



LUND
UNIVERSITY

Varför behandla med sänkt kroppstemperatur?

Hans Friberg
Professor, MD, PhD EDIC
Skånes universitetssjukhus, Malmö
Lunds Universitet



Tillkännagivanden

Akademiska

- Senior investigator TTM1 & TTM2

Kommersiella

- Bard Medical: föreläsararvoden
- QuickCool AB: akademisk rådgivare

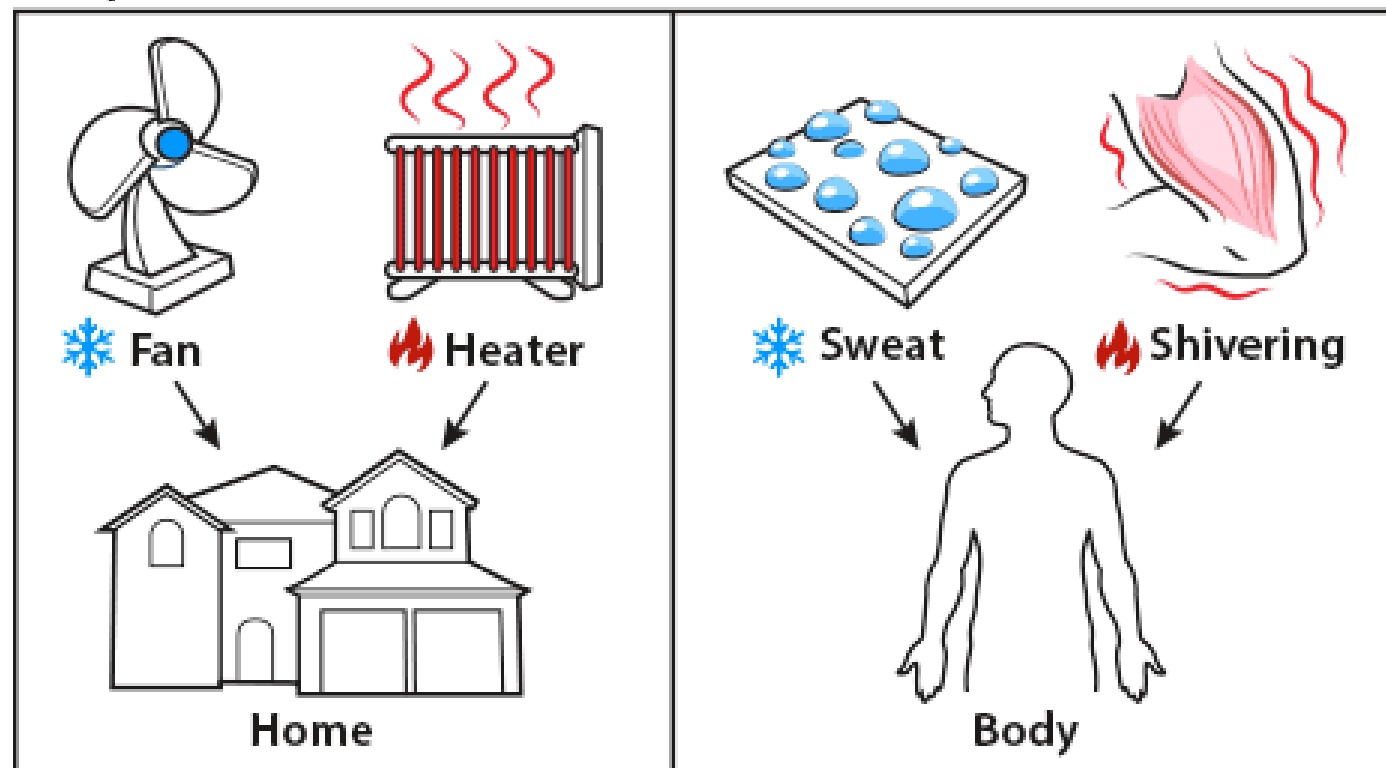


Översikt – sänkt kroppstemperatur

- Temperatur & homeostas
 - Vad är normal temperatur?
 - Vad är feber?
- Djurstudier – vad är visat?
- Hjärtstopp – vad säger guidelines?
- Kommande studier?

Temperatur & homeostas

Temperature Control



VAD ÄR NORMAL TEMPERATUR?

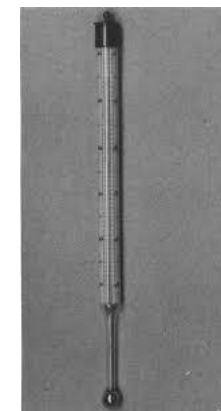
Homeostas



Vem var Carl Reinhold August Wunderlich?



