

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně
Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof



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

1. Úvod

Co nejrychlejší navození terapeutické mírné hypotermie (TH) u nemocných po mimonemocniční náhlé zástavě oběhu (OHCA) zvyšuje šance na příznivý neurologický výsledek a redukuje pravděpodobně i mortalitu. Navození TH již ve fázi přednemocniční neodkladné péče (PNP) umožňuje ovlivnění nepříznivého ischemicko-reperfuzního poškození v samém počátku.

2. Východiska

Tento dokument navazuje na Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, České společnosti intenzivní medicíny a Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof.^{1,2} Zahájení TH po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci (KPR) pro náhlou zástavu oběhu (NZO) co nejdříve po obnovení spontánního oběhu (ROSC) doporučují i American Heart Association a European Resuscitation Council.^{3,4}

3. 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 2⁵, LOE 4⁶, LOE 6^{7,8}, LOE 7⁹⁻¹², LOE 8^{13,14}].

Indukce TH v PNP může být individuálně indikována také u dětí po splnění stejných indikačních kritérií [třída IIb, LOE 7^{3,9,15-18}, LOE 5¹⁹].

4. Absolutní kontraindikace

- Pacient při vědomí po krátce trvající NZO [LOE 8].
- Známé závažné onemocnění v terminálním stádiu, preexistující klinicky významná neurologická dysfunkce, status нересuscitovat 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 °C (nelze vyloučit etiologickou souvislost se vznikem NZO) [LOE 8].

5. Relativní kontraindikace

- Gravidita [LOE 5²⁰].
- Klinicky závažná systémová infekce/sepse [LOE 8].

6. Poznámky k indikacím, kontraindikacím a organizaci péče o pacienta

- Indukce TH v průběhu KPR (před ROSC) není doporučena [LOE 5^{21,22}].
- Nekardiální příčiny NZO (např. utonutí, udušení, oběšení) nejsou kontraindikací TH pokud nejsou uvedeny v přehledu absolutních kontraindikací. [LOE 5¹⁹].
- 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^{23,24}].
- U nemocných po KPR s akutním infarktem myokardu a elevacemi ST úseku (STEMI) je nedílnou součástí léčby přímá perkutánní koronární intervence (d-PCI) [LOE 1²⁵]. U všech nemocných po ROSC je proto nutné již v PNP zaznamenat 12-ti svod. EKG. Primární transport nemocných k d-PCI nesmí být oddálen indukcí TH, ale není žádnou překážkou k použití metody v PNP. [LOE 4²⁶].
- Podání standardní antiagagační, antikoagulační nebo trombolytické léčby ani pravděpodobnost následné nemocniční trombolytické léčby není kontraindikací TH v PNP [LOE 6^{26,27}, LOE 8].

7. Ochlazovací metoda

Cílem použití TH je co nejdříve snížit teplotu tělesnou teplotu na 32 – 34 °C. Přípravy k ochlazování probíhají na místě zásahu, ochlazování již během transportu pacienta. Pro indukci TH v PNP byla dosud ověřena účinnost a bezpečnost následujících ochlazovacích metod:

- **Rychlá intravenózní aplikace chladného krystaloidního roztoku (RIVA)** je jednoduchá, bezpečná, účinná a levná metoda vhodná pro rychlé dosažení cílové teploty, je první volbou pro použití TH v PNP [LOE 2^{5,28}, LOE 4⁶, LOE 5²⁹].

Nadstandardní vybavení: aktivní chladicí box s nepřetržitým napájením ze zástavby sanitního vozidla, min. 2500 ml Ringerova nebo fyziologického roztoku o teplotě 4 °C, sada periferních žilních kanyl vel. 14 – 18G.

Provedení: Po zajištění periferního žilního (příp. intraoseálního) vstupu do cévního řečiště s dostatečným průtokem je co nejrychleji aplikováno pomocí přetlakové manžety doporučené množství 5 – 30 ml/kg chladného krystaloidního roztoku (s ohledem na klinický stav nemocného). Obvyklé množství aplikovaného roztoku je 15 – 20 ml/kg. Nejvhodnější je použít plastové balení o objemu 500 nebo 1000 ml a aplikaci každého vaku ukončit po podání cca 80% původního objemu. Pokud transport trvá déle než 30 minut a bylo podáno plánované množství chladného roztoku, je vhodné zvážit podání dalšího bolusu 250 – 500 ml chladného roztoku, které zabrání ohřátí pacienta.

