt. Hypoglycemie kan ontstaan omdat de productie van insuline weer wordt opgestart. Bij de opwarmingsfase dienen de glycemies en ionenwaarden om de 2 uur te worden opgevolgd.

Tijdens het opwarmen ontstaat vasodilatatie wat aanleiding kan geven tot hypovolemie met hypotensie en oligurie.

*Normothermie:*

De patiënt moet normothermisch zijn tot 72 uur nadat er herstel van de spontane circulatie heeft plaatsgevonden. Koorts dient te allen tijde vermeden te worden aangezien het is geassocieerd met een slechtere prognose. De patiënt kan hypertherm zijn als gevolg van een infectie of als symptoom van het post-cardiac arrest syndroom. Wanneer de patiënt koorts ontwikkelt, dienen antipyretica te worden opgestart of kan de patiënt opnieuw worden gekoeld.

#### 2.3.4 Koelmethoden

Er zijn 2 grote groepen van koelmechanismen: invasieve en niet-invasieve systemen. Hieronder wordt kort een beeld geschetst van enkele koelsystemen, hun voordelen, nadelen en kostprijs. Deze informatie werd uit een artikel uit het jaarboek voor intensieve verpleegkundigen 2010 (De Knock, 2010) en via Internet gehaald.

Het is nog niet bewezen welke methode de beste methode is. Het perfecte koelsysteem moet een patiënt zo snel mogelijk afkoelen, zo weinig mogelijk complicaties veroorzaken en gemakkelijk in gebruik zijn.

Redenen om voor een specifieke methode te kiezen kunnen zijn: plaats van koeling, snelheid tot streeftemperatuur, mogelijkheid tot gecontroleerd opwarmen, kostprijs en mogelijke complicaties.

*Niet-invasief:*

Bij niet-invasieve methoden wordt de huidbarrière niet doorbroken. Dit wil zeggen dat er geen bloedingen en infecties kunnen ontstaan tijdens de plaatsing van een intraveneuze lijn. De systemen zijn relatief gemakkelijk in gebruik en kunnen door verpleegkundigen worden gestart, maar koelen de patiënt trager af als invasieve systemen.

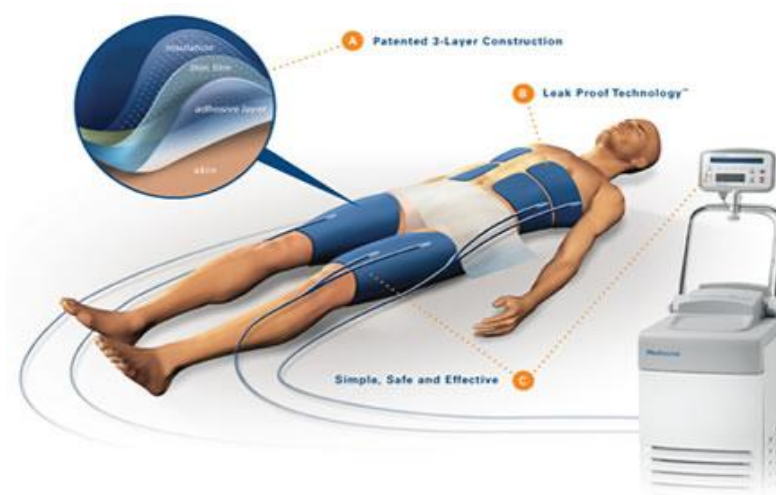
Er zijn 2 types niet-invasieve koelsystemen: de gegeneraliseerde systemen en de koelsystemen die enkel de hersenen koelen.

Gegeneraliseerde systemen koelen het hele lichaam in zijn totaal af, dit kan door het gebruik van koeldekens, ijszakken en koelpads.

Koeldekens worden op de patiënt gelegd. Het lichaam van de patiënt wordt beschermd tegen brandwonden door een beschermende laag die rond het koeldekens zit. (bv. Thermowrap)

Ijszakken worden op warmtegevoelige lichaamsdelen gelegd. De meest gebruikte plekken zijn de liesstreek, nek en oksels. Deze methode kan prehospitalaal worden opgestart, maar wordt afgeraden aangezien er een aanzienlijk risico is op het ontwikkelen van brandwonden. De kostprijs van een ijszak is ongeveer 5 – 10 euro, maar ze zijn herbruikbaar. Het is dus een erg toegankelijk systeem met een zeer lage kostprijs, nadeel zijn dat de richttemperatuur traag wordt behaald, dat de koeling moeilijk onderhouden kan worden en het risico op brandwonden.

Een recenter systeem is dat van de koelpads. Er worden 4 pads op de patiënt gekleefd: op de thorax, rug, abdomen en op de bovenbenen. De pads staan in verbinding met een toestel dat water doorheen de pads stuurt. De temperatuur van het water kan worden ingesteld zodat de patiënt zowel actief kan worden afgekoeld als opgewarmd. We kunnen spreken over een gecontroleerde koeling aan 1,5 °C per uur. De pads dienen op intacte huid te worden gekleefd en kunnen worden gereinigd, ze zijn echter niet herbruikbaar. Het toestel is erg duur in gebruik, de aankoopprijs bedraagt 25.000 euro en de pads kosten 800 euro. (bv. Arctic Sun)

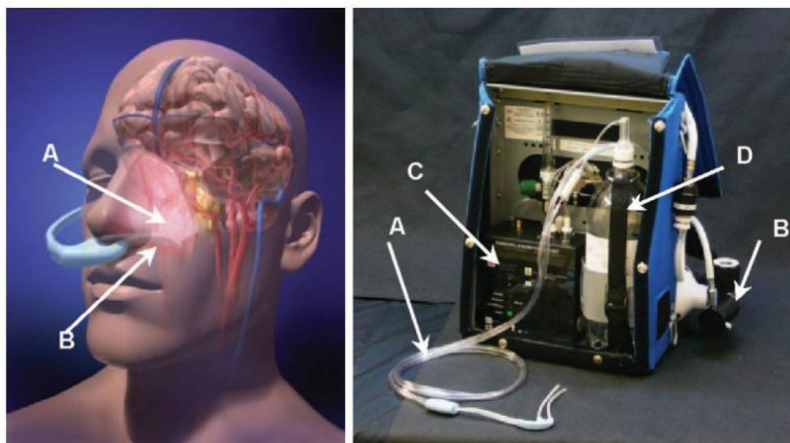


Figuur 5: Voorstelling van het Arctic Sun koelsysteem met koelpads

Er zijn recent verschillende onderzoeken gebeurd naar een nieuw type koelmechanisme, namelijk nasale koeling. Dit is een type koeling dat enkel de hersenen afkoelt. Er worden 2 slangetjes in de neusholten geplaatst waarlangs een mengeling van koelvloeistof en zuurstof wordt ingebracht. Door verdamping van deze koelvloeistof in de neusholten wordt warmte opgenomen. De neusholte bevindt zich dicht bij de hersenstam, hippocampus en basale regionen van de hersenen. Zo kunnen de meest kwetsbare delen van de hersenen snel worden afgekoeld. Deze manier van koelen heeft een aantal belangrijke voordelen. Er wordt selectief gekoeld, wat tot een vermindering van algemene complicaties kan leiden. Wel is er een verhoogd risico op neusbloeding en verkleuring van het neustopje door sterke vasoconstrictie.

Dit is een systeem speciaal ontwikkeld om pre hospitaal te gebruiken, liefst zelfs tijdens de reanimatie.

Uit onderzoek bleek dat de temperatuurdaling in de hersenen gelijk was bij patiënten met en zonder ROSC. Grootste nadeel is dat de koeling slechts 1 uur kan gebruikt worden, na dit uur moet algemene koeling worden gestart. Een kostprijs is nog niet bekend, maar aangenomen wordt dat dit een duur systeem zal zijn. (bv. Rhinochill)



A: coolant spray  
B: nasal catheter

A: nasal catheter  
B: oxygen tank  
C: control unit  
D: coolant bottle

Figuur 6: voorstelling van Rhinochill

#### *Invasief:*

Bij invasieve koeling dient de huidbarrière doorbroken te worden, dit brengt een vergroot risico op bloeding en infectie met zich mee. Er bestaan verschillende manieren om invasief te koelen. De gemakkelijkste is het toedienen van ijskoude vloeistoffen via infuus.

IV toedienen van koude perfusievloeistoffen: dit is een zeer eenvoudige en goedkope manier om patiënten snel en effectief te koelen. Het kan prehospitaal gebruikt worden wanneer de MUG of ambulance over een ijskast beschikt. Er wordt via perfusie 30 ml/kg vloeistof (Ringer oplossing of fysiologische oplossing) aan 4 °C over 30 minuten ingebracht. Dit zorgt voor een temperatuurdaling van ongeveer 1,5 °C. Het probleem dat zich hier stelt is dat de patiënt slechts eenmaal zo een maximale dosis vocht kan krijgen omdat hij anders overvuld kan raken. Patiënten met een verminderde pompfunctie zullen sneller overvuld raken.



Omdat de patiënt maar 1 maal een maximale dosis vocht kan toegediend krijgen, moet worden gezocht naar een andere manier om de patiënt gedurende 24 uur hypotherm te laten. Wanneer de patiënt arriveert in het ziekenhuis kan best een andere methode worden gestart die de patiënt gecontroleerd en actief kan koelen. Er moet ook een systeem worden geplaatst om de kerntemperatuur te meten (Swan Ganz, PICCO, thermometer in rectum, slokdarm of blaas).

Invasieve katheters zijn speciale katheters die via de vena femoralis worden ingebracht tot in de vena cava inferior. Er kan een bepaalde richttemperatuur worden ingesteld waarna het systeem de patiënt zal afkoelen of opwarmen tot de ingestelde temperatuur door gekoelde zoutoplossing door de koelkatheter te sturen. De temperatuur wordt gemeten via een temperatuurprobe in de blaassonde. Dit is een erg dure maar zeer effectieve manier om patiënten te koelen. Per uur daalt de kerntemperatuur met 1,2 °C. Nadelen zijn dat er steeds een arts nodig is om de koeling op te starten aangezien de arts de katheter moet plaatsen. Een ander nadeel is de kostprijs. De aankoopprijs bedraagt zo'n 21.000 euro, de infuusset kost 950 euro per set. Daarnaast is deze manier kan koelen niet geschikt om prehospital te gebruiken. (Bv. Coolguard)

### 2.3.5 Indicaties

- In de cardiochirurgie wordt de patiënt sterk gekoeld tot 28 °C omwille van het protectieve effect op hersenen en hart.
- Neurotrauma: hypothermie wordt in dit geval gebruikt om de intracraniale druk te verlagen. Het wordt enkel toegepast wanneer de drukken niet onder controle blijven ondanks toediening van sedativa, Mannitol, hypertoon zout of ondanks chirurgische interventies. De graad van hypothermie en snelheid van opwarmen gebeurt op geleide van de intracraniale drukken.
- Hyperthermie: wanneer een koortsoopstoot niet wordt veroorzaakt door infectieuze problemen, hebben antipyretica zoals paracetamol slechts een matig effect. In sommige gevallen kan gekozen worden om deze patiënten te koelen met koelsystemen. In deze gevallen wordt slechts gekoeld tot 36 – 37 °C.
- Perinatale verstikking: door een tekort aan gasuitwisseling in de placenta ontstaat hypoxemie, hypercapnie en lactaat acidose. Door de periode van zuurstoftekort kan encefalopathie en orgaanfalen ontstaan. Net zoals bij volwassenen na een cardiaal arrest zal apoptose met celdood plaatsvinden. Therapeutische hypothermie wordt ook hier gebruikt om secundaire hersenschade te voorkomen en om de processen die celdood in gang zetten te blokkeren. Neonaten worden tot 33 – 35 °C gekoeld gedurende minstens 36 uur en liefst 72 uur. ([http://en.wikipedia.org/wiki/Perinatal\\_asphyxia](http://en.wikipedia.org/wiki/Perinatal_asphyxia))

### 2.3.6 Contraindicaties

- Patiënten met gekende coagulopathie aangezien stollingsstoornissen kunnen ontstaan ten gevolge van hypothermie.
- Actieve bloeding: eveneens omwille van de slechtere stolling tijdens een toestand van hypothermie.
- Traumapatiënten: eveneens omwille van de slechtere stolling.
- Ernstige hartritmestoornissen: door ionenstoornissen kan hyper- en hypokaliëmie ontstaan. Tekort aan magnesium kan eveneens leiden tot hartritmestoornissen.
- Sepsis omwille van de verminderde immuniteit door hypothermie.
- Coma was al voor collaps aanwezig.
- GCS > 8: Er wordt enkel gekoeld bij patiënten die comateus blijven na ROSC.

