

Stay cool after cardiac arrest!

Studie over temperatuurmanagement



(Bron: <http://heartinsight.heart.org/Fall-2018/Scientists-unravel-brain-networks-of-cardiac-arrest-survivors/>)

Jolande Smits - van Helden
Neural Practitioner i.o.
Afd. Intensive Care
Medisch begeleider: H.S. Moeniralam
Afdelingsmanager: L. Veldhuis

Introductie: Uit onderzoek blijkt dat mild geïnduceerde hypothermie na reanimatie neuro-protectief is en betere uitkomsten geeft na cardiac arrest. Koorts dient vermeden te worden (definitie koorts: temperatuur >38 °C). Koorts komt regelmatig voor na een circulatie stilstand en wordt geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en een slechtere neurologische outcome. Er wordt geadviseerd om een comateuze patiënt met koorts te behandelen met koortsverlagende middelen en/of actieve koeling tot 72 uur na return of spontaneous circulation (ROSC).¹⁻⁶ Het St. Antonius ziekenhuis heeft een thermoregulatie protocol waarin beschreven wordt dat koorts vermeden dient te worden na mild geïnduceerde hypothermie. Er wordt bekeken of het afdelingsprotocol gevolgd is. Tevens worden er aanbevelingen gedaan ter optimalisatie van het protocol, volgens de laatste richtlijnen.

Methode: Het betreft een retrospectieve observationele studie van 10 patiënten na cardiac arrest. Er werd tijdens de verschillende fasen van temperatuurmanagement data verzameld. Deze data werd vergeleken met elkaar. Er werd gekeken welke acties er ondernomen waren als een patiënt koorts kreeg.

Resultaat: Alle patiënten uit het onderzoek kregen koorts na mild geïnduceerde hypothermie. Er zijn bij 4 patiënten interventies ingezet om de koorts te verlagen. Deze interventies hebben er niet of te laat toe geleid dat de patiënten koortsvrij waren.

Conclusie: Op dit moment wordt er niet volgens de laatste richtlijnen gehandeld als de cardiac arrest patiënten koorts ontwikkelen. Aanpassingen aan het protocol en kennis verbreden onder de verpleegkundigen dienen te worden toegepast. Duidelijke streeftemperaturen moeten vermeld worden. Meer onderzoek met een grotere patiëntenpopulatie dient te worden verricht om het effect van koorts gedurende de eerste 72 uur van cardiac arrest op het neurologisch herstel te beoordelen.

Inleiding

Het St. Antonius ziekenhuis is een topklinisch ziekenhuis met de locaties Nieuwegein en Utrecht. Het ziekenhuis heeft 750 bedden en heeft een belangrijke functie in de specialismen oncologie, hart en longen. De intensive care (IC) van het St. Antonius ziekenhuis zit op beide locaties. In Nieuwegein zijn 24 IC bedden (maximaal 30 bedden te realiseren) en 10 medium care (MC) bedden. De locatie Nieuwegein is een ECLS (extra corporaal life support) expertisecentrum. Op de IC van Utrecht zijn 4 IC bedden (maximaal 6 bedden te realiseren). Op de intensive care van het St. Antonius ziekenhuis werken ongeveer 150 fte IC/MC verpleegkundigen/studenten. Er zijn 16 medische specialisten, drie Ventilation Practitioners, drie Circulation Practitioners, een decubitus specialist, twee gezondheidswetenschappers en drie verpleegkundige specialisten (1 in opleiding).

Het beschreven onderzoek gaat over post reanimatie zorg op de IC/MC van het St. Antonius ziekenhuis in Nieuwegein. Na circulatiestilstand kan er globale cerebrale postanoxische-ischemie ontstaan waardoor de kwaliteit van leven ernstig beperkt kan worden. Uitingen van postanoxische hersenschade kunnen zijn: coma, epilepsie, myoclonieën, neurocognitieve dysfunctie en hersendood. Postanoxische hersenschade wordt negatief beïnvloed door verstoorde autoregulatie van het brein, hypotensie, koorts, trekkingen, hyperoxie, hypoxie, hypocapnie, hypercapnie, hypoglycaemie, hyperglycaemie.^{1,3,9}

Post reanimatie is een complexe fase welke beïnvloed wordt door ischemie van het hele lichaam tijdens een circulatiestilstand en de reperfusierespons tijdens en na een succesvolle reanimatie. Veel patiënten hebben na een reanimatie ondersteuning nodig van hun vitale functies. Wanneer een patiënt comateus (GCS <8) binnenkomt, is een IC opname geïndiceerd. De wijze van behandeling die zij ontvangen direct na de reanimatie is van invloed op het neurologisch herstel.^{1,3,9}

De reanimatieraad geeft in samenwerking met de European society of intensive care medicine (ESICM) aan dat een kwalitatief hoogwaardige post reanimatie behandeling van belang en onmisbaar is op een IC. Dit is beschreven in de richtlijn uit 2015 van de European Resuscitation Council (ERC).⁹

Elke 5 jaar komt er een nieuwe update van de richtlijn. Uit de richtlijn komt naar voren dat temperatuurmanagement bij deze patiëntencategorie van belang is om neurologische outcome te verbeteren. Dit wordt ondersteund door de kleine update over de richtlijn van dit jaar.⁸

Temperatuur management

Koorts komt vaak voor na een circulatie stilstand en wordt geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en een slechtere neurologische outcome. Er wordt geadviseerd om een comateuze patiënt met verhoogde temperatuur te behandelen met koortsverlagende middelen of actieve koeling tot 72 uur na return of spontaneous circulation (ROSC) ¹⁻⁹. Een andere studie beschrijft dat een temperatuur tot 38.7 °C tot 72 uur na opname geassocieerd is met slechtere neurologische uitkomst ⁵. Er is nog geen onderzoek gedaan waarbij langdurige (langer dan 72 uur) hypothermie/normothermie wordt toegepast in relatie met neurologisch herstel. ²(Mild) geïnduceerde hypothermie (afgesproken streef temperatuur per ziekenhuis verschillend maar variërend tussen 32°C en 36 °C) is neuro protectief en wordt geadviseerd bij alle patiënten gedurende de eerste 24 uur na reanimatie die comateus (Glasgow Coma Scale <8) blijven na een cardiac arrest. Dit geeft minder neurologische schade. ^{1,6} Koelen onderdrukt veel van de mechanismen die leiden tot celdood en apoptose. ^{1,2,9} Milde Hypothermie verlaagt cerebrale metabolisme voor zuurstof met ongeveer 6% per graad verlaging van de kerntemperatuur, remt afgifte van aminozuren en vrije radicalen en vermindert de systematische ontstekingsreactie. De mortaliteit >6 maanden is nog steeds hoog, echter hebben meer patiënten minder neurologische schade. Volgens nieuwe inzichten uit 2018 is er geen verschil tussen het koelen tot 33 °C versus 36 °C. Er is geen verschil gezien in de inflammatoire respons tussen de verschillende streef temperaturen. ^{1,3} Het St Antonius ziekenhuis heeft afgesproken een streef temperatuur van 36 °C na te streven tijdens de milde geïnduceerde hypothermie. ⁹ In tabel 1 staan de fasen van temperatuurmanagement en werkwijze St. Antonius ziekenhuis beschreven.

