

תסמונת שלאחר דום לב

פרופ' חנוך הוד, ד"ר שלומי מטצקי

היחידה לטיפול נמרץ לב, מרכז הלב ע"ש לבייב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל-השומר
הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב



מרות ההתקדמות שחלה ב"החייאת לב-ריאה" שיעורי התמותה של חולים לאחר דום לב עדיין גבוהים מאוד. מתוך 4,247 חולים, שעברו החייאה מתקדמת במחקר OPALS, חזרה של דופק נצפתה אצל 766 (18%) מהחולים. 72% מהם נפטרו ומתוך 217 חולים ששוחזרו מבית החולים, נמצא נזק מוחי משמעותי אצל 33% [1].

במטה-אנליזה של 79 מחקרים, שכללו 142,740 חולים שעברו החייאה מחוץ לכותלי בית החולים, 23.8% שרדו עד האשפוז ורק 7.6% שוחזרו מבית החולים [2]. תוצאות דומות התקבלו בסקר, שנערך בישראל בשנת 2000: מתוך 539 חולים שעברו החייאה מחוץ לכותלי בית החולים על-ידי צוות מד"א, רק 199 (36.9%) חולים נותרו בחיים עד לאשפוז בבית חולים, מהם רק 53 (9.8%) חולים שוחזרו לבסוף מבית החולים (חלקם עם נזק מוחי משמעותי) [3]. עד לשנים האחרונות מטרת הטיפול בחולים לאחר דום לב הייתה להחזיר דופק ולחץ דם בעיקר בשיטות להחייאת לב-ריאה (CPR). אולם יש לזכור שהחזרת דופק ולחץ דם אינה סוף ההחייאה. גם בקרב חולים שהושגה אצלם חזרה של דופק ולחץ דם שיעור התחלואה והתמותה גבוה מאוד על רקע איסכמיה ורפרפוזיה כללית, ובעיקר בגלל נזק מוחי ופגיעה לבבית לאחר החייאה. בשנות ה-70 היה זה Vladimir Negosky שהצביע על המנגנון הפתופיזיולוגי של איסכמיה כלל גופנית. לאחר החייאה ועל הצורך בטיפול שלאחר החייאה. הוא כינה מצב זה כ"מחלה לאחר החייאה" – Post Resuscitation Disease [4]. בשנת 2008 ניתן לתסמונת שלאחר החייאה השם: Post Cardiac Arrest Syndrome – "התסמונת שלאחר דום לב" [5].

איסכמיה מוחית גורמת להתרוקנות מאגרי ה-ATP ואי לכך למעבר לגליקוליזה אנארובית עם שחרור הנאורטרסמיטר גלוטמט (Glutamate) ולעלייה ב- Ca^{2+} תוך תאי וכן לשחרור Protease ו-Lipases שונים, וכל אלה גורמים נזק לרקמת המוח: excitotoxic cell death [7,8]. כאמור, גם לאחר החזרת זרימת הדם למוח נוצר נזק מוחי, Reperfusion injury, נוצרת היפרמיה, בצקת מוחית, יש פגיעה באוטורגולציה המוחית וכן נוצרים קרישי דם קטנים ובצקת של תאי אנדותל. כל אלו גורמים לתסמונת ה"No reflow". נוסף לכך, יש יצירה של רדיקלים חופשיים, שחרור Glutamate, כניסת Ca^{2+} לתוך התא ויצירת חמצת תוך תאית ואפופטוזיס [9,10]. מבין הגורמים הנוספים העלולים להוביל לנזק מוחי יש להזכיר גם חום [11], היפרגליקמיה [12] והתכווצויות [13].

"הטיפול בחולה מחוסר הכרה לאחר דום לב מצריך שיתוף פעולה של צוות רב-מקצועי: רופאי טיפול נמרץ, פיזיותרפיסטים, פסיכולוגים, נוירולוגים וצוות שיקומי. הטיפול בחולים אלו כולל הנשמה, ניטור ואיזון המודינמי, היפותרמיה מתונה מבוקרת ולעתים צנתור כלילי, ומצריך ידע וניסיון רב"

2. פגיעה לבבית לאחר דום לב:

פגיעה לבבית תוך ירידה בתפקוד הלב תורמת אף היא לתמותה הגבוהה לאחר החייאה על רקע דום לב [6], אולם במקרים רבים תופעה זו של ירידה בתפקוד הלב היא הפיכה [14,15]. הביטוי הקליני של התופעה הוא אי-יציבות המודינמית, אי-סיפיקת לב והפרעות בקצב הלב.