### 2.3.7 Complicaties

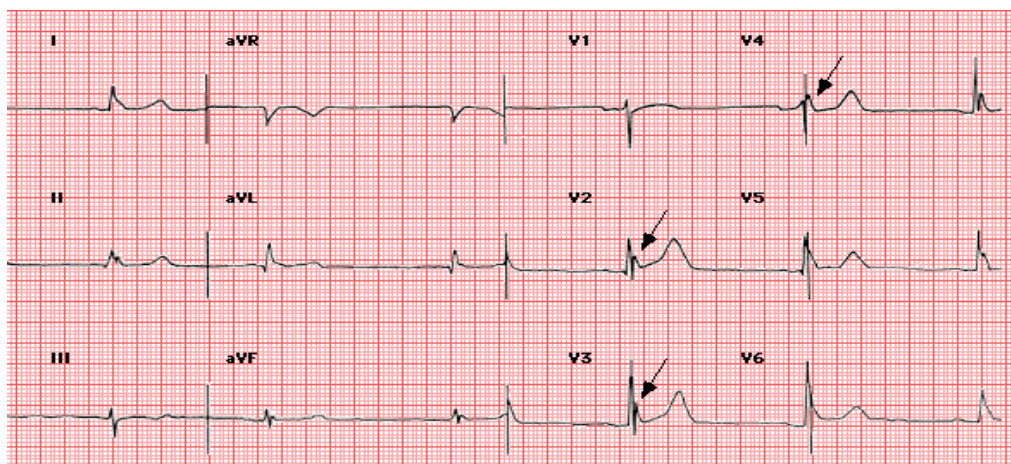
#### *Hemodynamische effecten:*

Bij een temperatuur onder de 35,0 °C ontstaat er in ons lichaam perifere vasoconstrictie door een verhoogde afscheiding van catecholamines, voornamelijk adrenaline en noradrenaline. De hartfrequentie en de bloeddruk zullen stijgen. Door de tijdelijke overvulling zal de cardiac output 4x zo groot zijn als normaal. Door de vasoconstrictie stijgt de SVR (systemisch vasculaire weerstand), die zorgt voor hogere CVD (centraal veneuze druk) waarden. Normaal zorgt een verhoogde SVR voor een toename van de afterload, waardoor het hart harder moet pompen om het bloed rond te krijgen. Bij patiënten na een cardiaal arrest ontstaat een inflammatoire reactie die zorgt voor een daling van de SVR. Daarom is de stijging van de SVR door vasoconstrictie bij deze patiënten voordelig. Op die manier worden de coronairen toch nog voldoende doorbloed.

Wanneer verder wordt afgekoeld (< 33 °C) zien we dat er hypotensie ontstaat omdat de perifere vasoconstrictie is opgeheven. De patiënten worden bradycard en de cardiac output vermindert met 25 %.

Bij een temperatuur onder 35 °C ontstaat er een negatief chronotroop effect en wanneer de lichaamstemperatuur van de patiënt onder de 30 °C daalt, neemt het risico op het ontstaan van voorkamerfibrillatie of ventrikelfibrillatie sterk toe. Daarom is het belangrijk om de temperatuur van de patiënt steeds binnen de aanvaardbare grenzen te houden (32 – 34°C)

Het ECG van een patiënt die hypotherm is heeft specifieke kenmerken. De patiënt is bradycard en door de verlengde elektrische activiteit is het PR-interval en het QT-interval verlengd. In de precordiale afleidingen zien we een J-golf of Osborn golf. Er wordt verondersteld dat dit ontstaat door de late depolarisatie en vroege repolarisatie, maar de eigenlijke reden is nog niet gekend. Wanneer de patiënt wordt opgewarmd, verdwijnt de J-golf spontaan.



**Electrocardiogram in hypothermia** The ECG reveals marked sinus bradycardia (about 40 beats/min) with first degree atrioventricular block (PR interval = 0.23 sec). The slow heart rate in this patient is due to hypothermia (90°F, 32.2°C), which also produces prominent convex deflections at the J point (junction of QRS and ST segments) that are best seen in the precordial leads. The J waves or Osborn waves (arrows) are characteristic of severe hypothermia and resolve with rewarming; how they occur is not known. Courtesy of Ary Goldberger, MD.

Figuur 7: ECG bij een hypotherme patiënt

*Diurese:*

Er ontstaat een typisch fenomeen dat in medische termen gekend is als 'cold-induced diuresis' of koude diurese. Dit houdt in dat hypothermie patiënten een sterk verhoogde diurese hebben als gevolg van een combinatie van factoren. Hypothermie leidt tot gestegen noradrenaline spiegels in het serum wat op zijn beurt leidt tot sterke perifere vasoconstrictie. Dit geeft een verhoging van de veneuze retour. Er ontstaat met andere woorden een staat van overvulling. Daarnaast is er een daling van de spiegels van het antidiuretisch hormoon en treedt er tubulaire dysfunctie op. Door een combinatie van deze factoren zal de patiënt extreem gaan plassen. Dit kan leiden tot ernstige hypotensie en hypovolemie en kan tevens ionenstoornissen uitlokken of verergeren. Wanneer de patiënt weer wordt opgewarmd kan opnieuw hypotensie en oligurie ontstaan omdat door extreme vasodilatatie een toestand van hypovolemie kan worden opgewekt.

Wanneer de patiënt verder wordt afgekoeld (< 34,0 °C) daalt de diurese omdat de cardiac output eveneens afneemt. Hierdoor worden de nieren minder geperfundeed en zal er een daling van de diurese merkbaar zijn.

*Ionenstoornissen:*

Een frequent probleem bij hypothermie is hypokaliëmie. Tijdens het afkoelen ontstaat een cellulaire shift van kalium, het gaat van de extracellulaire ruimte naar de intracellulaire ruimte. Tevens wordt veel kalium uitgeplast door de koude diurese. Bij het opwarmen zal kalium massaal vrijkomen uit het intracellulair compartiment waardoor hyperkaliëmie kan ontstaan. Wanneer de patiënt tijdens het afkoelen extra kalium heeft toegediend gekregen wegens hypokaliëmie dient hieraan gedacht te worden.

Er zal ook hypomagnesiëmie, hyponatriëmie en hypofosfatemie ontstaan. Hypomagnesiëmie is geassocieerd met een gestegen risico op het ontwikkelen van reperfusieletsels, insulineresistentie en vasospasmes in de cerebrale en cardiale vaten wat kan leiden tot extra ischemie.

Eventuele tekorten moeten worden aangevuld op voorschrift van de arts. Toch dienen niet alle tekorten meteen behandeld te worden. Zo zullen de tekorten tijdens de opwarming genormaliseerd worden door het lichaam. (Polderman, 2006)

*Hormonaal en metabool:*

Tijdens de inductiefase ontstaan gestegen noradrenaline- en adrenalinespiegels die zorgen voor een extreme perifere vasoconstrictie.

Onder de 34 °C zal er een verminderde insulineproductie zijn en zal het lichaam minder gevoelig worden voor insuline. Het lichaam neemt ook minder glucose op door het verminderde metabolisme.

Deze factoren zullen ervoor zorgen dat de patiënt hyperglycemisch wordt. Hyperglycemie is geassocieerd met een slechtere uitkomst en dient actief te worden bestreden door een intensieve aanpassing van de glycemie door continue toediening van insuline. Bij het opwarmen wordt de patiënt opnieuw gevoelig voor insuline en dient de dosis IV insuline aangepast te worden zodat geen hyperglycemie ontstaat.

*Immuniteit:*

Gekoelde patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van infecties. Dit komt omdat hypothermie de afgifte van cytokinines en de verplaatsing van leukocyten belet. Aspiratie van maaginhoud en een toestand van hyperglycemie zijn factoren die het risico nog vergroten. Veel patiënten ontwikkelen een pneumonie als gevolg van aspiratie tijdens de collaps.

*Bloedstolling:*

Door de koude diurese verliest de patiënt erg veel vocht wat een stijging van het hematocriet veroorzaakt. Het bloed wordt ingedikt en er ontstaat hierdoor een verhoogd risico op trombusvorming.

Wanneer de lichaamstemperatuur onder de 35 °C zakt, is er een daling van het aantal trombocyten merkbaar. De aanwezige trombocyten hebben een verminderde functie. Door de daling van het aantal trombocyten kan hypocoagulatie ontstaan. Dit kan levensbedreigende situaties veroorzaken bij traumapatiënten of patiënten met een actieve bloeding. Om deze reden worden deze patiënten ook nooit gekoeld na een cardiaal arrest.

Wanneer de temperatuur onder de 30 °C zakt hebben de stollingsfactoren een verminderde werking.

Tot op heden zijn er nog geen studies gevonden waarin ernstige bloedingsproblemen zijn ontstaan. Dit kan omdat het proces van hypocoagulatie pas start onder een lichaamstemperatuur van onder de 35 °C. Bij patiënten die niet actief bloeden of een recent trauma hebben ervaren, is het risico op het ontwikkelen van een bloeding erg klein. Toch dient waakzaamheid geboden te zijn.

*Gastro-intestinaal:*

Onder de 34 °C is er geen peristaltiek meer aanwezig. Er is een verminderde doorbloeding naar de gastro-intestinale organen en er is een toename van het aantal leverenzymen.

*Medicinale problemen:*

Er zijn verschillende geneesmiddelen die door hypothermie worden beïnvloed: Nimbex®, Adrenaline®, Fentanyl®, Propofol®, midazolam, barbituraten, nitraten, vecurorium.

Vasoactieve medicatie heeft een vertraagd effect door hypothermie.

Vasopressoren hebben een verlengde halfwaardetijd en kunnen in een verlaagde dosis worden toegediend aangezien ze anders in te hoge concentraties voorkomen in het lichaam.

De andere geneesmiddelen zullen een versterkt effect hebben en zullen trager worden uitgescheiden doordat er een verminderde afbraak in de lever mogelijk is. Spierrelaxantia, zoals Nimbex®, en sedativa, type propofolderivaat, worden trager uitgescheiden en dienen dus tijdig gestopt te worden. Wanneer de patiënt opnieuw bij bewustzijn is nadat de sedativa en neuromusculaire blokkers zijn gestopt, kan er nog geen prognose van de neurologische toestand worden gemaakt door de verlengde werkingstijd van deze producten.

*Verhoogd risico op decubitus:*

Door de lokale koudeapplicatie met vasoconstrictie stijgt het risico op decubitus.

Wanneer er decubituswonden ontstaan, zullen ze snel infecteren en vergroten door de verminderde immuniteit en door de immobilisatie.

Bij intraveneuze koeling is dit risico niet groter als bij patiënten met normothermie.

*Shivering:*

Shivering is het rillen van het lichaam dat ontstaat ten gevolge van een proces dat start wanneer de lichaamstemperatuur onder de 35,5 °C is. Dit proces moet kost wat kost vermeden worden. Shivering vergroot namelijk de zuurstofvraag met 40 – 100 % en verhoogt het metabolisme. Hypothermie wordt net toegepast om de zuurstofvraag te verkleinen zodat de ischemische gebieden zich kunnen herstellen.

