

# TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE PO SRDEČNÍ ZÁSTAVĚ V PNP

*Škulec Roman*

*Územní středisko záchranné služby Středočeského kraje  
KARIM, UK v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, FN HK  
Interní oddělení Nemocnice Beroun Jessenia, a.s.*

# ***NOVÉ METODY V PNP***

12-tisvodové EKG **+** **+** **+**

systemová trombolýza STEMI **+** .....

biochemická analýza v PNP (laktát, INR, troponin) **—**

ultrasonografie v PNP **+** .....

invazivní monitorování v PNP **—**

ECMO v PNP **—**

nové mechanické pomůcky pro srdeční masáž **+**

terapeutická hypotermie **+** **+**

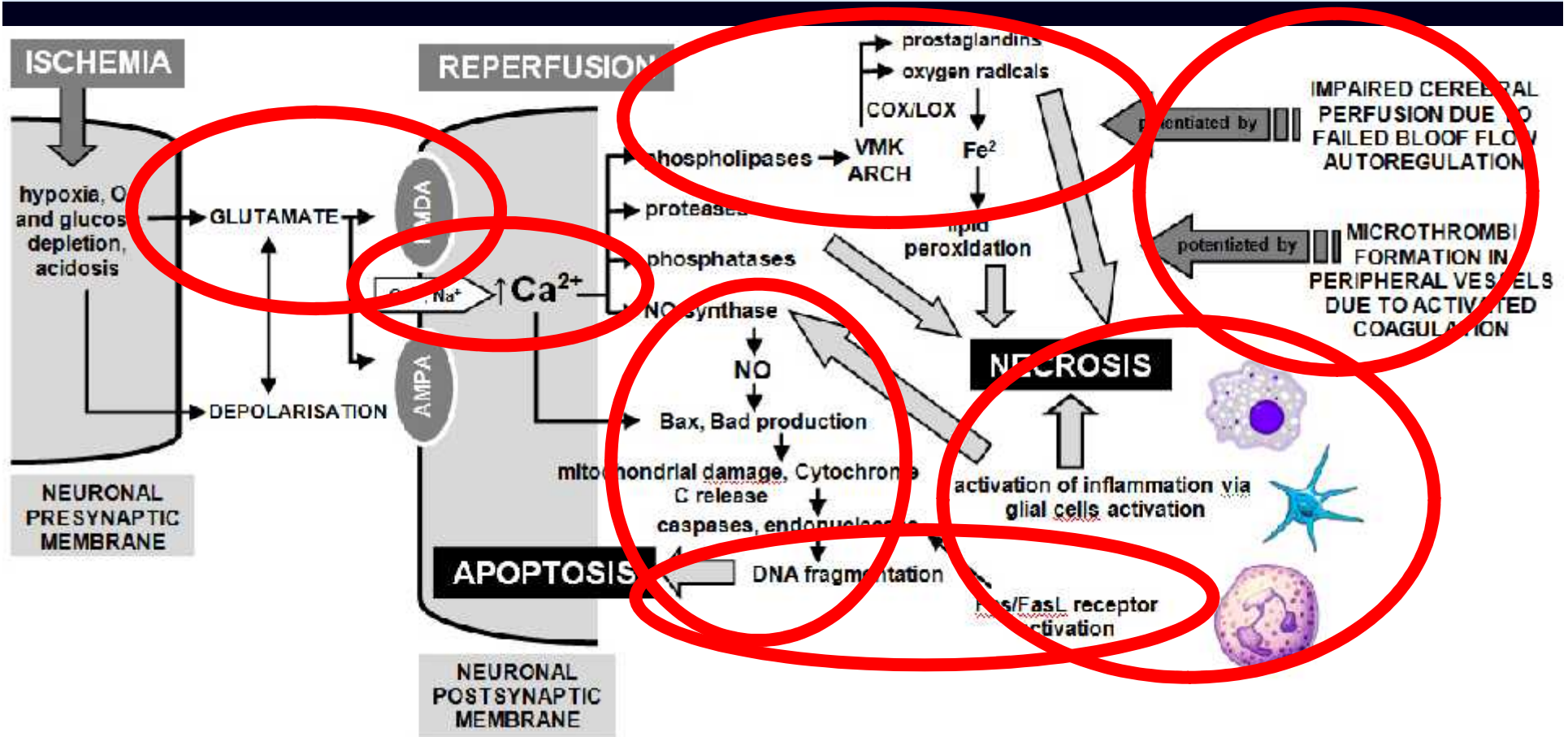
# ***TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE***