3. תגובה כללית לאיסכמיה ורפרפוזיה:

בזמן דום לב יש ירידה באספקת החמצן לרקמות הגוף השונות ואין ניקוז של מטבוליטים. גם לאחר החזרת הדופק, אספקת הדם לרקמות עדיין ירודה בשל ירידה בתפקוד הלב, אי-יציבות המודינמית והופעת "חוב חמצן" (oxygen debt) הגורם לתגובה דלקתית כללית ולבסוף לאי-סיפיקה רב מערכתית [16]. קיימת גם נטייה מוגברת לזיהומים [17] והפעלה של מערכת קרישה תוך ירידה ברמה של פקטורים נוגדי קרישה כמו חלבון S, חלבון C ואנטי-תורמבין. כל אלו גורמים להופעת קרישים במיקרוצקולציה [18]. מופיעה גם הפרעה בתפקוד האדרנל עם אי-סיפיקה אדרנלית יחסית [19].

4. גורמים פתולוגיים נלווים:

מצבים פתולוגיים קיימים גורמים או מסייעים לעתים להופעת דום לב. עצם נוכחותם יכולה להשפיע על חומרת ה"תסמונת שלאחר דום לב".

כתופיזיולוגיה של "תסמונת שלאחר דום לב"

ישנם ארבעה מרכיבים עיקריים לתסמונת זו וההשפעה של כל אחד מהם שונה מחולה לחולה:

1. נזק מוחי לאחר דום לב:

שיעורי התחלואה והתמותה הגבוהים בקרב חולים שעברו החייאה לאחר דום לב הם במידה רבה תוצאה של נזק מוחי. נזק מוחי היה סיבת המוות של 68% מהחולים שעברו החייאה לאחר דום לב מחוץ לכותלי בית החולים, ושל 23% מאלו שעברו החייאה לאחר דום לב בבית החולים [6].

שתי סיבות עיקריות גורמות לנזק מוחי לאחר דום לב: האחת היא חוסר חמצן ואיסכמיה מוחית והשנייה היא הרפרפוזיה המוחית הגורמת לנזק ולאפופטוזיס (Apoptosis). תהליכים אלו אמנם מתחילים מייד לאחר החייאה, אך הם נמשכים כ-24-72 שעות, ולכן נוצר "חלון טיפולי" לאחר דום לב.

ד. תמיכה המודינמית:

איריציבות המודינמית היא שכיחה לאחר דום לב והיא באה לידי ביטוי בהפרעות בקצב הלב, בירידת לחץ דם ובתפוקת לב נמוכה. טיפול בהפרעות קצב נעשה על-ידי איזון הפרעות אלקטרוליטיות, טיפול במאזן חומצי-בסיסי וטיפול אנטיאריטמי (אף על פי שאין כל הוכחה ליעילות השימוש בטיפול אנטיאריטמי מונע לאחר דום לב). בקרב חולים שדום הלב שלהם נגרם מהפרעת קצב, יש לשקול בהמשך הכנסת קוצב לב קבוע או AICD [5].

הטיפול הראשוני בירידת לחץ דם נעשה על-ידי מתן נוזלים, והמטרה היא להגיע ללחץ דם ממוצע של 65–70 מ"מ"כ [21]. לעתים יש צורך לתת תכשירים אינוטרופיים וזופרסורים, אם כי יש לזכור ששימוש בתכשירים אלו עלול להחמיר איסכמיה לבבית. אין עדיפות לתכשיר מסוים והמדד להצלחת הטיפול הוא עליית לחץ הדם, שיפור בחמצון, ירידת לקטט ומתן שתן. ניתן אמנם להשתמש בקטטר ע"ש סוואן גנץ לשם ניטור המודינמי בעת מתן הטיפולים האלו, אך אין כל הוכחה לכך ששימוש בניטור זה משפר את התוצאות [5]. אם החולה אינו מגיב למתן נוזלים ולתרופות אינוטרופיות וזופרסורים יש לשקול תמיכה מכאנית, על-ידי בלון תוך ויתני (IABP ECMO, Ventricular Assist Device) [21, 27–29].