3 fasen van temperatuurmanagement
Fase 1 Inductie
Eventueel opwarmen of afkoelen om 36°C te bereiken. Eerdere aanbevelingen om zo vroeg mogelijk, ook pre-hospitaal, deze temperatuur te bereiken, worden niet ondersteund door onderzoeken. Het is niet duidelijk wat het beste moment is van starten van temperatuurmanagement. ⁹ In het St. Antonius ziekenhuis wordt gebruikt gemaakt van bearhugger, critical cool device, ECLS device of koude/warme infuusvloeistoffen.
Fase 2 Onderhoud
Fluctuatie in temperatuur (0.5 °C -1 °C verschil) dient voorkomen te worden. Rillen dient voorkomen te worden. ²
Fase 3 Opwarming
Langzaam opwarmen tot 36 °C (indien patiënt lagere temperatuur had tijdens fase 2). Opwarmen dient langzaam te gebeuren. De optimale snelheid is onbekend, maar de consensus is momenteel 0.25-0.5 °C per uur. ⁹ Het protocol van het St Antonius ziekenhuis (bijlage 1) geeft aan dat koorts vermeden dient te worden.

Tabel 1: 3 fasen van temperatuurmanagement en werkwijze St. Antonius ziekenhuis.

Sedatie:

Uit de literatuur komt naar voren dat deze patiëntencategorie gesedeerd moet worden gedurende de eerste 24 uur van de opname. ² Er worden kortwerkende sedativa (zoals propofol en remifentanil) geadviseerd, bij voorkeur langwerkende sedativa vermijden (zoals midazolam en morfine). Dit geeft een betrouwbaardere neurologische beoordeling en eventueel prognose stelling. De betrouwbaarheid van neurologische observatie heeft te maken met de werkingsduur van het medicament. Het werken met sedatieschalen wordt geadviseerd (bijvoorbeeld Richmond Agitation-Sedation Scale, zie bijlage 2). Tijdens de hypothermiefase kan sedatie de zuurstofbehoefte sterk doen verminderen. Een neuromusculaire blokkade kan rillen verminderen of zelfs voorkomen, zo kan de gewenste temperatuur sneller worden bereikt. Myoclonieën en epileptische aanvallen (convulsief en non convulsief) komen bij ca. 33% van de patiënten die comateus zijn voor. Een continue Elektroencefalografie (EEG) wordt geadviseerd. Bij epileptische activiteit op EEG dient anti-epileptica te worden toegediend. ^{1,2,9}

Probleemstelling

Op de IC van het St. Antonius ziekenhuis worden regelmatig patiënten na een cardiac arrest opgenomen. In 2017 zijn er volgens de Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE) database 74 patiënten met een cardiac arrest op de IC opgenomen. Deze patiënten gaan in het zgn. thermoregulatie protocol (bijlage 1). Deze patiënten worden gesedeerd en er wordt gestreefd naar een temperatuur van 36 °C gedurende de eerste 24 uur (na bereiken streef temperatuur). Na 24 uur wordt de sedatie gestaakt en wordt er gekeken of de patiënt wakker wordt. Soms blijft deze patiënt comateus (GCS <8) nadat de sedatieve medicamenten gestopt zijn. Regelmatig krijgt deze patiënt na fase 2 van temperatuurmanagement (tabel 1) koorts. Koorts is geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en slechtere neurologische uitkomst.¹⁻⁹

Het is daarom van belang om een comateuze patiënt met koorts na een circulatiestilstand te behandelen met koortsverlagende middelen en/of actieve koeling gedurende minimaal 72 uur na ROSC. Voor dit onderzoek is er bekeken wat de werkwijze van het St Antonius ziekenhuis was bij de verschillende fasen van temperatuurmanagement (tabel 1). Ook is er bekeken welke hulpmiddelen er ingezet zijn om de koorts te verlagen.

Onderzoeksvraag

Op welke wijze wordt er op de IC van het St. Antonius Ziekenhuis, temperatuurmanagement bij ROSC na cardiac arrest gerealiseerd vanaf opname tot 72 uur na opname?

Doelstelling

1. Is het aanwezige protocol gevolgd?
2. Aanbevelingen doen ter optimalisatie protocol.

Methode

Voor het onderzoek werd retrospectief data verzameld. In het kader van neurologische outcome na cardiac arrest werd specifiek aandacht besteed aan koorts die ontstond na milde geïnduceerde hypothermie fase, dit omdat dit wordt geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en een slechte neurologische outcome.¹⁻⁹

Er werd verwacht dat er tussen de 15-30 patiënten geïnccludeerd konden worden vanaf januari 2018 tot april 2019. De gegevens werden opgeslagen in het dataopslag programma RedCap om vervolgens geanalyseerd te worden met het programma SPSS.

Populatie

Alle out of hospital cardiac arrest (OHCA) patiënten die op de IC opgenomen werden voor thermoregulatie konden worden geïnccludeerd. Voor het onderzoek werd de temperatuur de eerste 72 uur van opname geregistreerd. Een patiënt die < 72 uur op de afdeling had gelegen, werd geëxcludeerd. Patiënten die niet beademd werden na OHCA kwamen niet op de IC. Dit is schematisch weergegeven in tabel 2.

Inclusie	Exclusie
Alle OHCA patiënten	Overleden/ overgeplaatst/ontslagen binnen 72 uur
Geïntubeerde beademde patiënten	Neurotrauma
EMV <8 bij opname IC	EMV > 8 bij opname IC

Tabel 2 Inclusie en exclusie criteria

Dataverzameling

De algemene data die verzameld werden zijn geslacht, leeftijd, gewicht, medische voorgeschiedenis, oorzaak reanimatie en interventies na reanimatie tot aan de komst op de IC. Vervolgens werden data van de verschillende fasen van thermoregulatie (zie tabel 1) verzamelend. In het kader van neurologische outcome na

cardiac arrest werd specifiek aandacht besteed aan koorts die ontstond na de milde geïnduceerde hypothermie fase, dit omdat dit wordt geassocieerd met een verhoogde mortaliteit en een slechte neurologische outcome.¹⁻⁹

Er waren 17 meetmomenten (t0, t1, t2, t3, t4, t5, t6, t12, t18, t24, t30, t36, t42, t48, t54, t60, t72). De t staat voor het moment van meten, de tijd. Het onderzoek duurt bij iedere patiënt 72 uur omdat er uit de literatuur aangegeven wordt dat het belangrijk is dat de patiënt geen koorts ontwikkelt in deze tijdsperiode.¹⁻⁹ In fase 1 en 2 (tabel 1) werd de temperatuur veelal gemeten met een oesophagus thermometer. Gedurende de 3e fase werd de temperatuur tympanisch gemeten. In tabel 3 wordt beschreven op welk moment tijdens de temperatuurmanagement fase data verzameld werden. In Tabel 4 worden de observatiepunten met meetmoment beschreven.

Fase 1 Inductie (t0 t/m t6):
De opname en de eerste 6 uur gaan gebruikt worden als moment om de temperatuur te noteren. Er wordt beoordeeld of een patiënt bij een lagere temperatuur (lager dan 35.5 °C) eerst opgewarmd dient te worden om de afgesproken streef temperatuur van 36 °C te bereiken.
Fase 2 Onderhoud (t12, t18, t24):
Gedurende de onderhoudsfase zijn er 3 momenten om de temperatuur te noteren. Er wordt gekeken of de patiënt een constante temperatuur heeft tijdens de milde geïnduceerde hypothermie fase.
Fase 3 Opwarming (t30 t/m t72):
Na de eerste 24 uur is meestal de thermoregulatie/onderhoudsfase voorbij. De materialen voor het koelen worden verwijderd, zo ook de oesophagus meting. Vanaf dat moment zijn er geen vaste tijden om te temperatuur te meten. Voor het onderzoek worden er gedurende deze fase 4 momenten gebruikt voor de temperatuurmeting. Echter kunnen de tijden afwijkend zijn omdat het St. Antonius ziekenhuis geen vaste tijden heeft om de temperatuur te meten tijdens temperatuurmanagement. De temperatuur wordt altijd tympanisch gemeten nadat de oesophagus meter verwijderd is.

