

# **Terapeutická hypotermie**

Jana Kubalová

duben 2012

---


- Řízené ochlazení pacienta na teplotu 32 - 34°C (mírná hypotermie)
- Důvody:
- Součást léčby post-cardiac arrest syndromu
  - Snížení mortality
  - Zlepšení neurologického outcome
  - Ovlivnění ischemicko-reperfúzního poškození
- Doporučení: AHA, ERC, Společnost urgentní medicíny a MEKA, ČSARIM, ČSIM

## **Co je terapeutická hypotermie (TH)?**

---

- Tíže závisí na délce a příčině NZO
- Poškození mozku = nejčastější příčina smrti po ROSC po přijetí do nemocnice:
- 68% pacientů † po OHCA s ROSC
- 23% † po IHCA


ILCOR Consensus Statement



American Heart Association  
*Learn and Live.*


**Post-Cardiac Arrest Syndrome**  
**Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Prognostication**  
**A Consensus Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council**

*Endorsed by the American College of Emergency Physicians, Society for Academic Emergency Medicine, Society of Critical Care Medicine, and Neurocritical Care Society*




ELSEVIER

available at [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)



ScienceDirect

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







ELSEVIER

ILCOR CONSENSUS STATEMENT

**Post-cardiac arrest syndrome:**

**Circulation**  
**(Oct 2008)**

**Resuscitation**  
**(Oct 2008)**

Syndrome	Pathophysiology	Clinical Manifestation
	<p>Post-cardiac arrest brain injury</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Impaired cerebrovascular autoregulation</li> <li>● Cerebral edema (limited)</li> <li>● Postischemic neurodegeneration</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Coma</li> <li>● Seizures</li> <li>● Myoclonus</li> <li>● Cognitive dysfunction</li> <li>● Persistent vegetative state</li> <li>● Secondary Parkinsonism</li> <li>● Cortical stroke</li> <li>● Spinal stroke</li> <li>● Brain death</li> </ul>
	<p>Post-cardiac arrest myocardial dysfunction</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Global hypokinesis (myocardial stunning)</li> <li>● ACS</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Reduced cardiac output</li> <li>● Hypotension</li> <li>● Dysrhythmias</li> <li>● Cardiovascular collapse</li> </ul>
	<p>Systemic ischemia/reperfusion response</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Systemic inflammatory response syndrome</li> <li>● Impaired vasoregulation</li> <li>● Increased coagulation</li> <li>● Adrenal suppression</li> <li>● Impaired tissue oxygen delivery and utilization</li> <li>● Impaired resistance to infection</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ongoing tissue hypoxia/ischemia</li> <li>● Hypotension</li> <li>● Cardiovascular collapse</li> <li>● Pyrexia (fever)</li> <li>● Hyperglycemia</li> <li>● Multiorgan failure</li> <li>● Infection</li> </ul>
	<p>Persistent precipitating pathology</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cardiovascular disease (AMI/ACS, cardiomyopathy)</li> <li>● Pulmonary disease (COPD, asthma)</li> <li>● CNS disease (CVA)</li> <li>● Thromboembolic disease (PE)</li> <li>● Toxicological (overdose, poisoning)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Specific to cause but complicated by concomitant PCAS</li> <li>● Infection (sepsis, pneumonia)</li> <li>● Hypovolemia (hemorrhage, dehydration)</li> </ul>

- Dospělí pacienti s OHCA po úspěšné KPCR s ROSC
- Iniciální defibrilovatelný /KT, KF/ i nedefibrilovatelný /ASY, PEA/ rytmus
- Přetrvává bezvědomí s nutností UPV
- Individuální indikace i u dětí, po splnění indikačních kritérií

## **Indikace TH**

---

- **Randomizované studie** – úvodní rytmus FK - zlepšení neurologického výsledku při propuštění z nemocnice a po 6 měsících u pacientů po OHCA
  - Pacienti v bezvědomí, chlazení indukováno za min až hodiny po ROSC, teplota 32 - 34°C byla udržována 12 – 24 hodin
- Řada **nerandomizovaných studií a analýz registrů** – úvodní rytmus nedefibrilovatelný (PEA, ASY) -
  - prokázáno zlepšení prognózy po léčbě TH ve srovnání s historickou kontrolní skupinou
  - posthypoxická encefalopatie nezávisí na úvodním rytmu
- **Experimentální data + menší klinické studie + nové dosud nepublikované studie** svědčí pro předpoklad „čím dříve chladit, tím lépe“