**systematicky používaná od roku 2002**

**snižuje riziko závažného posthypoxického neurologického deficitu a pravděpodobně i mortality**

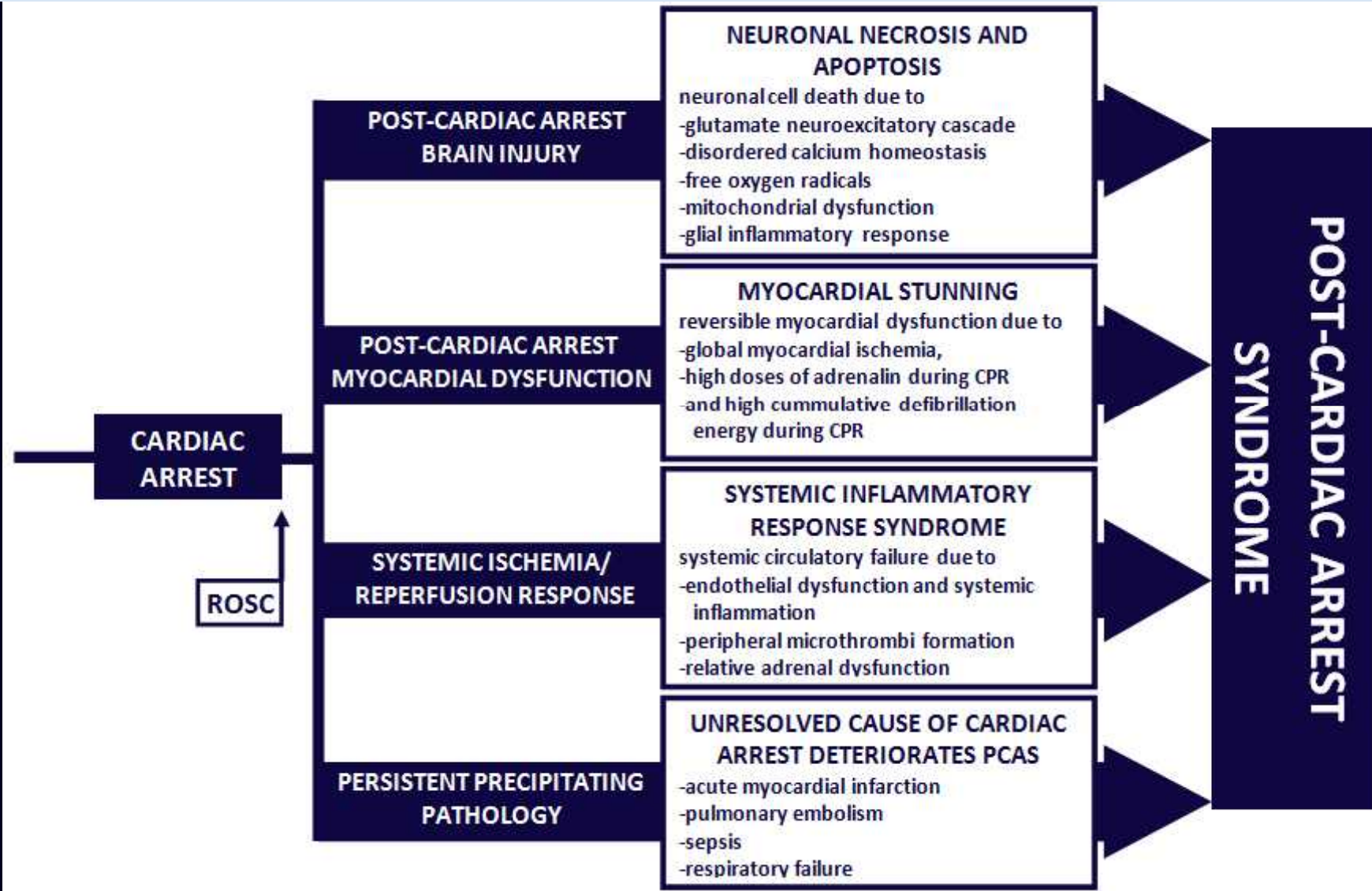
**rutinní součást intenzivní péče po srdeční zástavě**

# TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE



- Glutamátová neuroexcitační kaskáda
- Intracelulární influx kalcia
- Produkce O<sub>2</sub> radikálů
- Aktivace apoptózy poškozením mitochondrií
- Aktivace apoptózy specifickými receptory
- Nekróza aktivací zánětu
- Porucha průtoku krve mozem

# TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE

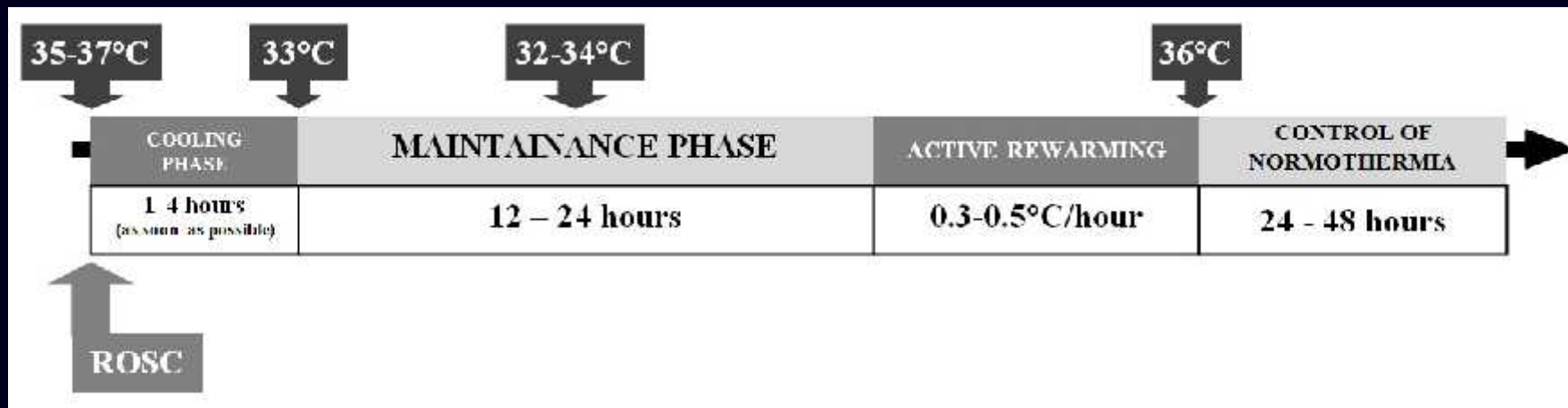


# TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE



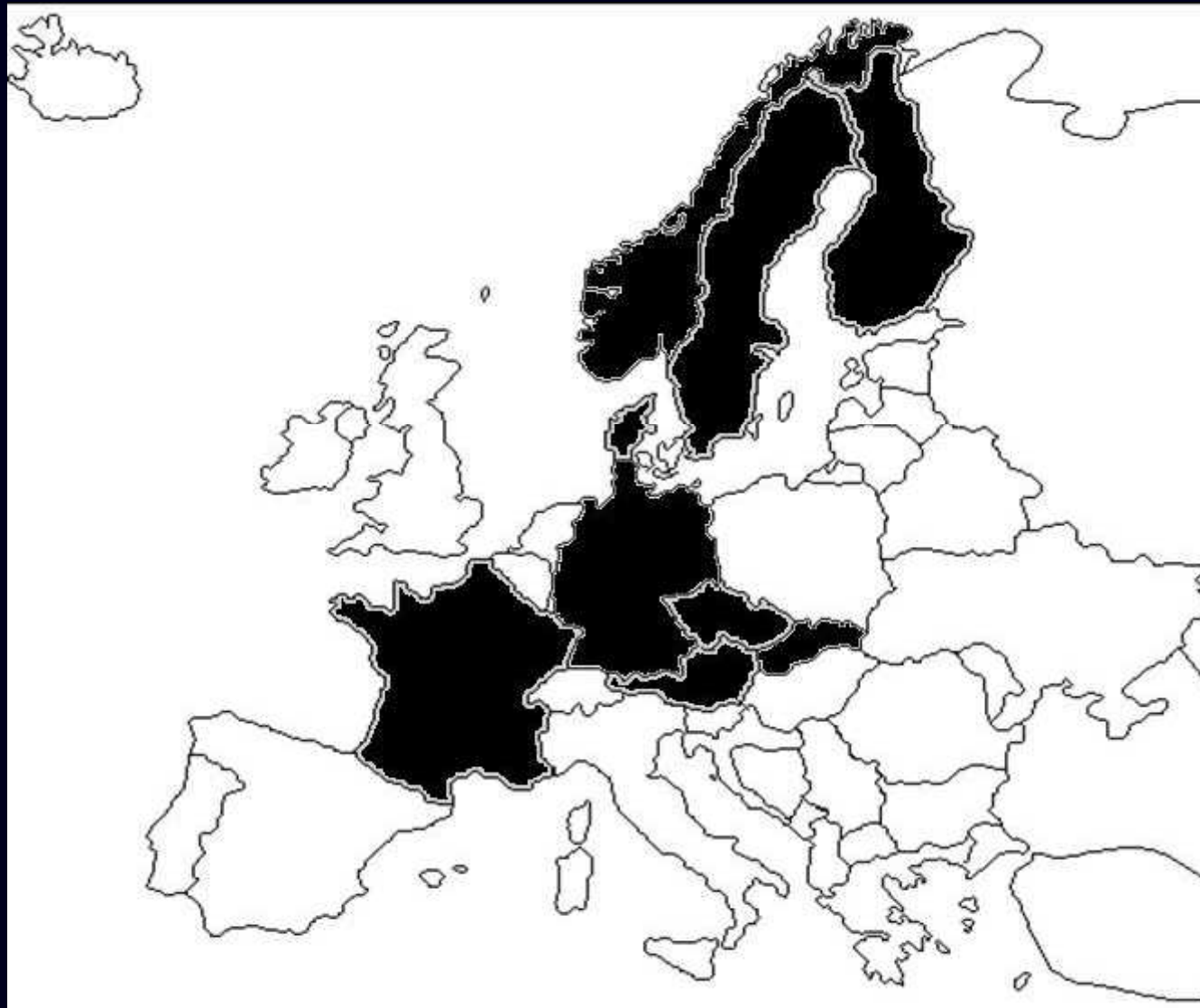
- nespecificky tlumí ischemicko-reperfuzní poškození
- snižuje spotřebu O<sub>2</sub> o 5 – 7 % / 1 °C
- redukuje metabolismus

