

Hans Friberg, med dr, överläkare, anestesi- och intensivvårdskliniken, Universitetssjukhuset i Lund (hans.friberg@skane.se)

Johan Herlitz, docent, överläkare, hjärt-lungdivisionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Sten Rubertsson, docent, överläkare, anestesi- och intensivvårdskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Tadeusz Wieloch, professor, institutionen för klinisk neurovetenskap, Lunds universitet

Terapeutisk hypotermi efter hjärtstopp – ny länk i kedjan som kan rädda liv

■ Plötsligt och oväntat hjärtstillestånd är en dramatisk händelse som snabbt leder till döden om inte omedelbar hjärt-lungräddning (HLR) påbörjas. I Sverige drabbas varje år ca 10 000 människor utanför sjukhus, och överlevnadssiffrorna är dystra – färre än 5 procent överlever [1]. Behandlingen bestod fram till 1960-talet i öppen hjärtmassage och intern defibrillering, vilket ibland utfördes på sjukhusvårdade patienter, främst patienter med hjärtstopp under pågående kirurgi.

En ny era började år 1960, då Kouwenhoven beskrev hur man framgångsrikt räddade patienter som drabbats av cirkulationskollaps med extern hjärtmassage och extern defibrillering [2]. Vårdprogram för HLR skapades, och massiva utbildningsinsatser under 1960- och 1970-talen ledde så småningom till att all sjukvårdspersonal och även intresserade allmänhet lärde sig att utföra HLR. Ett koncept skapades med en kedja som räddar liv i omhändertagandet av hjärtstoppspatienten, där varje länk är viktig för överlevnaden. Störst chans att överleva finns om följande händelsekedja optimeras: 1. upptäckt av tidiga varningstecken, 2. snabb tillgång till akut-sjukvård, 3. tidig basal HLR (bröstkompressioner, mun-till-mun-andning), 4. tidig defibrillering och 5. tidig avancerad HLR (intubation och säkrande av luftväg, intravenösa läkemedel).

Dyster prognos kan förbättras

Trots medveten satsning på prehospital vård och akutteam på sjukhusen under de senaste decennierna visar överlevnadssiffror efter hjärtstillestånd inte på någon förbättring [3]. Det är mot denna bakgrund glädjande att man nyligen i två randomiserade studier kunnat visa att prognosen vid hjärtstillestånd utanför sjukhus kan förbättras genom behandling med hypotermi [4, 5]. I båda studierna har man haft snäva och likartade inklusionskriterier, vilket inneburit att endast en mindre del av alla patienter med hjärtstopp utanför sjukhus kunnat inkluderas (Fakta 1). Resultaten har två viktiga praktiska implikationer:

- De ger hopp om att vi ska kunna bryta den nedåtgående trend som noterats vad avser överlevnad vid hjärtstopp utanför sjukhus genom ett systematiskt införande av terapeutisk hypotermi på intensivvårdsavdelningar i landet.
- De antyder att man bör införa ytterligare en länk i kedjan som räddar liv, nämligen omhändertagande på sjukhus.

Erfarenheter från det svenska hjärtstoppregistret visar att överlevnaden bland patienter som lagts in levande efter hjärt-

Sammanfattat



Studier visar att en grupp hjärtstoppspatienter gynnas av behandling med hypotermi vid 33°C under 12–24 timmar.

Hypotermibehandling är enkel att utföra och förefaller riskfri.

Med införande av hypotermibehandling på landets intensivvårdsavdelningar adderar vi en viktig länk till kedjan som kan rädda liv.

Vi föreslår att intresserade IVA-enheter gemensamt samlar information om behandlade patienter i en webbaserad databas (se: www.scctg.org) i syfte att öka kunskapen och möjliggöra fortsatt utvärdering av resursanvändning, effektivitet och eventuella risker med terapeutisk hypotermi.

Se även artikeln på sidan 2408 i detta nummer.

stopp utanför sjukhus varierar mycket mellan olika sjukhus [6], och liknande erfarenheter finns i Norge [7]. Detta är knappast förvånande, eftersom det saknas riktlinjer för hur denna grupp av svårt sjuka patienter bör omhändertas.