Professor i Leipzig
1850-1877



Normalt: 37,0°C
Feber: 38,0°C

A Critical Appraisal of 98.6°F, the Upper Limit of the Normal Body Temperature, and Other Legacies of Carl Reinhold August Wunderlich

Philip A. Mackowiak, MD; Steven S. Wasserman, PhD; Myron M. Levine, MD

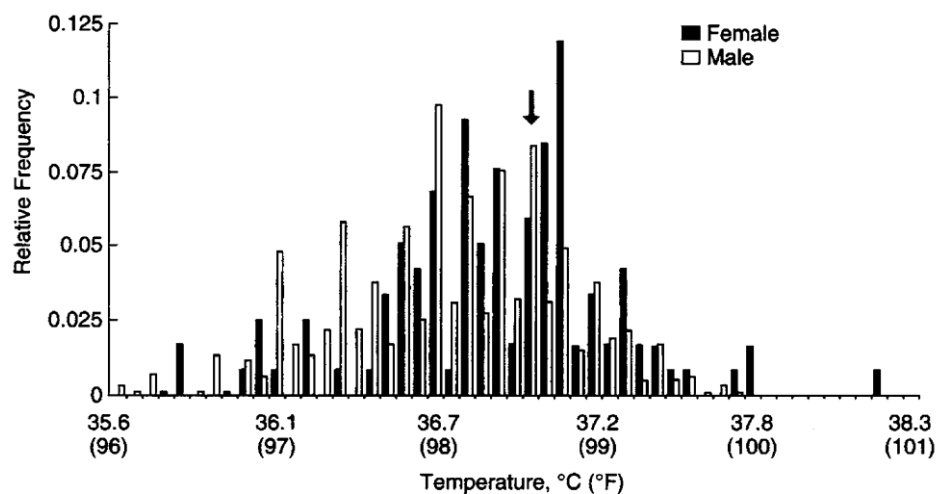


Fig 1.—Frequency distribution of 700 baseline oral temperatures obtained during two consecutive days of observation in 148 healthy young male and female volunteers. Arrow indicates location of 37.0°C (98.6°F).

148 friska frivilliga
Oral temperatur
Två dagar – 1-4 ggr dagligen
Normal kroppstemp: 36,8°C



Mackowiak et al. *JAMA* 1992

”Övre gränsen för normal
kroppstemperatur är 37,7°C”

Obermeyer 2017 – 35000 individer

RESEARCH

Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records

Ziad Obermeyer,^{1,2} Jasmeet K Samra,¹ Sendhil Mullainathan³

Cite this as: *BMJ* 2017;359:j5468

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5468>

”Övre gränsen för normal
kroppstemperatur är 37,7°C”



VAD ÄR OPTIMAL TEMPERATUR?

Vid stress eller efter skada?

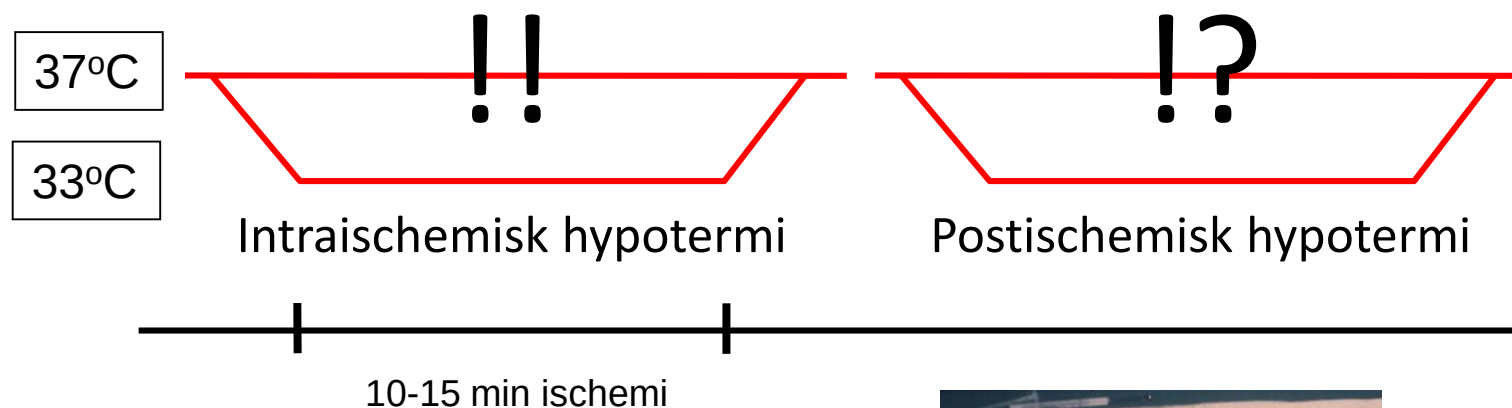
Vi vet inte svaret!



