



## Θεραπευτική υποθερμία μετά από καρδιακή ανακοπή

Μαυρόγιαννη Γεωργία<sup>1</sup>, Πετράκη Σεβαστή<sup>2</sup>, Ξυδού Κωνσταντίνα<sup>3</sup>, Αβραμοπούλου Βασιλική<sup>3</sup>, Κοντζίνος Ιωάννης<sup>3</sup>

1. Νοσηλεύτρια, MSc, Καρδιολογική ΜΕΘ, Κωνσταντοπούλειο Γ.Ν. Ν. Ιωνίας
2. Νοσηλεύτρια, MSc, Καρδιολογική ΜΕΘ, Κωνσταντοπούλειο Γ.Ν. Ν. Ιωνίας
3. Νοσηλευτές T.E., Καρδιολογική ΜΕΘ, Κωνσταντοπούλειο Γ.Ν. Ν. Ιωνίας

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα σοβαρά νευρολογικά ελλείμματα αποτελούν κοινό πρόβλημα για τους επιζώντες από καρδιακή ανακοπή. Η χρήση της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας (32-34°C) έχει αποδειχθεί χρήσιμη για την βελτίωση της νευρολογικής έκβασης και των ποσοστών επιβίωσης αυτών των ασθενών.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ της μεθόδου της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας, στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, με την παραδοσιακή μέθοδο, (νορμοθερμία), για την αντιμετώπιση των θυμάτων καρδιακής ανακοπής εξωνοσοκομειακά, μετά την επανάκτηση αυτόματης κυκλοφορίας.

**Υλικό και μέθοδος:** Ως προς τον σχεδιασμό της, πρόκειται για αναδρομική μελέτη. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 25 ασθενείς που υπέστησαν καρδιακή ανακοπή, με αρχικό καρδιακό ρυθμό κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακή ταχυκαρδία, εκτός νοσοκομείου και ανέκτησαν αυτόματο καρδιακό ρυθμό μετά από επιτυχή καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση. Σε διάρκεια δύο ετών (2009-2011) σε 25 ασθενείς εφαρμόστηκε η μέθοδος της θεραπευτικής υποθερμίας (32-34°C), με τη χρήση παγοκυστών ή ψυκτικού καθετήρα.

**Αποτελέσματα:** Η συστηματική ψύξη των θυμάτων ανακοπής, μεταξύ 32-34° C για 24 ώρες, αύξησε την πιθανότητα επιβίωσης ( $p=0,17$ ) και καλύτερης νευρολογικής αποκατάστασης ( $p=0,06$ ), σε σύγκριση με τη νορμοθερμία. Οι επιπλοκές που παρουσιάστηκαν όπως αρρυθμίες, διαταραχές αιμορραγίας και λοιμώξεις, αποκαταστάθηκαν με την αναθέρμανση.

**Συμπεράσματα:** Αν και η χρήση της μεθόδου συνδέεται με σειρά επιπλοκών, όπως αρρυθμίες, διαταραχές ηπικτικότητας και λοιμώξεις η τελική έκβαση των ασθενών δεν φαίνεται να επηρεάζεται δυσμενώς από αυτές.

**Λέξεις Κλειδιά:** Αυτόματη κυκλοφορία, μέθοδοι ψύξης, νευροπροστασία, μονάδα εντατικής θεραπείας, προκλητή υποθερμία.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας:** Γεωργία Μαυρόγιαννη, Γράμμου 26, Π.Ηράκλειο, Τ.Κ.141 22, Τηλ: 2102849465, 6946330189, Email: g-mavrogianni@hol.gr

## The effect of therapeutic hypothermia after cardiac arrest

Mavrogianni Georgia<sup>1</sup>, Petraki Sevasti<sup>2</sup>, Xidou Konstadina<sup>3</sup>, Avramopoulou Vasiliki<sup>3</sup>, Kontzinos John<sup>3</sup>

1. RN, MSc, Cardiology Department, "Konstanopoulio" General Hospital, Athens
2. RN, MSc, Cardiology Department, "Konstanopoulio" General Hospital, Athens
3. RN, Cardiology Department, "Konstanopoulio" General Hospital, Athens

### ABSTRACT

Neurological impairment is common in survivors after cardiac arrest. Mild therapeutic hypothermia (32-34°C) has been suggested to be useful in improving both survival rates and neurological outcome of these patients.

**Aim:** The aim of the present study was to explore the relation between the method of mild therapeutic hypothermia, in ICU, with the traditional method (normothermia), for the treatment of out-of-hospital cardiac arrest survivals, after restoring spontaneous circulation.

**Material and method:** As for the design, it was a retrospective study. The studied population consisted of 25 patients who suffered cardiac arrest, with initial cardiac rhythm ventricular fibrillation (VF) or ventricular tachycardia (VT), who were successfully resuscitated and hospitalized after restoration of spontaneous circulation. During a 2-year period (2009-2011) these patients were treated with hypothermia (32-34°C) with ice packs or an endovascular cooling device.