Er zijn verschillende behandelingsmogelijkheden. Paracetamol of aspirine kan worden toegediend omdat zij het proces van shiveren langer uitstellen.

Sedativa, opiaten of spierverslappers kunnen worden toegediend omdat ze de shiverrespons van het lichaam onderdrukken.

Shivering kan ook preventief worden voorkomen. De huid kan worden opgewarmd zodat de reflex tot shiveren wordt onderdrukt. 4 °C opwarming van de huid compenseert 1 °C afkoeling van de kerntemperatuur.

Best kunnen de handen, voeten en het gezicht worden opgewarmd omdat hier meer warmtegevoelige sensoren zitten.

Uit onderzoek is gebleken dat de meeste intensieve afdelingen neuromusculaire blokkers gebruiken om shivering te voorkomen. Nochtans hebben ze heel wat bijwerkingen: de impuls naar de hersenen om te shiveren wordt niet onderbroken, maar gemaskeerd. Neurologische insulten zijn dus onherkenbaar.

## 2.4 Therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis

### 2.4.1 Implementatie

Er is voldoende bewijs over het effect van therapeutische hypothermie na een cardiaal arrest ten gevolge van VT/VF. In 2002 besloten 2 grote studies (Bernard et al.; HACA) dat de levensverwachting en de neurologische outcome van patiënten met een cardiaal arrest ten gevolge van VF sterk stegen wanneer beslist werd om de patiënt te koelen. Er volgden vele honderden studies die dit allemaal bevestigden. Belangrijk om te weten is dat de meeste van deze studies enkel patiënten includeren die buiten het ziekenhuis waren gecollabeerd en van wie het initiële ritme VF of VT was. Er is heel weinig onderzoek gedaan naar het effect van therapeutische hypothermie bij patiënten die in het ziekenhuis collabeerden, die een niet-shockbaar ritme hadden bij aankomst van de professionele gezondheidsmedewerkers of het gebruik bij kinderen.

In de nieuwe richtlijnen van de ERC (Nolan et al., 2010) staat dat elke comateuze patiënt na een collaps moet worden gekoeld. Ze vermelden wel dat er weinig bewijs is voor het gebruik van koeling bij patiënten met een niet-shockbaar ritme of bij kinderen.

In een zeer recente tekst van Do & Kim (2011) wordt opgeroepen om therapeutische hypothermie niet als standaardbehandeling in te zetten bij alle patiënten. Er zou nog niet voldoende wetenschappelijk bewijs zijn dat het gebruik van therapeutische hypothermie bij patiënten met PEA/asystolie of een collaps in het ziekenhuis kan onderbouwen. De resultaten van hypothermie bij VF/VT mogen niet overgenomen worden voor de andere patiëntengroepen. Zij vermoeden dat de reden van verminderd effect van koeling of het ontbreken van bewijs bij deze groepen te maken heeft met het feit dat het bij niet-shockbare ritmes langer duur voor ROSC optreedt. Patiënten met asystolie of PEA hebben altijd een slechtere prognose dan patiënten met VT/VF omdat er geen contractie meer plaatsvindt in het hart, er is geen mechanische activiteit op het moment van de collaps. Omdat het langer duurt voor ROSC kan worden bekomen, zal therapeutische hypothermie later worden opgestart dan in de andere groep en kan het zijn dat de positieve effecten van therapeutische hypothermie al zijn gereduceerd.

Patiënten die opgenomen zijn in het ziekenhuis zijn meestal in slechtere toestand dan patiënten buiten het ziekenhuis. Zij hebben reeds een verminderde afweer en een hogere morbiditeit waardoor de reactie op hypothermie vermindert, er meer complicaties kunnen optreden en het sterftcijfer steeds hoger ligt.

Omdat de pathofysiologie van de verschillende groepen totaal anders is, mogen we ons niet blind staren op de voordelen van therapeutische hypothermie bij VF/VT, maar dient er voldoende bewijs te zijn om deze behandeling ook te kunnen ondersteunen bij andere patiëntengroepen. (Do & Kim, 2011)

Er dient afgewogen te worden of de ERC richtlijnen moeten gevolgd worden en elke comateuze patiënt na een cardiaal arrest gekoeld moet worden. Er is enkel wetenschappelijk bewijs voor het gebruik bij VF/VT. Dient er in de andere groepen pas standaard gekoeld te worden wanneer er voldoende bewijs voor is? Het gebruik van therapeutische hypothermie bij kinderen is eveneens weinig wetenschappelijk onderbouwd, maar ook hier wordt door de richtlijnen van de ERC aangeraden om therapeutische hypothermie op te starten gezien de positieve resultaten bij volwassenen.

#### 2.4.2 Tijdstip van koelen

Er is geen concreet protocol of guideline over het starten van therapeutische hypothermie. Er wordt aangenomen dat zo snel mogelijk gestart dient te worden.

In de traumatologie wordt gesproken van het 'golden hour'. Wanneer in deze periode, het eerste uur na het trauma, een behandeling wordt opgestart, is de overlevingskans het grootst. Misschien moet worden aangenomen dat dit voor patiënten na een cardiaal arrest ook zo is. Dit houdt dan specifiek in dat zo snel mogelijk dient gekoeld te worden. Er dient dus voor aankomst op intensieve zorgen gestart te worden met koelen. Het opstarten van therapeutische hypothermie mag ook nooit worden uitgesteld voor onderzoeken zoals CT of revascularisatie.

Uit onderzoek op dieren blijkt effectief dat er sneller ROSC zou ontstaan wanneer tijdens het reanimeren zelf of binnen het kwartier na ROSC zou gestart worden met koelen. Uit studies bij mensen blijkt er geen significant verband te zijn tussen prehospital koelen en een verbetering van de overlevingskansen en neurologische uitkomst van de patiënt.

Prehospital koelen brengt een aantal belangrijke consequenties met zich mee. Het koelsysteem dat prehospital kan koelen moet gemakkelijk in gebruik zijn, maar ook veilig en draagbaar zijn. Op dit ogenblik kan geen enkel prehospital koelsysteem de patiënt gedurende 24 uur koelen. Er dient dus steeds te worden overgeschakeld op andere koelsystemen. De methoden om in het veld te koelen zijn: snelle toediening van ijskoude vloeistoffen (Ringer lactaat of fysiologische oplossing aan 4 °C) of ijsapplicatie. Deze methode wordt best niet gebruikt omdat er een aanzienlijk risico bestaat op het ontwikkelen van brandwonden. Momenteel is er een onderzoek aan de gang naar het gebruik van een nasaal koelsysteem dat prehospital kan gebruikt worden.

Een ander nadeel van prehospital koelen is dat de temperatuur van het slachtoffer niet constant kan worden gemeten. Op locatie geen centraal meetsysteem geplaatst en de aanwezige hulpverleners hebben niet de tijd om de temperatuur van kortbij op te volgen.

Best kan hypothermie zo snel mogelijk gestart te worden, maar er kan gewacht worden tot op de spoedafdeling zelf, op voorwaarde dat het slachtoffer binnen een afzienbare periode naar de spoedafdeling wordt gebracht. Best kan binnen de 4 uur na het cardiaal arrest worden gestart. De onderzoeken van Bernard et al. (2002) en de HACA study group (2002) koelden pas na 4 uur en daar werden de goede resultaten van hypothermie na een cardiaal arrest voor het eerst beschreven. In de guidelines van Deakin et al. (2010) wordt geen exact tijdstip voor koelen beschreven, men raadt aan om zo snel mogelijk te starten met koelen.

In de praktijk wordt overigens erg weinig prehospital gekoeld. Een onderzoek van Kim, Olsufka, Nichol, Copass & Cobb (2009) toonde dat slechts 9/145 artsen prehospital zouden starten met koelen.

De voornaamste redenen waren: korte transporttijd naar het ziekenhuis, geen koelmateriaal zoals ijskasten aanwezig, geen gebruik van hypothermie in het ziekenhuis waarnaar de patiënt werd overgebracht en het afwezig zijn van concrete guidelines en resultaten rond het hoe en wanneer starten van therapeutische hypothermie. (Kim et al., 2009)

### 2.4.3 Richttemperatuur

Er is geen duidelijkheid omtrent de richttemperatuur. Er is nog geen bewijs gevonden voor de perfecte temperatuur. Wel is reeds bewezen dat er best niet kan gekoeld worden onder de 32,0 °C omwille van het verhoogde risico op het ontstaan van complicaties. Daarom wordt aangeraden om de patiënt te koelen tot een temperatuur tussen de 32 – 34 °C. De meeste ziekenhuizen koelen tot een temperatuur rond de 33 °C.

Na 24 uur van koeling wordt de patiënt opgewarmd aan 0,20 tot maximaal 0,5 °C per uur. Wanneer sneller zou worden opgewarmd, kunnen ernstige complicaties ontstaan zoals hyperkaliëmie, maar ook hypotensie door vasodilatatie.

### 2.4.4 Specifieke patiëntengroepen

#### *Kinderen*

Het gebruik van therapeutische hypothermie is stevig wetenschappelijk onderbouwd voor volwassenen en neonaten. Wanneer binnen 6 uur wordt gekoeld stijgt de neurologische status en de overlevingskans aanzienlijk. Er is echter nog onvoldoende bewijs voor het gebruik van actieve koeling bij kinderen. De cardiale arresten van kinderen verschillen in pathofysiologie en incidentie van die van volwassenen. Het voorkomen van een cardiaal arrest bij kinderen is ook zeldzaam, waardoor studies slechts kleine onderzoekspopulaties kunnen gebruiken. In de Verenigde Staten collabereren jaarlijks 16.000 kinderen ten gevolge van een cardiaal arrest tegenover 700.000 volwassenen. De voornaamste groep kinderen die collabereren zijn jongentjes jonger dan 1 jaar. In het merendeel van de gevallen (82 – 84 %) is het initiële ritme PEA of asystolie. Slechts 7 – 10 % van de gecollabeerde kinderen zal VF hebben als initieel ritme. Daarenboven zal een kind eerder collabereren ten gevolge van respiratoire problemen zoals verstikking als van cardiale problemen. Omdat de reden van het cardiale arrest in kinderen erg verschilt van dat van volwassenen is het moeilijk om de resultaten van volwassenen gewoon over te nemen voor kinderen. Wanneer een kind opnieuw circulatie heeft, dient het zo behandeld te worden dat er een adequate cardiac output en cerebrale perfusie is. Hyperthermie, hyperglycemie, hypercapnie, hyper- of hypotensie en hypoxie dienen vermeden te worden. Tot nog toe is er geen bewijs voor een behandeling die de overlevingskansen en kwaliteit van leven bij kinderen kan verbeteren. Er wordt wel aangeraden om therapeutische hypothermie bij comateuze kinderen na een cardiaal arrest te overwegen aangezien het succes bij neonaten en volwassenen, sluitend wetenschappelijk bewijs bestaat echter niet. (Tress et al., 2010)

In de richtlijnen van de ERC staat dat therapeutische hypothermie best kan worden toegepast bij comateuze adolescenten na een cardiaal arrest. Het wordt aangeraden therapeutische hypothermie te overwegen bij kinderen. Kinderen zouden minstens 24 uur moeten worden gekoeld tot een temperatuur van 32 – 34 °C. (Biarent et al., 2010)



### *Zwangere vrouwen*

Vaak wordt zwangerschap als contra-indicatie opgegeven, toch blijkt uit de nieuwste ERC richtlijnen en verschillende case studies dat zwangerschap niet als absolute contra-indicatie aangenomen moet worden.

In de ERC guidelines (Soar et al., 2010) wordt aangegeven dat therapeutische hypothermie standaard zou moeten worden gebruikt bij zwangere vrouwen met een cardiaal arrest. Er is nog geen wetenschappelijk bewijs voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij zwangere vrouwen, er zijn echter al wel case reports geweest die aangaven dat zwangere vrouwen die werden gekoeld een gezond kind op de wereld zetten.