Sänkt kroppstemperatur efter hjärtstopp

Bakgrunden

Gnagare – ja!
Större däggdjur – ?



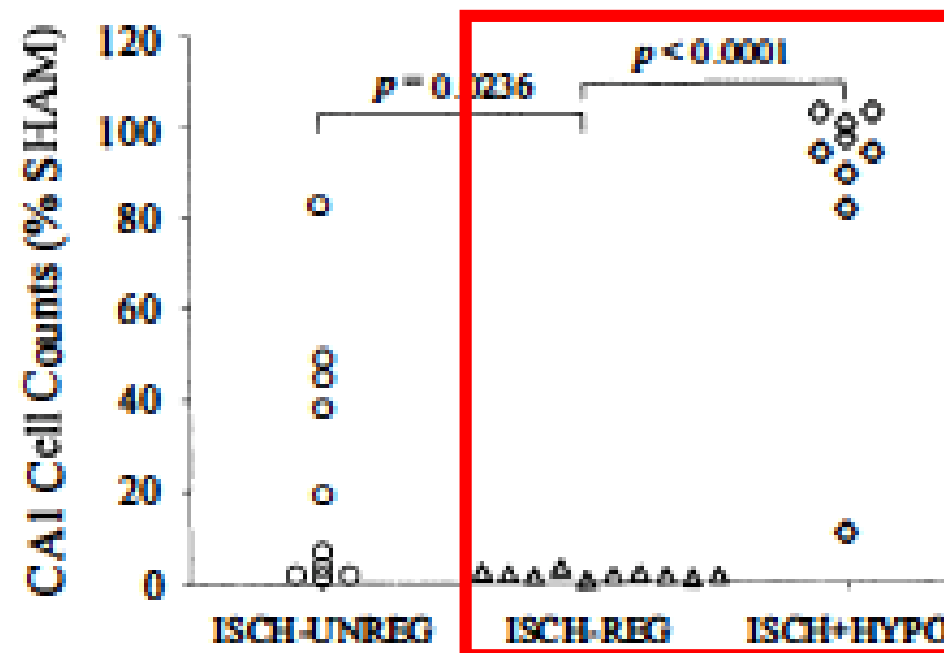
Djurförsök visar skyddande effekt av sänkt kroppstemperatur *efter* hjärtstopp

Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism
19:742-749 © 1999 The International Society for Cerebral Blood Flow and Metabolism
Published by Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia

Indefatigable CA1 Sector Neuroprotection With Mild Hypothermia Induced 6 Hours After Severe Forebrain Ischemia in Rats

Frederick Colbourne, *Hui Li, and *Alastair M. Buchan

Alberta Stroke Program, Departments of Pathology and *Clinical Neurosciences, Faculty of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canada