# Evidence

---

- Pacient při vědomí po krátkce trvající NZO (náhlé zástavě oběhu).
- Známá závažná choroba v terminálním stadiu, preexistující klinicky významná neurologická dysfunkce, stav neresuscitovat - DNR nebo neintubovat.
- NZO vzniklá následkem úrazu nebo krvácení.
- Známá primární koagulopatie, klinicky významné krvácení, zejména do mozku.
- Těžký šok, který nereaguje na objemovou náhradu nebo podání katecholaminů, MOF.
- Plicní edém.
- Recidivující komorové tachyarytmie nereagující na terapii.
- Bradyarytmie, které vyžadují transkutánní kardiostimulaci.
- Náhodná – accidentální hypotermie  $< 32^{\circ}\text{C}$  (nelze vyloučit NZO jako důsledek hypotermie).

## **Absolutní kontraindikace**

---

- Gravidita.
- Klinicky závažná systémová infekce (seps).

## **Relativní kontraindikace**

---



- Indukce během KPCR před ROSC se nedoporučuje
- Podmínkou pro indukci je zajištění kontinuity chlazení v cílovém zdravotnickém zařízení
- Zahájení možné i v případě sekundárního transportu
- Terapeutické okno od ROSC do zahájení TH = 6 hod
- Indukce TH nesmí oddálit transport k dir PCI, je-li indikována
- Existence lokálního léčebného protokolu ZZS i nemocnice

## **Organizace péče o pacienta s TH**

---

1. Indukce hypotermie
2. Udržování
3. Ohřívání

ROSC

Ochlazovací fáze	Udržovací fáze (12-24 hod)	Ohřívání
PNP	Nemocnice	

# Ochlazovací protokol

---

- Rychlá intravenózní aplikace chladného krystaloidního roztoku /RIVA/ - metoda bezpečná, účinná
  - Aplikace 5 – 30ml/kg /optimálně 15 – 20ml/kg/ 4°C chladného FR => pokles TT o 1,5 °C
  - Podmínky: i. vask. vstup s dostatečným průtokem, plastové vaky á 500 nebo 1000ml, termobox (v PNP), výměna vaku po vykapání 80% obsahu vaku, přetlaková manžeta
- Povrchové ochlazování firemně vyráběnými systémy pro indukci TH (finančně nákladné)
- Selektivní ochlazování: Rhinochill



# 1. Indukce hypotermie

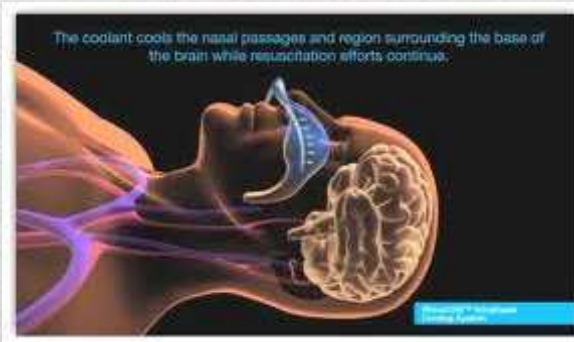
---

- Transnasální ochlazení

Intranasal cooling with the RhinoChill device appears safe and effectively lowers brain and core temperatures. Further study is warranted to assess the efficacy of hypothermia through intranasal cooling for brain-injured patients

[Stroke](#). 2011 Aug;42(8):2164-9. Epub 2011 Jun 16.

Local brain temperature reduction through intranasal cooling with the RhinoChill device: preliminary safety data in brain-injured patients.