Brister i omhändertagandet av medvetlösa patienter

En uppenbar brist i kedjan som räddar liv har varit omhändertagandet av den medvetlösa patienten efter en framgångsrik HLR-insats, dvs patienten som återfått cirkulation men som inte vaknar på grund av den ischemiska insult mot hjärnan som uppkommit under cirkulationsstilleståndet. Prognosen för dessa patienter är ofta dålig [8] och försämras för varje timme som går utan att patienten återfår medvetandet [9]. Utöver understödjande allmän intensivvård har sjukvården inte kunnat erbjuda någon specifik behandling, och många patienter dör av de hjärnskador som utvecklas under loppet av dagar [10]. Pessimismen kring vården av den med-

II Fakta 1

Kriterier för hypotermibehandling i studie 1 [5] och studie 2 [4]

Inklusionskriterier

- Hjärtstopp utanför sjukhus
- Vuxna patienter (1)
- Initial rytm: ventrikelflimmer (2)
- Bevittnade hjärtstopp (3)
- Tid från kollaps till påbörjad HLR: 5–15 minuter (4)
- Tid till »return of spontaneous circulation» (ROSC): <60 minuter (4)
- Medvetslös patient

Exklusionskriterier

- Kardiogen chock
- Terminal sjukdom
- Graviditet
- Primär koagulopati (4)

- (1) Studie 1: 18–75 år. Studie 2: >18 år.
- (2) Studie 1: även pulslös ventrikeltakykardi.
- (3) Studie 2: bevittnade och obevittnade hjärtstopp.
- (4) Endast studie 1.

vetslöse patienten efter hjärtstopp har på senare tid bytts till optimism efter det att de båda nämnda studierna publicerats, som oberoende av varandra visar förbättrad funktionell återhämtning hos en grupp hjärtstoppsspatienter, om behandling med mild hypotermi (33–34°C) kan ske [4, 5]. En av studierna visar också signifikant förbättrad överlevnad [5], där antalet patienter som behöver behandlas för att rädda ett liv räknades till sju (number needed to treat, NNT, = 7).

Inducerad hypotermi – ingen ny behandling

Att inducera hypotermi i cellprotektivt syfte är ingen ny behandling. Alltsedan 1950-talet har man sänkt kroppstemperaturen profylaktiskt hos patienter i samband med kirurgi på hjärta och hjärna – s k intraintrafemoral hypotermi [11]. Förhoppningar fanns också tidigt om att man genom att sänka kroppstemperaturen efter en insult, exempelvis ett hjärtstopp, skulle kunna rädda hjärnfunktion och liv [12], men metoden föll i glömska. Först under 1990-talet har experimentella studier övertygande visat att också hypotermi som initieras efter den ischemiska insulten (t ex ett hjärtstopp) skyddar hjärnan – s k postischemisk hypotermi [13–15].

Flera kliniska studier initierades, och preliminära data indikerade att behandling med hypotermi efter hjärtstopp hade en gynnsam effekt jämfört med historiska kontrollgrupper [16–19]. De nu aktuella randomiserade och kontrollerade studierna publicerades i samma utgåva av tidskriften *New England Journal of Medicine* och kommenterades i en ledare i samma nummer.

De aktuella studierna

Den ena studien [4] är en multicenterstudie från Australien med endast 77 patienter. Av dessa behandlades 43 med hypotermi och 34 med sedvanlig intensivvård. Vuxna patienter

som drabbats av hjärtstopp (bevittnat eller obevittnat) utanför sjukhus med initial rytm i form av ventrikelflimmer (VF) och som var medvetslösa efter det att den spontana cirkulationen återkommit randomiserades redan prehospitalt (Fakta 1). Av alla patienter som bedömdes kunde ca 30 procent inkluderas i studien [M Buist, Melbourne, pers medd, 2003]. Kylning påbörjades i ambulansen med avklädning och ispåsar.