In 2008 werd door Rittenberger, Kelly, Greer en Heffner het allereerste case report gepubliceerd. Een jonge vrouw, 35 weken zwanger, was gecollabeerd buiten het ziekenhuis en was gereanimeerd met ROSC maar was nog comateus bij aankomst in het ziekenhuis. Ze werd gekoeld tot 33 °C tijdens de eerste 24 uur en kon op de 6<sup>e</sup> dag ontslaan worden uit het ziekenhuis met slecht milde neurologische problemen. Tijdens de 39<sup>e</sup> week is het kind ter wereld gekomen via keizersnede. Het kindje had een Apgar-score van 8 en 9. Bij de controle van het kind na 2 maanden bleek het neurologisch perfect te zijn. (Rittenberger et al., 2008)

Door deze case study is er twijfel ontstaan over het afschaffen van zwangerschap als absolute contra-indicatie voor therapeutische hypothermie. Voor volledige afschaffing is echter wel nog veel wetenschappelijk onderzoek nodig, maar grote steekproeven kunnen er niet worden gehouden aangezien de kleine patiëntenpopulatie.

#### 2.4.5 Prognosebepaling bij hypotherme patiënten

De meeste patiënten die een hartstilstand overleven, sterven uiteindelijk aan de gevolgen van hersenschade. Hypothermie kan deze schade beperken of voorkomen, maar toch is het nuttig om de neurologische schade te kunnen voorspellen. Voor de naasten van de familie is dit erg belangrijke informatie omdat zij zo de toestand van de patiënt beter kunnen inschatten. Ook voor verpleegkundigen en artsen zou het beter zijn om een prognose te weten zodat een beeld kan worden gevormd van het effect van de behandeling. Het bleek dat wanneer een onderzoek aantoont dat de patiënt in een slechte neurologische toestand is en er geen kans op herstel mogelijk is, de artsen en verpleegkundigen eerder geneigd zijn om met de familie te spreken over het beëindigen van de behandeling. Op deze manier kan therapeutische hardnekkigheid geminimaliseerd worden en kan er met de familie over orgaandonatie worden gesproken.

Er zijn een paar indicatoren die een slechte uitkomst kunnen voorspellen: afwezigheid van lichtreactiviteit van de pupillen, wanneer na 3 dagen extensie of geen motorische activiteit ontstaat bij toediening van pijnprikkels en het optreden van een status epilepticus. (Geocadin et al., 2008)

In veel van de gevonden studies werd de neurologische toestand ingeschat aan de hand van de CPC schaal (Cerebral Performance Category). Er zijn 5 verschillende categorieën die elk een niveau van neurologische status voorstellen. Algemeen wordt gesteld dat een CPC1 of CPC2 een gunstige neurologische status is. CPC 3 tot en met CPC5 worden aanzien als ongunstige neurologische uitkomsten.

CPC1: De patiënt is in perfecte neurologische staat.

CPC2: Lichte neurologische dysfunctie: bewuste patiënt, die in een beschermde werkplaats kan werken.

CPC3: Ernstige neurologische dysfunctie: bewuste patiënt, maar afhankelijk van andere mensen. Zowel verlamming, dementie als ambulante patiënten met ernstige neurologische problemen horen in deze groep.

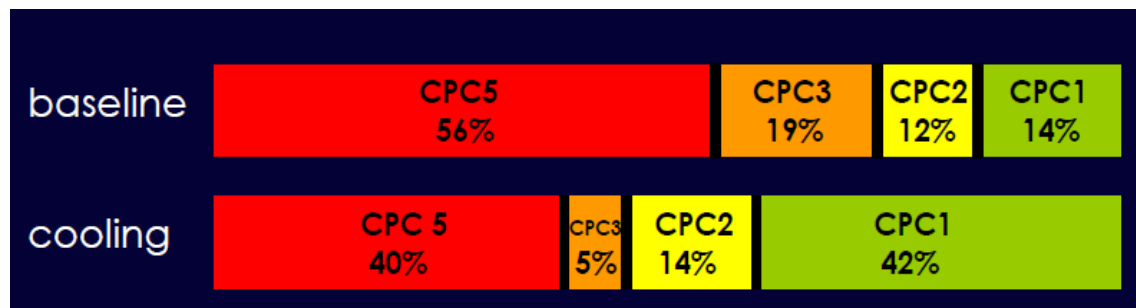
CPC4: Coma of vegetatieve status: deze patiënten zijn onbewust. Ze kunnen een slaap-waakritme hebben en met hun ogen knipperen, maar zijn niet reactief op prikkels.

CPC5: Hersendood: deze patiënten hebben een vlak EEG, geen reflexen en lijden aan apnoe.

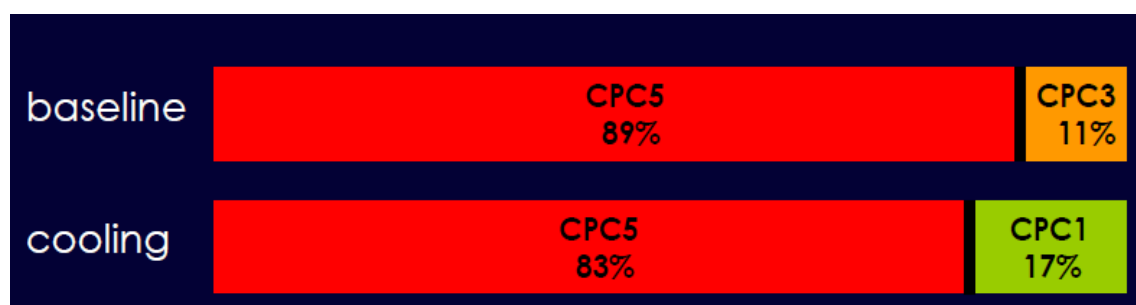
Therapeutische hypothermie zou de CPC van de behandelde patiënten kunnen verbeteren. In de meeste onderzoeken werd de CPC een paar dagen na bereiken van normothermie, het moment van ontslag uit het ziekenhuis en 6 maanden na ontslag uit het ziekenhuis gemeten. In een studie van Oddo, Schaller, Feihl, Ribordy & Liaudet (2008) werd onderzocht of therapeutische hypothermie ook effectief de levensduur van de patiënten verlengt. Niet enkel patiënten met een cardiaal arrest ten gevolge van VF/VT werden onderzocht. Ook de patiënten met niet-shockbare ritmes en patiënten in shock werden in het onderzoek geïnccludeerd. Uit hun onderzoek komt duidelijk naar voor dat hypothermie de neurologische toestand van de patiënten verbetert en daardoor ook de levenskwaliteit en levensduur verlengt.

Bij patiënten met een cardiaal arrest ten gevolge van VF was de groep patiënten met een gunstige neurologische status (CPC1 en CPC2) significant groter bij de gekoelde groep als bij de normotherme groep (56 % tegenover 26 %).

Bij patiënten met niet-shockbare ritmes was de overlevingskans beduidend minder, toch werd een duidelijk verschil gezien in neurologische uitkomst tussen hypotherme en normotherme patiënten. Bij de normotherme groep had 89 % van de patiënten een CPC5, tegenover 83 % in de hypotherme groep.



Figuur 8: Toestand bij ontslag van patiënten na een cardiaal arrest ten gevolge van VF



Figuur 9: Toestand van patiënten bij ontslag na een cardiaal arrest met een niet-shockbaar ritme

Bij patiënten die actief worden gekoeld om de neurologische schade te beperken is het moeilijk om een prognose te kunnen voorspellen. De sedativa en neuromusculaire blokkers zorgen voor een maskering van de neurologische status. Wegens de hypothermie wordt bepaalde medicatie trager afgebroken, zo ook sedativa en musculaire blokkers. Dit wil zeggen dat de patiënt meteen bij normothermie in een valse neurologische staat is wegens de verlengde werking van de medicatie. Er is nog niet bekend wanneer best een neurologische evaluatie plaatsvindt. Best is om een aantal dagen te wachten na normothermie zodat de medicatie zeker is uitgewerkt en eventuele epilepsieaanvallen niet meer worden gemaskeerd. (Nolan et al, 2008)

#### 2.4.6 Kosten

Geïnduceerde hypothermie is een kwaliteitsbevorderende behandeling en kan levensreddend zijn, maar betekent ook een meerkost voor de patiënt. Aangezien nog bijna geen cijfers bekend zijn over de kosteneffectiviteit van de behandeling werd een onderzoek ingericht door Merchant, Becker, Abella, Asch & Groeneveld (2009). Zij onderzochten het verschil in kosteneffectiviteit bij patiënten die wel en niet werden gekoeld na een cardiaal arrest.

Uit het onderzoek bleek dat de gekoelde patiënten 0,66 QALY meer hadden dan de andere groep voor een extra 31.254 dollar. QALY (Quality Adjusted Life Year) is een maat voor de kosteneffectiviteit van medische zorg. De kosten worden in verband gebracht met kwaliteit van zorg die de patiënt extra krijgt door deze behandeling. Wanneer de levensduur van de patiënt wordt verlengd met 1 jaar of de levensduur niet wordt verlengd, maar de levenskwaliteit van 2/3 naar 3/3 verhoogt, wordt gesproken van 1 QALY.

Therapeutische hypothermie zou 1 QALY geven voor een gemiddelde van 47.168 dollar. Deze kost is een wereldwijd aanvaard bedrag en ligt rond de kostprijs van andere behandelingen. Zo is nierdialyse 55.000 dollar per QALY en is de prijs voor het plaatsen van AED's op publieke plaatsen 44.000 dollar per QALY.

Uit het onderzoek kwam ook naar voren dat de kosten van therapeutische hypothermie maar 1 % van de totale kosten betekenden. De kostprijs van de zorg na ontslag uit het ziekenhuis was het duurste onderdeel van patiënten behandeld met therapeutische hypothermie. Het koelsysteem en het onderrichten van zorgverleners vormde eveneens slechts een klein onderdeel van het gehele kostenplaatje. Deze kosteneffectiviteit is enkel voor cardiale arresten ten gevolge VF buiten het ziekenhuis en met bijstanders die hulp boden. (Merchant et al., 2009)

#### 2.4.7 Gebruik in de praktijk

Sinds de ERC richtlijnen van 2005, waarin het gebruik van therapeutische hypothermie werd aangeraden, zit het koelen van comateuze patiënten na een cardiaal arrest in de lift.

Wegens het grote aanbod van studies rond therapeutische hypothermie is het stevig wetenschappelijk onderbouwd en heeft het level 1A bewijs. Dit wil zeggen dat er meer dan 2 grote gerandomiseerde studies zijn geweest met duidelijke resultaten. Dit is de hoogste graad van evidentie wat betekent dat dit steeds moet toegepast worden. Bij het niet verlenen van deze behandeling wordt geen kwaliteitsvolle behandeling gegeven.

In praktijk blijkt dat niet overal wordt gekoeld wegens verschillende redenen. Prehospitaal wordt vaak niet gekoeld omdat het ontvangende ziekenhuis niet koelt, de transporttijd tussen de plaats van het cardiaal arrest en het ziekenhuis te kort is of er geen mogelijkheid is tot koelen.

De voornaamste reden is het ontbreken van concrete richtlijnen omtrent het uur van opstarten, de diepte van de koeling en hoelang exact dient gekoeld te worden.