# RhinoChill®

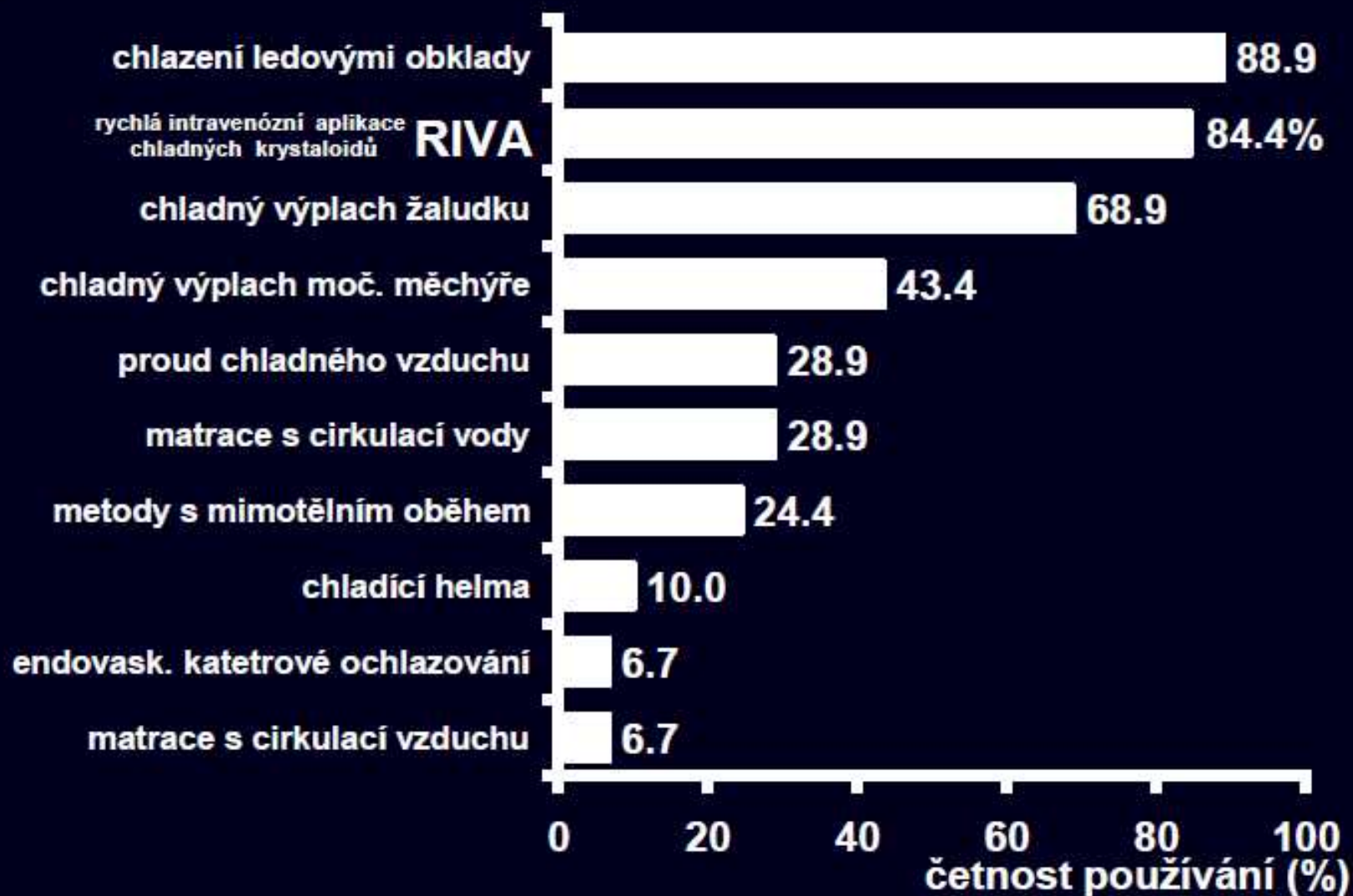


- Udržovat 12 – 24 hodin
- RIVA jako monoterapie nevhodná, nutná kombinace s dalšími metodami
- Monitorování teploty – zabránění výkyvům teploty (močový měchýř, oesofagus)
- Udržovat teplotu 32 - 34°C
- Preferováno celotělové ochlazování před selektivním ochlazováním mozku

## **2. Udržování TH**

---

# VYUŽÍVÁNÍ OCHLAZ. METOD V ČR 10-2008



■ Škulec R et al: *Minerva Anest* 2010;617-623

- Optimální rychlost není známa
- Consensus: 0,25 – 0,5 °C/hod

## **3. Ohřívání**

---

- Dostatečná analgosedace (benzodiazepiny, opiodní analgetika, MgSO<sub>4</sub>), svalová relaxace
- Podpora oběhu katecholaminy, je-li třeba
- Antiagregační a antikoagulační terapie, je-li indikována (STEMI, EP)
- Normoventilace, normoxie
- Cílové hodnoty:

TT	MAP	HR	ETCO <sub>2</sub>	SaO <sub>2</sub>
32 - 34°C	65 – 100 Torr	≥ 60/min	39 – 45	94 – 98%

## Podpůrná terapie

---



- Snížení srdečního výdeje
- Snížení krevního tlaku
- Snížení tepové frekvence
- Srdeční dysrytmie
- Poruchy hemostázy
- Rozvoj plicního edému

## **Komplikace a nežádoucí účinky**

---

# Pre-COOL

PROTOKOL STUDIE

**PRE-COOL**  
PRE-HOSPITAL COOLING IN CARDIAC ARREST PATIENTS

Mírná hypotermie po srdeční zástavě v přednemocniční péči  
(PRE-COOL study; PRE-hospital COOLing in cardiac arrest patients)

Pracovní skupina:

Škulec R<sup>1</sup>, Truhlář A<sup>2,3</sup>, Kalík Č<sup>1</sup>, Šeblová J<sup>1</sup>, Černý V<sup>3</sup>

- **PRE-COOL 1:** proveditelnost, bezpečnost, prognóza
- **PRE-COOL 2:** dotazníková akce JIP (v roce 2008 používaly TH 2/3 všech JIP v ČR)
- **PRE-COOL 3:** optimalizace postupu, teplotní stabilita různých aplikačních režimů (od vykapání 80% obsahu prudce narůstá jeho teplota, optimální rychlost podání 4l/hod)
- **PRE-COOL 4:** na 2010 prasatech, srovnání podání krystaloidu a koloidu, vliv na volumexpanzi, oběhovou stabilitu, krystaloid má vyšší ochlazovací účinnost
- **PRE-COOL 5:** konec 2010, implementace TH v PNP, dotazníkový průzkum – TH používá nebo někdy použilo 41,3% respondentů, z nich 52,9% použilo TH u více než 1/2 zresuscitovaných, 61,5% indikovalo TH bez ohledu na inic. rytmus, nejpoužívanější metoda = RIVA 84,6%  
(n=126 respondentů z 11 krajů)

	Skupina A TH
Počet nemocných (n)	40
Muži (n)	30
Množství podaného ledového roztoku (ml)	1042 ± 469
Dávka ledového roztoku (ml/kg)	13,5 ± 5,2
Pokles tělesné teploty v PNP (°C)	1,34 ± 0,70
Vypočítaná ochlazovací rychlost (°C/30 min)	1,27 ± 0,69

Mírná hypotermie po srdeční zástavě v přednemocniční péči  
(PRE-COOL study; PRE-hospital COOLing in cardiac arrest patients)

Pracovní skupina:

Škulec R<sup>1</sup>, Truhlář A<sup>2,3</sup>, Kalík Č<sup>1</sup>, Šeblová J<sup>1</sup>, Černý V<sup>3</sup>

	Skupina A TH	Skupina B kontrola	P
Počet nemocných (n)	40	22	N/A
<b>Hypotenze [MAP &lt; 70 mmHg] (%)</b>	<b>30,0</b>	<b>63,6</b>	<b>0,02</b>
Recidiva srdeční zástavy v PNP (%)	12,5	13,6	0,79
Šokový index při přijetí do nemocnice	0,85	0,97	0,39
Plicní edém (n)	0	0	N/A
Příznivý neurologický výsledek [Cerebral Performance Category 1 – 2]	26,3%	13,6%	0,40

**Je opodstatněná obava z podání velkého množství ledového FR?**

- TH po srdeční zástavě
- Trauma mozku – pravděpodobně redukce intrakraniálního tlaku, redukce mozkového edému, výsledky zatím neprůkazné
- Perinatální asfyxie – výsledky zatím slibné, nižší smrtnost a těžký neurologický deficit (hodnoceno v 1 roce života dítěte)
- Cévní mozková příhoda??? Zatím klinické studie

## **Další indikace k TH**

---



**DĚKUJI ZA POZORNOST**

---