**Results:** The systematic cooling of survivors, between 32-34°C for a 24-hour period, increased the probability of survival ( $p=0.17$ ) and improved neurological outcomes ( $p=0.06$ ), compared to normothermia. Complications, such as arrhythmias, bleeding and infections were treated by rewarming.

**Conclusions:** Although there is a number of complications associated with hypothermia such as arrhythmias, bleeding disorders and infection, none seems to relate to adverse patient outcomes.

**Keywords:** Spontaneous circulation, neuro-protection, cooling, mild therapeutic hypothermia, ICU.

**Corresponding Author:** Mavrogianni Georgia, Grammou 26, p. Heraklio, 141 23, Tel: 2102849465, 6946330189, Email: g-mavrogianni@hol.gr

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιακή ανακοπή αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως.<sup>1</sup> Ετησίως, τα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών των Ευρωπαϊκών χωρών αντιμετωπίζουν περισσότερα από 375.000 θύματα καρδιακής ανακοπής που συμβαίνουν στην κοινότητα. Το 25% των θυμάτων αυτών, είναι ηλικίας κάτω των 65 ετών.<sup>2</sup> Οι ανοξαιμικές βλάβες του εγκεφάλου αποτελούν μια από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς, οι οποίοι επιβιώνουν από μια επιτυχημένη ανάνηψη. Η εφαρμογή της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας αποτελεί μια νεότερη θεραπευτική προσέγγιση που αφορά ασθενείς με καρδιακή ανακοπή, οι οποίοι μετά από επιτυχή καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση, ανακτούν αυτόματη κυκλοφορία. Κάποιοι μελετητές, μάλιστα, αναφέρουν ότι η θεραπευτική υποθερμία μετά από διακοπή της αιμάτωσης του εγκεφάλου, μπορεί να έχει καλύτερες νευροπροστατευτικές ιδιότητες από οποιοδήποτε γνωστό φάρμακο.<sup>3</sup>

Το Φεβρουάριο του 2002 παρουσιάζονται δυο κλινικές μελέτες-σταθμός στο έγκριτο περιοδικό *New England Journal of Medicine*

(*NEJM*). Και οι δυο μελέτες ερευνούν την καλή νευρολογική έκβαση των θυμάτων ανακοπής στην κοινότητα, καθώς και την συνολική θνησιμότητα εντός εξαμήνου. Συγκεκριμένα, στην πρώτη μελέτη,<sup>4</sup> την Ευρωπαϊκή (HACA), οι ερευνητές τυχαιοποίησαν 275 ασθενείς που είχαν ανανήψει μετά από κοιλιακή μαρμαρυγή, σε δύο ομάδες. Στους ασθενείς της μιας ομάδας, εφαρμόστηκε ήπια υποθερμία για 24 ώρες ενώ στην άλλη ομάδα, εφαρμόστηκε θεραπεία σε κανονική θερμοκρασία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα που ακολούθησε την θεραπεία με υποθερμία είχε μειωμένη θνησιμότητα και καλύτερα νευρολογικά αποτελέσματα σε σύγκριση με την ομάδα της παραδοσιακής θεραπείας. Μετά από 6 μήνες, η θνησιμότητα ήταν μικρότερη στην ομάδα της υποθερμίας (56/137 ασθενείς απεβίωσαν), σε σύγκριση με την ομάδα της κανονικής θερμοκρασίας όπου το ποσοστό θνησιμότητας ανέρχεται στο 55% (76/138 ασθενείς απεβίωσαν)<sup>4</sup>. Στη δεύτερη μελέτη,<sup>5</sup> που πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία, οι ερευνητές κατηγοριοποίησαν τυχαία, 77 ασθενείς που



είχαν υποστεί καρδιακή ανακοπή στην κοινότητα. Στην ομάδα που εφαρμόστηκε υποθερμία για 18 ώρες, παρατηρήθηκε ότι η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη. Μετά από 6 μήνες, το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 26% (9/34) στη ομάδα υποθερμίας, ενώ στην άλλη ομάδα ήταν 49% (21/43).<sup>5</sup>

Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών, επηρέασαν τις συστάσεις του 2003 και 2005 που έγιναν από το International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) και το American Heart Association (AHA). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, προτείνεται η χρήση της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας σε ενήλικες ασθενείς, που ανακτούν αυτόματη κυκλοφορία μετά από καρδιακή ανακοπή στην κοινότητα, όταν ο αρχικός ρυθμός είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή.<sup>6</sup>

## Παθοφυσιολογία

Η τεχνική της υποθερμίας συνίσταται στη μείωση της θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος στους 32°C-34°C για 12-24 ώρες. Έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μεταβολικής δραστηριότητας, η οποία οδηγεί σε μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου. Ειδικότερα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:

- μειώνεται η εγκεφαλική κατανάλωση οξυγόνου κατά 45%<sup>7</sup>
- μειώνεται η εγκεφαλική μεταβολική δραστηριότητα κατά 6-7% για κάθε μείωση της θερμοκρασίας του σώματος κατά 1°C. Έτσι, εξασφαλίζεται η επαρκής

παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο, προκειμένου να ανακάμψουν οι προσβεβλημένοι νευρώνες<sup>5</sup>

- βελτιώνεται η προμήθεια οξυγόνου στις ισχαιμικές περιοχές μέσα στον εγκέφαλο<sup>8,9</sup>
- μειώνεται η ενδοκρανιακή πίεση, διατηρείται η ακεραιότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, οπότε μειώνεται και το εγκεφαλικό οίδημα που προκαλείται μετά από ένα τέτοιο συμβάν (έχει βρεθεί ότι η ισχαιμία ανακόπτει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, με αποτέλεσμα τη δημιουργία οιδήματος από εξαγγείωση υγρού μέσα στον ιστό του εγκεφάλου)<sup>10,11</sup>
- μειώνονται οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και νιτρικού οξέως, καθώς και τα αμινοξέα που παράγονται κατά τη διάρκεια της επανααιμάτωσης μετά από ένα ισχαιμικό επεισόδιο. Οι ουσίες αυτές δρουν ως νευροδιαβιβαστές και μπορούν να προκαλέσουν κρίση ή να καταστρέψουν τα εγκεφαλικά κύτταρα.<sup>12</sup>

## ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η παρουσίαση του ποσοστού επιβίωσης των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), μετά από καρδιακή ανακοπή και στους οποίους εφαρμόστηκε η μέθοδος της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας, σε σύγκριση με

τους ασθενείς που εφαρμόστηκε νορμοθερμία.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Επρόκειτο, για μια αναδρομική μελέτη 25 περιστατικών που υπέστησαν καρδιακή ανακοπή με αρχικό ρυθμό κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακή ταχυκαρδία, εκτός νοσοκομείου, και ανέκτησαν αυτόματο καρδιακό ρυθμό.

Σε διάρκεια δύο ετών (2009-2011) εφαρμογής της μεθόδου της θεραπευτικής υποθερμίας (32-34°C), στην ΜΕΘ νοσηλεύτηκαν 25 ασθενείς με καρδιακή ανακοπή εκτός νοσοκομείου, με αρχικό ρυθμό κοιλιακή μαρμαρυγή ή κοιλιακή ταχυκαρδία, μετά από επιτυχημένη καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση και ανάκτηση αυτόματης κυκλοφορίας. Δεκαέξι ασθενείς (16) ψύχθηκαν με παγοκύστεις και με έγχυση παγωμένων ορών ενδοφλεβίως. Σε εννέα (9) ασθενείς εφαρμόστηκε η μέθοδος της ήπιας προκλητής θεραπευτικής υποθερμίας με τη χρήση ενδαγγειακού ψυκτικού καθετήρα. Επίσης, δώδεκα (12) περιστατικά, πριν την χρήση της θεραπευτικής υποθερμίας, αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου της μελέτης. Σε πέντε (5) ασθενείς με καρδιακή ανακοπή εκτός νοσοκομείου και ανάκτηση αυτόματου καρδιακού ρυθμού δεν χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της θεραπευτικής υποθερμίας. Στο πρώτο περιστατικό κρίθηκε περιττή λόγω μικρής διάρκειας ανάνηψης, στο δεύτερο

εξαιτίας σημαντικής νοσηρότητας λόγω επιβεβαρυσμένου ιστορικού και σε τρεις, λόγω αδυναμίας διατήρησης της επιθυμητής θερμοκρασίας σώματος με τη χρήση παγοκυστών. Και τα πέντε (5) περιστατικά απεβίωσαν λίγες ώρες μετά την εισαγωγή τους στην μονάδα, (Διάγραμμα ροής ασθενών 1).

Η διαδικασία της ψύξης άρχισε άμεσα, μετά την καρδιακή ανακοπή και την ανάκτηση αυτόματου καρδιακού ρυθμού, με έγχυση 30ml/kg παγωμένων ορών ενδοφλεβίως για 24 ώρες. Η θερμοκρασία σώματος του ασθενούς παρέμεινε στους 32-34°C, με τη χρήση παγοκυστών στη βουβωνική χώρα, στις μασχάλες και στο λαιμό. Αν και η μέθοδος αυτή δεν ήταν ακριβή, το νοσηλευτικό προσωπικό κατανάλωνε αρκετό χρόνο, συνοδευόταν από σημαντική διακύμανση θερμοκρασίας, και ήταν αργή στη μείωση της θερμοκρασίας. Για να ξεπεραστούν οι δυσκολίες διατήρησης της υποθερμίας, χρησιμοποιήθηκε ενδοφλέβιος ψυκτικός καθετήρας.

Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, εισάγεται στη κάτω κοίλη φλέβα, μέσω της μηριαίας, ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας, που διαθέτει τρία ψυκτικά μπαλόνια. Ο καθετήρας συνδέθηκε με την εξωτερική ψυκτική συσκευή, (εικόνα 1).<sup>13</sup> Αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου διατηρήθηκε σε μια χαμηλή θερμοκρασία 4-5 °C μέσα στη συσκευή αυτή και διαμέσου των μπαλονιών



αντλούνταν εντός του καθετήρα, πετυχαίνοντας απευθείας ψύξη του αίματος, (εικόνα 2).<sup>14</sup> Ο καθετήρας περιείχε έναν αισθητήρα θερμότητας, με το οποίο δημιουργούνταν ένα σύστημα ελέγχου της θερμοκρασίας. Η επιθυμητή θερμοκρασία ρυθμιζόταν από τη συσκευή (συνήθως 32-34°C για 24 ώρες) με αποτέλεσμα να ελαττώνεται η θερμοκρασία πυρήνα του ασθενούς, μέσω της αύξησης ή μείωσης της θερμοκρασίας του διαλύματος χλωριούχου νατρίου που κυκλοφορούσε στο αίμα. Ο καθετήρας διέθετε, επίσης, δύο αυλούς για πρόσβαση στην κεντρική φλέβα, οι οποίοι χρησιμοποιούνταν για τη χορήγηση φαρμάκων ή τη λήψη αίματος. Ένα διοισοφάγειο θερμόμετρο τοποθετήθηκε στον ασθενή και συνδέθηκε με την εξωτερική ψυκτική συσκευή για συνεχή καταμέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος.<sup>15</sup>

Εν συνεχεία, ο ασθενής επαναθερμάνθηκε αργά και με ελεγχόμενο τρόπο (παρεμβαίνοντας στις παραμέτρους της ψυκτικής συσκευής) σε διάστημα 6-8 ωρών, μειώνοντας τη θερμοκρασία κατά 0,5°C κάθε 1 με 2 ώρες. Χορηγήθηκε μιδαζολάμη και φαιντανύλη για καταστολή και σιζατρακούριο για τον έλεγχο του ρίγους.<sup>16,17</sup>

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην μελέτη συμμετείχαν 21 άνδρες (84%) και 4 γυναίκες (16%) με μέση ηλικία τα 64,7 ± 9,2 έτη. Το 80% αντιμετώπισε οξύ έμφραγμα

του μυοκαρδίου ενώ το 20% έπασχε από ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια. Κατά την καρδιακή ανακοπή στην κοινότητα, ο ρυθμός ήταν κοιλιακή μαρμαρυγή σε 19 θύματα (76%) ενώ σε 6 (24%) κοιλιακή ταχυκαρδία. Μετά την ανάκτηση αυτόματου καρδιακού ρυθμού, οι ασθενείς νοσηλευτήκαν στην ΜΕΘ. Σε 16 ασθενείς (64%) εφαρμόστηκε εξωτερική θεραπευτική υποθερμία ενώ σε 9 (36%) υποθερμία με ενδαγγειακό καθετήρα για 24 ώρες, (Πίνακας 1).

Παρατηρήθηκε μικρή αιμορραγία μετά την αφαίρεση του ενδοφλεβίου καθετήρα, σε 6 από τους 9 ασθενείς ή οποία αντιμετωπίστηκε με πίεση στο σημείο αφαίρεσης του καθετήρα. Μόνο ένας από τους ασθενείς είχε μεγάλη αιμορραγία η οποία αντιμετωπίστηκε με μετάγγιση αίματος. Χορηγήθηκε αντιβιοτική θεραπεία σε 16 από τους 25 ασθενείς εξαιτίας της πνευμονίας. Παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή παρουσίασαν 4 από τους 9 ασθενείς η οποία αντιμετωπίστηκε με την χορήγηση ηλεκτρολυτών ή και σε συνδυασμό αμιοδαρόνης. Δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές κοιλιακές αρρυθμίες. Οι 3 από τους 9 ασθενείς παρουσίασαν βραδυκαρδία <40 bpm, ενώ 1/9 παρουσίασε ισχαιμία στον κροταφικό λοβό και παρά την χορήγηση αντιεπιληπτικής αγωγής συνέχισε τα επεισόδια, (Πίνακας 2). Από το γράφημα 1 προκύπτει ότι, από τους 16 ασθενείς που έλαβαν εξωτερική



υποθερμία, επιβίωσαν οι 9, εκ των οποίων οι 7 είχαν καλό νευρολογικό αποτέλεσμα. Από τους 9 που έλαβαν υποθερμία με ενδαγγειακό καθετήρα, επιβίωσαν οι 4, εκ των οποίων οι 3 είχαν καλή νευρολογική ανάκαμψη. Στην ομάδα της νορμοθερμίας (12 ασθενείς), επιβίωσαν 3, εκ των οποίων μόνο ο ένας είχε καλή νευρολογική αποκατάσταση, (Πίνακας 3).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν εξωτερικά μέσα θεραπευτικής υποθερμίας (παγοκύστεις στην βουβωνική χώρα, στη μασχάλη και το λαιμό). Από την χρήση τους διαπιστώθηκε ότι, το νοσηλευτικό προσωπικό καταναλώνει αρκετό χρόνο για τη συχνή αλλαγή των παγοκυστών και των υγρών λευχημάτων των ασθενών. Η θερμοκρασία σώματος του ασθενούς μειωνόταν αργά και με διακυμάνσεις με αποτέλεσμα να μην επιτυγχάνεται η επιθυμητή υποθερμία (32-34°C), όπως και η ασφαλής επαναθέρμανση. Γενικά, οι περιφερικές (εξωτερικές) μέθοδοι ψύξης, όπως κουβέρτες και κράνη ψύξης, τέντες με ψυχρό αέρα είναι αποτελεσματικές, αλλά αργές στη μείωση της θερμοκρασίας.<sup>18-23</sup>

