

# Hipotermia lecznicza po nagłym zatrzymaniu krążenia

## Therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest

**Janusz Kudlicki, Andrzej Wysokiński**

Katedra i Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### STRESZCZENIE

Od niedawna metoda łagodnej hipotermii leczniczej jest uznawana za standardowe postępowanie, zaakceptowane przez amerykańskie i europejskie towarzystwa naukowe (Europejska Rada Resuscytacji, *American Heart Association*). W Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie od 2013 roku istnieje możliwość zastosowania hipotermii — zarówno zewnętrznej, jak i wewnątrznaczyniowej. W klinice rozpoczęto zbieranie własnych doświadczeń i zgłoszono ośrodek do zarejestrowania w Polskim Rejestrze Hipotermii Leczniczej. Z tego wynika zainteresowanie tematem i motywacja do napisania niniejszego opracowania. W 2012 roku, pod patronatem i z inicjatywy Sekcji Intensywnej Terapii i Resuscytacji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz ówczesnego Krajowego Konsultanta ds. Kardiologii Profesora Grzegorza Opolskiego, powstał Polski Rejestr Hipotermii Leczniczej. Powołano również Radę Naukową Projektu. Zostały w nim zaproponowane standardowe procedury postępowania w celu ujednoczenia zasad leczenia chorych metodą hipotermii. W tym artykule omówiono wskazania i przeciwwskazania, możliwe powikłania i aspekty techniczne hipotermii.

*Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (6), 366–370*

**Słowa kluczowe:** hipotermia lecznicza, nagłe zatrzymanie krążenia, Polski Rejestr Hipotermii Leczniczej, rytmy defibrylacyjne i niedefibrylacyjne

### ABSTRACT

Mild therapeutic hypothermia has recently been recognized as standard procedure, accepted by American and European scientific societies (European Resuscitation Council, American Heart Association). In the Department of Cardiology at Medical University of Lublin we recently have possibility to use both invasive and non-invasive hypothermia. In the clinic began gathering our own experience and this center has been submitted for registration in Polish Register of Therapeutic Hypothermia, and that was the reason of our interest in the subject and motivation for the present study. The Polish Registry of Therapeutic Hypothermia came into 2012 year under the patronage of Section of Intensive Care and Resuscitation of Polish Cardiac Society and National Cardiac Consultant Professor Grzegorz Opolski. The Project Scientific

---

**Adres do korespondencji:**

prof. dr hab. n. med. Andrzej Wysokiński  
Katedra i Klinika Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny  
ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin  
tel. 81 72 44 151  
e-mail: a.wysokinski@umlub.pl

Council has been created as well. Standard procedures have been proposed in order to standardize procedures used in treating patients with therapeutic hypothermia. The present study discusses indications and contraindications, possible complications and technical aspects of hypothermia.

*Choroby Serca i Naczyń 2015, 12 (6), 366–370*

**Key words:** *therapeutic hypothermia, sudden cardiac arrest, the Polish Registry of Therapeutic Hypothermia, shockable and non-shockable rhythms*

## WPROWADZENIE

Przez wiele lat istniała praktyczna wiedza o korzystnym wpływie ochłodzenia organizmu na przeżycie, na przykład po utonięciu w zimniej wodzie. Wydłużał się wówczas czas między śmiercią kliniczną a możliwością przywrócenia krążenia bez istotnych ubytków neurologicznych. Jednak dopiero w ostatnich latach podjęto próby leczniczego obniżenia temperatury ciała chorych, którzy przeżyli epizod zatrzymania krążenia, a obecnie metoda łagodnej hipotermii leczniczej (TH, *therapeutic hypothermia*) jest uznawana za standardowe postępowanie, zaakceptowane przez amerykańskie i europejskie towarzystwa naukowe (Europejska Rada Resuscytacji [AHA, *European Resuscitation Council*]) [1, 2].

## POLSKI REJESTR HIPOTERMII LECZNICZEJ

Wagę problemu dostrzegli również eksperci Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. W 2012 roku powstał Polski Rejestr Hipotermii Leczniczej (<http://hipotermia-terapeutyczna.pl/>). Rejestr ten jest prowadzony pod patronatem i z inicjatywy Sekcji Intensywnej Terapii i Resuscytacji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz ówczesnego Krajowego Konsultanta ds. Kardiologii Profesora Grzegorza Opolskiego. Powołano Radę Naukową Projektu Hipotermii Leczniczej w składzie — profesorem: Dariusz Dudek, Krzysztof Kusza, Grzegorz Opolski, Grzegorz Raczak, Janina Stępińska, Krzysztof Żmudka oraz doktor Zbigniew Żyła. Obowiązków związanych z koordynacją działań podjął się Komitet Sterujący w składzie — doktorzy: Łukasz Kołtowski, Marek Banaszewski, Grzegorz Karpiński i Aleksander Zeliaś.