Försök på människa visar också skyddande effekt av nedkylning

The New England Journal of Medicine

Copyright © 2002 by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 346

FEBRUARY 21, 2002

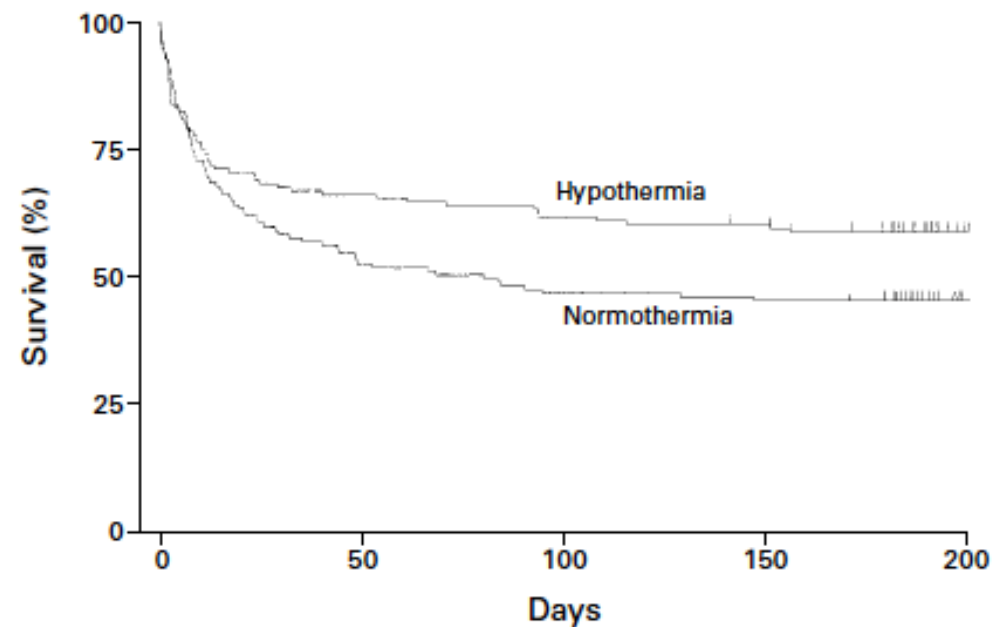
NUMBER 8



MILD THERAPEUTIC HYPOTHERMIA TO IMPROVE THE NEUROLOGIC
OUTCOME AFTER CARDIAC ARREST