- **Povrchové ochlazování firemně vyráběnými systémy pro indukci TH** je finančně nákladnější možnost indukce TH v PNP [LOE 5³⁰].

Provedení: Po úplném obnažení je nemocný pokryt pasivními ochlazovacími obklady.

8. Monitorace vitálních funkcí a tělesné teploty

Monitorování nemocného v průběhu TH se neliší od standardní monitorace nemocných po NZO v PNP: kontinuálně EKG, tepová frekvence, SpO₂ a EtCO₂ (pokud je kapnometr ve vybavení vozidla), intermitentně krevní tlak. Tělesná teplota musí být změřena před zahájením a po ukončení ochlazování a/nebo při předání pacienta. Doporučeno je měření tympanické teploty (alternativně měření teploty nazofaryngeální, esofageální, rektální nebo v močovém měchýři) [LOE 4^{32,33}].

9. Další podpůrná léčba

Oběhová nestabilita se vyskytuje u většiny nemocných po ROSC. K zajištění dostatečné tkáňové perfúze a oxygenace je doporučena léčba objemovými náhradami a/nebo katecholaminy s cílem udržet střední arteriální tlak 65 – 100 mm Hg a tepovou frekvenci $\geq 60 \text{ min}^{-1}$ [LOE 8^{14,34}]. Cílem umělé plicní ventilace je dosažení normoventilace (hyper- i hypoventilace je škodlivá) a SpO₂ 94 – 96%.

Během ochlazování je indikována:

- Hluboká analgosedace kombinací opioidních analgetik a benzodiazepinů se svalovou relaxací (potlačení svalového třesu, který zvyšuje spotřebu O₂ a zpomaluje ochlazování) [LOE 8¹⁴].
- Aplikace MgSO₄ v bolusové dávce 1 – 2 g (zvyšuje práh pro svalový třes, působí antiarytmicky a neuroprotektivně) [LOE 8³⁵].
- Antiagregační, antikoagulační, příp. trombolytická léčba u akutních koronárních syndromů a plicní embolie je prováděna podle platných doporučení bez ohledu na použití TH.

10. Komplikace a nežádoucí účinky

Mezi nejčastější komplikace TH patří snížení srdečního výdeje, krevního tlaku a tepové frekvence, srdeční dysrytmie, imunosuprese, poruchy hemostázy a vnitřního prostředí [LOE

8³⁵]. Při použití RIVA může dojít k rozvoji plicního edému, riziko je však velmi nízké. Při použití povrchových metod ochlazování je nutná prevence vzniku omrzlin.

10. Indikace k předčasnému ukončení TH v PNP

- 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].

11. Literatura

1. Cvachovec K, Černý V, Dostál P et al.; Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP: Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie. *Anest Intenziv Med* 2009;20:221-4.
2. Cvachovec K, Černý V, Dostál P et al.; Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP: Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie. *Urgentní medicína* 2009;12:31-3.
3. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7.5: postresuscitation Support. *Circulation* 2005; 112 (Suppl I):IV-84-8.
4. Nolan JP, Deakin CD, Soar J et al.; European Resuscitation Council. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005;67 Suppl 1:S39-86.
5. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation* 2007;115:3064-70.
6. Škulec R, Truhlář A, Šeblová J et al. Pre-hospital cooling of cardiac arrest patients: the Czech experience (PRE-COOL clinical study). *Resuscitation* 2010; v tisku.
7. Abella BS, Zhao D, Alvarado J et al. Intra-arrest cooling improves outcomes in a murine cardiac arrest model. *Circulation* 2004;109:2786-91.
8. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A et al. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1993;21:1348-58.
9. 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;346:557-63.
10. Polderman KH, Sterz F, van Zanten ARH et al. Induced hypothermia improves neurological outcome in asystolic patients with out-of hospital cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:IV-581.
11. Foedisch M, Viehhofer A, Richling N et al. Good neurological recovery at ICU discharge of asystole patients treated with induced mild hypothermia. *Critical Care* 2008;12 (Suppl 2):P373.
12. Wolff B, Machill K, Schumacher D et al. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009;133:223-8.
13. Kim F, Olsufka M, Nichol G et al. The Use of Pre-Hospital Mild Hypothermia after Resuscitation from Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Neurotrauma* 2009;26:359-63.
14. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; 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; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008;79:350-79.
15. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
16. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S et al.; Collaborative Group on Induced Hypothermia for Neuroprotection After Cardiac Arrest. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33:414-8.
17. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 12: Pediatric Advanced Life Support *Circulation* 2005;112;IV-167-IV-187.
18. International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support. *Pediatrics* 2006;117:e955-77.