Tabel 3 Meetmomenten tijdens fasen temperatuurmanagement.

1. Temperatuur (wijze meting).
Als de thermoregulatie wordt uitgevoerd met de Critical Cool/cure wrap zal de patiënt bijna altijd een oesophagus temperatuurmeting hebben. Dit is protocollair vastgelegd. Nadat de koelperiode afgelopen is zal de cure wrap (koelingsdeken van Critical Cool) van de patiënt verwijderd worden samen met de oesophagus meting. Op de IC wordt dan tympanisch op indicatie en minimaal 1x per dienst de temperatuur gemeten worden.
2. Methode temperatuurregulatie
Critical cool device, Bearhugger koelen (omgevingstemperatuur)/verwarmen, warme/koude infuusvloeistoffen, ECLS device, paracetamol. Hierbij zijn de opwarm en koel interventies die voorkomen op de IC van het St. Antonius ziekenhuis beschreven. Om te bekijken of de patiënten die bij opname een temperatuur onder 35.5 graden hebben, opgewarmd worden, zijn ook interventies toegevoegd om warmte toe te passen.
3. Sedatieve en analgetica medicamenten (propofol, morfine, remifentanil, rocuronium, midazolam, oxazepam).
Hierbij staan de meest voorkomende medicijnen die gebruikt worden bij OHCA patiënten op de IC. Om een volledig beeld te krijgen van deze patiënten worden deze medicijnen ook meegenomen in het onderzoek. Mogelijk komt er verschil in behandeling voor.
4. Ondersteunende medicamenten (noradrenaline, adrenaline, milrinone).
Meest voorkomende ondersteunende medicijnen bij deze patiëntencategorie.

5. Parameters (systolische en diastolisch bloeddruk + Mean, hartfrequentie, beademing ja/nee, beademing vorm PS/PRVC, RASS, EMV + Pupillen, rillen ja/nee, kracht armen en benen, delier score, continue EEG (indien aanwezig), epilepsie ja/nee, CPC score).

Er is voor gekozen om een aantal overige parameters mee te nemen in het onderzoek. Het onderzoek is voornamelijk gericht op de neurologische outcome. Op de IC van het St Antonius ziekenhuis wordt geen Cerebral performance category (CPC) score gebruikt. De CPC-score is een score die veelal gebruikt wordt voor (internationaal) onderzoek. De CPC-score zal voor dit onderzoek uit de medische rapportage van de geïncludeerde patiënt gehaald worden en geverifieerd worden door een tweede persoon om onjuiste gegevens te voorkomen.

6. Infectieparameters (CRP, Leukocyten, kweek uitslagen).

Vaak ontwikkelen deze patiëntencategorie gedurende de eerste dagen koorts. Regelmatig krijgen de patiënten een pneumonie door aspiratie of bijvoorbeeld als complicatie na beademing waardoor er temperatuurstijging ontstaat. Om de rede van koorts inzichtelijker te krijgen waardoor, worden de infectieparameters en kweken ook meegenomen in het onderzoek.

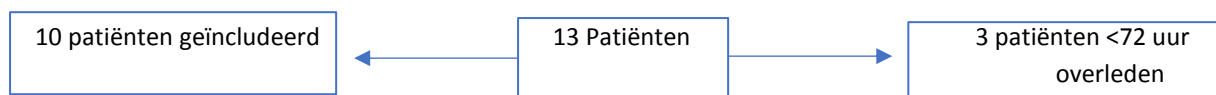
Tabel 4 Observatie punten per meetmoment.

Data-analyse

Bij dit onderzoek kan er statistisch niet getoetst worden omdat er geen 2 groepen waren die vergeleken konden worden. Alle geïncludeerde patiënten (n=10) kregen koorts na fase 2 van temperatuurmanagement (tabel 1). Er zal beschreven worden wat de uitkomsten van het onderzoek zijn.

Resultaten

In totaal zijn er 13 patiënten bekeken. Daarvan zijn er 3 overleden binnen 72 uur. Deze patiënten konden niet meedoen aan het onderzoek waardoor er 10 patiënten zijn geïncludeerd.



Algemene data:

Geslacht:	8 mannen en 2 vrouwen.
Leeftijd (min/max):	68.7 (53-85 jaar)
Gewicht (min/max):	80.7 kg. (61.1kg. – 112.5kg.).
Oorzaak reanimatie:	90% cardiac arrest i.v.m. ventrikelfibrilleren (VF) en 10% asystolie.
Relevante voorgeschiedenis:	20% hypertensie, 20% diabetes mellitus, 10% hartritmestoornis (atriumfibrilleren).

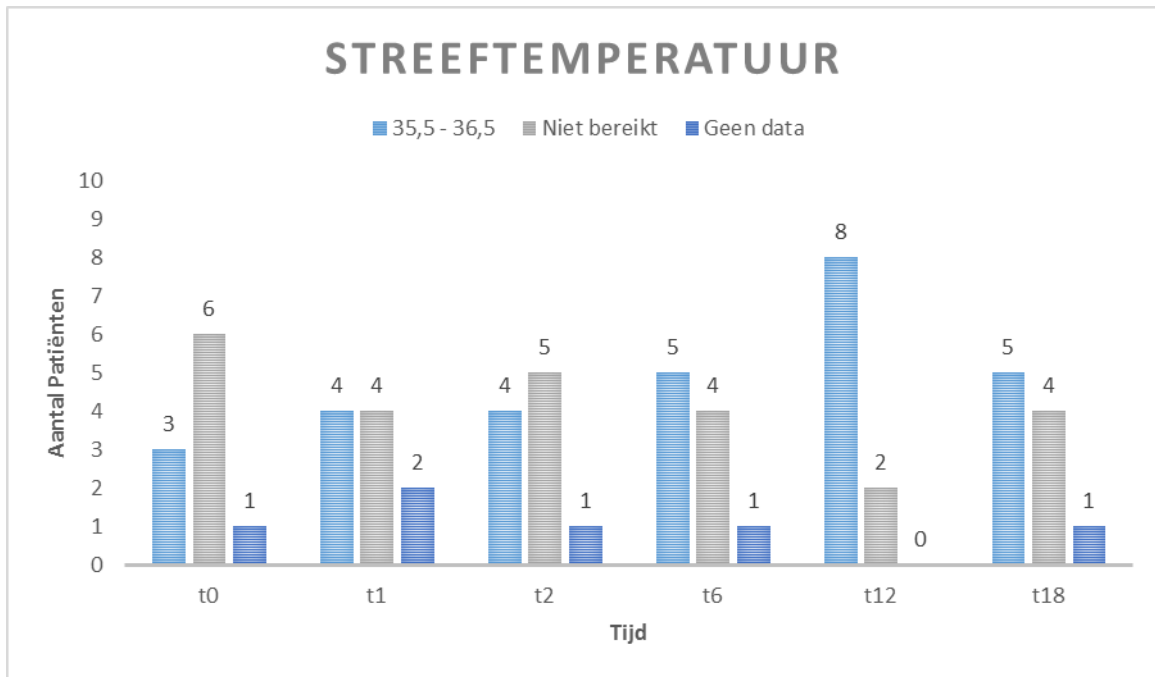
Tabel 5 Uitkomsten basisgegevens en waarvan en gebruikt is van mean en range.