# TERAPEUTICKÁ HYPOTERMIE





# ***TH V PNP V EVROPĚ***





***JAK JSME NA TOM?***

# ***PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010***



**ELSEVIER**

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

## Resuscitation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)

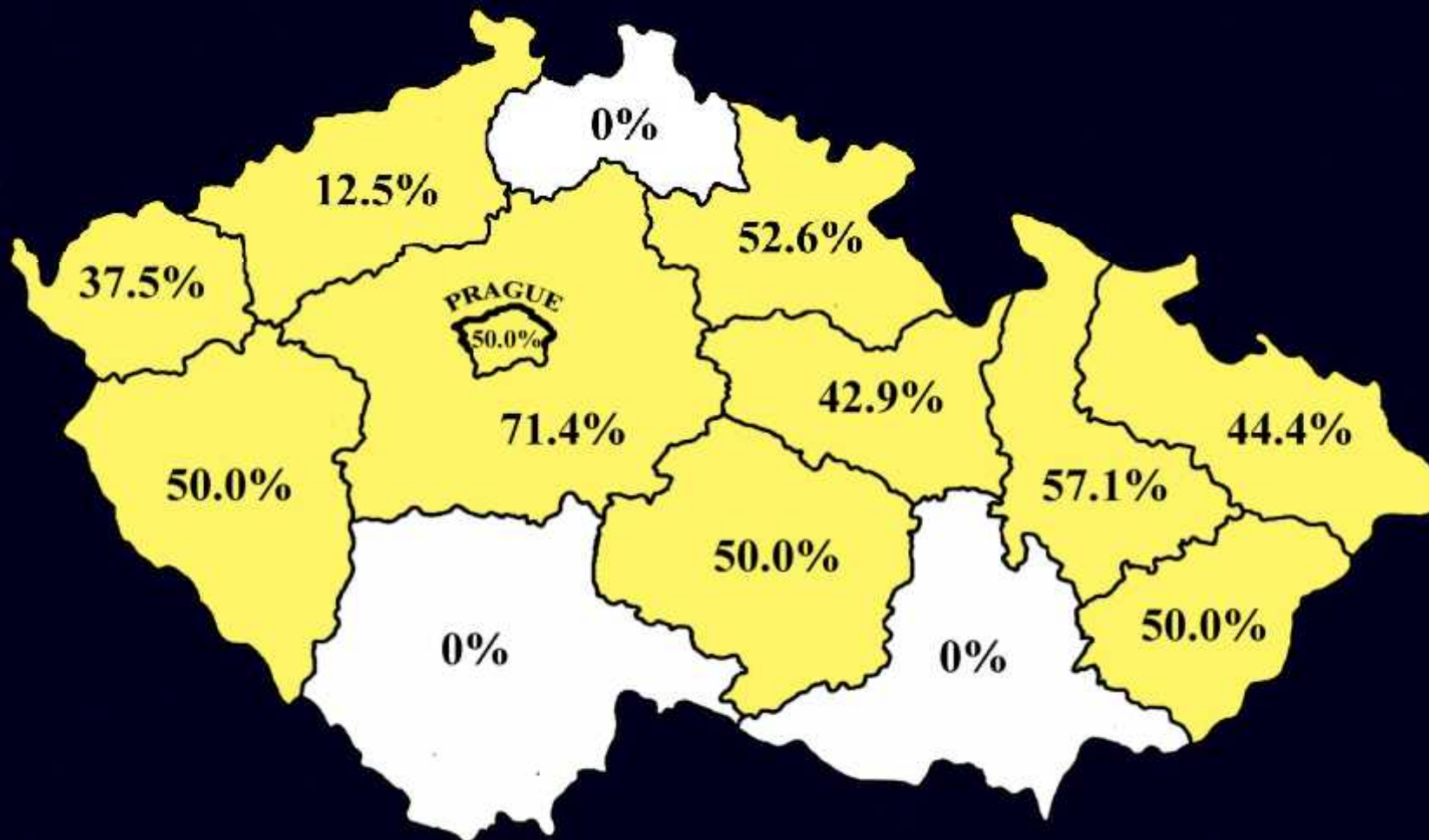
Letter to the Editor

### Resuscitation 83 (2012) e21–e22

**Implementation of pre-hospital therapeutic hypothermia in  
post-cardiac arrest patients in the Czech Republic**

# *PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010*

implementace přednemocniční TH byla **41,3%**



# ***PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010***

## ***PERDIKTORY IMPLEMENTACE***

nezávislé prediktory implementace byly:

- **praxe v oboru  $\leq 5$  let** (OR 5.6, 95 % CI 1.8-19.7,  $p=0.004$ )
- **počet KPR  $\geq 5$ /rok** (OR 7.7, 95 % CI 1.9-42.2,  $p=0.011$ )
- **2 a více atestací** (OR 3.0, 95 % CI 1.2-7.9,  $p=0,017$ )

# PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010

## PŘÍČINY NEPOUŽÍVÁNÍ



■ 33% čekali na prvního pacienta nebo plánovali zavedení metody



# TH V PNP



## *Doporučený postup č. 17*

**Doporučení pro používání terapeutické mírné hypotermie  
v přednemocniční neodkladné péči u nemocných po  
mimonemocniční náhlé zástavě oběhu**

*aktualizace: 01.12.2010*

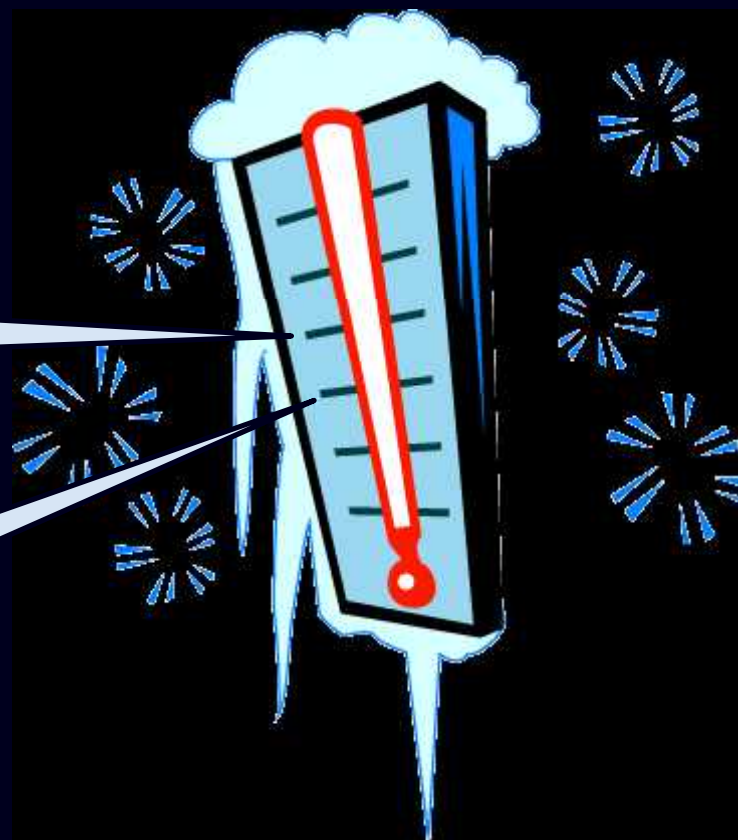
# TH V PNP

## CÍLOVÁ TEPLOTA

cílová TT < 34 °C

35 °C  
80 %

34 °C  
33 %





# TH V PNP

## INDIKACE

Indukce TH v přednemocniční neodkladné péči (PNP) je indikována u dospělých pacientů s ROSC po úspěšné KPR pro OHCA s iniciálním defibrilovatelným (fibrilace komor/komorová tachykardie) nebo nedefibrilovatelným rytmem (asystolie/bezpulzová elektrická aktivita), s přetrvávajícím bezvědomím a s nutností umělé plicní ventilace [třída IIb, LOE 2<sup>5</sup>, LOE 4<sup>6</sup>, LOE 6<sup>7,8</sup>, LOE 7<sup>9-12</sup>, LOE 8<sup>13,14</sup>].