בקרב חולים לאחר דום לב, שפגיעת הלב שלהם משנית לאיסכמיה לבבית, יש מקום לשקול רה"ס קולארציזיה מיוקרדיאלית [30–32]. גישה זו מיועדת בעיקר לחולים עם עליית מקטע ST באקג (STEMI), אך יש לשקול גישה זו גם לטיפול בחולים ללא עליית מקטע ST (Non STEMI) [5].

ה. איזון רמת הסוכר:

היפרגליקמיה לאחר דום לב היא תופעה שכיחה. נמצא שבקרב חולים לא סוכרתיים יש עלייה בשיעורי התמותה הן במקרים שבהם רמות הסוכר היו גבוהות והן במקרים שבהם רמות הסוכר היו נמוכות (עקומה דמוית U). לעומת זאת, בקרב חולים סוכרתיים רמות סוכר לאחר דום לב לא היו קשורות להישארות בחיים [33]. במחקר שבוצע ביחידה לטיפול נמרץ כירורגית נמצאה ירידה בתמותה בקרב חולים שרמת הסוכר שלהם אוזנה בצורה הדוקה באמצעות אינסולין בערכים של 80–110 מ"ג/ק"ג [34]. אולם כאשר אותה קבוצת חוקרים חזרה על המחקר בקרב חולים לא כירורגיים, שאושפזו ביחידות לטיפול נמרץ כללי, לא נמצא הבדל בתמותה בין החולים שרמת הסוכר שלהם אוזנה בצורה הדוקה לבין קבוצת הביקורת [35].

מחקר שפורסם לאחרונה [36], כלל מעל 6,000 חולים (אך לא חולים לאחר דום לב), שאושפזו ביחידות לטיפול נמרץ כללי. במחקר זה נמצאה עלייה בתמותה של חולים שרמת הסוכר שלהם אוזנה בהדיקות (81–108 mg/dl) לעומת חולים שאצלם מטרת האיזון הייתה 180 mg/dl או פחות. במחקר זה היפוגליקמיה קשה (<40 mg/dl) נצפתה ב-6.8% מהחולים בקבוצת האיזון ההדוקה וב-0.3% מהחולים בקבוצת הביקורת (P<0.001).

במחקר מבוקר שבדק איזון רמת סוכר בצורה הדוקה בקרב חולים לאחר דום לב מחוץ לבית החולים, לא נמצא הבדל בתמותה לאחר 30 יום בין הקבוצה שאוזנה בצורה הדוקה (10–144 mg/dl) לקבוצה שאוזנה בצורה לא הדוקה (72–108 mg/dl) [37]. נוסף לכך, בקבוצת האיזון ההדוק חלה עלייה ב-Serum Neuron Septic Enolase (NSE) המרמזת על נזק מוחי נרחב יותר.

לסיכום, איזון הסוכר של חולים לאחר דום לב מצריך אמנם מעקב הדוק, אך קרוב לוודאי שאינו מצריך איזון הדוק, במיוחד בקרב חולים

לב, על הפרוגנוזה ועל הגישה הטיפולית. מבין גורמים אלו נציין:

- אירוע כלילי חד כולל אוטם חד בשריר הלב
- קרדיומיופטיות שונות
- מחלות ריאה כגון אסטמה ו-COPD
- תסחיף ריאתי ודלקת ריאות
- הרעלות שונות – כולל מתרופות
- היפולמיה על רקע התייבשות או דימום
- מחלות נוירולוגיות במיוחד לאחר אירוע מוחי
- זיהום

כל הגורמים הללו דורשים התייחסות מיוחדת בשלב הטיפול לאחר דום לב.

הטיפול בחולים אלו דורש שיתוף פעולה של צוות רב-תחומי מיומן הפועל לפי פרוטוקולים מובנים. יש הממליצים על הקמת מרכזים ייעודיים כדוגמת מרכזי טראומה, מרכזי Stroke, או מרכזי קרדיולוגיה התערבותית לחולי STEMI [20, 5]. במחקר שנערך באוסלו נמצאה ירידה בתמותה וחל שיפור בתוצאות הנוירולוגיות בקרב חולים לאחר דום לב, כשהטיפול ניתן על-ידי צוות מיומן ייעודי על בסיס פרוטוקולים מובנים [21].