Behandlingen fortsatte på akutmottagningen, vilket innebär att patienterna ofta var hypoterma ($\leq 34^{\circ}\text{C}$) redan vid ankomsten till intensivvårdsavdelningen (IVA), där behandlingen fortsatte vid 33°C i tolv timmar. Därefter värmdes patienterna aktivt till 37°C , och resultatet – mätt som överlevnad respektive funktionell återhämtning – bedömdes vid tidpunkten för utskrivning från sjukhuset. Patienter som kunde skrivas ut till hemmet eller till en rehabiliteringsavdelning bedömdes ha »god funktionell återhämtning» medan patienter som avled eller skrevs ut till sjukhem bedömdes ha »dålig funktionell återhämtning». Bedömningen gjordes av en rehabiliteringsläkare utan vetskap om vilken behandling patienten fått.

Trots relativt få patienter kunde man visa att signifikant fler hypotermibehandlade patienter, 21 av 43 (49 procent), överlevde med »god funktionell återhämtning» jämfört med 9 av 34 (26 procent) i kontrollgruppen ($P=0,046$). Ingen signifikant skillnad i mortalitet mellan grupperna kunde påvisas ($P=0,145$). Man noterade ingen ökad komplikationsfrekvens i hypotermigruppen.

I den andra och större europeiska studien [5] inkluderades vuxna patienter med hjärtstopp utanför sjukhus och initial rytm i form av ventrikelflimmer eller pulslös ventrikeltakykardi (VF/VT), men endast med bevittnade hjärtstopp och då ischemitiderna varit begränsade (Fakta 1). Ett tiotal sjukhus i fem länder medverkade, och av totalt 3 250 bedömda patienter kunde endast 275 patienter inkluderas (7,8 procent). Dessa randomiserades till antingen kylbehandling vid 33°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$) i 24 timmar (137 patienter) eller sedvanlig intensivvård (138 patienter).

Kylningen påbörjades i denna studie först efter ankomst till IVA med hjälp av kall strömmande luft i ett tält som placerades över patienten (konvektionskylning), en metod som visade sig vara relativt ineffektiv och som man nu lämnat. Mediantiden för att nå en kroppstemperatur på $\leq 34^{\circ}\text{C}$ var drygt 8 timmar. Efter 24 timmars kylbehandling påbörjades kontrollerad uppvärmning under 6–8 timmar.

Imponerande resultat

Resultaten från studien är imponerande. Mortaliteten vid sex månaderskontrollen var signifikant lägre i den hypotermibehandlade gruppen (56 av 137) än i normotermigruppen (76 av 138) ($P=0,02$); riskkvot 0,74 (95 procents konfidensintervall, KI, 0,58–0,95, NNT 7). Andelen patienter med god neurologisk återhämtning efter sex månader (Pittsburgh cerebral performance category) [20] var signifikant högre (category 1–2) hos hypotermibehandlade patienter ($P=0,009$) med en riskkvot för god återhämtning på 1,4 (95 procents KI 1,08–1,81, NNT 6).

Man fann ingen signifikant skillnad i komplikationsfrekvens mellan grupperna, men det fanns en tendens till ökad mängd svåra infektioner (pneumoni, sepsis) i den hypotermibehandlade gruppen. Andelen patienter som drabbades av svåra infektioner var dock stor i båda grupperna (40 respektive 50 procent).

Hypotermi och cellprotektion

För varje grad som kroppstemperaturen sjunker i intervallet $22\text{--}37^{\circ}\text{C}$ sjunker också metabolismen linjärt med 5–7 procent per grad [21]. Detta kan dock inte förklara hypotermis

neuroprotektiva effekt, eftersom en farmakologisk reduktion av metabolismen i motsvarande grad inte ger motsvarande protektion [22].

Vår (och andras) hypotes är att hypotermi i stället verkar cellprotektivt genom flera olika mekanismer samtidigt, varav sänkt metabolism kan vara en [23]. Hypotermi har en generell hämmande effekt på flera skadliga processer som initieras i samband med den ischemiska insulten (produktion av fria syreradikaler, kaspasaktivering, inflammation) [24, 25] och har även skyddande effekt på blod–hjärnbarriären [26]. Mer specifikt har hypotermi dämpande effekt på frisättningen av den excitatoriska neurotransmittorn glutamat i delar av hjärnan [27], som i sin tur påverkar kalciumhomeostas och cytotoxicitet. Hypotermi skyddar också cellsignaler genom att förhindra att proteinkinaser C och eventuellt andra proteiner binds irreversibelt till cellmembranen, där de annars bryts ned [28].

