

Tab. 1. SOP					
Erstellt am:	01.02.05	Geändert am:		Freigeg. am:	02.02.05
Erstellt von:	Fischer	Geändert von:		Freigeg. von:	Prof. Fischer, Dr. Martin, Dr. Hanel, Dr. Roth
Doku. Nr.:	IS026.00	Art:		Gültig bis:	01.05.07
Titel:	Therapeutische Hypothermie nach kardiopulmonaler und zerebraler Reanimation				

Tab. 2. Korrespondenzautor	
Vollständiger Name:	Prof. Dr. M. Fischer
Institut:	Klinik am Eichert, Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie
Straße oder Postfach:	Eichertstraße 3
PLZ Ort:	73035 Göppingen
Telefon:	07161/64-2310
Telefax:	
E-mail:	Matthias.Fischer@kae.de
Internetadresse:	http://www.kae.de

Indikation

- Koma und stabile Kreislaufverhältnisse nach kardiopulmonaler Reanimation
- Patienten sollten nicht an einer terminalen Erkrankung leiden
- Eine bestätigte Patientenverfügung mit Verzicht auf intensivmedizinische Prozeduren schließt therapeutische Hypothermie aus
- Invasive Prozeduren (PTCA, Stent) schließen die Induktion der Hypothermie nicht aus (s. unten)

Zieltemperatur

32–34 °C für 24 h.

Technik der Kühlung

Induktion

Die Induktion der Kühlung erfolgt mittels der Infusion von 4°C kalter Ringer-Lösung in einer Dosierung von 20–30 ml/kgKG über einen Zeitraum von 1–3 h [6]. Diese Technik kann und sollte im Notarztdienst begonnen werden [7] (s. SOP Reanimationsrichtlinien). War dies der Fall, sind die infundierten Flüssigkeitsmengen entsprechend zu berücksichtigen. Mit dieser Technik ist die Induktion der Hypothermie in <2 h möglich und anzustreben.

Aufrechterhaltung

Zieltemperatur ist 33°C Körperkerntemperatur (Blase, Blut). Die Aufrechterhaltung der Kühlung erfolgt mit Oberflächenkühlung ("cold touch" und "cool packs"; Vorsicht mit alkoholischen Lösungen, Verbrennung bei Defibrillation) oder ggf. mit weiteren Infusionen 4°C kalter Lösungen/Transfusionen.

Als alternative Techniken stehen intravaskuläre Kühlkatheter zur Verfügung (z. B. 9 F transfemoral), die über eine vernünftige Mess- und Regeltechnik die gewünschte Kühlgeschwindigkeit erreichen, aber auch eine hohe Konstanz der Zieltemperatur in einem engen Korridor ermöglichen. Jedoch sind diese Techniken derzeit noch recht teuer.

Wiedererwärmung

Die Wiedererwärmung erfolgt nach 24 h, sie sollte passiv erfolgen und eine Wiedererwärmungsrate von 0,5°C/h nicht überschreiten. Wenn die Temperatur >35°C erreicht, werden Analgosedierung und Muskelrelaxation beendet.

Normothermie nach Wiedererwärmung

Auch nach den 24 h aktiver Kühlung soll die Temperatur maximal 37°C bleiben. Hierzu kommen folgende Maßnahmen zum Einsatz:

- Jede Wärmezufuhr stoppen
- Medikamente (Metamizol, Perfalgan, Diclofenac)
- Gegebenenfalls aktive Kühlung

Temperaturmessung

- Blasenkatheter
- Bluttemperatur via. PICCO oder Pulmonalkatheter
- Nasopharyngeal/ösophageal

Weitere Maßnahmen

Monitoring und Optimierung der Hämodynamik

- Arterielle und zentralvenöse Druckmessung; EKG, Diurese, PICCO, $S_{cv}SO_2$
- Optimierung des Kreislaufs innerhalb von maximal 6 h (Füllung des Herzens, peripherer Widerstand, Herzminutenvolumen, Transfusion; "early goal directed therapy" [8], Algorithmus in Abb. 1)
- CPP mindestens 70 mmHg