טיפול בחולה לאחר דום לב

א. ניטור כללי

חולים לאחר דום לב זקוקים לניטור ביחידות לטיפול נמרץ הכולל: א.ק.ג, רציף, לחץ דם פולשני, Pulse oximetry, חום גוף, CVP–Swan Ganz Catheter (לחלק מהחולים על-פי שיקול דעתו של הרופא המטפל) ומעקב הפרשת שתן.

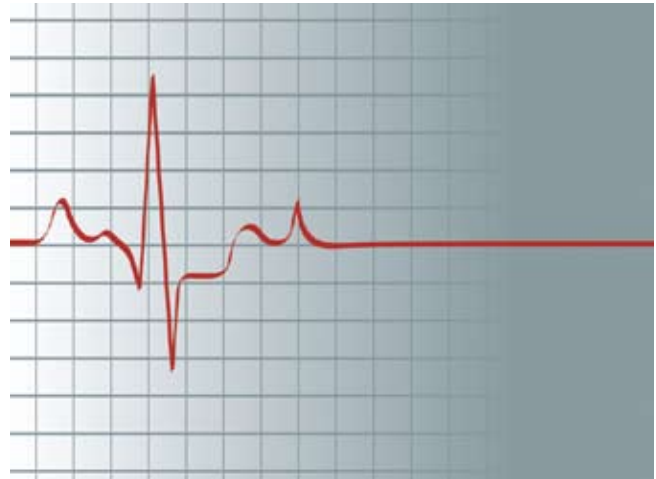
- בדיקות דם: רמת גזים בדם עורקי, לקטט, ספירת דם, תפקודי קרישה, תפקודי כבד, תפקודי כליות, Na ו-K.
- בדיקות הדמיה: צילום חזה, אקו לב, CT מוח, EEG ו-MRI
- הערכה נוירולוגית

ב. חמצון

כפי שיש להימנע מ-hypoxia לאחר ROSC כך יש להימנע מ-hyperoxia, ולכן אין להזרים חמצן בריכוז גבוה. במחקר רב מרכזי שכלל 6,326 חולים שאושפזו לאחר דום לב, hyperoxia (Pa O₂>300mmHg) הייתה קשורה לשיעורי תמותה גבוהים יותר בהשוואה לחולים עם normoxia או hypoxia [22].

ג. הנשמה:

היפונטילציה לאחר דום לב עלולה לגרום ל-hypoxia ול-hypercarbia ועל-ידי כך לגרום לעליית לחץ תוך גולגולתי. מנגד, היפונטילציה עלולה להעלות לחץ בבית החזה וכתוצאה מכך להוביל לירידה בתפוקת הלב [24, 23]. נוסף לכך, נפחים גדולים עלולים לגרום ל-barotrauma. לפי המלצות ה-Surviving Sepsis Campaign יש להשתמש ב-Tidal Volume (TV) של 6 מ"ל/ק"ג בקרב חולי אלח דם הסובלים גם מפגיעה בריאות [25], אולם אין מידע לגבי נפח הנשמה רצוי לחולים לאחר דום לב, ושימוש בנפח המומלץ של 6 מ"ל/ק"ג עלול לגרום ל-hypercapnia, שעלולה להיות מסוכנת לחולים לאחר דום לב. קרוב לוודאי שחולים אלו זקוקים לנפח הנשמה גדול מ-6 מ"ל/ק"ג [5]. יש לעקוב גם אחרי רמות ה-PCO₂ בדם של חולים אלו היות שגם hypocrabia עלולה להיות מסוכנת ולגרום להתכווצות כלי דם במוח. יש לזכור גם ש-PEEP גבוה מ-10cmH₂O גורם לעליית הלחץ התוך גולגולתי [26].



VF או VT ללא דופק. 136 חולים קוררו לטמפרטורה של 32°C–34°C למשך 24 שעות בעזרת אוויר קר. אצל 75 מתוך 136 חולים (55%) שעברו קירור מתון נצפה שיפור ניירולוגי במעקב של 6 חודשים. זאת לעומת 54 מתוך 137 חולים (39%) שלא עברו קירור. שני מחקרים אלו עומדים בבסיס ההנחיות ב־ILCOR 2003 [52]. במסמך זה יש המלצה להשתמש בהיפותרמיה מתונה לטיפול בחולים מחוסרי הכרה לאחר דום לב מחוץ לכותלי בית החולים, הסובלים מ־VF. מחברי המסמך מוסיפים שייטכן שהקירור המתון יהיה יעיל גם לחולים לאחר דום לב שלא נגרם כתוצאה מ־VF/VT. גם בהנחיות האחרונות, שפורסמו ב־2010 על־ידי האיגוד האירופאי [53] מחברי המסמך עושים אקסטרפולציה מהנתונים לגבי חולים עם VF/VT לחולים עם דום לב שלא על רקע VF/VT (PEA, Asystole) זאת בציון העובדה, שיש לכך פחות ראיות. אולם מהספרות העדכנית לא ברורה יעילות השימוש בהיפותרמיה מתונה מבוקרת בחולים מבוגרים מחוסרי הכרה על רקע דום לב, שהפרעת הקצב הראשונה שלהם לא הייתה VF/VT.