THE HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST STUDY GROUP*

HACA-studien 2002

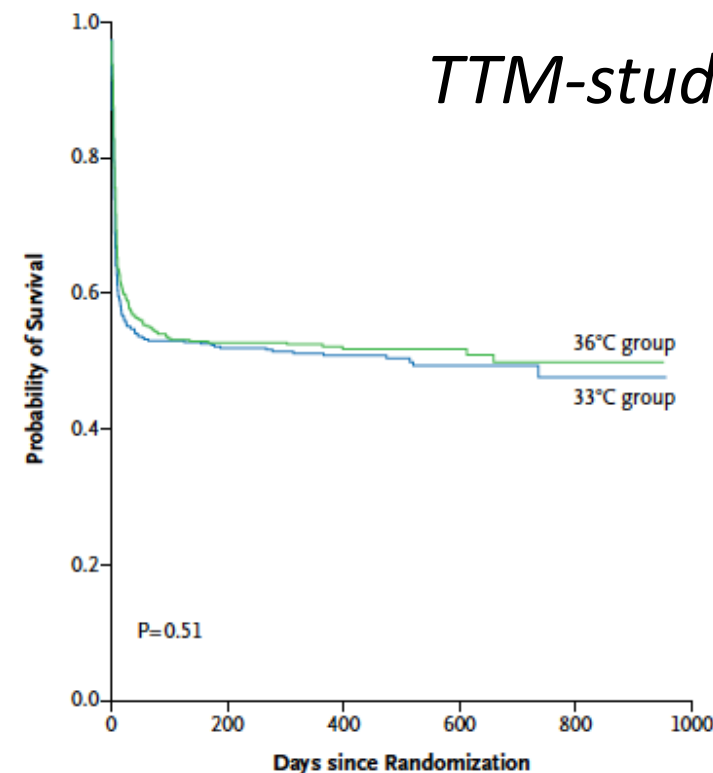


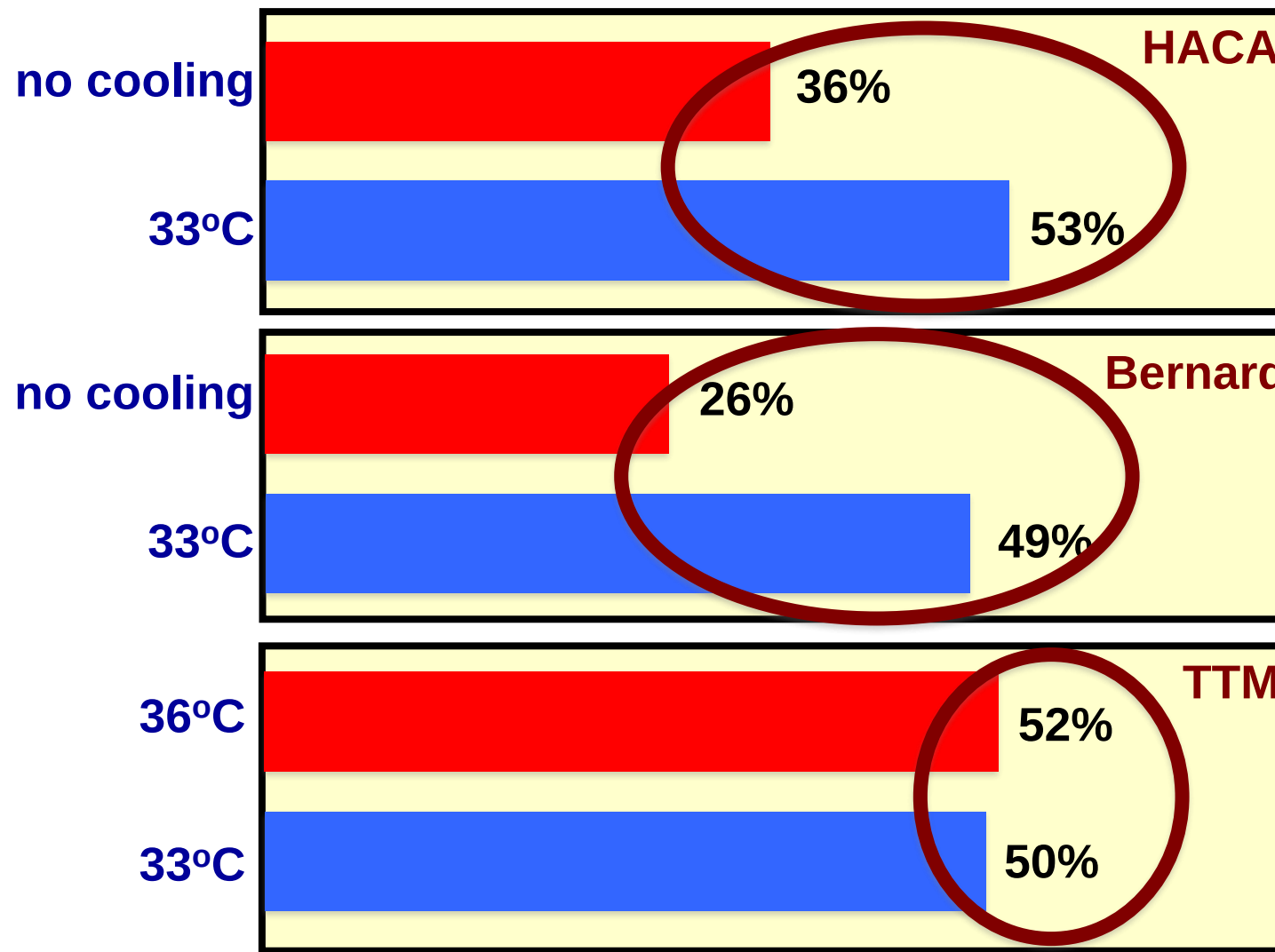
Om kontrollgruppen också får kontrollerad temperatur (36°C) försvinner skillnaden

ORIGINAL ARTICLE

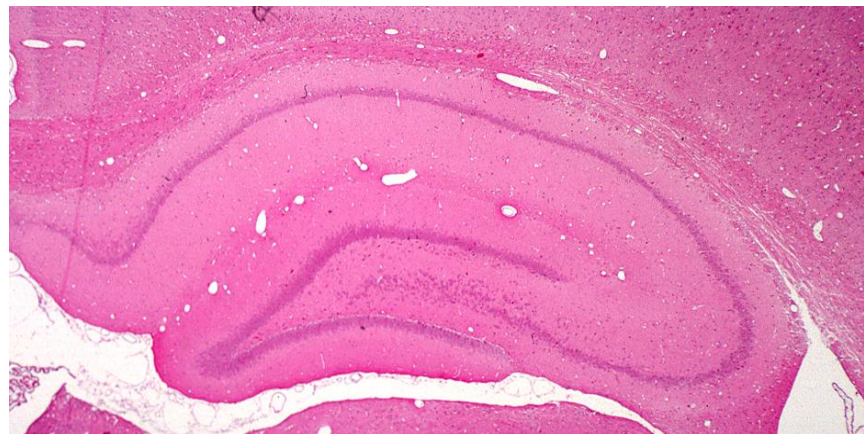
Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest

Niklas Nielsen, M.D., Ph.D., Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D., Tobias Cronberg, M.D., Ph.D., David Erlinge, M.D., Ph.D., Yvan Gasche, M.D., Christian Hassager, M.D., D.M.Sci., Janneke Horn, M.D., Ph.D., Jan Hovdenes, M.D., Ph.D., Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sci., Michael Kuiper, M.D., Ph.D., Tommaso Pellis, M.D., Pascal Stamat, M.D., Michael Wanscher, M.D., Ph.D., Matt P. Wise, M.D., D.Phil., Anders Åneman, M.D., Ph.D., Nawaf Al-Subaie, M.D., Søren Boesgaard, M.D., D.M.Sci., John Bro-Jeppesen, M.D., Iole Brunetti, M.D., Jan Frederik Bugge, M.D., Ph.D., Christopher D. Hingston, M.D., Nicole P. Juffermans, M.D., Ph.D., Matty Koopmans, R.N., M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sci., Jørund Langørgen, M.D., Gisela Lilja, O.T., Jacob Eifer Møller, M.D., D.M.Sci., Malin Rundgren, M.D., Ph.D., Christian Rylander, M.D., Ph.D., Ondrej Smid, M.D., Christophe Werer, M.D., Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Hans Friberg, M.D., Ph.D., for the TTM Trial Investigators*

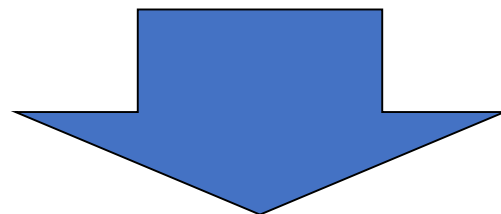




*Kontrollgruppen
skiljer sig!*



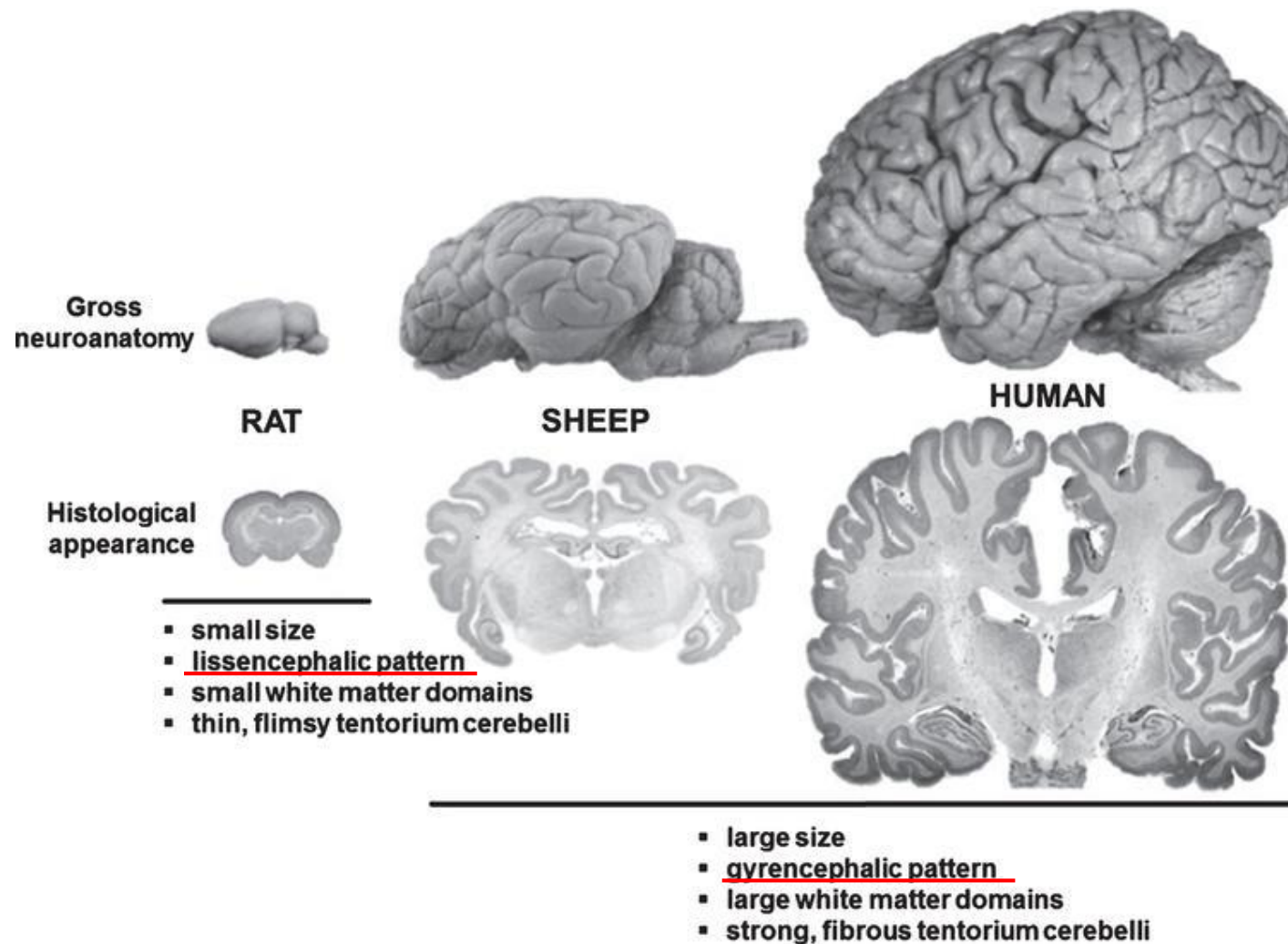
Frågor kvarstår!