Resultaten aan de hand van temperatuurmanagement fasen

Fase 1 Inductie:

De snelheid waarmee patiënten de streeftemperatuur tussen 36.5°C en 36.5 °C bereikten staat weergegeven in figuur 1. Bij geen van de patiënten is er gebruikt gemaakt van hulpmiddelen om de patiënt passief of actief op te warmen tijdens de eerste 2 uur van opname op de IC. Er is geen gebruik gemaakt van bearhugger opwarmen, warme infuusvloeistoffen, ECLS of CVVH.

Er waren er 4 patiënten die bij binnenkomst een temperatuur onder de 35.5 °C hadden en volgens afdelingsprotocol (zie bijlage 1) opgewarmd dienden te worden.

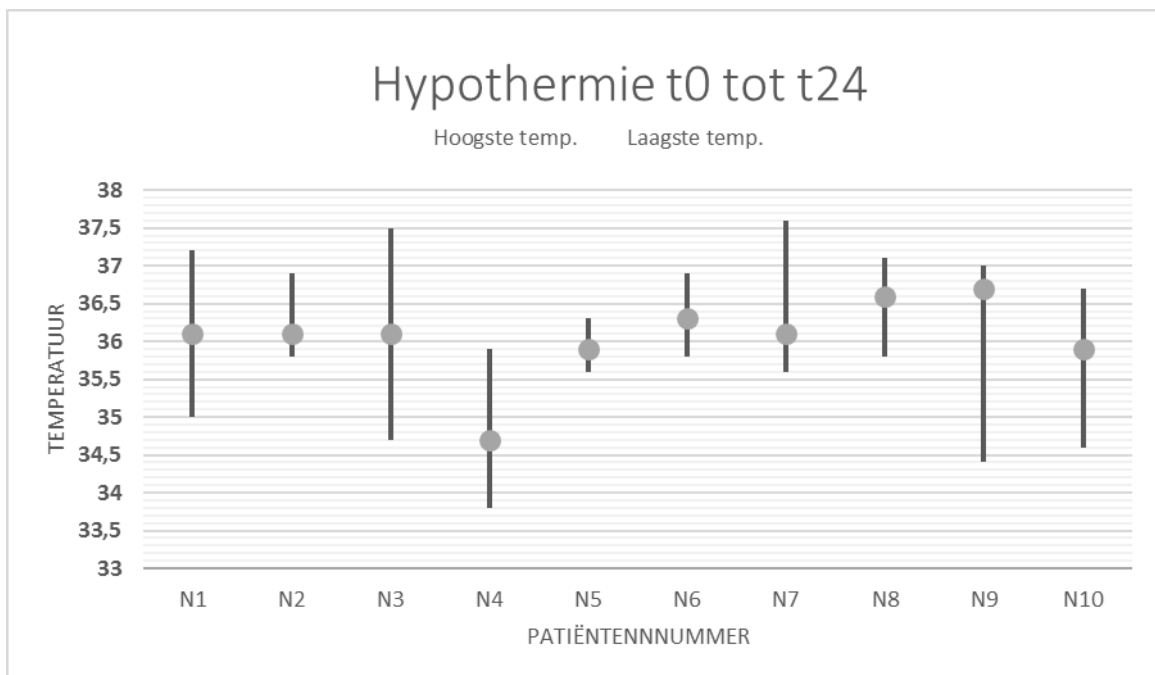


Figuur 1 Schematische weergave van de streeftemperatuur op verschillende tijden aan de hand van aantal patiënten.

Fase 2 Onderhoud:

- 12 uur na opname (t12) hadden 8 van de 10 patiënten de streeftemperatuur bereikt (figuur 1). 2 patiënten hadden een temperatuur onder de 35.5 °C.
- 18 uur na opname (t18) hadden maar 5 patiënten de streeftemperatuur behouden. 4 patiënten hadden een temperatuur boven de 36.5°C, waarvan 3 patiënten boven de 37 °C. Van 1 patiënt ontbraken data.

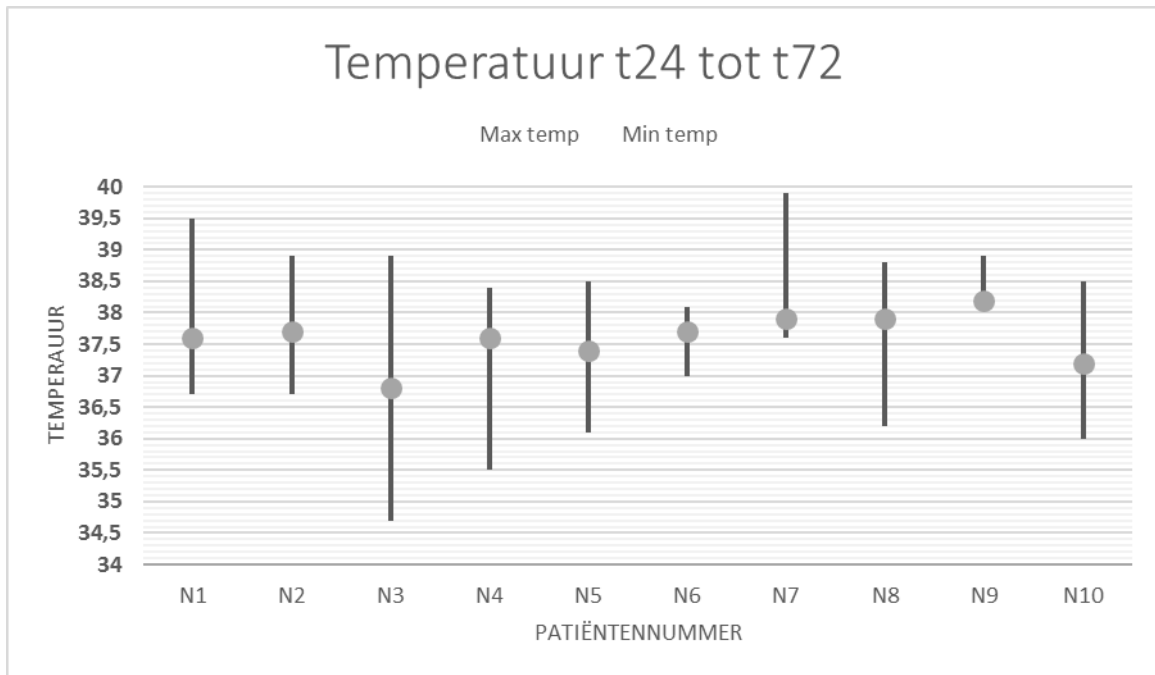
De temperatuur is niet constant gebleven bij 9 patiënten. Bij 1 patiënt is de temperatuur tussen de 35.5°C en 36.5 °C gebleven tijdens de onderhoud fase. Dit is schematisch weergegeven in figuur 2.