שמטופלים בהיפותרמיה, שהתגובה שלהם לאינסולין משתנה תוך כדי שינויי הטמפרטורה. לחולים אלו מומלץ איזון נמוך מ־180mg/dl [38].

1. טיפול בהתכווציות:

התכווציות ו/או מיוקלונוס (myoclonus) נצפו ב־5%–15% מהחולים לאחר החיאה שנשארו מחוסרי הכרה, והם אחד המנבאים של פרוגנוזה גרועה [39,13]. התכווציות מגבירות את המטבוליזם במוח ועלולות להחמיר את הנזק המוחי לאחר דום לב [40]. הצורך לתת טיפול מונע להתכווציות לאחר דום לב [41] אינו ברור. אמנם במחקר על כלבים נמצא שטיפול ב־Thiopental מגן מפני נזק מוחי, אך טיפול זה לא נמצא יעיל עבור חולים לאחר דום לב [42]. על־פי ההנחיות של ILCOR [5] מומלץ לתת Benzodiazepins, Phenytoin, Barbiturat או Propofol, Sodium Valorate לחולים הסובלים מהתכווציות שלאחר דום לב, וזאת על מנת למנוע נזק מוחי נוסף. לחולים הסובלים מ־myoclonus מומלץ טיפול ב־Clonazepam. מומלץ להתחיל את הטיפול מייד לאחר האירוע הראשון של התכווצות.

2. טיפול באמצעות היפותרמיה מתונה מבוקרת:

מחקרים בבעלי חיים ובבני אדם הראו ששימוש בהיפותרמיה מתונה מגן מפני נזק מוחי לאחר היפוקסיה ואיסקמיה [43]. אפשר להסביר זאת על־ידי כמה מנגנונים: ירידה במטבוליזם מוחי (8% ירידה לכל מעלה מתחת ל־37°C), הפחתה ב־apoptosis, ירידה ביצירת רדיקלים חופשיים, דיכוי ציטוקינים דלקתיים, חסימת neuro-excitatory-cascade על־ידי הפחתת השחרור של excitatory aminocid, הפחתה בהיצרות כלי דם לאחר איסכמיה ורפרפוזיה וכן שיפור במטבוליזם המוחי [44]. השימוש בהיפותרמיה לאחר דום לב תואר כבר בשנות החמישים [46,45] אולם בשל בעיות המודינמיות ובעיות בנשימה טיפול זה מנח עד לסוף שנות ה־90. בסוף שנות ה־90 נערכו כמה מחקרים שהראו ששימוש בהיפותרמיה מתונה משפר את תפקוד המוח של חולים לאחר דום לב [47–49]. הדחיפה הגדולה לשימוש נרחב בהיפותרמיה מתונה מבוקרת באה בעקבות שני מחקרים מבוקרים אקראיים, שפורסמו בזמנית. הראשון, מחקר אוסטרלי [50], כלל 77 חולים מחוסרי הכרה לאחר דום לב על רקע VF. בקרב 43 חולים הוחל קירור מתון (33°C) למשך 12 שעות על־ידי קרח חימום. 21 חולים בקבוצה זו (49%) נשארו בחיים ונמצא אצלם שיפור ניירולוגי, בהשוואה ל־9 מתוך 43 (26%) חולים שלא טופלו על־ידי קירור (P=0.05). השני הוא מחקר אירופאי [51] שכלל 275 חולים מחוסרי הכרה לאחר דום לב על רקע