Indukce TH v PNP může být individuálně indikována také u dětí po splnění stejných indikačních kritérií [třída IIb, LOE 7<sup>3,9,15-18</sup>, LOE 5<sup>19</sup>].

**61,5%** indikovala v ČR TH bez ohledu na iniciální rytmus, přítomnost svědků a etiologii (v kontextu jasných KIND)

# TH V PNP

## KONTRAINDIKACE

- Pacient při vědomí po krátkce trvající NZO [LOE 8].
  - Známé závažné onemocnění v terminálním stádiu, preexistující klinicky významná neurologická dysfunkce, status neresuscitovat a/nebo neintubovat [LOE 8].
  - NZO vzniklá následkem úrazu a/nebo krvácení [LOE 8].
  - Známá primární koagulopatie, aktivní klinicky významné krvácení, zejména intrakraniální [LOE 8].
  - Jiná příčina bezvědomí než NZO (intoxikace, cévní mozková příhoda, status epilepticus apod.) [LOE 8].
  - Těžký šok s hypotenzí nereagující na podání tekutin a/nebo katecholaminů [LOE 8].
  - Plicní edém v případě plánovaného nitrožilního ochlazování chladným roztokem [LOE 8].
  - Recidivující komorové tachyarytmie nereagující na terapii [LOE 8].
  - Bradyarytmie vyžadující transkutánní kardiostimulaci [LOE 8].
  - Náhodná hypotermie  $< 32\text{ }^{\circ}\text{C}$  (nelze vyloučit etiologickou souvislost se vznikem NZO) [LOE 8].
- 
- Gravidita [LOE 5<sup>20</sup>].
  - Klinicky závažná systémová infekce/sepse [LOE 8].