19. Hein OV, Triltsch A, von Buch C et al. Mild hypothermia after near drowning in twin toddlers. *Crit Care* 2004;8:R353-7.
20. Polderman KH. Hypothermia and neurological outcome after cardiac arrest: state of the art. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2008;42:23-30.
21. Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J et al. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: A pilot study. *Resuscitation* 2008;76:360-3.
22. Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J et al. Induction of therapeutic hypothermia during prehospital CPR using ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation* 2008;79:205-11.
23. Spaite DW, Stiell IG, Bobrow BJ et al. Effect of Transport Interval on Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survival in the OPALS Study: Implications for Triage Patients to Specialized Cardiac Arrest Centers. *Ann Emerg Med* 2009;54:248-55.
24. Spaite DW, Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF et al. The impact of prehospital transport interval on survival in out-of-hospital cardiac arrest: implications for regionalization of post-resuscitation care. *Resuscitation* 2008;79:61-6.
25. Widimský P, Janoušek S, Vojáček J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu (Q-typ/s elevacími ST/raménkovým blokem). *Cor Vasa* 2002;44: K123-43.
26. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW et al. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med* 2008;36:1780-6.
27. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:137-42.
28. Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J et al. Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:900-7.
29. Virkkunen I, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in prehospital patients using ice-cold Ringer's solution: a pilot study. *Resuscitation* 2004;62:299-302.
30. Uray T, Malzer R on behalf of the Vienna Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: A feasibility trial. *Resuscitation* 2008;77:331-338.
31. Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A et al. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care* 2007; 11:R91.
32. Camboni D, Philipp A, Schebesch KM et al. Accuracy of core temperature measurement in deep hypothermic circulatory arrest. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 922-924.
33. Lefrant JY, Muller L, de La Coussaye JE et al.: Temperature measurement in intensive care patients: comparison of urinary bladder, oesophageal, rectal, axillary, and inguinal methods versus pulmonary artery core method. *Intensive Care Med* 2003; 29: 414-418.
34. Skulec R, Kovarnik T, Dostalova G et al. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:188-94.
35. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality-Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med* 2004; 30:757-769.

Editoři: Jana Šeblová, Roman Škulec, Anatolij Truhlář (v abecedním pořadí)

12. Příloha

A. Třídy doporučení.

Třída I	prospěch riziko	>>>	léčba nebo diagnostický test by měly být používány
Třída IIa	prospěch riziko	>>	aplikovat léčbu nebo diagnostický test je racionální
Třída IIb	prospěch riziko	≥	použití léčby nebo diagnostického testu může být zváženo
Třída III	prospěch riziko	≤	terapie nebo diagnostický test by neměly být prováděny, nejsou přínosné a mohou být škodlivé

Třidu nelze stanovit, pokud výzkum ještě nezačal, je v počátku, nebo je nezbytně nutné vyčkat na další výzkum

B. Úroveň důkazů (Levels of evidence, LOE).

Úroveň 1	randomizované klinické studie nebo metaanalýzy několika klinických studií s výrazným efektem léčby
Úroveň 2	randomizované klinické studie s méně výrazným či méně signifikantním efektem léčby
Úroveň 3	prospektivní kontrolované nerandomizované studie
Úroveň 4	retrospektivní nerandomizované kohortové studie nebo studie případů a kontrol
Úroveň 5	série kazuistik, soubory bez kontrolní skupiny
Úroveň 6	zvířecí experimentální studie nebo mechanické studie
Úroveň 7	extrapolace z dostupných dat získaných pro jiné účely, teoretické analýzy
Úroveň 8	racionální úvaha, běžná praxe akceptovaná před přijetím doporučení založených na důkazech