Η χρήση του ψυκτικού ενδαγγειακού καθετήρα αποδειχθηκε εύκολη στην εφαρμογή του, χωρίς μηχανικές επιπλοκές από την τοποθέτησή του. Με αυτή τη μέθοδο επιτυγχάνεται ταχύτερος ρυθμός ψύξης, με μεγάλη ακρίβεια στη διατήρηση της

θερμοκρασίας μέσα σε καθορισμένα όρια, καθώς επίσης αργή και ελεγχόμενη επαναθέρμανση.<sup>18,20,24-27</sup>

Πιθανά μειονεκτήματα της συσκευής περιλαμβάνουν:<sup>28</sup>

- το χαμένο χρόνο πριν ξεκινήσει η ψύξη, εφόσον, προς το παρόν, η χρήση αυτής της τεχνικής είναι περιορισμένη στο περιβάλλον του νοσοκομείου και, μάλιστα, στις ΜΕΘ και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο ασθενοφόρο ή σε κάποιο άλλο χώρο.
- την αύξηση του κινδύνου για σχηματισμό θρόμβου σχετικού με τον καθετήρα, πράγμα που, όμως, καμία από τις διεξαχθείσες έρευνες δεν έχει επιβεβαιώσει, και
- το κόστος της συσκευής και των αναλώσιμων καθετήρων που μπορεί να είναι σχετικά υψηλό, αλλά αν λάβουμε υπόψη μας το μειωμένο φόρτο εργασίας γιατρών και νοσηλευτών η συσκευή αποδεικνύεται αποτελεσματική, όσον αφορά το κόστος.

Μετά την ανάκτηση αυτόματου καρδιακού ρυθμού, η άμεση εφαρμογή της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας στους ασθενείς, εξασφάλισε την απαιτούμενη θερμοκρασία σώματος (32-34°C), η οποία προγραμματίστηκε μέσω της ψυκτικής συσκευής (εικόνα 2). Δεν χάθηκε χρόνος ο οποίος ήταν πολύτιμος για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Όπως



φαίνεται από τον πίνακα 2 παρουσιάσθηκαν επιπλοκές χωρίς να είναι σημαντικές για την πορεία της υγείας των ασθενών. Αντιμετωπίσθηκαν άμεσα και αποτελεσματικά, αφού οι ασθενείς βρίσκονταν σε διαρκή παρακολούθηση και καταγραφή των ζωτικών τους σημείων μέσω αιμοδυναμικού monitoring. Σχετικά με την έκβαση των ασθενών, η ομάδα της νορμοθεραπείας είχε τα μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας, όπως και τα μικρότερα ποσοστά καλής νευρολογικής ανάκαμψης σε σύγκριση με την ομάδα της υποθερμίας.

Η χρήση της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας, αναφέρεται για πρώτη φορά στον Ιπποκράτη το 450 πΧ., ο οποίος συμβούλευε να καλύπτουν τους τραυματίες με πάγο και χιόνι, ενώ το 1814 ο χειρουργός του Ναπολέοντα Baron Larrey, παρατήρησε ότι οι τραυματισμένοι στρατιώτες που στέκονταν πιο κοντά στη φωτιά επιβίωναν λιγότερο, σε σύγκριση με τους στρατιώτες του πεζικού που ήταν εκτεθειμένοι στο κρύο.<sup>7</sup>

Οι πρώτες μελέτες δημοσιεύονται το 1945 και εστιάζονται στα αποτελέσματα της υποθερμίας σε ασθενείς που έπασχαν από τραυματικές εγκεφαλικές κακώσεις.<sup>27</sup> Κατά τη διάρκεια του 1950, εφαρμόζεται η βαθιά υποθερμία (20-25°C), η χρήση της οποίας εγκαταλείπεται σύντομα λόγω των παρενεργειών και των αβέβαιων αποτελεσμάτων. Οι πρώτες πειραματικές

μελέτες σε ζώα, αναφέρονται το 1990 με την εφαρμογή, για πρώτη φορά, της θεραπευτικής υποθερμίας με σχετικά καλά αποτελέσματα.<sup>26</sup> Επίσης, οι δύο τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, που ήδη αναφέρθηκαν, η μία από πέντε κέντρα της Ευρώπης (HACA), και η άλλη από τέσσερα νοσοκομεία της Αυστραλίας, με την ίδια μέθοδο εφαρμογής της θεραπευτικής υποθερμίας (32-34°C) και τα ίδια κριτήρια αποκλεισμού, απέδειξαν βελτίωση στην επιβίωση και περιορισμό της εγκεφαλικής βλάβης στην ομάδα της υποθερμίας.