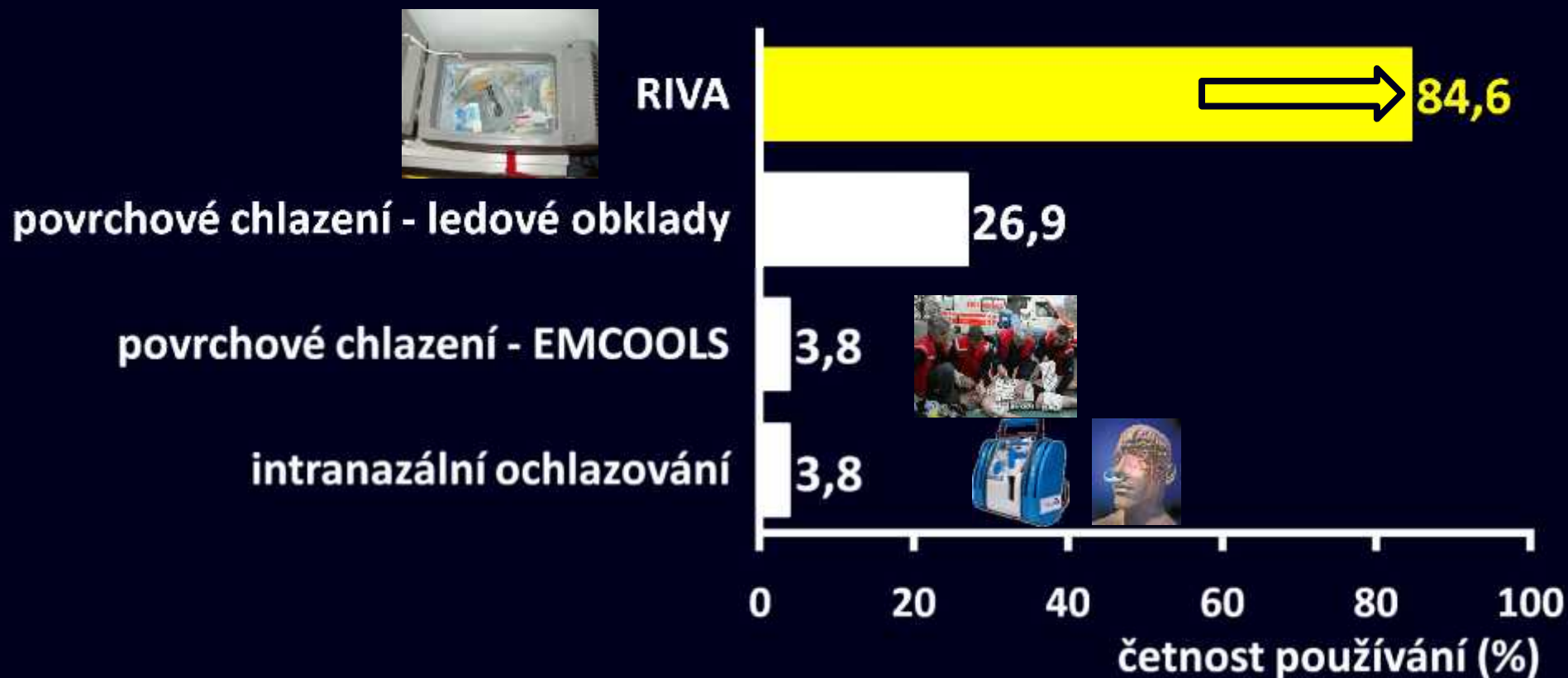
# TH V PNP

## POZNÁMKY

- Indukce TH v průběhu KPR (před ROSC) není doporučena [LOE 5<sup>21,22</sup>].
- Nekardiální příčiny NZO (např. utonutí, udušení, oběšení) nejsou kontraindikací TH pokud nejsou uvedeny v přehledu absolutních kontraindikací. [LOE 5<sup>19</sup>].
- Podmínkou indukce TH v PNP je existence lokálního léčebného protokolu zdravotnické záchranné služby pro použití TH v PNP [LOE 8].
- Podmínkou indukce TH v PNP je zajištění kontinuity léčby ve zdravotnickém zařízení a směřování nemocných výhradně do zdravotnických zařízení schopných pokračovat v léčbě TH [LOE 8].
- TH může být zahájena i v průběhu sekundárního transportu nemocného po NZO z nemocnice bez možnosti použití TH do vyššího centra [LOE 7<sup>23,24</sup>].
- U nemocných po KPR s akutním infarktem myokardu a elevací ST úseku (STEMI) je nedílnou součástí léčby přímá perkutánní koronární intervence (d-PCI) [LOE 1<sup>25</sup>]. U všech nemocných po ROSC je proto nutné již v PNP zaznamenat 12-ti svod. EKG. Přímý transport nemocných k d-PCI nesmí být oddálen indukcí TH, ale není žádnou překážkou k použití metody v PNP. [LOE 4<sup>26</sup>].
- Podání standardní antiagregační, antikoagulační nebo trombolytické léčby ani pravděpodobnost následné nemocniční trombolytické léčby není kontraindikací TH v PNP [LOE 6<sup>26,27</sup>, LOE 8].

# PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010

## OCHLAZOVACÍ METODY



RIVA...rychlé intravenózní podání chladných krystaloidů

# ***TH V PNP***

## ***PŘÍČINY RŮZNÉ ÚČINNOSTI***

**různá dávka roztoku**

**různá „cooling responsiveness“ pacienta**

**trvání transportu**

**okolní teplota a teplota v sanitním voze**

**metoda měření tělesné teploty**

**chyba v odhadu tělesné hmotnosti a tím dávky roztoku**

**typ roztoku**

**i.v. přístup**

**ohřívání roztoku během aplikace**

**objem infuze**

**typ balení infuze**

**rychlost aplikace**

# TH V PNP

## PROTOKOL RIVA (PRE-COOL 1-5)

FR v dávce **15 – 20 ml/kg**

při trvání transportu **>45 min** zvážit podání **dalšího bolusu**  
chladného FR

dávka **10 – 20 ml/kg** je pravděpodobně hemodynamicky  
výhodná a zřejmě výhodnější než 30 ml/kg

alternativou perif. i.v. podání v PNP je **intraoseální** přístup

používat balení **500 nebo 1000 ml** a podat rychlostí **>4 l/h**

podat **jen cca 80%** z celkového objemu infuze

FR je účinnější než koloid

# ***PRE-COOL 5: Pre-hospital Survey 2010***

## **MĚŘENÍ TEPLoty**

**tympanální měření používalo 89 %**

**další možnosti – měření v jícnu, rektu, v močovém měchýři**

**stačí měření před a po**

**ne axilárně!**





# ***TH V PNP***

## ***INDIKACE PŘEDČAS. UKONČENÍ***

- Recidivující srdeční zástava [LOE 8].
- Závažné dysrytmie nereagující na terapii [LOE 8].
- Klinicky významná hypotenze nereagující na podání tekutin a/nebo katecholaminů [LOE 8].
- Rozvoj závažných krvácivých komplikací [LOE 8].
- Rozvoj plicního edému při použití RIVA [LOE 8].

***MÁ TH V PNP VLIV NA  
PROGNÓZU ?***

# ***TH V PNP***

## ***HLAVNÍ NÁMITKA***

**není dostatečně prokázán koncept „čím dříve, tím lépe“  
v časovém okně 6 hodin po ROSC**

**klinické studie z PNP**

**klinické studie z nemocnice hodnotící TTT**

# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

**ERC guidelines 2005: start cooling ASAP**

**ERC guidelines 2010: ?**

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

## PŘEDNEMOCNÍČNÍ TH

### Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial

A. KÄMÄRÄINEN<sup>1,2</sup>, I. VIRKKUNEN<sup>1,3</sup>, J. TENHUNEN<sup>2</sup>, A. YLI-HANKALA<sup>1,3</sup> and T. SILFVAST<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Medical School, University of Tampere, Tampere, Finland, <sup>2</sup>Department of Intensive Care Medicine, Critical Care Tampere University Hospital, Tampere, Finland, <sup>3</sup>Department of Surgery and Anaesthesia, Tampere University Hospital, Tampere, Finland, <sup>4</sup>Department of Anaesthesia and Intensive Care, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

### Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: A pilot study<sup>☆</sup>

Antti Kämäräinen<sup>a,b,\*</sup>, Ilkka Virkkunen<sup>c</sup>, Jyrki Tenhunen<sup>d</sup>, Arvi Yli-Hankala<sup>a,c</sup>, Tom Silfvast<sup>d</sup>

### Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest—a feasibility study<sup>☆☆</sup>

Andreas Kliegel<sup>a</sup>, Heidrun Losert<sup>a</sup>, Fritz Sterz<sup>a,\*</sup>, Matthias Kliegel<sup>b</sup>, Michael Holzer<sup>a</sup>, Thomas Uray<sup>a</sup>, Hans Domanovits<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Emergency Medicine, Medical University Vienna, 1090 Wien, Austria  
<sup>b</sup> Department of Gerontopsychiatry, University of Zurich, Institute of Psychology, Zurich, Switzerland