לאחרונה פורסמו שני מחקרים, שבהם נמצא שיפור בשיעורי התחלואה הניירולוגית והתמותה בקרב חולים מחוסרי הכרה לאחר דום לב מחוץ לכותלי בית החולים, שהפרעת קצב הלב הראשונה שלהם הייתה VF/VT. שיפור כזה לא נצפה כאשר הפרעת הקצב הראשונה הייתה Asystole או PEA. המחקר הראשון, שנערך בצרפת [54] כלל 1,145 חולים לאחר דום לב. VF/VT נמצא בקרב 708 (64%) מהחולים. 457 מהם טופלו על־ידי קירור מתון, ושיפור ניירולוגי נמצא אצל 201 (44%) מהם, זאת בהשוואה לשיפור בקרב 29% מ־251 חולים שלא עברו קירור. בקבוצת החולים שהפרעת הקצב הראשונה שלהם הייתה Asystole או PEA היו 438 חולים (31%). 261 מהם עברו קירור מתון ו־176 לא. לא נמצא הבדל בחיות ובמצב הניירולוגי בין שתי הקבוצות. במחקר השני, שנערך בישראל ופורסם לאחרונה [13] נכללו 110 חולים מבוגרים מחוסרי הכרה לאחר דום לב מחוץ לכותלי בית החולים. אצל 86 מהם הפרעת קצב הלב הראשונה שנצפתה הייתה VF/VT ואצל 24 Asystole או PEA. כל החולים עברו קירור מתון מבוקר למשך 24 שעות עד לטמפרטורה של 32°C–34°C. התמותה בקבוצת חולי VF/VT הייתה 30% בהשוואה ל־61% תמותה בקבוצת חולי Asystole/PEA. 66% מהחולים בקבוצת VF/VT השתחררו עם נזק ניירולוגי קל לעומת 11% מהחולים בקבוצת Asystole/PEA. בניגוד למחקרים אלו ישנם גם מחקרים (לא מבוקרים) שבהם נמצא שיפור בפרוגנוזה של חולים שעברו קירור מתון בעקבות דום לב על רקע (Asystole/PEA) Non shockable rhythm [56,55]. יש שלושה שלבים בקירור מתון של חולה מחוסר הכרה לאחר דום לב:

- 1. שלב התחלתי:** אפשר להשתמש בנוזלים במתן תוך ורידי – 30 מ"ל/ק"ג של 0.9% NaCl בשילוב קירור חימום [13, 50–51]. קיימות היום גם שיטות קירור פולשניות Endovascular Cooling [57]. לאחרונה נעשה גם ניסיון לקירור דרך האף [58].
- 2. שלב האחזקה:** יש לשמור על טמפרטורת גוף יציבה של 32°C–34°C למשך 24 שעות. החולים מורדמים ויש לטפל בהתכווציות, למנוע רעד גוף, לתמוך נשימתית והמודינמית ולעקוב אחר פרמטרים של רמת סוכר ואלקטרוליטים. כמו כן יש לעקוב אחר הפרעות בקצב הלב.
- 3. שלב החימום:** בשלב זה, שהוא חשוב ביותר, יש להימנע מעלייה מהירה בטמפרטורת הגוף ולכן החימום הוא בקצב של 0.25°C–0.5°C לשעה. יש לזכור שהיפותרמיה מתונה ומבוקרת