Τα αποτελέσματα μας, αν και συμφωνούν με τις διεθνείς μελέτες, αυτή την στιγμή, δεν είναι στατιστικά σημαντικά και δεν μας επιτρέπεται να εκτιμήσουμε το μέγεθος της συμβολής της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας στη βελτίωση της έκβασης των ασθενών αυτών, σε σχέση με τη παραδοσιακή μέθοδο (νορμοθερμία). Αυτό οφείλεται στο μικρό δείγμα ασθενών και το περιορισμένο χρονικό διάστημα μελέτης. Ωστόσο, αυτές οι αδυναμίες δεν μειώνουν το τελικό συμπέρασμα ότι, η χρήση της θεραπευτικής υποθερμίας βελτιώνει τη γενική επιβίωση και τη νευρολογική λειτουργία. Η ευνοϊκή αυτή επίδραση φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από την μέθοδο που ακολουθήθηκε για την εφαρμογή της. Πιθανότατα, η έναρξη ταχύτερης ψύξης να συνδυάζεται με καλλίτερη έκβαση. Αν η έναρξη καθυστερήσει

και γίνει μετά την εγκατάσταση των σπασμών, η ευνοϊκή αυτή επίδραση χάνεται. Η θεραπεία με υποθερμία έχει ιδιαίτερη αξία αν σκεφτούμε ότι κάθε χρόνο συμβαίνουν, στη Ευρώπη, 375.000 καρδιακές ανακοπές. Σύμφωνα με τις προαναφερόμενες μελέτες, από τους 30.000 που πληρούν τα κριτήρια εισαγωγής στη μέθοδο, οι 1.200 ασθενείς θα μπορούσαν να αποφύγουν δυσμενή νευρολογικά αποτελέσματα. Πρακτικά αυτό σημαίνει λιγότερη οικονομική επιβάρυνση των ασφαλιστικών ταμείων, των νοσοκομείων και φυσικά των οικογενειών των θυμάτων καρδιακής ανακοπής.

#### **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η άμεση εφαρμογή της μεθόδου της ήπιας θεραπευτικής υποθερμίας σε θύματα καρδιακής ανακοπής, μετά από επιτυχημένη ανάνηψη, παρέχει σημαντική βελτίωση στη νευρολογική λειτουργική αποκατάσταση και χαμηλά ποσοστά θνησιμότητας. Πρόκειται για μια θεραπεία, η οποία, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, προτείνεται σε ενήλικες ασθενείς, που ανακτούν αυτόματη κυκλοφορία μετά από καρδιακή ανακοπή στην κοινότητα, όταν ο αρχικός ρυθμός είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή. Επίσης, μπορεί να εφαρμοσθεί και προνοσοκομειακά, εφόσον υπάρχουν αρκετές εξωτερικές μέθοδοι ψύξης. Υπάρχουν διάφορες επιπλοκές που συνδέονται με την υποθερμία όπως οι αρρυθμίες, οι διαταραχές αιμορραγίας και

λοιμώξεις, αλλά η τελική έκβαση των ασθενών δεν φαίνεται να επηρεάζεται δυσμενώς από αυτές.

Η καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της αναζωογόνησης και ο μηχανισμός δράσης της υποθερμίας θα δώσουν μεγάλη ώθηση στην χρήση της μεθόδου. Η χρήση της αποτελεί σημαντικό πεδίο, στο οποίο έχουν επικεντρωθεί οι ερευνητές με στόχο την αύξηση της γνώσης και την εξασφάλιση της καλύτερης δυνατής αντιμετώπισης των ασθενών μετά από καρδιακή ανακοπή..

#### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bosaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. *Europace* 2002; 4(1): 3-18.
2. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out of hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA* 2002; 288(23): 3008-3013.
3. Foster AC, Fagg GE. Taking apart NMDA receptors. *Nature* 1987; 329: 395-396.
4. Holzer M, Cerchiari E, Martens P, Roine R, Sterz F, Eisenburger P, et al. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346(8): 549-556.
5. Wright WL, Geocadin RG. Postresuscitative intensive care: neuroprotective strategies after cardiac