Hur snabbt kyla ned och hur länge?

Vi vet inte hur snabbt vi måste kyla ned eller hur länge vi måste behandla för att uppnå neuroprotektion. Vi vet inte heller vilken temperatur som är optimal. Insultens svårighet (ischemitidens längd) har sannolikt betydelse för hur tidigt och hur snabbt vi måste initiera kylning och även för hur långvarig behandling som krävs. En grundregel bör vara (tills vi vet mer) att ju tidigare kylbehandling kan initieras och ju snabbare måltemperatur nås, desto bättre. Detta gäller åtminstone för den globala ischemi–reperfusionsskadan efter hjärtstopp. Andra typer av insult mot hjärnan (stroke, trauma) kan kräva att man individualiserar och optimerar behandlingen. Effektiviteten hos olika kyltekniska hjälpmedel beskrivs nedan och presenteras i Tabell I.

Man har länge antagit att den temperatur som bör uppnås för att skydda hjärnan ligger i intervallet 33–34°C, men inga kontrollerade humanstudier finns. Kanske är optimal temperatur 31°C, kanske räcker det med 35°C, ingen vet. Klart är att biverkningar och risker med behandlingen ökar vid lägre temperaturer och vid längre tids behandling (>24 timmar) – se nedan.

Den optimala behandlingstiden är inte heller känd. I den ena publicerade studien behandlade man i 12 timmar samtidigt som man tidigt nådde måltemperaturen. I den andra studien, där man tog god tid på sig att nå måltemperaturen, var behandlingstiden 24 timmar, vilket resulterade i likartad neuroprotektion. Detta visar på komplexiteten i behandlingsalgoritmen och att man kanske rentav bör individualisera behandlingens längd med avseende på de tre faktorerna ischemitid, tid till initiering av hypotermi och tid tills måltemperatur uppnås. Man skulle på så vis hypotetiskt kunna räkna fram vilken »dos« hypotermi som krävs till den enskilda patienten. Att uppvärmningen sker långsamt och kontrollerat efter en period av hypotermi är sannolikt också av betydelse. Alltför snabb eller okontrollerad uppvärmning kan leda till ökade cellskador [29–31] och till »rebound«-hypertermi, vilket bör undvikas [32].

Tekniker för kyla

Det optimala vore att selektivt kyla det organ som vi vill skydda, i vårt fall hjärnan, vilket dock visat sig vara tekniskt svårt. Ett stort antal metoder för nedkylning finns beskrivna, och några beskrivs här. En studie på 16 sövda och muskelrelaxerade patienter har visat att man med enbart täta byten av en kylmossa (IcyCap) kunde nå en kärntemperatur (rektum) på 34°C efter 3 timmar [33].

I en japansk pilotstudie (utan kontrollgrupp) behandlades patienter som inte återfått cirkulation efter hjärtstillestånd med hjärt–lungmaskin redan på akutmottagningen [19].

Tabell I. Prestanda för olika kyltekniker.

Kylteknik	Temperatursänkingshastighet, °C/timme
Kyltält (TheraKool)	0,3
Utbytbara kylmössor (IcyCap)	0,7
Kyldräkt (Thermowrap)	0,7
Ispåsar	0,9
Intravenös kateter (IcyCath)	1,4
Infusion av kall saltlösning (30 ml/kg)	3,2
Nedsänkning i isvattenbad	6,6
Extrakorporeal kylning (hjärt–lungmaskin)	mycket snabb

Hjärt–lungmaskinen stod färdig, och efter det att cirkulation etablerats genomgick samtliga patienter koronarangiografi och eventuellt intervention för att därefter kyla till 33°C under 48 timmar. Resultaten var goda jämfört med en historisk kontrollgrupp (12 av 23 kyllda patienter skrevs hem utan neurologiska sequelae), och själva nedkylningen – när den väl initierades – gick snabbt. Extrakorporeal nedkylning är emellertid opraktisk och sannolikt inte nödvändig.