Analgosedierung und Muskelrelaxierung

- Nach SOP Analgosedierung (Gaass –400 oder Ramsay 4–5)
- Propofol, Remifentanyl (Sufentanyl)

Beatmung

- Beatmung mit den Zielen: S_aO_2 >95%; p_aO_2 100–150 mmHg
- p_aCO_2 40–45 mmHg; pH 7,3–7,5
- Tidalvolumen 4–6 ml/kgKG, PEEP maximal 10 mmHg

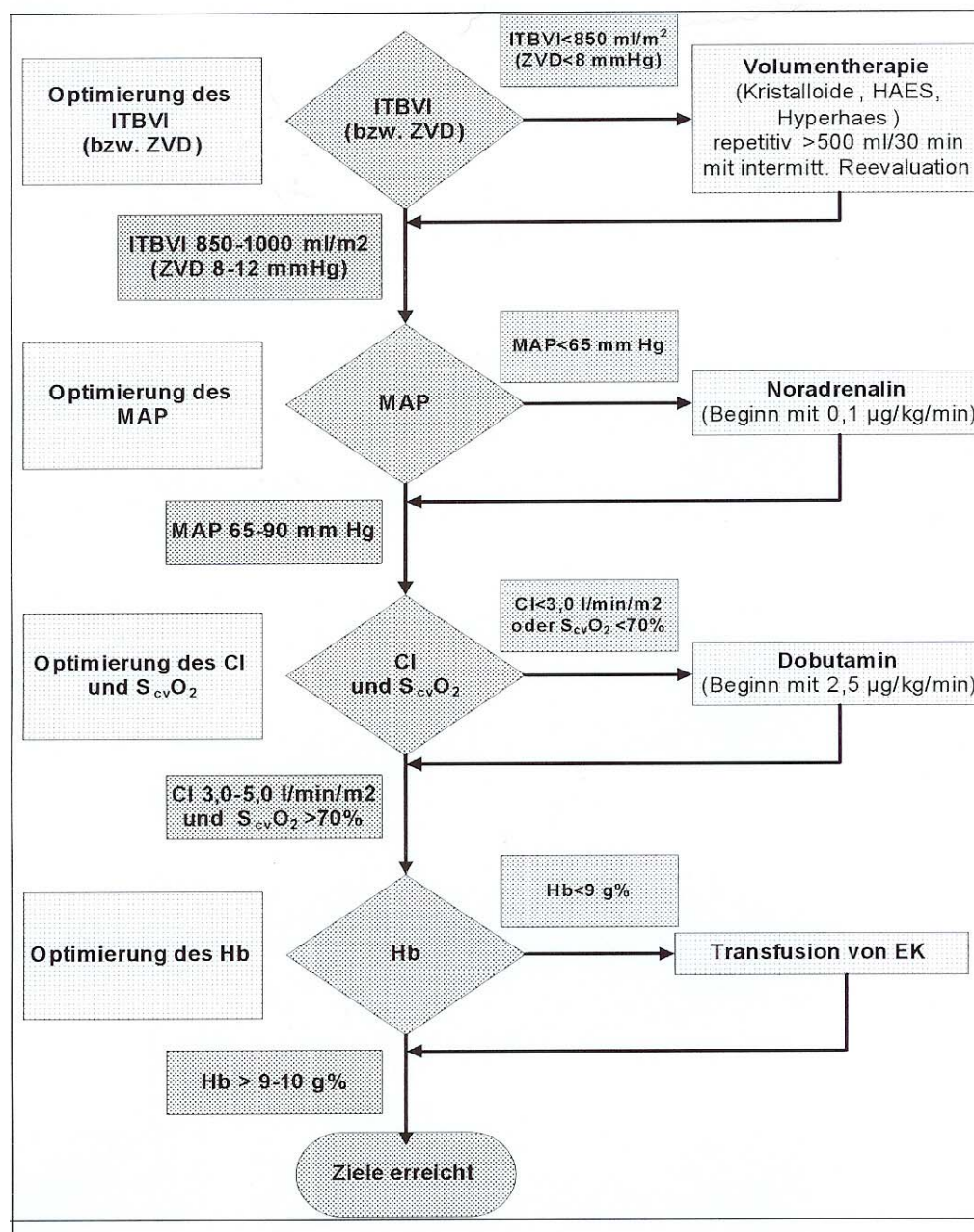


Abb. 1. Algorithmus zur Optimierung der Hämodynamik. (Nach [8])