- arrest. *Semin Neurol* 2006; 26(4): 396-402.
6. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003; 57(3): 231-235.
7. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU. *Intensive Care Med* 2004; 30(4): 556-575.
8. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346(8): 557-563.
9. López-Hernández FJ, Ortiz MA, Piedrafita FJ. The extrinsic and intrinsic apoptotic pathways are differentially affected by temperature upstream of mitochondrial damage. *Apoptosis* 2006; 11(8): 1339-1347.
10. Hagerdal M, Harp J, Nilsson L, Siesjo BK. The effect of induced hypothermia upon oxygen consumption in the rat brain. *J Neurochem* 1975; 24(2): 311-316.
11. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic head injury as detected by continuous EEG in the intensive care unit. *J Neurosurg* 1999; 91(5): 750-760.
12. Alam HB, Bowyer MW, Koustova E. Learning and memory is preserved after induced asanguineous hyperkalemic hypothermic arrest in a swine model of traumatic exsanguination. *Surgery* 2002; 132(2): 278-288.
13. ONLINE: Available from : [http://www.alsius.com/PDF/newsletters/COOLNEWS2\\_Jan06.pdf](http://www.alsius.com/PDF/newsletters/COOLNEWS2_Jan06.pdf). Date of access 05/11/2012
14. ONLINE: Available from : [www.medicor.nl/Portals/0/Coolline%20brochure.pdf](http://www.medicor.nl/Portals/0/Coolline%20brochure.pdf). Date of access 05/11/2012
15. Holzer M, Mullner M, Sterz F. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke* 2006; 37(7): 1792-1797.
16. Deakin CD, Nolan JP, Soar J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010; 81(10): 1305-1352.
17. Hay AW, Swann DG, Bell K, Walsh TS, Cook B. Therapeutic hypothermia in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Anaesthesia* 2008; 63(1): 15-19.
18. Rothman SM, Olney JW. Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic

- 
- brain damage. *Ann Neurol* 1986; 19(2): 105-111.
19. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT. Pilot Randomized Clinical Trial of Prehospital Induction of Mild Hypothermia in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients With a Rapid Infusion of 4°C Normal Saline. *Circulation* 2007; 115(24): 3064-3070.
20. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009; 133(2): 223-228.
21. Bernard SA, Smith K, Cameron P. Induction of Therapeutic Hypothermia by Paramedics After Resuscitation From Out-of-Hospital Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest: A Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2010; 122(7): 737-742.
22. Larsson IM, Wallin E, Rubertsson S. Cold saline infusion and ice packs alone are effective in inducing and maintaining therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2010; 81(1): 15-19.
23. Spiel AO, Kliegel A, Janata A. Hemostasis in cardiac arrest patients treated with mild hypothermia initiated by cold fluids. *Resuscitation* 2009; 80(7): 762-765.
24. Jacobshagen C, Pax A, Unsold BW. Effects of large volume, ice-cold intravenous fluid infusion on respiratory function in cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2009; 80(11): 1223-1228.
25. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia during prehospital CPR using ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation* 2008; 79(2): 205-211.
26. Cobb LA. Variability in resuscitation rates for out-of-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med* 1993; 153(10): 1165-1166.
27. Uray T, Malzer R. Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: a feasibility trial. *Resuscitation* 2008; 77(3): 331-338.
28. Polderm KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use part 1: Mechanical complications. *Intensive Care Med* 2002; 28(1):1-17.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά ασθενών με και χωρίς θεραπευτική υποθερμία

	Χωρίς υποθερμία	Υποθερμία
Χαρακτηριστικά	M.T. ± T.A	M.T. ± T.A.
Ηλικία (έτη)	64,7 ± 9,2	64,7 ± 9,2
	<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>
Άνδρες	10(80%)	21(84%)
Γυναίκες	2 (20%)	4 (16%)
<b>Υποκείμενη νόσος</b>		
Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου	8 (67%)	20 (80%)
Ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια	4 (33%)	5 (20%)
<b>Ρυθμός κατά την ανακοπή</b>		
Κοιλιακή μαρμαρυγή	8 (67%)	19 (76%)
Κοιλιακή ταχυκαρδία	4 (33%)	6 (24%)
<b>Τρόπος θεραπευτικής υποθερμίας</b>		
Εξωτερική	0	16 (64%)
Με ενδαγγειακό καθετήρα	0	9 (36%)
Έξοδος από το Νοσοκομείο	3(25%)	13 (52%)
Χωρίς νευρολογικά ελλείμματα	1	8
Με νευρολογικά ελλείμματα	2	5
Θάνατος	9 (75%)	12 (48%)