ביבליוגרפיה

1. Stiell IG, Wells GA, Field B et al. Ontario Pre-hospital Advance Life Support Group. Advanced cardiac life support in-out of hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2004;351:647-656.
2. Sasson C, Rogers MA, Dahl J et al. Predictors of survival from out-hospital cardiac arrest: a systemic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:63-81.
3. Canetti M, Feigenberg Z, Caspi A et al. Out-of-hospital resuscitation in Israel 2000. *Harefuah.* 2004;Nov 143 (11):785-9, 839.
4. Negovsky VA. The second step in resuscitation: the treatment of "post-resuscitation disease". *Resuscitation.* 1972;1:1-7.
5. ICOR Consensus Statement: Post cardiac arrest syndrome. *Circulation.* 2008;118:2452-2483.
6. Lavers S, Farrow C, Turner D et al. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2004;30:483-506.
7. White BC, Sullivan JM, De Gracia DJ et al. Brain ischemia and reperfusion molecular mechanisms of neuronal injury. *J Neurol Sci.* 2000;179:1-33.
8. Neumar RW. Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med.* 2000;36:483-506.
9. Bano D, Nicotera P. Ca²⁺ signals and neuronal death in brain ischemia. *Stroke.* 2007;38:674-676.
10. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE et al. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26:821-835.
11. Zeiner A, Holzer M, Sterz F et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med.* 2001;161:2007-2012.
12. Longstreth WT Jr, Inui TS. High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. *Ann Neurol.* 1984;15:59-63.
13. Laish-Farkash A, Matetzky S, Oieru D et al. Usefulness of mild therapeutic hypothermia for hospitalized comatose patients having out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol.* 2011;108:173-178.
14. Laurent I, Monchi M, Chich ID et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2110-2116.
15. Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz-Navarro S et al. Reversible myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 2005;66:171-181.
16. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB et al. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest.* 1992;102:208-2215.
17. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation.* 2002;106:562-568.
18. Adrie C, Monchi M, Laurent I et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of protein C anticoagulant pathway. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:21-28.
19. Hekimian G, Bagnon T, Thuong M et al. Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation. *Shock.* 2004;22:116-119.
20. Spaite DW, Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF et al. The impact of pre-hospital transport interval on survival in-out-of hospital cardiac arrest. Implication for regionalization of post-resuscitation care. *Resuscitation.* 2008;79:61-66.

תופעות לוואי רבות כמו שינוי נפח תוך וסקולארי, הפרעות קצב, הפרעות אלקטרוליטים והפרעות קרישה.

ח. אי-ספיקת יותרת הכליה:

תוארה בחולים לאחר דום לב מחוץ לכותלי בית החולים [19, 59], אך אין מידע מבוסס בספרות על הצורך במתן סטרואידים לחולים שעברו החייאה לאחר דום לב.

ט. אי-ספיקת כליות:

שכיחה מאוד בקבוצת חולים זו וחלקם יזדקקו להמודיאליזה. האינדיקציה לטיפול תומך זה לזו שבחולים קריטיים אחרים [60].

י. זיהומים:

זיהומים שכיחים בקרב חולים שעברו החייאה, ובעיקר דלקת ריאות הקשורה לאספירציה ו/או הנשמה [21, 51]. הועלתה גם השערה, שלא הוכחה, שהיפותרמיה מגבירה את הסיכוי לזיהומים.

פרוגנוזה [53]

הערכה פרוגנוסטית של חולים לאחר דום לב היא בעייתית. עד היום לא נמצאה בדיקת מעבדה שיכולה לנבא בצורה ברורה פרוגנוזה. כמו כן, בדיקות הדמיה כמו CT או MRI לא תרמו עד היום מידע שיכול לנבא הבדלי פרוגנוזה בחולים אלו.

בבדיקה פיזיקאלית נמצא שרפלקס קורנאלי ותגובת אישוניים לאחר 72 שעות מנבאים שיפור ניורולוגי. לעומת זאת התכווצויות או <2 Glasgow Coma Scale מנבאים פרוגנוזה גרועה. הערכה פרוגנוסטית לגבי מצבו הניורולוגי של חולה שעבר טיפול בהיפותרמיה, צריכה להתבצע לפחות 3 ימים לאחר שטמפרטורת הגוף חזרה לנורמה. בשלבי ההחלמה יש להעריך גם את הצורך במניעת דום לב חוזר על-ידי טיפול באיסכמיה באמצעות הריסוקולאריזציה או השתלת AICD/קוצב לב.

שאלות פתוחות

שאלות רבות נשאר עדיין פתוחות בעניין השימוש בהיפותרמיה מתונה לאחר דום לב:

- האם טיפול זה יעיל לכל החולים המבוגרים לאחר דום לב, Shockable and non shockable rhythm?
- מהי שיטת הקירור הטובה ביותר?
- מהי שיטת ההרדמה הטובה ביותר?
- מהו משך הקירור האופטימלי?
- מהי טמפרטורת הקירור האופטימלית?
- מהו הזמן האופטימלי להתחלת היפותרמיה?

סיכום

הטיפול בחולה מחוסר הכרה לאחר דום לב מצריך שיתוף פעולה של צוות רב-מקצועי: רופאי טיפול נמרץ, אחיות טיפול נמרץ, פיזיותרפיסטים, פסיכולוגים, ניורולוגים וצוות שיקומי. הטיפול בחולים אלו כולל הנשמה, ניטור ואיזון המודינמי, היפותרמיה מתונה מבוקרת ולעתים צנתור כלילי, ומצריך ידע וניסיון רב. כיום יש הממליצים על הקמת מרכזי "Cardiac Arrest Centers" המתמחים בטיפול בחולים אלו במטרה לרכז ידע, ניסיון ומחקרים.