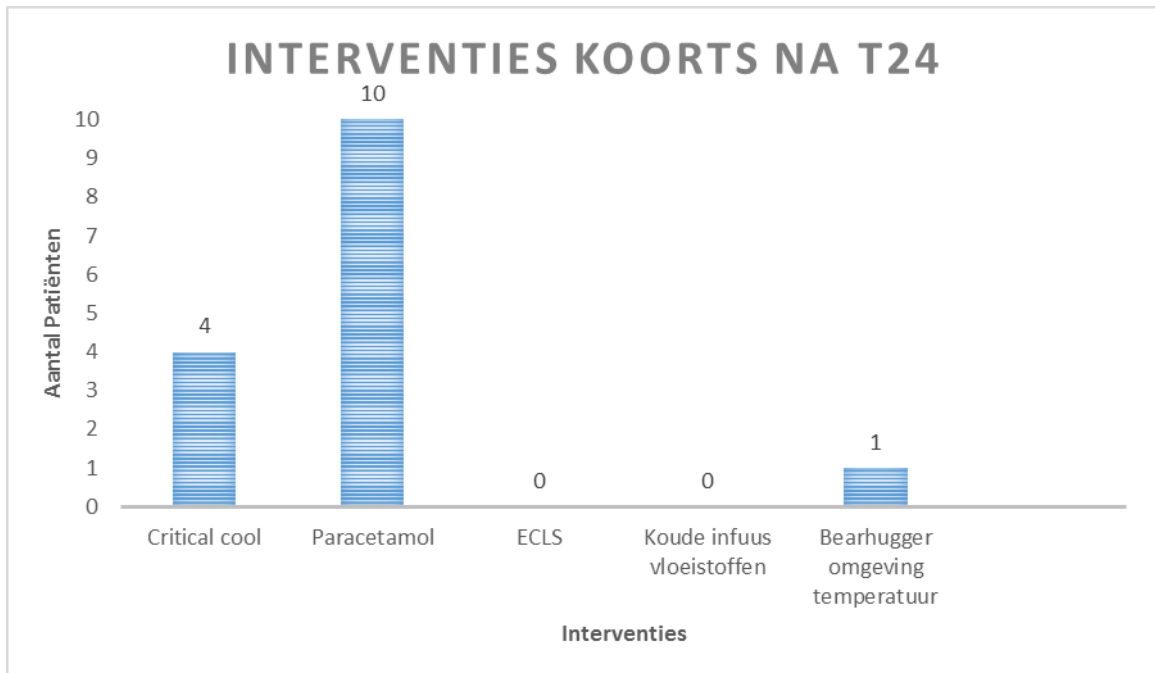
Figuur: Hoogst en laagst gemeten temperatuur van t0 tot t24 en gemiddelde temperatuur per patiënt.

Fase 3 Opwarming:

Alle 10 patiënten kregen na milde geïnduceerde hypothermie (tijdens de periode t24 tot t72) koorts (zie figuur 3). Twee patiënten hadden op enig moment zelfs een temperatuur boven de 39 °C. Er is bij 4 patiënten opnieuw gekoeld met de actieve koeling (critical cool, cure wrap). Bij 1 patiënt is er gekoeld met bearhugger (omgevingstemperatuur). Er werden geen koude infuusvloeistoffen gebruikt. Alle patiënten kregen paracetamol toegediend tijdens de eerste 72 uur van opname. Dit is weergegeven in figuur 4.



Figuur 3 hoogst en laagst gemeten temperatuur vanaf t24 tot t72 en gemiddelde temperatuur per patiënt.



Figuur 2: Ingezette verpleegkundige interventies bij koorts na milde geïnduceerde hyperthermie.

Ondersteunende en sedatieve medicamenten en parameters:

In onderstaand tabellen 6 en 7 staat beschreven welke medicijnen de patiënten kregen gedurende de onderzoeksperiode. In Tabel 8 staan de resultaten van de gemeten parameters.

	t0 – t24	T24 – t72
Propofol	n=10	n=8
Remifentanil	n=3	n=2
Clonidine	n=0	n=1
Morfine	n=9	n=10
Midazolam	n=0	n=2
Rocuronium	n=2	n=0

Tabel 6: Sedatieve medicamenten toegediend per patiënt

	t0 – t24	T24 – t72
Noradrenaline	n=7	n=2
Dopamine	n=0	n=0
Milrinone	n=0	n=2
Adrenaline	n=0	n=0

Tabel 7: Ondersteunende medicamenten toegediend per patiënt.

Parameters:	
Respiratie:	
Na 72 uur (t72) zijn 8 patiënten nog beademd en zijn 2 patiënten geextubeerd.	
Circulatie:	
T0 – t24	T24 – t72:
MAP: gemiddelde MAP 7mmHg5 (SD +/- 7.1).	MAP: gemiddelde MAP 82.7 m.h.g. (SD +/- 11.6).
Hartfrequentie: gemiddelde 74.9 p/min (SD +/- 12.7).	Hartfrequentie: gemiddelde 90p/min (SD +/- 13)
hartritme: Bij 10 patiënten is er een sinusritme gezien. Bij 6 patiënten op enig moment sinustachycardie, bij 4 sinusbradycardie, bij 1 atriumfibrilleren en bij 1 patiënt nodaal ritme.	Hartritme: Bij 8 patiënten is er sinusritme gezien. Bij 8 patiënten sinustachycardie, bij 2 patiënten, atriumfibrilleren en bij 1patient atriumflutter.
Neurologie:	
RASS-score: De gemiddelde RASS-score bij alle 10 patiënten tussen t24 – t 72 was -1.9. De patiënten waren gemiddeld aan de licht gesedeerde kant van de RASS- score na milde geïnduceerde hypothermie (zie bijlage 2)	
Delier: 3 patiënten reageerde overdreven/geagiteerd op gewone prikkels in fase.	
Pupillen: 1 patiënt had afwijkende pupillen tijdens onderzoeksperiode (niet lichtreactief).	
EMV (GCS): 3 patiënten hebben gedurende de dataverzameling op een moment een maximale EMV-score laten zien (E4M6V5)	
Kracht: Bij 1 patiënt is er een melding gemaakt tetraplegie.	
Rillen: Bij 3 patiënten is er tijdens opname rillen gezien.	
Epilepsie: Bij 4 patiënten is er op enig moment epilepsie gezien. Bij 7 patiënten is er gestart met continue EEG tijdens de eerste 24 uur van opname.	
Cerebral Performance Category score (CPC-Score): 3 patiënten hadden op t72 een CPC-score van 1, 3 patiënten een CPC-score van 2, 1 patiënt een score van 3 en 3 patiënten een CPC-score van 4. 7 patiënten hadden neurologische schade naar cardiac arrest (bijlage 3)	
Infectieparameters:	
Alle patiënten hadden verhoogde infectieparameters (CRP >20 en/of leukocyten >14) gedurende t0 tot t72.	
CRP: 239 (90-401)	Leukocyten = 18.8 (6.8 – 30.9).
Bij 1 patiënt kwam er een positieve bloedkweek voor. Bij 7 patiënten is er tijdens het onderzoek antibiotica gegeven.	

Tabel 7 Resultaten van de gemeten parameters.

Discussie

Voor het onderzoek kon maar een kleine patiëntenpopulatie gebruikt worden (n=10). Van de 13 patiënten welke gedurende de onderzoeksperiode opgenomen werden met een OHCA werden 3 patiënten geëxcludeerd omdat zij binnen 72 uur overleden waren. Opvallend is dat alle geïncludeerde patiënten koorts kregen na de mild geïnduceerde hypothermie. Uit fase 1 van temperatuurmanagement komt naar voren dat de patiënten uit dit onderzoek niet opgewarmd zijn om de streeftemperatuur te bereiken. Echter wordt dit vooralsnog nog niet ondersteund door literatuur. Het beste moment van starten is nog onduidelijk⁶. Uit fase 2 komt dat er tijdens de onderhoudsfase veel schommelingen van temperatuur gezien zijn.

Uit dit onderzoek blijkt dat het protocol ontremd koorts na mild geïnduceerde hypothermie op bepaalde punten onduidelijk is en/of niet goed gevolgd werd. Het protocol heeft bijvoorbeeld geen duidelijke temperatuur afkapwaarden die nagestreefd dienen te worden nadat fase 1 en 2 voorbij zijn. Er is hierdoor ruimte voor eigen invullingen. Aanbeveling; het protocol moet duidelijker worden.