M.T.: Μέση Τιμή  
T.A.: Τυπική Απόκλιση

**Πίνακας 2.** Επιπλοκές ασθενών με θεραπευτική υποθερμία

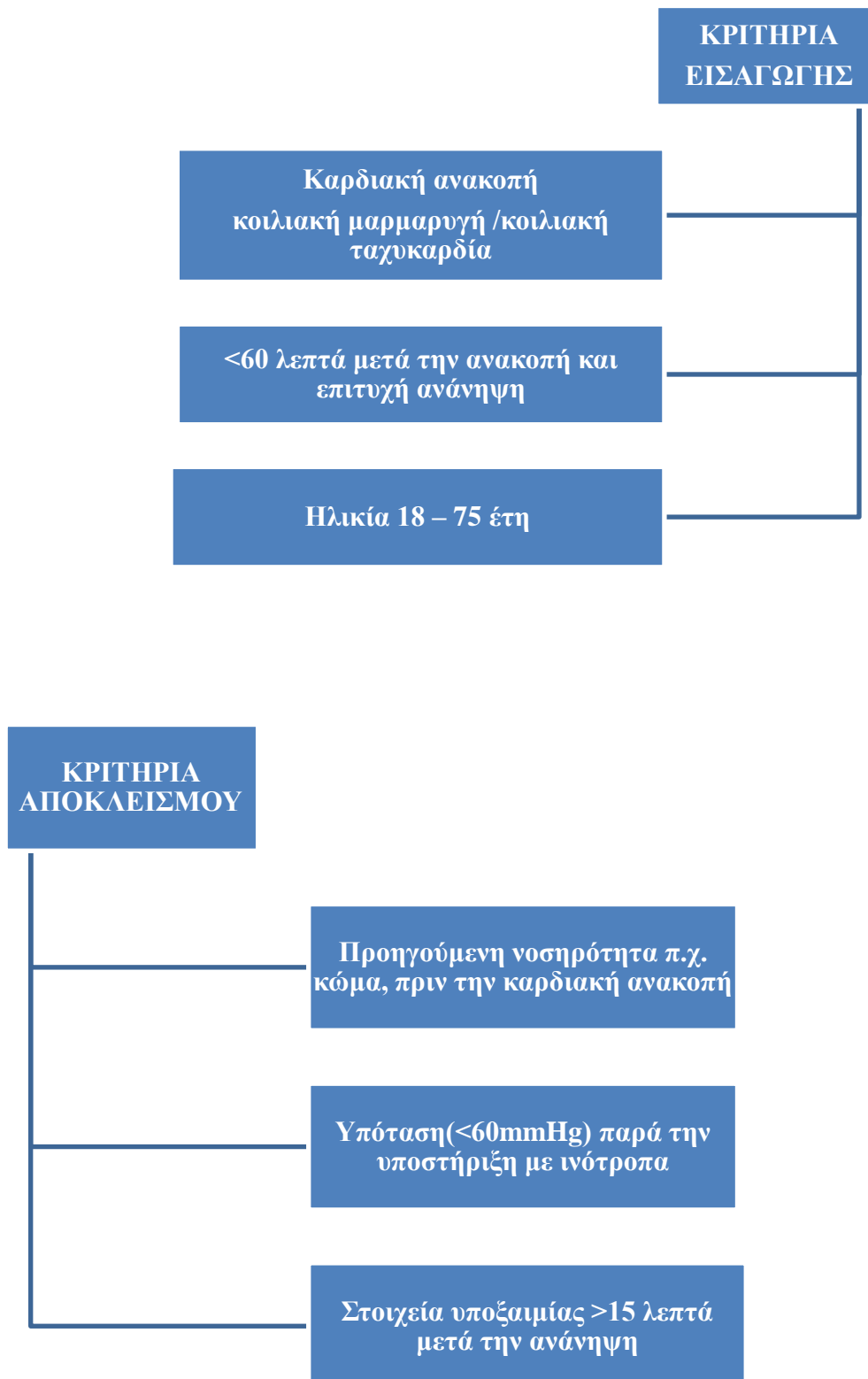
Αιμορραγία	n/N
α) μικρή	6/9
β) μεγάλη	1/9
Πνευμονία	16/25
Κολπική μαρμαρυγή	4/9
Βραδυκαρδία(<40bpm)	3/9
Ισχαιμία κροταφικού λοβού	1/9

**Πίνακας 3.** Σύγκριση της έκβασης των ασθενών(επιβίωση, νευρολογική εικόνα) με και χωρίς θεραπευτική υποθερμία

Αποτελέσματα	Ομάδα ελέγχου=12	Συνολική υποθερμία=25	Εξωτερική ψύξη=16	Ενδαγγειακός καθετήρας=9	p
Επιβίωση(%)	3(25)	13(52)	9(56)	4(44)	0.17
CPC 1-2	1(8)	10(40)	7(44)	3(33)	0.06



## Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής ασθενών.



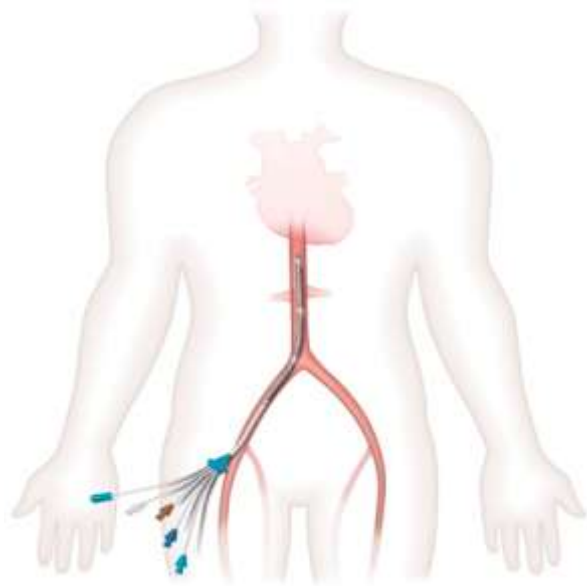


**Εικόνα 1:** Τεχνική πρόκλησης υποθερμίας<sup>13</sup>

Ψυκτική συσκευή



Ψυκτικός ενδαγγειακός καθετήρας



**Εικόνα 2.** Αρχή Λειτουργίας του Καθετήρα<sup>14</sup>