En annan invasiv metod är att applicera en intravaskulär kateter (IcyCath) via vena femoralis och upp i vena cava. Iskall natriumklorid kyla den ballongförsedda katetern, som i sin tur kyla patienten »inifrån« [34]. Denna kateter testas och utvärderas för närvarande på flera håll (Tabell I). Andra kylmetoder som använts är den ovan beskrivna kylningen med kall luft (TheraKool), cirkulerande kallt vatten i kyldräkt (Thermowrap), strategiskt placerade ispåsar m fl (Tabell I) [35].

Studier har visat att infusion av stora volymer kall vätska snabbt kan sänka kroppstemperaturen på friska försökspersoner [36]. Nyligen publicerades en studie från Australien [37], där man effektivt sänkte kroppstemperaturen på en grupp hjärtstoppspatienter genom snabb intravenös infusion av en stor volym kall (+4°C) fysiologisk saltlösning (30 ml/kg, 100 ml/minut). Temperatursänkningen uppmättes till 1,6 ± 0,4°C under 30 minuter (Tabell I). Detta kunde ske utan tecken på hjärtsvikt eller lungödem, men det bör poängteras att patienterna redan var intuberade och erhöill övertrycksandning.

Hur mäta hypotermi?

Eftersom vi intresserar oss för hypotermi i neuroprotektivt syfte vore det mest logiskt att monitorera hjärntemperaturen, vilket sällan är möjligt. I stället används ofta blästemperatur, som anses tillförlitlig om timdiureserna är goda, vilket nästan alltid är fallet hos en kylad patient på grund av inducerad kölddiures. En studie visar god korrelation mellan hjärntemperatur och temperatur som uppmäts centralvenöst (vena jugularis), på tympanon och i blåsa [38]. En annan studie visar god korrelation mellan centralvenös temperatur och temperatur uppmätt i blåsa och tympanon [16]. Rektumtemperatur korrelerar vanligen också väl med hjärntemperatur [39] men anses vara mindre exakt vid snabba temperaturförändringar.

Risker

De beskrivna riskerna med inducerad hypotermi beror huvudsakligen på den sänkta kroppstemperaturens fysiologiska effekter på olika organsystem. Hypotermi påverkar det kardiovaskulära systemet och kan inducera förmaksarytmier (<32°C) och kammararytmier (<30°C). Infektionsförsvaret påverkas negativt genom att antalet vita blodkroppar minskar och deras funktion försämras [40]. Blödningsbenägenheten ökar genom påverkan på den primära hemostasen [41], och

II Fakta 2

Rekommendationer från International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR [44, 45]

- Vuxna medvetlösa patienter med hjärtstopp utanför sjukhus som återfått egen cirkulation bör kylbehandlas vid 32–34°C i 12–24 timmar om den initiala rytmen var ventrikeltakykardi/ventrikelflimmer.
- Kylbehandling kan också vara av nytta vid annan initial rytm och om hjärtstopp sker på sjukhus.

med ökad behandlingstid (>24 timmar) minskar också antalet trombocyter i perifert blod [40].

Hypotermis effekt på det renala systemet med minskad reabsorption av salt och vatten i distala tubuli leder till »köld-diures«. Samtidigt förloras stora mängder kalium och fosfat med urinen. Kalium vandrar intracellulärt vid nedkylning [42], vilket innebär risk för hypokalemi och senare risk för hyperkalemi i samband med uppvärmning. Vätskebalans och elektrolyter måste därför följas noga. Slutligen ska nämnas betydelsen av att reglera P-glukos och att ta hänsyn till de svårigheter att reglera P-glukos som uppstår vid låga temperaturer, sekundärt till hypotermiinducerad inhibition av insulinsekretionen [43].