Bij koorts werd er niet adequaat gereageerd. Er zijn niet of te laat interventies ingezet om de koorts te verlagen. Het protocol heeft geen duidelijke afkapwaarden die nagestreefd dienen te worden. Er is ruimte voor eigen invullingen. Het protocol moet duidelijker worden.

Er is op dit moment weinig kennis/aandacht voor de neurologische patiënt op de IC/MC van het St. Antonius ziekenhuis. Bij navraag blijkt het protocol weinig bekendheid onder de betrokken IC verpleegkundigen te hebben. Kennis verbreding en scholing over verschillende neurologische aandoeningen zal een belangrijk onderdeel worden om de kwaliteit van zorg te verbreden.

Er kwam regelmatig voor dat de data niet volledig waren gerapporteerd. Patiëntgegevens die door de verpleegkundigen gerapporteerd waren kwamen niet altijd overeen met de medische rapportage. Het zou kunnen dat de verpleegkundigen door kennis tekort de neurologische parameters niet juist rapporteerden. Dit betrof parameters zoals EMV, kracht en RASS. Het is belangrijk om de neurologische status na het stoppen van de sedatie goed te monitoren en te rapporteren. Wat is de EMV en wat is de kracht en gevoel in armen en benen? Dit was vaak niet goed te achterhalen uit het medisch dossier.

Data over de temperatuur werden regelmatig niet ingevuld. Mogelijk zou dit kunnen zijn omdat men het belang van temperatuurmanagement niet goed beheerst. Ook zou kunnen meespelen dat er geen juiste materialen zijn gebruikt. Een continue temperatuurmeting zou een aanwinst zijn gedurende de eerste 72 uur na cardiac arrest. Er kunnen dan sneller interventies ingezet worden als men ziet dat de temperatuur stijgt.

Uit de literatuur komt naar voren dat het belangrijk is om een EEG te maken om epileptische activiteit op te sporen en te behandelen. Een continue EEG wordt hierdoor geadviseerd. Op dit moment wordt de TELSTAR-studie (bijlage 6) in het St. Antonius ziekenhuis gedaan, waarbij standaard een continue EEG wordt gemaakt. Indien de TELSTAR-studie stopt is het aan te bevelen om het continue EEG toe te blijven bij de cardiac arrest patiënt.

Alle patiënten kregen morfine toegediend gedurende eerste 72 uur van opname. De literatuur adviseert om kortwerkende pijnmedicatie voor te schrijven i.p.v. langer werkende². Dit om de neurologische status sneller te kunnen beoordelen. Het wordt aanbevolen om remifentanyl toe te dienen aan deze patiëntencategorie i.p.v. morfine.

Het viel op dat 7 patiënten een verhoogde CPC-score hadden. Dat wil zeggen dat van alle patiënten slechts 30% zonder neurologische uitval werd gezien op t72. Op dit moment wordt de CPC-score niet ingevuld in het medisch dossier gedurende de eerste 72 uur van opname. Voor internationaal onderzoek wordt de CPC-score veel gebruikt. Een overweging zou kunnen zijn om de CPC-score te gaan noteren in het medisch dossier op vaste momenten tijdens de opname.

Om een duidelijker beeld te krijgen zal in de toekomst een grotere patiëntenpopulatie gebruikt moeten worden.

Gedurende dit onderzoek zijn er niet meer patiënten geïncubeerd omdat het St. Antonius ziekenhuis de onderzoeker verplichtte de dataverzameling met RedCap te doen en de analyse van de gegevens met SPSS. De onderzoeker had geen ervaring met deze systemen en was afhankelijk van derden, dit heeft helaas veel tijd gekost.

Conclusie

Op dit moment wordt de post reanimatie zorg op het St. Antonius ziekenhuis niet goed uitgevoerd. Het aanwezige protocol is niet volgens de laatste richtlijnen en dit protocol werd niet adequaat en onvoldoende gevolgd.

Alle patiënten uit dit onderzoek bleken na de milde geïnduceerde hypothermie fase koorts te ontwikkelen, wat tot voorheen onvoldoende bekend was. Uit het onderzoek komt dat er niet adequaat of helemaal geen verpleegkundige interventies zijn toegepast om koorts na milde geïnduceerde hypothermie te vermijden. Bij koorts wordt er niet eenduidig volgens de laatste richtlijnen gehandeld door een onduidelijk en onvoldoende up-to-date protocol.

Mede door kennistekort bij de betrokken IC verpleegkundigen over de neurologische patiënt (OHCA patiënt) en het aanwezige protocol wordt de post reanimatie zorg niet goed uitgevoerd.

Aanbevelingen

Dit onderzoek heeft gebracht tot een aantal aanbevelingen. Deze staan beschreven in tabel 9. In bijlage 5 staat een tijdspad beschreven voor de aanbevelingen.

Duidelijker protocol
Op dit moment wordt de temperatuurmanagement niet volgens de juiste richtlijnen uitgevoerd. Het aanwezige protocol (bijlage 1) is niet duidelijk genoeg.
Streeftemperaturen en interventies bij iedere fase
Op dit moment zijn er geen duidelijke streeftemperaturen beschreven in het protocol. Er staat beschreven dat indien de patiënt kouder is dan 35 °C, de patiënt opgewarmd moet worden, echter staan er geen eenduidige interventies per graad beschreven. In het protocol staat koorts vermijden, hier staan geen temperaturen bij.
Een aanbeveling is om duidelijkere temperaturen te vermelden. Temperaturen zonder marges. Tijdens mild geïnduceerde hypothermie 36 °C en na 24 uur 37 °C. Literatuur geeft aan dat het risico op overlijden toeneemt voor elke graad over 37 °C gedurende de eerste 48 uur na cardiac arrest ⁸ . Hoe smaller de bandbreedte, hoe minder schommelingen.
Onderzoek naar materiaal koelen
Tijdens de constante fase schommelde de temperatuur. Mogelijk kunnen andere materialen gebruikt worden om temperatuur beter en constanter te reguleren
Uniforme temperatuurmeting eerste 72 uur van opname
Het viel op dat er vaak geen temperatuur genoteerd was in het dossier. Door de temperatuur constant te meten kunnen we schommelingen sneller gedetecteerd worden. Onderzoek naar een continue meting dient te worden gedaan. Mogelijk temperatuurmeting via blaaskatheter.
Scholing
Na aanpassing van het protocol is het noodzakelijk dat diegene die er mee gaan werken ook op de hoogte zijn van de veranderingen.
Voor pijnbestrijding uitsluitend remifentanyl.

Alle patiënten kregen morfine toegediend tijdens de opname. De literatuur adviseert om kortwerkende pijnmedicatie voor te schrijven i.p.v. langer werkende². Dit om de neurologische status sneller te kunnen beoordelen.

Tabel 8 Aanbevelingen voor optimalisatie proces cardiac arrest patiënt.