Ernährung und Homöostase

- Flüssigkeitsbilanz: 50 ml/kgKG/24 h
- Serumglukose <110 mg/dl (ggf. Insulin)
- HKT 30–45%
- Ernährung: bis 48 h nach ROSC keine Dextrose und hypotone Lösungen intravenös applizieren (**Cave:** Hirnödeme)
- Parenterale und enterale Ernährung so früh wie möglich beginnen

Elektrolyte, Labor und Blutgase

Laborkontrollen 6, 12, 24, 36, 48 Stunden nach Herstellung des Spontankreislaufs

- Blutgase bei Raumtemperatur
- Na, K, Cl, Ca
- BZ
- Laktat
- Kreatinin, Harnstoff
- CK, CPK, Troponin I
- CRP
- PTZ, PTT
- Hb, HKT, Leuko

Elektrolyte und Blutgase im Normbereiche halten

Intrakranieller Druck

- Messung des ICP in der Regel nicht erforderlich
- 30° Oberkörperhochlage in Neutralposition, wenn CCP >70 mmHg
- Vorsicht bei Kopfbewegungen

Hirntod, Therapiereduktion

- Hirntoddiagnostik entsprechend SOP
- Maximaltherapie bei allen Patienten für mindestens 3 Tage, mit der Ausnahme: Hirntod
- Die Therapie ist aufrecht zu halten für 7 Tage, wenn eine motorische Antwort auf Schmerzreiz vorhanden ist

Nebenwirkung und Komplikationen der Hypothermie

- Tägliche Überwachung auf mögliche Komplikationen:
 - Pneumonie
 - Sepsis
 - Koagulopathie
 - Herzrhythmusstörungen

PTCA

Indikation für interventionelle kardiologische Verfahren bei komatösen Patienten nach primär erfolgreicher Wiederbelebung: War die auslösende Ursache für die kardiopulmonale Reanimation ein Herzinfarkt, welcher eine Kausaltherapie im Sinne einer PTCA-Intervention erfordert, so wird der Patient unter Fortführung der Hypothermie im Herzkatheterlabor behandelt. Es hat sich erwiesen, dass dieses Verfahren im angestrebten Temperaturbereich von 32–34°C komplikationslos durchgeführt werden kann [9].

Offensichtliche Zeichen eines akuten Koronarsyndroms

- EKG mit mindestens einem der folgenden Risikobefunde:
 - >2 mm ST-Hebung in mindestens 2 benachbarten Vorderwandableitungen
 - >1 mm ST-Hebung in mindestens 2 benachbarten Hinterwandableitungen
- Kardiogener Schock (innerhalb von 60 min nach ROSC, für mindestens 30 min, vor Beginn der Kühlung)
 - Hypotension: $RR_{SVS} < 80$ mmHg oder exzessive Dosen von Katecholaminen
 - und Minderperfusion von Endorganen (Niere, Lunge, etc)
 - KILLIP Klasse >2
 - Herzminutenvolumenindex $< 2,2$ l/min/m²
- Maligne lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, die nicht medikamentös zu therapieren sind und sich innerhalb von 60 min nach ROSC vor Kühlung entwickeln.