Akutmedicin – vård i stark förändring

Akutmedicin och prehospital vård utvecklas starkt, och förändringar i behandlingsrutiner kommer att ske framöver. Inte minst gäller det omhändertagandet av patienter efter hjärtstillestånd, där vi nu adderar en länk till kedjan som kan rädda liv genom att introducera terapeutisk hypotermi, men vi måste också stärka länkarna i den befintliga kedjan. Djurexperimentella försök visar att hjärtkompressioner som utnyttjar aktiv kompression-dekompression (ACD) vid återupplivning förbättrar hemodynamiken och överlevnaden [44]. Kylbehandling som initieras under pågående ACD-HLR kan ytterligare förbättra prognosen [44].

Gynnsam behandling under vissa förutsättningar

En grupp av patienter med hjärtstopp gynnas av behandling med sänkt kroppstemperatur under 12–24 timmar visar två studier. Behandlingen är enkel att utföra och förefaller vara kostnadseffektiv. Den största kostnaden är något förlängd vårdtid på IVA, som i en av studierna uppgick till i genomsnitt ett extra vård dygn jämfört med patienter som inte kylades. Behandlingen tycks också vara relativt riskfri i det aktuella temperatur- och tidsintervallet.

Nyligen publicerade International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) rekommendationer för hypotermibehandling efter hjärtstopp framtagna ur evidensbaserad kunskap (Fakta 2) [45, 46], och vi ansluter oss till dessa rekommendationer.

Det återstår att visa huruvida de goda resultaten vid behandling av patienter med initial rytm i form av VT/VF utanför sjukhus kan extrapoleras till andra patienter som drabbas av hjärtstopp (asystoli som initial rytm, hjärtstopp på sjukhus m fl). Ytterligare randomiserade, kontrollerade studier behövs för att slutgiltigt ge oss svaret på denna fråga.

Det är emellertid rimligt att anta att den enskilt viktigaste variabeln för neurologisk återhämtning efter ett cirkulationsuppehåll är insultens svårighetsgrad, dvs ischemitidens

längd, snarare än vilken initial rytm som patienten hade eller var hjärtstoppet inträffade. Inte desto mindre är initial asystoli prognostiskt ogynnsamt [47], vilket sannolikt beror på att den utlösande faktorn oftare är icke-kardiell [48]. Initialt uppmätt asystoli kan också indikera att längre tid förflutit sedan hjärtstoppet inträffade [48]. Om ischemitiden är känd (bevisat hjärtstopp) och begränsad i tiden (Fakta 1) finns anledning att anta att hypotermibehandling är gynnsam också för patienter med initial rytm i form av asystoli liksom för patienter med hjärtstopp som inträffar på sjukhus.

Gemensamt nordiskt register

Hypotermi som behandling efter hjärtstopp har diskuterats inom ramen för ett skandinaviskt nätverk för intensivvårdsforskning, Scandinavian Critical Care Trials Group, SCCTG. Våra förslag till behandlingsprotokoll finns tillgängliga på webbplatsen (www.scctg.org). Där finns också information om den webbaserade databas för registrering av behandlade patienter som nu initieras och som alla sjukhus är välkomna att medverka i. Syftet med registret (Northern Hypothermia Registry) är att i klinisk praxis utvärdera de behandlingseffekter som uppnåtts i studierna. Förebilden är ett register enligt »Riks-HIA modell«, som ska vara transparent för de enheter som medverkar men utan att avslöja patienternas eller de enskilda sjukhusens identitet.