### Preventive Cardiology

### Pilot Study of Rapid Infusion of 2 L of 4°C Normal Saline for Induction of Mild Hypothermia in Hospitalized, Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Francis Kim, MD; Michele Olszka, RN; David Carlson, MD; Steven Deem, MD; W.T. Longstreth, Jr, MD; Margaret Harrahan, RN; Charles Maynard, PhD; Michael K. Copass, MD; Leonard A. Cobb, MD

### Intra-Arrest Transnasal Evaporative Cooling A Randomized, Prehospital, Multicenter Study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness)

Maaret Castrén, MD, PhD<sup>1</sup>; Per Nordberg, MD<sup>2</sup>; Lari Svansson, MD, PhD; Fabio Taccone, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Didier Desmettes, MD; Frank Eichweid, MD; Pierre Mols, MD, PhD; Tilmann Schwab, MD; Michel Vergnen, MD; Christian Storm, MD; Antonio Pesenti, MD, PhD; Jar Pacht, MD, PhD; Fabien Guérin, MD; Thomas Ibsle, MD; Markus Koehler, MD, DHAAC; Harald Fritz, MD; Pictorjan Domuez, MD; Hans-Jörg Busch, MD; Becky Inderbizca, MSE; Denise Barber, MD

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

Škulec *et al. Critical Care* 2010, **14**:R231  
<http://ccforum.com/content/14/6/R231>



RESEARCH

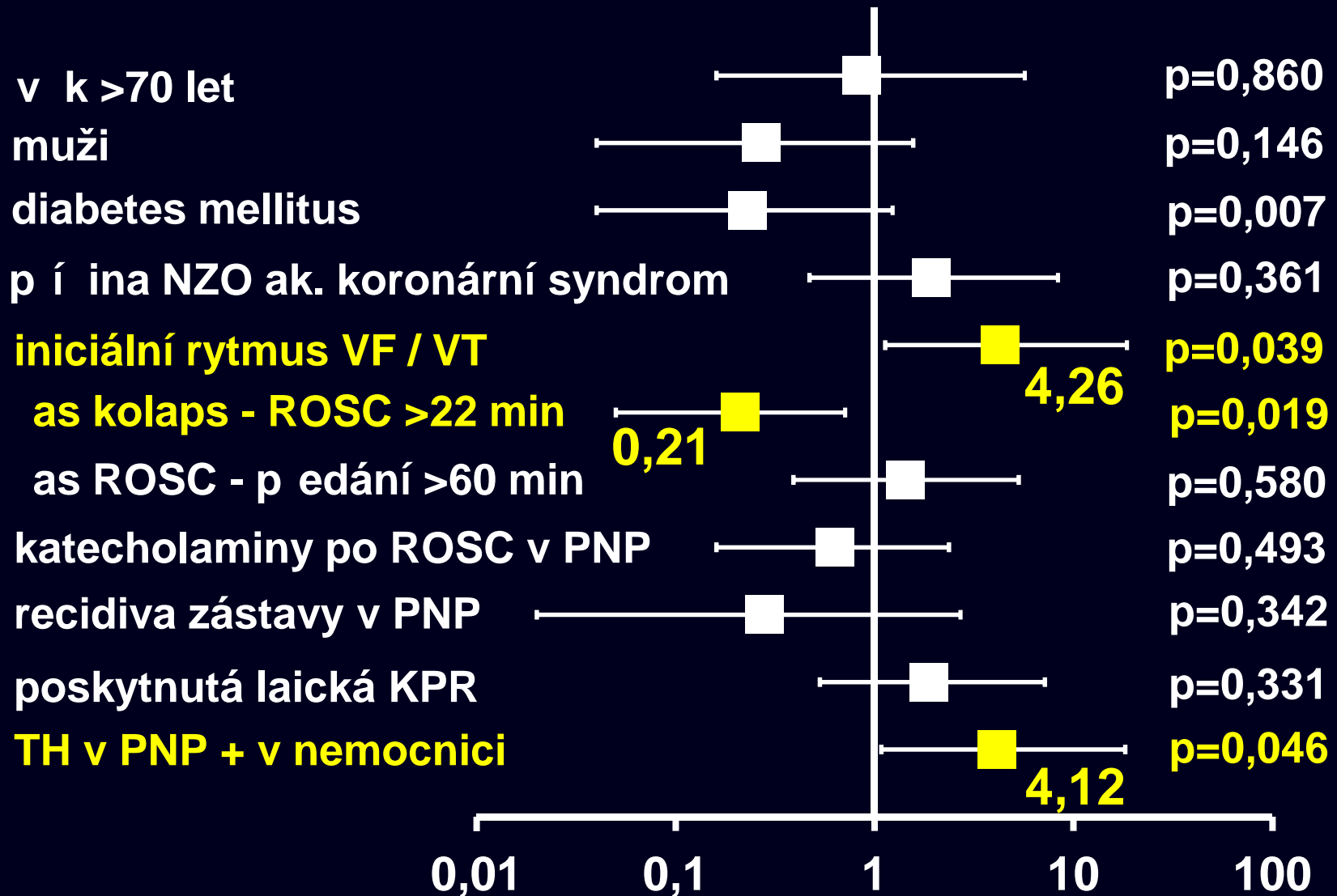
Open Access

Pre-hospital cooling of patients following cardiac arrest is effective using even low volumes of cold saline

Roman Škulec<sup>1,2,3\*</sup>, Anatolij Truhlář<sup>2,4</sup>, Jana Šeblová<sup>5</sup>, Pavel Dostál<sup>2</sup>, Vladimír Černý<sup>2,6</sup>

**40 PTH : 40 standardní péče**

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?





# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

**TTT**

Resuscitation 83 (2012) 823–828



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Resuscitation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)



Clinical paper

Early- versus late-initiation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest:  
Preliminary observations from the experience of 17 Italian intensive care units<sup>☆</sup>

The Italian Cooling Experience (ICE) Study Group<sup>a</sup>

**174 nemocných léčených TH**

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

Characteristics of patients undergoing therapeutic hypothermia (TH).

		TH (n=122)	Early TH (n=79)	Late TH (n=42)	P-value <sup>a</sup>
<b>Patient characteristics</b>					
Age	yrs	66 [54-77]	65 [54-75]	66 [52-73]	0.96
Male sex	n (%)	88/122 (72.1%)	57/79 (72.2%)	31/42 (73.8%)	0.85
SAPS II (ICU admission)		62 [52-77]	64 [55-73]	56 [47-67.5]	0.03
GCS (ICU admission)		3 [3-4]	3 [3-4]	3 [3-4]	0.27
<b>Cardiac arrests</b>					
<i>Presentation rhythm</i>					
VF/VT	n (%)	74/116 (63.8%)	48/78 (61.5%)	26/37 (70.3%)	0.36
PEA/asystole	n (%)	42/116 (36.2%)	30/78 (38.5%)	11/37 (29.7%)	0.36
<i>Out-of-hospital cardiac arrests</i>	n (%)	100/122 (82.0%)	65/79 (82.3%)	34/42 (81.0%)	0.86
<b>Rescue timing</b>					
Arrest-BLS	min	5 [1-9]	3 [1-8]	6.5 [2.5-10]	0.10
Arrest-ALS	min	10 [5-14]	8 [5-12]	11.5 [5-18]	0.05
Arrest-ROSC	min	20 [10-30]	20 [10-30]	17.5 [8-32]	0.46
<b>Therapeutic hypothermia</b>					
<i>Hypothermia timing</i>					
Arrest-start hypothermia	min	90 [50-160]	60 [34-90]	191 [160-255]	<0.01
Arrest-34°C	min	240 [140-358]	180 [100-284]	410 [300-490]	<0.01
Duration of hypothermia	h	24 [24-26]	24 [24-25]	24 [24-26]	0.46

<2 hod    >2 hod

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

		TH (n=122)	Early-TH (n=79)	Late-TH (n=42)	P-value <sup>b</sup>
<b>Intensive care unit discharge</b>					
Mortality	n (%)	47/121 (38.8%)	37/78 (47.4%)	13/42 (23.8%)	0.01
Cerebral performance category <sup>a</sup>	median [IQR]	1 [1-3]	1 [1-2]	1 [1-3]	0.57
<b>Hospital discharge</b>					
Mortality	n (%)	58/113 (51.3%)	45/77 (58.4%)	12/35 (34.3%)	0.02
Cerebral performance category <sup>a</sup>	median [IQR]	1 [1-1]	1 [1-1]	1 [1-2]	0.25
<b>1 month</b>					
Mortality	n (%)	57/112 (50.9%)	44/74 (59.5%)	12/37 (32.4%)	0.007
Cerebral performance category <sup>a</sup>	median [IQR]	1 [1-2]	1 [1-1]	1 [1-2]	0.14
<b>6 month</b>					
Mortality	n (%)	61/112 (54.5%)	45/74 (60.8%)	15/37 (40.5%)	0.04
Cerebral performance category <sup>a</sup>	median [IQR]	1 [1-1]	1 [1-1]	1 [1-2]	0.43

■ Přes srovnatelný neurologický výsledek u přeživších bylo časně zahájení TH spojené s vyšší mortalitou než pozdní

■ avizovaná potřeba dalších studií

# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

Resuscitation 83 (2012) 829–834



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Resuscitation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resuscitation](http://www.elsevier.com/locate/resuscitation)



Clinical Paper

Effects of variation in temperature management on cerebral performance category scores in patients who received therapeutic hypothermia post cardiac arrest<sup>☆</sup>

Sue Sendelbach<sup>a,\*</sup>, Mary O. Hearst<sup>b</sup>, Pamela Jo Johnson<sup>b,c</sup>, Barbara T. Unger<sup>d</sup>, Michael R. Mooney<sup>d</sup>

**172 nemocných léčených TH**

# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

**zahájení TH v průměru za 94 min od ROSC, cílová teplota dosažena za 309 min**

**pro každých 30 minut zdržení do dosažení cílové teploty byly o 17% nižší šance na dosažení příznivého neurologického výsledku**

**avizovaná potřeba dalších studií**



# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

- **Několik protichůdných studií, nízká kvalita dle GRADE**
- **Potřeba dalších studií – oblíbený „politicky korektní“ závěr**
- **Záleží jenom na klinických studiích?**

# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

**výrazná podpora experimentálních dat**

**je možné vůbec realizovat 100% spolehlivou studii s přednemocniční TH?**

**zřejmě neodstranitelná heterogenita nemocných s OHCA**

**nelze zaručit jednotné fyzikální podmínky**

# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

**heterogenita populace pacientů není problém pro metodu TH a patofyziologickou možnost úspěchu, ale problém pro analýzu souboru a možnost prospěch z metody identifikovat**



# ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?

- **Princip Occamovy břitvy**
- *Entity se nemají zmnožovat více, než je nutné*
- *Pokud pro nějaký jev existuje vícero vysvětlení, je lépe upřednostňovat to nejméně komplikované*
- *Pokud nějaká část teorie není pro dosažení výsledků nezbytná, do teorie nepatří*

# ***ČÍM DŘÍVE, TÍM LÉPE?***

**doporučuji přijmout nejjednodušší řešení a TH v PNP  
používat**

**ale pouze v kontextu lokální dostupnosti nemocniční TH  
podle předem definovaného lokálního protokolu**

**DĚKUJI ZA  
POZORNOST**

***skulec@email.cz***