- Neurology. 1988;38:401-405.
40. Ingvar M. Cerebral blood flow and metabolic rate during seizures: relationship to epileptic brain damage. *Ann NY Acad Sci.* 1986;462:194-206.
 41. Ebmeyer U, Safar P, Radovsky A et al. Thiopental combination treatments for cerebral resuscitation after prolonged cardiac arrest in dogs: Exploratory outcome study. *Resuscitation.* 2000;45:119-131.
 42. Brain Resuscitation Clinical I Study Group. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1986;314:397-403.
 43. Froehler MT, Geocadin RG. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: mechanisms, clinical trials and patient care. *J NeuroSci.* 2007;261:118-126.
 44. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med.* 2009;37:S186-S202.
 45. Williams GR, Spencer FC. Clinical use of hypothermia after cardiac arrest. *Ann Surg.* 1958;148:462-468.
 46. Benson DW, Williams GR, Spencer FC et al. The use of hypothermia after cardiac arrest. *AnesthAnalg.* 1959;38:423-428.
 47. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med.* 1997;90:146-153.
 48. Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H et al. Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation.* 1998;39:61-66.
 49. Zeiner A, Muellner M, Frossard M et al. Mild therapeutic hypothermia to improve neurologic outcome after cardiac arrest. *Circulation.* 1996:1799-1804.
 50. Bernard SA, Gray TW, Buist MD et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346:557-563.
 51. The Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549-556.
 52. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of International Liaison Committee on Resuscitation. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2003;57:231-235.
 53. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. *Resuscitation.* 2010;81:1219-1276.
 54. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B et al. Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and non-shockable patients? *Circulation.* 2011;123:877-886.
 55. Arrich J. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2007;35:1041-1047.
 56. Holzer M, Mullner M, Sterz F et al. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke.* 2006;37:1792-1797.
 57. Dixon SR, Whitbourn RJ, Dae MW et al. Induction of mild systemic hypothermia with endovascular cooling during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am CollCardiol.* 2004;40:1928-1934.
 58. Castren M, Nordberg P, Svensson L et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, pre-hospital multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC Intra nasal cooling effectiveness). *Circulation.* 2010;122:729-736.
 59. Meyer NJ, Hall JB. Relative adrenal insufficiency in ICU: can we at least make the diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:1282-1284.
 60. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005;365:417-430.
 21. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D et al. Implementation of a standardized treatment protocol for post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2007;73:29-39.
 22. Kilgannon JH, Jones AS, Shapiro NI et al. Emergency Medicine Shock Research Network Investigators. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA.* 2010;303:2165-2171.
 23. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation.* 2004;109:1960-1965.
 24. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;324:1301-1308.
 25. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2008;36:1394-1396.
 26. Videtta W, Villarejo F, Cohen M et al. Effect of positive and expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion. *Acta Neurochir Suppl.* 2003;81:93-97.
 27. Nichol G, Karmy-Jones R, Salerno C et al. Systemic review of percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac arrest or cardiogenic shock states. *Resuscitation.* 2006;70:381-394.
 28. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1584-1588.
 29. Gupta A, Allaqaband S, Bajwa T. Combined use of Impella device and intra-aortic balloon pump to improve survival in a patient in profound cardiogenic shock post cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74:975-976.
 30. Knafelj R, Radsel P, Ploj T et al. Primary percutaneous intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST elevation myocardial infarction. *Resuscitation.* 2007;74:227-234.
 31. Hosman VR, Mustafa NG, Reddy UK et al. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:409-448.
 32. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1997;336:1629-1633.
 33. Beiser DG, Carr GE, Edelson DP et al. Derangement in blood glucose following initial resuscitation from in-hospital cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation.* 2009;80:624-630.
 34. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-1367.
 35. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G et al. Intensive medical insulin therapy in medical ICU. *N Engl J Med.* 2006;354:449-461.
 36. Finter S, Chittock DR, Su SY et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-1297.
 37. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T et al. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med.* 2007;33:2093-2100.
 38. Padkin A. Glucose control after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2009;80:611-612.
 39. Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: relation to seizure and myoclonus.