Vad blev fel?



Gnagare och människor är inte samma...



Systematisk översikt & meta-analys – djurstudier

Evidence-based Preclinical Medicine

Evidence-based Preclinical Medicine ISSN 2054-703X

Open Access

METHODS ARTICLE

Protocol for meta-analysis of temperature reduction in animal models of cardiac arrest

H. Olai,¹ G. Thornéus,¹ H. Watson,* M.R. Macleod,² H. Friberg,^{3,4} J. Rhodes,^{5,6} N. Nielsen,^{4,7} T. Cronberg^{4,8} and T. Deierborg¹

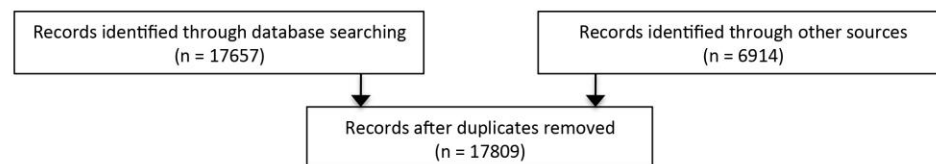
¹Department of Experimental Medical Science, Experimental Neuroinflammation Laboratory, Lund, Sweden ²Centre for Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, Edinburgh, UK ³Department of Anesthesia and Intensive Care, Skåne University Hospital, Lund, Sweden ⁴Department of Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden ⁵Department of Critical Care, Anaesthesia and Pain Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK ⁶Intensive Care and Anaesthesia, Western General Hospital, Edinburgh, UK ⁷Department of Anaesthesia and Intensive Care, Helsingborg Hospital, Helsingborg, Sweden and ⁸Department of Neurology, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