Er is in maart 2011 een eerste algemene guideline opgesteld door het National Institute for Health and Clinical Excellence omtrent het gebruik van therapeutische hypothermie bij overlevenden na een cardiaal arrest. Dit is de eerste algemeen geldende guideline. Het beschrijft het doel en het gebruik van therapeutische hypothermie maar bevat geen stappenplan dat door elk ziekenhuis kan gevolgd worden. Er worden geen aanbevelingen gedaan rond koelingstijd, koelmethode of opwarmmechanismen, het geeft simpelweg weer waarom gekoeld kan worden en wat de uitkomsten van vroegere studies waren. (NHS, 2011)

Therapeutische hypothermie zou minder worden gebruikt in de Verenigde Staten dan in Europa (10 – 35 % tegenover 60 %). Als voornaamste reden zou angst voor complicaties, gebrek aan effectieve koelmethode en problemen met de praktische uitvoering zijn. (Polderman, 2008)

In de pediatrie is het gebruik van hypothermie nog niet wetenschappelijk onderbouwd. Omdat niet zeker is dat de voordelen opwegen tegen de nadelen wordt therapeutische hypothermie bij kinderen niet overal toegepast. Het blijkt dat vaak enkel de meest kritieke patiënten worden gekoeld als laatste redmiddel. Uit een studie van Schlunt & Wang (2010) bleek dat van alle onderzochte pediaters 65 % op de hoogte was van de voordelen van hypothermie bij volwassenen, maar dat slechts 9 % effectief ook kinderen koelde na een cardiaal arrest. Het merendeel van de ondervraagde artsen was wel bereid om mee te werken aan onderzoeken omtrent het gebruik van hypothermie bij kinderen in de post-reanimatiefase. (Schlunt & Wang, 2010)

#### 2.4.8 Ethische aspecten

Een belangrijk aspect bij het koelen van patiënten is het ethisch aspect. We koelen patiënten die gereanimeerd zijn om zo een betere neurologische uitkomst te verkrijgen. Toch blijft de neurologische uitkomst van (al dan niet gekoelde) patiënten na een cardiaal arrest teleurstellend. Sommigen stellen zich de vraag of therapeutische hypothermie ethisch wel te verklaren is. Vaak wordt namelijk gestart met koelen voordat iemand van de naasten hiermee kan instemmen. Er wordt dus van uitgegaan dat de patiënt zou verder willen leven, in welke neurologische toestand dan ook.

Een ander probleem dat zich stelt door het standaard opstarten van therapeutische hypothermie is het gebrek aan orgaandonoren. Vroeger werden patiënten die een cardiaal arrest overleefden niet gekoeld. Vele van deze patiënten waren in een zeer slechte neurologische status en waren zeer ernstig neurologisch achteruitgegaan of waren vegetatief tot hersendood. Deze patiënten waren een voorname bron van orgaandonoren. Nu is het moeilijker om aan de naasten van de patiënten over orgaandonatie te spreken wanneer ze zien dat er tot het uiterste wordt gegaan om hun naaste te redden. (Kamarainen, 2010)

## 2.5 Verpleegkundig aspect bij therapeutische hypothermie

Therapeutische hypothermie gebeurt op medisch voorschrift, maar de rol van verpleegkundigen is erg belangrijk. Zij moeten de arts wijzen op de voordelen van hypothermie wanneer deze er niet aan denkt. De meeste koelmethoden worden trouwens opgestart en onderhouden door verpleegkundigen. Enkel voor invasieve koeling door speciale koelkatheters in de vena femoralis is een arts nodig om de katheter te plaatsen.

Wanneer de patiënt aankomt op de dienst intensieve zorgen zal de verantwoordelijke verpleegkundige de patiënt opvolgen en veranderingen in de toestand van de patiënt aan de arts meedelen.

Bovenop de standaardzorg heeft de hypotherme patiënt een aantal specifieke noden en zorgen.

### *Temperatuur controle:*

De verpleegkundige stelt de temperatuur in bij de niet-invasieve toestellen en volgt deze temperatuur strikt op. De verpleegkundige plaatst een thermometer en noteert de temperatuur elk uur zodat de mate en snelheid van de koeling kunnen worden opgevolgd. De meest gebruikte vormen van thermometers bij koeling zijn: blaas-, rectale- of oesophagus thermometer en centrale systemen (zoals PICCO ) die de temperatuur aangeven.

Op de meeste diensten wordt gebruikt gemaakt van een blaassonde met thermometerprobe. De gemeten temperatuur benadert de kerntemperatuur tot op 0,2 °C. De probe meet de temperatuur aan de hand van de temperatuur van de urine. In de nier is de temperatuur van de urine ongeveer gelijk aan de temperatuur van het bloed. Omdat de temperatuur van de urine wordt gemeten, wordt er bij patiënten met oligurie of anurie best gebruik gemaakt van andere systemen omdat er kans is op foutieve metingen.

Rectale thermometers worden op veel diensten nog standaard gebruikt omdat artsen hier vaak de voorkeur aan geven. De rectale temperatuur is 0,3 °C hoger als de kerntemperatuur en geeft een duidelijk beeld weer van de lichaamstemperatuur van de patiënt. Het blijkt echter dat rectale thermometers traag reageren op snelle veranderingen van de lichaamstemperatuur omdat het rectum ver van de grote aders en slagaders ligt en de temperatuur wordt gemeten door de aders in het rectum zelf. Voor correcte metingen is een juiste plaatsbepaling noodzakelijk. De rectale thermometer moet minstens 7 – 8 cm diep worden ingebracht. Wanneer deze thermometer minder diep is ingebracht of er teveel stoelgang aanwezig is in de endeldarm kunnen foute waarden worden gemeten aangezien er minder contact is tussen de thermistor en de endeldarmwand.

De oesophagusthermometer wordt in de praktijk zeer weinig gebruikt, maar zou het beste beeld geven van de kerntemperatuur van de patiënt. Ook hier is een juiste plaatsing nodig voor correcte waarden. De thermistor moet in het laatste 1/3 van de oesophagus worden ingebracht zodat de thermistor net naast het hart en de aorta ligt. De positie dient regelmatig gecontroleerd te worden aangezien de sonde kan verplaatsen door manipulatie.

Metingen via invasieve systemen zoals de Swan-Ganz katheter en de PICCO-katheter geven correcte metingen van de lichaamstemperatuur en dienen gebruikt te worden wanneer deze katheters aanwezig zijn. Om een temperatuurmeting te doen bij patiënten met een vochtrestrictie kan best geen PICCO-katheter worden gebruikt aangezien per shift 3 x 20 cc ijskoude vloeistof moet worden ingespoten om de PICCO-katheter te ijken zodat correcte waarden kunnen worden afgelezen.

Wanneer de katheters nog geplaatst moeten worden, dient gedacht te worden aan de mogelijke nadelen zoals pneumothorax bij plaatsing, infectierisico en risico op bloeding. Zeker bij patiënten die gekoeld worden is er een vergroot risico op bloeding en infectie. (<http://www.exacon.com>)

Het tijdstip waarop de patiënt is afgekoeld tot de streeftemperatuur wordt duidelijk genoteerd omdat vanaf dit tijdstip nog 24 uur dient gekoeld te worden. Er mag niet dieper als 32 °C worden gekoeld aangezien dit ernstige veranderingen met zich meebrengt en de hemodynamiek van de patiënt ingrijpend verandert.

Nadat de patiënt 24 uur is gekoeld, wordt de patiënt actief of passief opgewarmd met een gemiddelde van 0,2 – 0,5 °C per uur. Er moet worden gecontroleerd dat de patiënt niet sneller opwarmt, aangezien dit het risico op het ontwikkelen van complicaties serieus verhoogt.

Wanneer de patiënt is opgewarmd, dient erop gelet te worden dat hij/zij de eerste 72 uur na opwarming normotherm blijft. Wanneer de patiënt hypertherm wordt, dient opnieuw actief gekoeld te worden en dienen antipyretica te worden toegediend op voorschrift van de arts.

#### *Ventilatie*

De comateuze patiënt wordt kunstmatig geventileerd tijdens de periode van hypothermie. Wanneer de patiënt opnieuw normotherm is en de sedativa en spierrelaxantia zijn afgebouwd kan het weaningsproces worden gestart.

Wanneer een hypotherm patiënt geventileerd wordt, dienen een aantal dingen in het achterhoofd mee te spelen.

Bij elke graad die ze worden afgekoeld, daalt het metabolisme met 6 %. Dit wil zeggen dat bij een patiënt die een temperatuur van 32 °C heeft, het metabolisme is verlaagd met ongeveer 24 %. Dit brengt met zich mee dat de O<sub>2</sub> consumptie en de CO<sub>2</sub> productie eveneens zijn verlaagd. Hier moet rekening mee worden gehouden bij het instellen van de beademingsmachine. De beademingsinstellingen dienen zo te gebeuren dat hypocapnie wordt voorkomen. Hypocapnie veroorzaakt cerebrale vasoconstrictie, waardoor er minder cerebrale perfusie is. Daarnaast moet er gezorgd worden voor een saturatieniveau van 94 – 98 %. 100 % saturatie moet zeker niet worden nagestreefd aangezien bewezen is dat hoge zuurstofwaarden meer risico geven op het ontwikkelen van reperfusieletsels. De FiO<sub>2</sub> kan best laag worden gehouden om te hoge O<sub>2</sub>-waarden te vermijden.

Om hypocapnie te voorkomen, kan het minuutvolume worden verlaagd. Dit kan door een lagere frequentie of een klein teugvolume in te stellen.

Er wordt door de verpleegkundigen eveneens voldoende aandacht besteed aan het voorkomen van luchtweginfecties. Dit kan door het uitvoeren van een goed mondtoilet, steriel aspireren van fluïmen uit de endotracheale tube en door de houding van de patiënt, indien mogelijk, aan te passen.

#### *Arteriële bloedgassen*

Er dienen regelmatig arteriële bloedgassen te worden genomen zodat de oxygenatie en zuurtegraad van de patiënt kan worden opgevolgd. Vooral in de inductieperiode dienen vaak bloedgassen te worden genomen omdat dit de periode is waar het risico op complicaties het grootst is.

Het belangrijkste element bij het afnemen van arteriële bloedgassen bij hypotherme patiënten is het aanpassen van het toestel aan de temperatuur van de patiënt.

Wanneer dit niet gebeurt, zullen de gemeten waarden foutief zijn. De pCO<sub>2</sub> en pO<sub>2</sub> zullen overschat zijn, de pH zal onderschat worden.

Dit komt omdat er bij hypothermie een linksverschuiving optreedt van de zuurstofdissociatiecurve. Hemoglobine zal zich beter aan  $O_2$  binden in de longen, maar zal zich slechter afgeven aan de weefsel. Dit vormt echter geen probleem omdat de weefsels minder  $O_2$  nodig hebben door het verlaagde metabolisme. Bij een linksverschuiving van de zuurstofdissociatiecurve wordt de patiënt alkalischer en daalt de  $CO_2$ . Een bloedgas bij een hypotherme patiënt zou dus verhoogde pH waarden en verlaagde  $pCO_2$  waarden moeten geven.

Wanneer men het toestel niet instelt op de verlaagde temperatuur, zal het arterieel staal worden verwarmd tot  $37\text{ }^\circ\text{C}$ . De zuurstofdissociatiecurve neigt meer naar rechts waardoor een daling van de pH en een stijging van de  $pCO_2$  en  $pO_2$  merkbaar is en er foutieve waarden ontstaan. De  $pCO_2$  en  $pO_2$  zijn vals hoog en de pH is vals laag op het ongecorrigeerde bloedgas. Deze valse waarden zullen eveneens ontstaan bij mixed veneuze bloedgasen, ook hier dient het toestel aan de temperatuur te worden aangepast. (Polderman & Herold, 2009)

SYRINGE SAMPLE		
ACID/BASE $37^\circ\text{C}$		Units
pH	7.084	
$pCO_2$	52.5	mmHg
$pO_2$	99.9	mmHg
$HCO_3^-$ act	15.4	mmol/L
ct $CO_2$	17.0	mmol/L
BE(B)	-14.5	mmol/L
Corrected $32.0^\circ\text{C}$		
pH(T)	7.147	
$pCO_2$ (T)	42.2	mmHg
$pO_2$ (T)	74.1	mmHg

Figuur 10: Voorbeeld van een bloedgas bij een hypotherme patiënt

#### *Saturatiecontrole:*

De perifere saturatie kan soms moeilijk worden gemeten door de perifere vasoconstrictie. Deze vasoconstrictie ontstaat bij een lichaamstemperatuur onder de  $35\text{ }^\circ\text{C}$  en kunnen worden verergerd door eventuele inotropica die aan de patiënt worden toegediend. Wanneer de perifere saturatie niet te meten is, kan ze worden gevolgd door middel van bloedafnames via een arteriële katheter. Zoals eerder is uitgelegd, dient het bloedgastoestel aangepast te zijn aan de correcte lichaamstemperatuur voor een correcte waarde.