Literatuur

Tijdschriftartikel

1. Peggy L. Nguyen, Laith Alreshaid, Roy A. Poblete, Geoffrey Konye, Jonathan Marehbian and Gene Sung. Targeted Temperature Management and Multimodality Monitoring of Comatose Patients After Cardiac Arrest. September 2018
2. Lori Kennedy Madden, Michelle Hill, Teresa L. May, Theresa Human, Mary McKenna Guanci, Judith Jacobi, Melissa V. Moreda, Neeraj Badjatia, The Implementation of Targeted Temperature Management: An Evidence-Based Guideline from the Neurocritical Care Society. 2017
3. Aldo L. Schenonea, Aaron Cohena, Gabriel Patarroyob, Logan Harpera, XiaoFeng Wangc, Mehdi H. Shishehbord, Venu Menond, Abhijit Duggale. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. 2016
4. Amy C. Walker, MDa, Nicholas J. Johnson, MDa. Critical Care of the Post-Cardiac Arrest Patiënt. 2018
5. Edoardo Picetti, Marta Velia Antonini, Yerma Bartolini, Antonino DeAngelis, Laura Delaj, Irene Florindo, Fabio Villani, Maria Luisa Caspani. Delayed Fever and Neurological Outcome after Cardiac Arrest: A Retrospective Clinical Study. 2016
6. Michael N. Cocchi, MD, Myles D. Boone, MD, Brandon Giberson, BS, Tyler Giberson, BS, Emily Farrell, BS, Justin D. Saliccioli, MA, Daniel Talmor, MD, MPH, Donna Williams, RN, MS, and Michael W. Donnino, MD. Fever After Rewarming: Incidence of Pyrexia in Post-Cardiac Arrest Patients who have Undergone Mild Therapeutic Hypothermia. Intensive Care Med. 2014 November
7. Cathy de Deyne. Post-cooling fever in post-cardiac arrest patients: post-cooling normothermia as part of target temperature management? BMC emergency medicine 2015
8. Jon C Rittenberger, MD, MS, Clifton W Callaway, MD, PhD. Post-cardiac arrest management in adults. UpToDate, juli 2019

Online bron

9. Nederlandse reanimatieraad. Post-reanimatiebehandeling voor volwassenen. Beschikbaar via: https://www.reanimatieraad.nl/_content/pages/richtlijnen%202015/Hoofdstuk6_Post-reanimatiebehandeling.pdf. Geraadpleegd 2018 december 22

Bijlage 1 Protocol st. Antonius ziekenhuis

13-2-2019 St. Antonius Ziekenhuis

Doel

Het toepassen van therapeutische thermoregulatie naar 36 graden ter bescherming van de hersenen na een out of hospital en op indicatie in hospital cardiac arrest

Toepassingsgebied

IC, St. Antonius ziekenhuis

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden

De intensivist/ anesthesioloog is eindverantwoordelijk voor de bewaking, het respiratoire en hemodynamische management. Daarnaast is de intensivist/ anesthesioloog verantwoordelijk voor het informeren van de familie.

De IC –verpleegkundige is verantwoordelijk voor het toepassen van therapeutische thermoregulatie en monitoring van de patiënt die wordt behandeld:

- Het klaarleggen van de juiste benodigdheden,
- Het controleren van de identiteit van de patiënt bij binnenkomst,
- Draagt zorg voor de juiste aanbreng van het cool wrap (als dit geïndiceerd is aan de hand van de temperatuur bij binnenkomst) bij de patiënt,
- Begeleiden van de familie
- Het monitoren en bewaken van de patiënt en registratie,
- Signaleren en rapporteren naar de intensivist / anesthesioloog (of arts –assistent)

Aard handeling

Risicovolle handeling

Indicatie

- Patiënten in coma of geïntubeerd na een OHCA en ventrikelfibrilleren of asystolie,
- Patiënten na interne reanimaties die nadien comateus zijn komen ook in aanmerking voor het protocol.

Contra-indicatie

- Cardiogene shock
- Sepsis

Risico's en complicaties

Minder tot geen complicaties en/of risico's bij 36° Celsius temperatuur management.

Materiaal

- IC bed met Promatt matras (streven voor starten van therapeutische thermoregulatie of binnen 24 uur)
- Beademingsapparatuur met bevochtiging,
- Externe koelapparatuur,
- Cure Wrap voor de toepassing van de hypothermie te bereiken,
- Oesophagus thermometer (critical cooler)
- Huid thermometer (Criticool -apparaat)
- Zo nodig gekoelde infusie vloeistoffen,
- Bij ondertemperatuur tussen de 32-35 graden: passief opwarmen. Op indicatie Intensivist/Anesthesioloog evt met warme infusen of extracorporale circulatie
- Rectale thermometer: bij patiënten die niet door middel van de cure wrap wordt gekoeld.

13-2-2019 St. Antonius Ziekenhuis

Werkwijze

Algemene procedure:

- Starten met externe koeling bij patiënt met temperatuur >36° Celsius. Door middel van de cure wrap is het doel een temperatuur van 35.5 – 36. 5° Celsius te behouden,
- Indien patiënt koeler dan <35 graden wordt deze passief opgewarmd.
- Zodra de patiënt 36 °C of koeler bereikt, gaat de 24uurs behandeling in,
- Continue EEG: zo spoedig mogelijk contact opnemen met de KNF (overdag: 59646 s'avonds en in het weekend via centrale). In verband met de TELSTAR studie die nog gedurende 2 jaar doorgaat. Gedurende deze periode geen CEEG (continue EEG bewaking) via intellivue aansluiten.
- Milde hypertensie wordt geaccepteerd met een MAP van 90 – 100 mm Hg,
- Ter voorkoming van rillen: sedatie (propofol), analgetica (morphine) na voorschrijven door arts.
- Monitoring en voorkomen van hypercapnie: toepassen van capnografie, op indicatie afname arteriële bloedgas,
- Streven naar normoglycaemie door middel van het nurse driven insuline protocol.
- Staak na 24 uur de therapeutische thermoregulatie (Indien mogelijk bewaren van cure wrap). Let op! Dat bij koorts de patiënt meer gebaat is bij een langzame opwarming, (om de reperfusie schade te beperken).
- Tijdens opwarmfase: rectale thermometer gebruiken.
- Bij te snelle opwarming/afkoeling cure wrap opnieuw aansluiten of onder een Bair hugger leggen.

Werkwijze therapeutische thermoregulatie:

- Controleer of het toestel ruim gevuld is met water. Het visuele waterniveau moet boven de twee rode streepjes van het apparaat uitkomen. Het water wordt gechloreerd door de aanwezigheid van een chloortablet in iedere cure wrap,
- Het toestel aanzetten met de zwarte knop achterop het apparaat bij de stekker, het apparaat voert een zelftest uit,
- Sluit de twee temperatuursensoren aan: groen op groen en grijs op grijs. Groen is de perifere temperatuur en grijs is de oesophagale temperatuur.
- Stel de gewenste temperatuur in met de twee pijlknoppen rechts onder het scherm, Stel bij start 36 graden in
- Slangen voor de cure wrap aansluiten, groen op groen en grijs op grijs,
- Uiteinde met de driekoppeling is voor de wrap zelf -breedste in het midden-,
- Indien mogelijk de cure wrap uitvouwen voordat de patiënt op het bed ligt en de slangen aansluiten, cure wrap eerst vullen met water voordat het om de patiënt gewikkeld wordt,
- Breng de temperatuursensoren aan (oesophagaal en perifeer op de voorhoofd)

Sluit koelingsapparaat (Criticool –apparaat):

- Menuknop biedt de opties in werking, stand -bye, temperatuurgerief en opties. Met de pijlen kan er door het menu heen worden gegaan,
- Stand –bye: op het scherm (linksboven de huidige temperatuur van de patiënt en rechtsboven dat het apparaat stand –bye staat),
- In werking: op het scherm (linksboven de huidige temperatuur van de patiënt en rechtsboven de aanduiding koeltherapie en rechtsonder de te realiseren temperatuur)
- T –grafiek: grafische weergave van de temperatuurontwikkeling in de tijd.