Med ett sådant register kommer vi att kunna inhämta unik kunskap om den berörda patientgruppen och kunna fortsätta att utvärdera resursanvändningen (vård dagar på IVA), effektiviteten och de eventuella riskerna med terapeutisk hypotermi.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Herlitz J, Bang A, Gunnarsson J, Engdahl J, Karlson BW, Lindqvist J, et al. Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Göteborg, Sweden. *Heart* 2003;89(1):25-30.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-63.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549-56.
- Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet* 1994;343(8905):1055-9.
- Jorgensen EO, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998;36(2):111-22.
- Petito CK, Feldmann E, Pulsinelli WA, Plum F. Delayed hippocampal damage in humans following cardiorespiratory arrest. *Neurology* 1987;37(8):1281-6.
- Benson DW, Williams GRJ, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959(38):423-8.
- Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 1991;19(3):379-89.
- Coimbra C, Wieloch T. Moderate hypothermia mitigates neuronal damage in the rat brain when initiated several hours following transient cerebral ischemia. *Acta Neuropathol (Berl)* 1994;87(4):325-31.
- Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1(7905):480-4.
- Horiguchi T, Shimizu K, Ogino M, Suga S, Inamasu J, Kawase T. Postischemic hypothermia inhibits the generation of hydroxyl radical following transient forebrain ischemia in rats. *J Neurotrauma* 2003;20(5):511-20.
- Busto R, Globus MY, Dietrich WD, Martinez E, Valdes I, Ginsberg MD. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 1989;20(7):904-10.
- Cardell M, Boris-Moller F, Wieloch T. Hypothermia prevents the ischemia-induced translocation and inhibition of protein kinase C in the rat striatum. *J Neurochem* 1991;57(5):1814-7.
- Suehiro E, Ueda Y, Wei EP, Kontos HA, Povlishock JT. Posttraumatic hypothermia followed by slow rewarming protects the cerebral microcirculation. *J Neurotrauma* 2003;20(4):381-90.
- Nakamura T, Miyamoto O, Sumitani K, Negi T, Itano T, Nagao S. Do rapid systemic changes of brain temperature have an influence on the brain? *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145(4):301-7.
- Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large vol-

- ume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 2003;56(1):9-13.
40. Bernard SA, Mac CJB, Buist M. Experience with prolonged induced hypothermia in severe head injury. *Crit Care (Lond)* 1999;3(6):167-72.
 43. Kuntschen FR, Galletti PM, Hahn C. Glucose-insulin interactions during cardiopulmonary bypass. Hypothermia versus normothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91(3):451-9.
 44. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation* 2002;55(3):285-99.
 47. Herlitz J, Ekström L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S. Risk indicators for, and symptoms associated with, death among patients hospitalized after out-of-hospital cardiac arrest. *Coron Artery Dis* 1994;5(5):407-14.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Sudden, unexpected cardiac arrest is a common cause of death. Among patients who are successfully resuscitated, a majority dies without regaining consciousness. Therapeutic hypothermia has recently been shown to improve neurological outcome in two randomized studies and to improve survival in one of them. Based on the two studies, international evidence-based recommendations have been proposed and published (ILCOR). In this review we discuss the theoretical background of hypothermic neuroprotection and therapeutic implications. We propose that victims of cardiac arrest with return of spontaneous circulation and persistent unconsciousness are considered for hypothermia treatment and that data from treated patients are collected in a common website database (see: www.sccgt.org) to allow further evaluation of the use of ICU resources, efficacy of hypothermia treatment and potential risks.

Hans Friberg, Johan Herlitz, Sten Rubertsson, Tadeusz Wieloch
 Correspondence: Hans Friberg, Anestesi- och intensivvårdskliniken, Universitetssjukhuset i Lund, SE- 221 85 Lund, Sweden (hans.friberg@skane.se)

Vinnare av jubileumströjor



Här följer de 25 vinnarna av jubileumströjor (Läkartidningen 100 år) i utlottningen den 18 juni:

Olle Johansson, Brämhult
 Ole Backström, Kärna
 John Svärd, Örebro
 Ann Engström, Uppsala
 Kerstin Möller, Sundsvall
 Poul Benberg, Östersund
 Karl Pontén, Stockholm
 Gilbert Törnell, Eksjö
 Elisabeth Stadberg, Sävedalen
 Erik Robild, Höganäs
 Bengt Mollstedt, Göteborg
 Ingrid Sjöstrand, Göteborg
 Börje Hardal, Mariehamn
 Krister Durling, Källby
 Jamal Jalal, Skarpnäck
 Björn Mören, Västerås
 Jörgen Stein, Rydebäck
 Leif Carlsson, Örebro
 Sam Andersson, Bunkeflostrand
 Christina Citron, Tyresö
 Gundla Järpe-Magnusson, Hammarö
 Bo Åkerrén, Stockholm
 Ingrid Hill, Halmstad
 Mats Weström, Luleå
 Kerstin Gudmundson, Umeå

Grattis!

Läkartidningen | 100 ÅR