#### *Voeding:*

Comateuze patiënten dienen enteraal of parenteraal gevoed te worden. De voorkeur gaat uit naar enterale voeding omdat die de gastro-enterale tractus volgt.

Door het verlaagde metabolisme bij hypotherme patiënten, moet minder voeding worden gegeven dan bij andere patiënten. Meestal wordt slechts 60 % van de normale hoeveelheid kcal aan de patiënten toegediend.

Voeding is een erg belangrijk item op intensieve zorgen, aangezien een slechte voedingstoestand een negatief effect heeft op de genezing van de patiënt. Een patiënt met een slechte voedingstoestand zal tevens sneller decubituswonden creëren.

*ECG:*

Het ECG moet bij deze groep van patiënten strikt worden opgevolgd. Het hartritme van de patiënt wordt steeds gemonitord en minstens 1x per dag dient er een 12-leads ECG afgenomen te worden. Zo kan er een duidelijke trend zichtbaar worden en kunnen nieuwe cardiale problemen snel worden opgemerkt. Hypotherme patiënten hebben een specifiek ECG patroon, dat reeds eerder is besproken.

*Hemodynamiek:*

Bij patiënten met hypothermie zal een verhoogde systemische vasculaire weerstand ontstaan door de vasoconstrictie. Dit zorgt voor hogere centrale vullingsdrukken (CVD) en een iets hogere bloeddruk.

Een strikte opvolging van de bloeddruk, diurese en vullingsdrukken dient te gebeuren met een goede vochtbalans als doel.

De diurese moet zeker 0,5 ml/kg/uur zijn. Anderzijds moet erop worden gelet dat er geen hypovolemie ontstaat ten gevolge van koude diurese. Wanneer de patiënt toch hypovolemisch wordt, kan een vochtreanimatie nodig zijn. Er moet steeds eerst vulling worden toegediend voor er wordt gestart met inotropica omwille van het effect op de bloedvaten.

De MAP (Mean Arterial Pressure) van de patiënt moet zeker 70 mmHg zijn om een goede hersendoorbloeding te verzekeren. (CPP = MAP – ICP)

*Bloedafname:*

Er worden standaard een aantal bloedafnamen gedaan per dag. Zowel het lactaat als de ionen worden aandachtig opgevolgd. Behalve storingen in de natrium en kalium waarden, moet hypomagnesiëmie worden voorkomen vanwege de associatie met verslechterde outcome.

Er is bij hypotherme patiënten een stijging van het vetmetabolisme. Dit zorgt automatisch voor gestegen lactaat en glycerolwaarden en geeft een stijging van de vrije vetzuren. Het lactaat zal daarnaast meestal extra gestegen zijn door de ischemie die tijdens de collaps is opgetreden.

*Glycemiecontrole:*

Strikte glycemiecontrole is een even belangrijk onderdeel van de post-reanimatie zorg als therapeutische hypothermie. Hyperglycemie heeft een negatief effect op de overleving van de patiënt omdat het de hersenschade kan doen toenemen.

Hypoglycemie is eveneens geassocieerd met een verslechterde outcome. Er is een vergrote kans op het ontwikkelen van hypothermie omdat onder een temperatuur van 35 °C het lichaam ongevoeliger wordt voor insuline, tegelijkertijd produceert de pancreas minder insuline. Hierdoor moeten soms enorme dosissen insuline via intraveneuze spuitpomp worden toegediend. Vooral in de inductiefase is er een verhoogde dosage insuline vereist. Deze kan tijdens de onderhoudsfase van de hypothermie worden afgebouwd.

*Neurologische evaluatie:*

De neurologische status van de patiënt moet best om de 2 uur worden gescoord.

Wanneer de patiënt nog geseedeerd is, dient naast de Glasgow Coma Schaal eveneens ook een sedatieschaal gebruikt te worden. Zo kan de Ramsay-score gebruikt worden. Met deze schaal kan worden vastgesteld hoezeer de patiënt geseedeerd is. De dosering van de sedativa kan worden aangepast aan de hand van de Ramsay-score. Tijdens de periode van hypothermie dient de patiënt voldoende sedativa en analgetica te krijgen. Eventueel kunnen spierrelaxantia worden toegediend om shivering te voorkomen.



De dosis van bepaalde geneesmiddelen dient tijdens de onderhoudsfase aangepast te worden omdat ze trager worden afgebroken door een verminderde omzetting in de lever. Spierrelaxantia worden trager afgebroken, maar zijn eveneens moeilijker antagoneerbaar.

Op basis van de Ramsay-score wordt gestreefd naar een minimale toediening van sedativa waarmee de patiënt maximaal comfort heeft. Wanneer de patiënt opnieuw normotherm is, krijgt de GCS een belangrijke functie. Toch kan pas na een aantal dagen op die GCS worden afgegaan door de verlengde werkingstijd van bepaalde medicatie.

*Bloedingspreventie:*

Hypotherme patiënten hebben een verhoogd bloedingsrisico omdat er minder trombocyten zijn en de functie van de aanwezige trombocyten vermindert. Wanneer de stollingswaarden gecontroleerd worden, dient aan het laboratorium gemeld te worden dat de patiënt hypotherm is. Net zoals bij bloedgasen wordt het bloedstaal anders opgewarmd tot 37 °C om de bloeduitslag te bepalen en worden foutieve waarden afgelezen.

Door het toegenomen risico voor bloedingen dienen insteekpunten van katheters aandachtig te worden geobserveerd. Wanneer invasieve onderzoeken gepland worden, dient gemeld te worden dat de patiënt hypotherm is en een vergroot risico op bloeden heeft.

*Decubituspreventie:*

Tijdens een verblijf op intensieve zorgen dienen decubituswonden bij elke patiënt vermeden te worden. Decubituswonden zorgen voor een verlengde hospitalisatieduur, dyscomfort voor de patiënt en een verhoogd risico op het ontstaan van infecties.

Bij hypotherme patiënten is al een verhoogd risico op het ontstaan van decubitus door de perifere vasoconstrictie. De verminderde immuniteit en lokale koudeapplicatie vergroot het risico op het ontstaan van decubitus nog.

De verpleegkundigen dienen alles te doen om decubituswonden te voorkomen. Dit kan door gebruik van alternierende matrassen, een spray die een beschermende film op de huid legt (type Cavilon® spray) en door een goede voedingstoestand.

*Opvang familie:*

Zowel de artsen als de verpleegkundigen dienen de familie van het getroffen familielid op te vangen. Ze moeten voldoende informatie krijgen over de cardiale en cerebrale toestand van de patiënt. Het principe van therapeutisch hypothermie moet met de naasten overlopen worden aangezien zij contact zoeken met de patiënt en voelen dat deze ijskoud aanvoelt.

Wanneer de toestand van de patiënt achteruitgaat moet het verloop van de behandeling worden besproken met de familie. Er wordt aangeraden om verpleegkundigen bij het slechtnieuwsgesprek te laten aangezien zij meer contact hebben met de familie en een troost kunnen zijn voor de familie.

## 2.6 Op weg naar een koelstrategie

Er is niet maar 1 koelstrategie mogelijk omdat er nog teveel onderdelen van therapeutische hypothermie onvoldoende zijn onderzocht. Hieronder volgt een opsomming van belangrijke acties met betrekking tot therapeutische hypothermie. Op basis van deze stappen kan een eventuele koelstrategie worden gemaakt. Er wordt geen stappenplan gemaakt, enkel de belangrijkste aandachtspunten zijn opgenomen.

### 2.6.1 Voor aankomst op intensieve zorgen

- Patiënt collabeert buiten het ziekenhuis: MUG wordt geroepen en ALS wordt toegediend. De patiënt wordt gereanimeerd en eventueel gedefibrilleerd tot ROSC.
- Vervoer van de patiënt naar een ziekenhuis met revascularisatie en koelmogelijkheden.
- Zoals de richtlijnen het voorschrijven, worden alle comateuze patiënten na een cardiaal arrest gekoeld ongeacht het oorspronkelijke hartritme.
- Bij aankomst op de spoedgevallendienst wordt de patiënt verder gestabiliseerd en kan therapeutische hypothermie worden gestart. Deze koelmethode moet veilig en gemakkelijk zijn aangezien de patiënt nog naar het kathlab gebracht moet worden. De temperatuur van de patiënt moet zeer strikt worden opgevolgd en het startmoment van de koeling moet worden genoteerd.
- De patiënt wordt zo spoedig mogelijk overgebracht naar een kathlab zodat eventuele coronaire vernauwingen zo snel mogelijk kunnen worden vrijgemaakt. Tijdens de revascularisatie wordt de koeling verder gezet.
- De patiënt wordt naar intensieve zorgen getransporteerd.

### 2.6.2 Strategie op intensieve zorgen

- Op intensieve zorgen krijgt de patiënt een arteriële en een diepe veneuze katheter. Wanneer dit nog niet op de spoed is gebeurd, wordt ook een maagsonde en blaassonde (met thermistor als de temperatuur via blaassonde wordt gevolgd) geplaatst. Er wordt een RX Thorax genomen om de plaatsing van de endotracheale tube en de centraal veneuze katheter te controleren.
- De beademingsmachine wordt ingesteld. De patiënt krijgt een onderhoudsdosis sedativa en analgetica. Eventueel kunnen spierrelaxantia worden gestart als preventiemiddel of behandeling van shivering en tegenademen van de patiënt. Er wordt eveneens een continu infuus insuline gestart. Andere medicatie, zoals inotropica, worden op indicatie gestart. Er moet gedacht worden aan het opstarten van voeding en eventuele vulling.
- Er wordt een koelsysteem gebruikt dat de patiënt gedurende 24 uur kan koelen. Uit onderzoek is niet naar voor gekomen welk systeem het best is. Het gebruik van koelmatrassen wordt afgeraden omwille van het vergroot risico op brandwonden en decubitus.
- De streeftemperatuur van 32 – 34 °C moet binnen 4 – 6 uur na de collaps worden behaald. Eventueel kan magnesiumsulfaat worden toegediend om de streeftemperatuur sneller te bereiken. Magnesium geeft vasodilatatie waardoor sneller warmte kan worden afgegeven en de temperatuur sneller daalt.
- Tijdens de inductiefase wordt de patiënt aandachtig gevolgd om complicaties te vermijden. De beademing wordt aangepast aan de hand van de klinische status van de patiënt en de uitslagen van de arteriële bloedgassen.

- Op het moment dat de streeftemperatuur is bereikt, start de onderhoudsfase van de koeling. De sedativa worden afgebouwd aangezien er door hypothermie een vertraagde metabolisatie is en er opstapeling mogelijk is.
- Tijdens de onderhoudsfase wordt de patiënt op de voet gevolgd. Eventuele ionenstoornissen worden binnen bepaalde grenzen aanvaard aangezien deze zich bij het opwarmen zullen herstellen.
- Na 24 uur wordt de koeling gestopt. De patiënt kan actief of passief worden opgewarmd aan 0,2 °C of maximum 0,5 °C per uur. Sneller opwarmen kan voor ernstige complicaties zorgen en dient vermeden te worden.
- Hyperthermie dient actief te worden bestreden gedurende de volgende 72 uur aangezien dit geassocieerd is met een slechtere uitkomst. Dit kan door toediening van IV paracetamol of opnieuw opstarten van hypothermie.
- Wanneer de patiënt normotherm is en de sedativa en spierrelaxantia voldoende zijn uitgewerkt, wordt het weaningsproces gestart.
- Er kan ten vroegste een klinisch neurologische evaluatie worden gemaakt wanneer de patiënt gedurende 24 uur normotherm is.