Verpleegkundige aandachtspunten:

- Uitvoeren Glasgow Coma Schaal (iedere 4uur)
- Uitvoeren decubitus score (1x per dienst)
- Wisselgigging van 30° is toegestaan
- SOD starten
- Siliconen blaaskatheter geven
- Centrale veneuze catheter op indicatie
- Dubbel lumen neus –maagsonde inbrengen

- Incontinentie luier
- Bloed afname: bij opname standaard ICU pakket D, hartenzymen, inclusief veneus bloedgas en Lactaat. Hierna in lab rondes ICU pakket C inclusief, hartenzymen, veneus bloedgas, Magnesium, Calcium en Lactaat. Na 24 uur labafnames volgens standaard IC afspraken.
- A 4 uur maagretenties meten
- Voeding: multi fibre proteïne plus starten 500ml/24uur. Eerste 24 uur niet ophogen

Achtergrondinformatie

Richtlijnen reanimatie in Nederland 2015

Definities en afkortingen

- OHCA = Out of Hospital Cardiac Arrest
- CEEG: Continue EEG

Bijlage 2 RASS score

Score	Classification	(RASS)
+4	Combative	Overtly combative or violent; immediate danger to staff
+3	Very agitated	Pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behavior toward staff
+2	Agitated	Frequent non-purposeful movement or patient-ventilator dyssynchrony
+1	Restless	Anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous
0	Alert and calm	Spontaneously pays attention to caregiver
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained (more than 10 seconds) awakening, with eye contact, to voice
-2	Light sedation	Briefly (less than 10 seconds) awakens with eye contact to voice
-3	Moderate sedation	Any movement (but no eye contact) to voice
-4	Deep sedation	No response to voice, but any movement to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207174.t001>

Bijlage 3

CPC = Cerebral Performance Category

1. Good Cerebral Performance (<i>Normal Life</i>)	Conscious, alert, able to work and lead a normal life. May have minor psychological or neurologic deficits (mild dysphasia, nonincapacitating hemiparesis, or minor cranial nerve abnormalities).
2. Moderate Cerebral Disability (<i>Disabled but Independent</i>)	Conscious. Sufficient cerebral function for part-time work in sheltered environment or independent activities of daily life (dress, travel by public transportation, food preparation). May have hemiplegia, seizures, ataxia, dysarthria, dysphasia, or permanent memory or mental changes.
3. Severe Cerebral Disability (<i>Conscious but Disabled and Dependent</i>)	Conscious; dependent on others for daily support (in an institution or at home with exceptional family effort). Has at least limited cognition. This category includes a wide range of cerebral abnormalities, from patients who are ambulatory but have severe memory disturbances or dementia precluding independent existence to those who are paralyzed and can communicate only with their eyes, as in the locked-in syndrome.
4. Coma/Vegetative State (<i>Unconscious</i>)	Unconscious, unaware of surroundings, no cognition. No verbal or psychologic interaction with environment.
5. Brain Death (<i>Certified brain dead or dead by traditional criteria</i>)	Certified brain dead or dead by traditional criteria.

Bron: Kamal Ajam, Laura S Gold, Stacey S Beck, Susan Damon,2 Randi Phelps, and Thomas D Rea. Reliability of the Cerebral Performance Category to classify neurological status among survivors of ventricular fibrillation arrest: a cohort study. *Trauma Resusc Emerg Med.* 2011

Bijlage 4

In onderstaand Tabel staan de taken en rollen beschreven van de Neural Practitioner. Deze tabel is besproken met afdelingsmanager en medisch begeleider.

Huidig	1 jaar	3 jaar
Adviseren dagelijkse zorg	Scholing geven aan collega's en studenten (LWU)	Les geven op de academie over de neurologische patiënt
Netwerken met Practitioners van andere instellingen	Gevraagd en ongevraagd advies	Volgen van ontwikkelen op internationaal niveau en doorvoeren naar eigen IC
Verbetervoorstellen na praktijkonderzoek OHCA implementeren Eind nov gerealiseerd	Realiseren werkgroep Neurologie met medisch specialist, geïnteresseerde verpleegkundigen en neuroloog (multidisciplinaire aanpak)	Netwerk zo uitgewerkt dat er een ondersteunende en adviserende rol is ontstaan
Zichtbaar zijn op de afdeling	EPB 1 scholing volgen	Onderzoek NIRS (e.d.)
	Aanpassingen EPIC a.d.h.v. neurologie	
	Optimaliseren protocollen	
	Optimaliseren samenwerking andere disciplines (o.a. revalidatie arts/ergotherapie)	
	Verbeteren proces rondom neurologische patiënt/advies materiaalkeuze	

Bijlage 5

Tijdspad aanbevelingen

Duidelijker protocol
Protocol aanpassen in November 2019. Herzienende versie bruikbaar in IDOCS febr 2020
Streeftemperaturen en interventies bij iedere fase
Wordt aangepakt tijdens het aanpassen van het protocol.
Onderzoek naar materiaal koelen
Overleg met CP-er van de afdeling. Zij is daar mee bezig. Aansluiten bij overleg in inbreng eigen kennis. November 2019
Uniforme temperatuurmeting eerste 72 uur van opname
Overleg met medisch begeleider/werkgroep neurologie over belang constante temperatuurmeting. Onderzoek doen over temperatuurmetingen. December 2019
Scholing
Scholing geven aan IC/MC patiënten over vernieuwde protocol tijdens voorjaarscholing 2020 (febr/maart)
Voor pijnbestrijding uitsluitend remifentanyl.
Bespreken in de werkgroep neurologie en aanpassen in protocol.

Bijlage 6

Bron: <http://www.telstartrial.nl/samenvatting.html>

TELSTAR-studie: behandeling van een elektro-encefalografische status epilepticus na reanimatie. Onderzoeksprotocol van een gerandomiseerde klinische trial.

Achtergrond

Bij 10-35% van de patiënten met een postanoxische encefalopathie na reanimatie wordt een elektro-encefalografische status epilepticus vastgesteld. Negentig tot honderd procent van deze patiënten overlijdt. Het is onduidelijk of de EEG-patronen een vorm van epilepsie weergeven, waarbij behandeling met anti-epileptica de uitkomst voor patiënten kan verbeteren, of ernstige ischemische schade, waarbij behandeling zinloos is.

Onderzoeksopzet

Multicentrische klinische trial met gerandomiseerde behandelingstoewijzing, open-label behandeling en geblindeerde uitkomstmeting (PROBE design).

Onderzoekspopulatie

Volwassen, comateuze patiënten met een postanoxische encefalopathie na reanimatie, opgenomen op de intensive care, waarbij met continue EEG-bewaking een status epilepticus is vastgesteld.

Interventies

In de interventiegroep wordt volledige onderdrukking van epileptische activiteit op het EEG nagestreefd. De behandeling is daarbij gebaseerd op richtlijnen voor behandeling van status epilepticus en bestaat uit stapsgewijze toediening van benzodiazepines, anti-epileptica, propofol en barbituraten. Als de status epilepticus bij het afbouwen van medicatie na 24 uur recidiveert, wordt de behandeling herhaald. Bij een recidief na 2 x 24 uur behandeling wordt de status epilepticus beschouwd als refractair. Patiënten in de controlegroep krijgen de standaardbehandeling zonder intensieve behandeling van de status epilepticus.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de neurologische uitkomst, uitgedrukt als de Cerebral Performance Category (CPC) na 3 maanden, gedichotomiseerd als “goed” (CPC 1-2 = geen of matige neurologische schade) of “slecht” (CPC 3-5 = ernstige neurologische schade, coma of overlijden).

Status van het onderzoek

Inclusie is gestart in mei 2014. Het streven is om 172 patiënten te includeren.