Olai et al. 2016

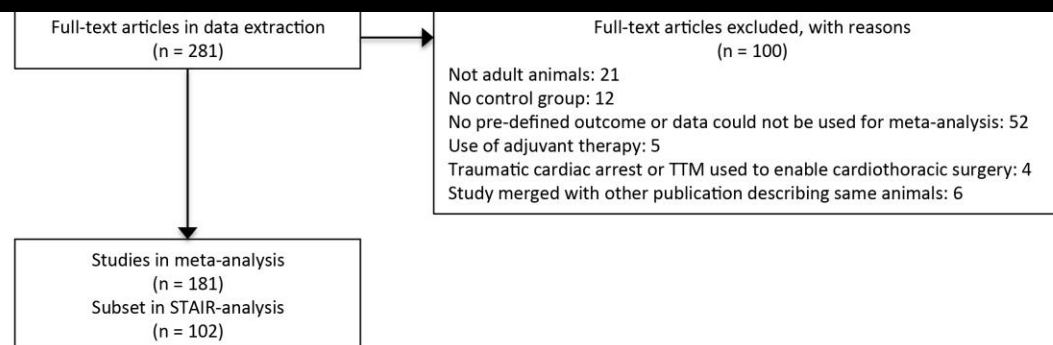


Gustav Thornéus
& Hilmer Olai





17809 artiklar hittades
1456 artiklar bedömdes
181 artiklar inkluderades



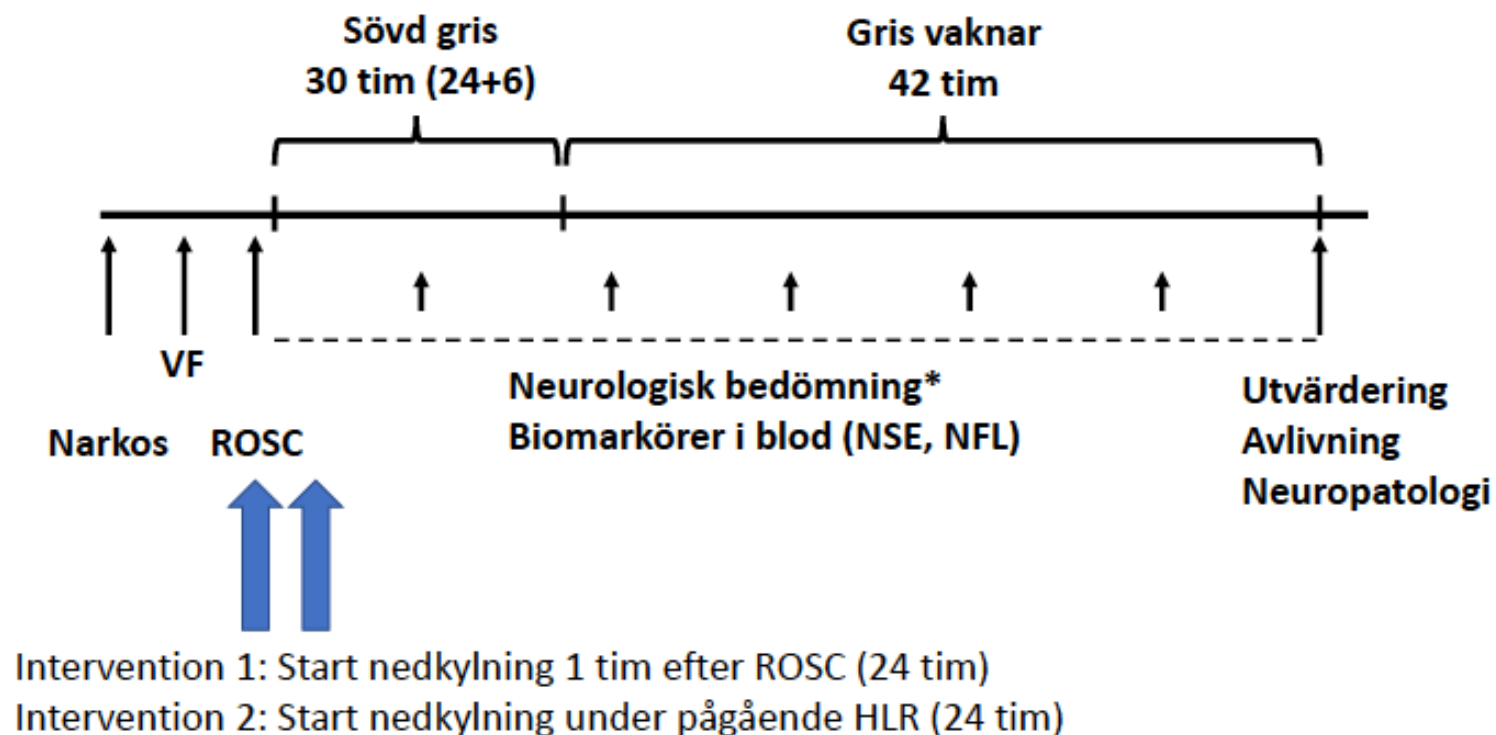
Olai et al. *Submittat*



Slutsatser djurstudier

- Sänkt kroppstemperatur skyddar hjärnan, även efter skadan
- Generellt låg kvalitet
- Stor variation
- God effekt på gnagare, begränsad effekt på större däggdjur, hund & gris
- Fler & bättre djurstudier behövs!

HACA-LA studien startar hösten 2019



Hypothermia or early treatment of fever

Targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest

The TTM2-trial



Josef Dankiewicz
Coordinating investigator



Helena Levin
Clinical Trial Manager

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 1. Executive summary

Koenraad G. Monsieurs^{a,b,*,}, Jerry P. Nolan^{c,d}, Leo L. Bossaert^e, Robert Greif^{f,g},
Ian K. Maconochie^h, Nikolaos I. Nikolaouⁱ, Gavin D. Perkins^{j,p}, Jasmeet Soar^k,
Anatolij Truhlář^{l,m}, Jonathan Wyllieⁿ, David A. Zideman^o,
on behalf of the ERC Guidelines 2015 Writing Group¹

Hur ska vi behandla våra patienter?

- *Följ guidelines* i väntan på resultat från kommande studier
- Sadera & kontrollera kroppstemperaturen 32-36°C i minst 24 tim

Varför behandla med sänkt kroppstemperatur?

Slutsatser:

- Sänkt kroppstemperatur skyddar hjärnan
- Oklart hur långt behandlingsfönstret är (min – tim?)
- Optimal temperatur är inte känd
- Fler djurstudier behövs
- Fler humanstudier behövs också
- I väntan på mer evidens – följ guidelines!

Tack!

hans.a.friberg@gmail.com