Er wordt tijdens het verblijf op intensieve zorgen steeds voldoende aandacht geschonken aan de algemene zorg voor de patiënt: hygiënische zorgen, respiratoire zorgen (mondtoilet, aspiratie), preventie van decubitus en infectie, controle van insteekplaatsen katheters, bloedafnames, opvang van de naasten zodat de best mogelijke zorg kan gegarandeerd worden.

## 2.7 Praktijkervaring rond therapeutische hypothermie

Aangezien ik voltijds student ben, heb ik weinig ervaring met het gebruik van therapeutische hypothermie in de praktijk. Toch ben ik tweemaal in contact geweest met koelen van post-reanimatie patiënten. De eerste maal op een stage op intensieve zorgen en de andere keer op spoed.

Tijdens het laatste jaar van mijn bachelor verpleegkundige deed ik 7 weken stage op een dienst intensieve zorgen. Wanneer mijn stage bijna afgerond was, kregen we een nieuwe patiënt.

Een 21-jarige Nederlandse vrouw was opgenomen na een cardiaal arrest. Ze was na een nacht uitgaan gecollabeerd in de taxi op weg naar huis. De taxichauffeur belde de ziekenwagen, maar verleende geen eerste hulp. Op het moment dat de hulpverleners arriveerden, waren 10 minuten zonder voorbij zonder toepassing van BLS. Wanneer de monitor werd aangelegd, bleek de onderliggende hartritmestoornis een VF te zijn. Ze werd gereanimeerd en gedefibrilleerd en ze kreeg opnieuw spontane circulatie na iets meer dan 20 minuten na de collaps. Men dacht aanvankelijk dat de hartritmestoornissen waren veroorzaakt door drugs of diuretica misbruik. Uit later onderzoek bleek ze echter een erfelijke hartafwijking te hebben, waardoor de VF is ontstaan.

Bij aankomst op de dienst intensieve zorgen waar ik stage deed, was ze geïntubeerd en gesedeerd. Er werd meteen gekoeld door koelpads tot een temperatuur van 32 °C en dit gedurende 24 uur. De temperatuur werd gemeten door een blaassonde met thermistor. Tijdens de hypothermie werd medicatie opgestart tegen hartritmestoornissen zodat er zich geen recidief zou voordoen. Tijdens de hypothermische periode werden er geen complicaties vastgesteld en ook geen nieuwe periodes van hartritmestoornissen.

Wanneer de 24 uur na de start van de koeling om waren, werd ze actief opgewarmd aan 0,25 °C per uur. Toen ze opnieuw aanspreekbaar was en de sedativa voldoende waren uitgewerkt, werd een neurologische evaluatie gedaan door middel van een EEG. Uit de resultaten bleek dat er bijna geen neurologische schade was. Tijdens de verzorging merkten we dat ze een verstoord korte termijn geheugen had. Ze stelde steeds dezelfde vragen en kon zich die 2 minuten later niet meer herinneren. Achteraf bleek dat dit restletsel pas in beperkte mate kon herstellen en dat ze altijd (lichte) problemen zou blijven hebben met haar korte termijn geheugen.

Dit jaar werd er tijdens mijn stage op de spoedgevallendienst een patiënt binnengebracht die op de kerstmarkt was gecollabeerd en gereanimeerd. Bij aankomst op de spoedafdeling was de patiënt geïntubeerd en gesedeerd. De patiënt werd in een shockroom ondergebracht en werd gemonitord. Nadat de patiënt geïnstalleerd was en de eerste zorgen waren uitgevoerd (beademingsinstellingen, bloedafname, fixeren endotracheale tube) werd door de verpleegkundige aan de arts van de afdeling voorgesteld om ijskoude infusievloeistoffen toe te dienen. Er werden 2.000 ml gekoelde natriumchloride 0,9 % toegediend over een klein half uur. Wanneer de laatste infusiezak aan het inlopen was, werd de patiënt naar het kathlab overgebracht voor revascularisatie.

Ik heb van deze patiënt jammer genoeg geen verdere gegevens en ken de uiteindelijke afloop niet. Ik weet ook niet hoe ze de patiënt verder hebben afgekoeld op intensieve zorgen en op het kathlab.

Ik vond het interessant om te zien dat verpleegkundigen zelf het initiatief namen tot koelen en dat de therapeutische hypothermie op spoed werd gestart. Op die manier wordt het opstarten van de koeling niet uitgesteld tot na de revascularisatie, wat in de literatuur wordt aangeraden.

Al sinds mijn eerste ervaring met koeling, met de jonge vrouw, had ik beslist om over dit onderwerp een scriptie te maken in mijn bachelor na bachelor in de intensieve zorg en spoedgevallenzorg. Het verhaal had me erg aangegrepen omdat ze even oud was als ik en ze door een stom toeval plots collabeerde. Therapeutische hypothermie heeft er voor gezorgd dat ze 'enkel' een licht hersenletsel overhield aan haar cardiaal arrest. Anderzijds kan worden geconcludeerd dat ze waarschijnlijk geen restletsels had gehad als de taxichauffeur de eerste zorgen zou hebben toegediend. Dit dringt het nut van het aanleren van BLS aan niet-professionals op. Wanneer het aanleren van BLS in de eindtermen van het middelbaar onderwijs zouden komen, zou binnen 10 jaar een groot deel van de bevolking gekend zijn met BLS. Bij mijn weten is er momenteel nog geen sprake van het aanleren van BLS in de scholen, maar worden er wel steeds meer initiatieven genomen om dit toch aan te leren in scholen.

### 3. Discussie

Het onderzoek naar therapeutische hypothermie bij comateuze patiënten na een cardiaal arrest zit in de lift. Toch zijn er nog hiaten in de beschikbare wetenschappelijke studies. Er is voldoende bewijs voor het gebruik van therapeutische hypothermie bij volwassenen met shockbare ritmes en bij perinatale verstikking bij neonaten. Voor het gebruik van hypothermie bij niet-shockbare ritmes, kinderen en zwangere vrouwen is er nog geen sluitend bewijs. Er zijn onderzoeken aan de gang naar het gebruik van koeling bij deze patiëntengroepen. Tot de resultaten van die onderzoeken sluitend antwoord geven, wordt aangeraden om deze groepen eveneens te koelen. In het achterhoofd dient echter wel te spelen dat het bij deze patiënten onvoldoende wetenschappelijk is onderbouwd en dat de resultaten van koeling bij shockbare ritmes zijn overgenomen voor de andere patiëntengroepen. Verder is er ook geen bewijs voor de exacte richttemperatuur, tijd van koelen, beste starttijd van de koeling of de beste koelmethode. Ook hier dient verder onderzoek naar te gebeuren.

Als standaard wordt gezegd om zo snel mogelijk te beginnen koelen, best binnen de 6 uur, tot een temperatuur van 32 – 34°C. Hoe deze temperatuur wordt gehaald is onbelangrijk. Vanaf het moment dat de richttemperatuur is gehaald dient nog 12 – 24 uur gekoeld te worden.

Er dient eveneens een algemeen protocol te worden opgesteld zodat er geen verwarring kan zijn rond koeltechnieken of de toepassing van de aanbeveling van de ERC. Het bleek dat het ontbreken van een algemeen protocol de belangrijkste reden is voor het niet instellen van de behandeling.

Een ander punt dat zeker in de toekomst moet worden onderzocht is het tijdstip voor de start van de koeling. Uit onderzoek zou blijken dat prehospital koelen geen significante verbetering van de neurologische uitkomst zou geven in vergelijking met patiënten die pas in het hospitaal werden gekoeld. Toch komen er nog steeds patiënten op spoed aan bedolven onder de diepvriesproducten. Door de rechtstreekse koudeapplicatie is er een groot risico op het ontwikkelen van brandwonden. Wanneer dan uit onderzoek blijkt dat prehospital koelen de toestand van de patiënt niet verbetert, kunnen deze situaties in de toekomst beter worden vermeden. Zolang er geen duidelijkheid is rond het nut van prehospital koelen, kan beter worden gewacht tot op de spoedafdeling waar veilig kan worden gekoeld.

Naast de algemene toepassing van therapeutische hypothermie zou ook meer nadruk moeten worden gelegd op het aanleren van BLS en ALS. Post-reanimatiezorg is de 4<sup>e</sup> schakel van de overlevingsketen, maar deze keten is maar zo sterk als de zwakste schakel. Het toedienen van eerste zorgen aan een slachtoffer door omstanders is de 2<sup>e</sup> schakel van de overlevingsketen. Aan deze schakel wordt in België nog te weinig aandacht geschonken. Wanneer de 2<sup>e</sup> schakel wordt overgeslagen is er geen overlevingsketen meer. Een patiënt heeft slechts een heel kleine tijdspanne waarin een perfect herstel mogelijk is. Therapeutische hypothermie is dan ook het meest effectief bij patiënten die meteen zijn gereanimeerd en die snel gespecialiseerde hulp kregen.

## 4. Conclusie

Therapeutische hypothermie is een vast onderdeel geworden van de post-reanimatiezorg en dient volgens de ERC richtlijnen steeds toegepast te worden bij comateuze patiënten na een cardiaal arrest. Het vergroot de kans op overleving en vermindert de neurologische schade die steeds plaatsvindt bij ischemie van de hersenen. Gecontroleerde hypothermie is slechts een onderdeel van de post-reanimatiezorg en dient gecombineerd te worden met andere behandelingen zoals glycemiecontrole, snelle revascularisatie en adequate ventilatie.

Het initiële ritme is geen indicatie voor het al dan niet starten van therapeutische hypothermie. Elke comateuze patiënt die wordt opgenomen na een cardiaal arrest buiten het ziekenhuis moet gekoeld worden. De literatuur raadt eveneens aan om kinderen in deze omstandigheden te koelen. Toch is er zowel voor therapeutische hypothermie bij kinderen als bij niet-shockbare ritmes onvoldoende wetenschappelijk bewijs. De resultaten van hypothermie bij VF worden overgenomen voor deze patiëntengroepen. Verdere studies zijn momenteel aan de gang.

De rol van verpleegkundigen in het gebruik van therapeutische hypothermie is cruciaal. De verpleegkundige kan de meeste koelmethoden zelfstandig starten en onderhoudt de koeling tijdens het verblijf van de patiënt. Ze geven de basiszorgen aan de patiënt plus alle extra zorgen die een hypothermie patiënt nodig heeft. Complicaties dienen vermeden te worden en de basisparameters dienen strikt opgevolgd te worden. Wanneer er een verandering in de toestand van de patiënt voordoet, moet de arts onmiddellijk verwittigd worden. De verpleegkundige is daarnaast vaak de belangenbehartiger van de patiënt en geeft steun aan de familie.

Er is momenteel geen optimale koelstrategie aangezien vele onderdelen van therapeutische hypothermie nog onbekend zijn en er nog geen algemeen koelprotocol gepubliceerd zijn. Zo gebruikt nu elk ziekenhuis een eigen koelprotocol omdat er nog niet is geweten wat de perfecte koelmethode is of de exacte richttemperatuur en hoe snel gekoeld moet worden. Momenteel wordt aangenomen dat alle comateuze patiënten na een cardiaal arrest 12 –24 uur worden gekoeld tot een temperatuur van 32 – 34 °C. Er is geen voorkeur voor specifieke koelsystemen. De gebruikte koelmanier moet snel kunnen koelen, 24 uur lang kunnen koelen, zo weinig mogelijk complicaties veroorzaken en veilig zijn in gebruik. Alle gekoelde patiënten worden intensief gemonitord en krijgen sedativa, analgetica en spierrelaxantia gedurende de koelingsperiode.