Hintergrund

Tierexperimente belegen schon seit über 10 Jahren den zerebroprotektiven Effekt der Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand, Hypoxie und anderen Noxen. Eindrucksvolle Kasuistiken von akzidenteller Hypothermie, z. B. kindliche Ertrinkungsunfälle, wiesen immer wieder auf den Nutzen der Unterkühlung beim Herz-Kreislauf-Stillstand hin. Dass nicht nur die sofortige Kühlung, z. B. beim Einbruch ins Eis, einen schützenden Effekt auf den Hirnstoffwechsel und die Integrität der Zelle hat, sondern auch die erst auf der Intensivstation begonnene *therapeutische* Hypothermie, hat die Europäische Multizenterstudie (Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, HACA) unter Leitung von Sterz u. Holzer (Wien) eindrucksvoll belegt [1]: Es wurden 137 Patienten für 24 h unter Muskelrelaxation und Narkose auf $33 \pm 1^\circ\text{C}$ gekühlt. Die Verbesserung des Outcomes ohne wesentliches neurologisches Defizit ("cerebral performance categories" 1–2 nach 6 Monaten) von 39% auf 55% nach primär erfolgreicher Reanimation nach Kammerflimmern ist in ihrer Deutlichkeit überraschend.

Parallel zur Publikation der HACA-Studie hat die Arbeitsgruppe von Bernard in 4 Kliniken in Melbourne/Australien mit kleinerer Patientenzahl ($n=77$) ähnliche Ergebnisse – durch Oberflächenkühlung begonnen schon im Rettungsdienst – erzielt und im selben Heft des New England Journal of Medicine publiziert [2]. Beiden Publikationen galt ein Editorial von Peter Safar, dem 2003 verstorbenen "Vater der Reanimationsforschung", in dem er im Februar 2002 zusammenfassend die milde Hypothermie nach erfolgreicher Wiederbelebung empfahl – "so früh wie möglich und für wenigstens 12 Stunden" [3].

Schon im Oktober 2002 hat die ALS-Task Force des ILCOR-Gremiums die Konsequenzen aus den Veröffentlichungen des New England Journal gezogen und im Vorgriff auf die erst 2005 zu erwartenden neuen Reanimationsrichtlinien die therapeutische Hypothermie empfohlen [4]: "Bewusstlose Erwachsene mit Spontankreislauf nach präklinischer Reanimation sollten auf $32\text{--}34^\circ\text{C}$ für 12–24 Stunden gekühlt werden, wenn der Initialrhythmus Kammerflimmern war. Diese Kühlung kann auch für andere Initialrhythmen oder die innerklinische Reanimation von Vorteil sein".

Diese Klasse-I-Empfehlung des ILCOR-Gremiums wurde im Juni 2003 veröffentlicht [4].

Wenn auch in den diesen beiden Studien nur die "guten" Reanimationspatienten eingeschlossen wurden (Alter < 75 Jahre, Kammerflimmern), zeigen die ILCOR-Empfehlungen, die ersten Daten aus dem Hypothermieregister (<http://www.erschacar.org>) und Kasuistiken aus Finnland [5], dass auch Patienten von dieser Therapie profitieren, die nicht im Kammerflimmern aufgefunden wurden.

Literatur

1. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 346: 549–556
2. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith I (2002) Treatment of

-
- comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346: 557–563
3. Safar PJ, Kochanek PM (2002) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest (editorial). *N Engl J Med* 346: 612–613
 4. Nolan JP, Morley PT, Hoeck TL Vanden, Hickey RW, ALS Task Force (2003) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 57: 231–235 und *Circulation* 108: 118–121
 5. Silvast T, Tiainen M, Poutiainen E, Roine RO (2003) Therapeutic hypothermia after prolonged cardiac arrest due to non-coronary causes. *Resuscitation* 57: 109–112
 6. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K (2003) Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 56: 9–13
 7. Födisch MJ, Bartsch A (2003) Preclinical cooling treatment as early start of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest. A Case Report. *Crit Care Med* 31, 12 (Suppl): A 64
 8. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345: 1368–1377
 9. Dixon SR, Whitbourn RJ, Dae MW, Grube E, Sherman W, Schaer GL, Jenkins JS, Baim DS, Gibbons RJ, Kuntz RE, Popma JJ, Nguyen TT, O'Neill WW (2002) Induction of mild systemic hypothermia with endovascular cooling during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 40 (11): 1928–1934