## 5. Literatuurlijst

### Wetenschappelijke artikels:

- Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D., Jones B.M., Silvester W., Gutteridge G. & Smith K. (2002). Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *New England Journal of Medicine*, 346, 557-563.
- Biarent, D., Bingham, R., Eich, C., Lopez-Herce, J., Maconochie, I., Rodriguez-Nunez, A., Rajka, T. & Zideman, D. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 6. Paediatric life support. *Resuscitation*, 81: 1364-1388.
- Deakin, C.D., Nolan, J.P., Soar, J., Sunde, K., Koster, R.W., Smith, G.B. & Perkins G.D. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*, 81: 1305-1352.
- De Knock, J. (2010). Koelen na reanimatie voor en door verpleegkundigen. *Jaarboek voor de intensievezorgenverpleegkundige 2010*, 53-57.
- den Hartog, A.W., de Pont, A.J.M., Robillard, L.B.M., Binnekade, J.M., Schultz, M.J. & Horn, J. (2010). Spontaneous hypothermia on intensive care unit admission is a predictor of unfavorable neurological outcome in patients after resuscitation: an observational cohort study. *Critical Care*, 14 (3): R121.
- Do, R. & Kim, F. (ter perse 2011). Con:Therapeutic hypothermia should not be applied to all victims of cardiac arrest. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anaesthesia*.
- Geocadin, R.G., Koenig, M.A., Jia, X., Stevens, R.D. & Peberdy, M.A. (2008). Management of brain injury after resuscitation from cardiac arrest. *Neurologic Clinics*, 26: 487-506.
- Holzer, M. & Behringer, W. (2008). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest and myocardial infarction. *Best Practise & Research Clinical Anaesthesiology*, 22 (4): 711-728.
- Hypothermia after cardiac arrest study group. (2002). Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine*, 346, 549-556.
- Kamarainen, A. (2010). Out-of-hospital cardiac arrest in children. *Symposium on critical care in children*, 3 (3): 273-276.
- Kim, F., Olsufka, M., Nichol, G., Copass, M.K. & Cobb, L.A. (2009). The use of pre-hospital mild hypothermia after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of Neurotrauma*, 26: 359-363.
- Koster, R.W., Baubin, M.A., Bossaert, L.L., Caballero, A., Cassan, P., Castrén, M., Granja, C., Handley, A.J., Monsieurs, K.G., Perkins, G.D., Raffay, V; & Sandroni, C. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*, 81: 1277-1292.
- Lee, R. & Asare, K. (2010). Therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest. *American Journal of Health System Pharmacy*, 67 ( 1): 1229-1237.
- Merchant, R.M., Becker, L.B., Abella, B.S., Asch, D.A. & Groeneveld, P.W. (2009). Cost-effectiveness of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Circulation, cardiovascular quality and outcomes* 2 (5): 421-428.
- Nolan, J.P., Neumar, R.W., Adrie, C., Aibiki, M., Berg, R.A., Böttgier, B.W., Callaway, C., Clark, R.S.B., Geocadin, R.G., Jauch, E.C., Kern, K.B., Laurent, I., Longstreth, W.T., Merchant, R.M., Morley, P., Morrison, L.J., Nadkarni, V., Perberdy, M.A., Rivers, E.P., Rodriguez-Nunez, A., Sellke, F.W., Spaulding, C., Sunde, K. & Vanden Hoek, T. (2008). Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostification.



A Scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association; Emergency cardiovascular Surgery and Anaesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke.

*Resuscitation*, 79: 350-379.

- Nolan, J.P., Soar, J., Zideman, D.A., Biarent, D., Bossaert, L.L., Deakin, C., Koster, R.W., Wyllie, J., Böttiger, B. & on behalf of the ERC guidelines writing group. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 1. Executive summary.  
*Resuscitation*, 81: 1219-1276
- Oddo, M., Schaller, M.D., Feihl, F., Ribordy, V. & Liaudet, L. (2006). From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest.  
*Critical Care Medicine*, 34 (7), 1865-1873.
- Polderman, K.H. (2008). Hypothermia and neurological outcome after cardiac arrest: state of the art.  
*European Journal of Anaesthesiology*, 25: 23-30.
- Polderman, K.H. & Herold, I. (2009). Therapeutic hypothermia and controlled normothermie in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods.  
*Critical Care Medicine*, 37 (3): 1101-1120.
- Rittenberger, J.C., Kelly, E., Jang, D., Greer, K. & Heffner, A. (2008). Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report.  
*Critical Care Medicine*, 36 (4): 1354-1356.
- Schlunt, M.L. & Wang, L. (2010). Hypothermia and pediatric cardiac arrest.  
*Symposium on critical cardiac care in children*, 3 (3): 277-281.
- So, H.Y. (2010). Therapeutic hypothermia.  
*Korean Journal of Anaesthesiology*, 59 (5): 299-304.
- Soar, J., Perkins, G.D., Abbas, G., Alfonzo, A., Barelli, A., Bierens, J.J.L.M., Brugger, H., Deakin, C.D., Dunning, J., Georgiou, M., Handley, A.J., Lockey, D.J., Paal, P., Sandroni, C., Thies, K.C., Zideman, D.A. & Nolan, J.P. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 8. Cardiac arrest in special circumstances: electrolyte abnormalities, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution.  
*Resuscitation*, 81: 1400-1433.
- Tress, E.E., Kockanek, P.M., Saladino, R.A. & Manole, M.D. (2010). Cardiac arrest in children.  
*Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, 3 (3): 267-272.

#### Boeken:

- Eurostat statistical books. (2010). *Europe in figures: Eurostat yearbook 2010*. Luxembourg: Publication Office of the European Union. Gevonden via internet: *Europe in figures: Eurostat yearbook 2010*.
- Jochems, A.A.F & Joosten, F.W.M.G. (2006). *Zakwoordenboek der geneeskunde*. 28e druk. Doetichem: Elsevier gezondheidszorg.
- Katholieke Hogeschool Kempen (2010). *Stijlwijzer: richtlijnen voor het maken van schriftelijke werkstukken*.
- Vaartjes, I., Van Dis, I., Visseren, F.L.J. & Bots, M.L. voor de Nederlandse Hartstichting (2010). *Cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte*. Den Haag.

*Elektronische bronnen:*

- Darwin, M. (20 januari 2011). *The Rhinocill: a new way to cool the brain quickly*.  
Gevonden op internet: <http://depressedmetabolism.com/pdfs/rhinocill.pdf>
- EXACON scientific: *Gevonden op 09/02/2011*.  
<http://www.exacon.com/Global/Global22/Global22FR2.html>
- Excitotoxicity. (s.a.). *Gevonden op 11/03/2011 op Wikipedia*:  
<http://en.wikipedia.org/wiki/Excitotoxicity>
- Heart and stroke Foundation of Nova Scotia (2010). *HSFC 2010 Guidelines for CPR and Emergency Cardiovascular Care*.  
[http://www.heartandstroke.ns.ca/site/c.inKMIPNIEiG/b.3958981/k.5EF4/Resuscitation\\_Programs.htm](http://www.heartandstroke.ns.ca/site/c.inKMIPNIEiG/b.3958981/k.5EF4/Resuscitation_Programs.htm)
- Hypothermia therapy for neonatal encephalopathy (s.a.). *Gevonden op 11/03/2011 op Wikipedia*:  
[http://en.Wikipedia.org/wiki/Hypothermia\\_therapy\\_for\\_neonatal\\_encephalopathy](http://en.Wikipedia.org/wiki/Hypothermia_therapy_for_neonatal_encephalopathy)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2011). *Therapeutic hypothermia following cardiac arrest*. *Gevonden op internet*:  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12990/53610/53610.pdf>
- Mayohealthcare Australia: gebruiksinformatie Arctic Sun system: *Gevonden op internet op 11/03/2011*:  
[http://www.mayohealthcare.com.au/products/criticalCare\\_tpt\\_tech.htm](http://www.mayohealthcare.com.au/products/criticalCare_tpt_tech.htm)
- Overlevingsketen: *Gevonden op 23/11/2010 via internet*:  
[www.reanimatie.be](http://www.reanimatie.be)
- Perinatale asphyxia (s.a.). *Gevonden op Wikipedia*:  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Perinatal\\_asphyxia](http://en.wikipedia.org/wiki/Perinatal_asphyxia)
- Polderman, K.H. (19/10/2006). Side effects of hypothermia. Powerpointpresentatie voor het hypothermia congres in Sicilië door de International Scientific Hypothermia group. *Gevonden op internet*:  
<http://www.armandgirbes.com/PDF/Polderman%20side%20effects.pdf>
- Sabbe, M. (s.a.). *Specifieke pathologie: omgevingsfactoren*. Powerpoint-presentatie voor het behalen van het brevet van de acute geneeskunde. *Gevonden op internet*:  
<http://www.brevet-acute-geneeskunde.be/DOCUMENTEN/Sabbe%20M.%20-%20omgevingsfactoren%202007.pdf>
- Sudden Cardiac Arrest Foundation (s.a.). About SCA. *Gevonden op internet op 02/02/2011*:  
<http://www.sca-aware.org/about-sca>
- Van De Castele (07/02/2005). *Wetsvoorstel voor het gebruiken van AED bij reanimatie voor de Belgische Senaat*.  
[http://www.bepobel.be/N\\_site/CONS\\_N/wetsvoorstel\\_defib\\_N\\_tekst.htm](http://www.bepobel.be/N_site/CONS_N/wetsvoorstel_defib_N_tekst.htm)
- World Health Organisation: the top causes of death. *Gevonden op internet via*:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>

*Lijst van figuren:*

- Figuur 1: Oorzaken van sterfgevallen in de Verenigde Staten  
*Gevonden op internet op 02/03/2011*: <http://www.sca-aware.org/about-sca>
- Figuur 2: Chain of survival uit de ERC richtlijnen van 2010  
Nolan J.P. et al. (2010). European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010: section 1. Executive summary.  
*Resuscitation, 81: 1123*
- Figuur 3: Een voorbeeld van een 7-delige overlevingsketen  
*Gevonden op internet*: <http://www.heartandstroke.ns.ca>
- Figuur 4: Fasen van het post-cardiac arrest syndroom  
Nolan J.P. et al. (2008) Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association; Emergency cardiovascular Surgery and Anaesthesia; the Council on Cardiopulmonary,

Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke.

*Resuscitation*, 79: 353

- Figuur 5: Voorstelling van het Arctic Sun koelsysteem met koelpads.  
Gevonden op internet: <http://www.mayohealthcare.com.au>
- Figuur 6: Voorstelling van Rhinochill  
Darwin, M (20 januari 2011). *The Rhinochill: a new way to cool the brain quickly*.  
Gevonden op internet: <http://depressedmetabolism.com/pdfs/rhinochill.pdf>
- Figuur 8: Toestand bij ontslag van patiënten na een cardiaal arrest ten gevolge van VF.  
Oddo, M. et al. (2006). From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest.  
*Critical Care Medicine*, 34 (7), 1865-1873.
- Figuur 9: Toestand bij ontslag van patiënten na een cardiaal arrest met een niet-shockbaar ritme.  
Oddo, M. et al. (2006). From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest.  
*Critical Care Medicine*, 34 (7), 1865-1873.
- Figuur 10: Voorbeeld van een bloedgas bij een hypotherme patiënt.  
Polderman, K.H. (19/10/2006). Side effects of hypothermia. Powerpointpresentatie voor het hypothermia congres in Sicilië door de International Scientific Hypothermia group. Gevonden op internet:  
<http://www.armandgirbes.com/PDF/Polderman%20side%20effects.pdf>