Zaproponowano standardowe procedury postępowania w celu ujednoczenia zasad leczenia chorych. Obejmują one między innymi jasne kryteria włączenia i wyłączenia z Polskiego Rejestru Hipotermii Leczniczej. Do kryteriów włączenia należą:

- stan po nagłym zatrzymaniu krążenia (SCA, *sudden cardiac arrest*), niezależnie od mechanizmu zatrzyma-

nia krążenia (migotanie komór, częstoskurcz komorowy bez tętna, asystolia, czynność elektryczna serca bez tętna [PEA, *pulseless electrical activity*]);

- powrót wydolnego hemodynamicznie rytmu serca (ROSC, *return of spontaneous circulation*) w czasie 5–60 minut od SCA;
- czas od SCA krótszy niż 4 godzin;
- wiek powyżej 18. roku życia;
- skurczowe ciśnienie tętnicze ponad 80 mm Hg, możliwe wspomaganie inotropowe;
- pacjent nieprzytomny uzyskujący w skali Glasgow (GCS, *Glasgow Coma Scale*) 8 punktów lub mniej.

Podsumowując przedstawione kryteria włączenia, na podkreślenie zasługuje rozszerzenie wskazań do zastosowania TH o chorych z zatrzymaniem krążenia w mechanizmie rytmów niedefibrylacyjnych, do których należą asystolia i PAE. Pierwotnie była ona zalecana tylko u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca (rytmy defibrylacyjne migotanie komór [VE, *ventricular fibrillation*]/częstoskurcz komorowy [VT, *ventricular tachycardia*]). Określono również czas postępowania resuscytacyjnego, który jest wskazaniem do TH jako mniej niż 5 minut do ROSC; nie powinny wystąpić objawy uszkodzenia mózgu, a powrót świadomości powinien nastąpić spontanicznie. Jednak każdy chory po skutecznej reanimacji z punktacją GCS nie większą niż 8 punktów ma wskazania do TH. Po ponad 60 minutach do ROSC należy się spodziewać ciężkiego uszkodzenia mózgu i TH nie może przynieść oczekiwanych efektów leczniczych. Oczywiście należy uwzględnić sytuacje pośrednie, których nie uwzględniono w kryteriach włączenia, na przykład powrót ROSC na pewien czas, a następnie nawrót objawów śmierci klinicznej, co może się powtórzyć parokrotnie. W takich sytuacjach decyzja o zastosowaniu TH powinna być podejmowana indywidualnie na podstawie całokształtu obrazu klinicznego. Ponadto określono limit czasu od SCA do 4 godzin, w czasie których istnieją wskazania do TH. Dotyczy to głównie chorych

transportowanych z innych ośrodków, z opóźnieniem czasowym wynikającym z różnych przyczyn.

Określenie limitu wieku powyżej 18. roku życia dotyczy zapewne włączenia do Polskiego Rejestru Hipotermii Lecznicznej. Należy przypuszczać, że ustaleniem zasad stosowania hipotermii u dzieci i młodzieży zajmują się odpowiednie pediatryczne towarzystwa naukowe.

U chorych po SCA powszechna jest ocena stanu neurologicznego według GCS. Hipotermii terapeutycznej nie zaleca się, jeżeli chory uzyskuje powyżej 8 punktów w tej skali. Stwierdzenie jednego z następujących objawów również wyklucza zastosowanie TH: otwieranie oczu (spontaniczne lub na polecenie), możliwość mowy (nawet nieadekwatna), spełnianie poleceń oraz lokalizacja bólu. Wymienione objawy wskazują na dobre rokowanie neurologiczne, w którym stosowanie TH nie jest konieczne.

Do kryteriów wyłączenia należą:

- choroby terminalne, w tym schyłkowa niewydolność serca;
- temperatura ciała poniżej 30°C;
- zatrzymanie krążenia u chorego pierwotnie nieprzytomnego (np. w wyniku przedawkowania leków, zatrucia, udaru, urazu głowy, hipoglikemii);
- znane istotne zaburzenia krzepnięcia, z wykluczeniem przewlekłej antykoagulacji i trombolizy;
- ciąży.

Z obserwacji własnych autorów wynika, że od czasu zreformowania ratownictwa medycznego wyraźnie się zmienił profil chorych przywożonych do szpitali po epizodzie SCA. Praktycznie każdy chory z zatrzymaniem krążenia, do którego wzywane jest pogotowie ratunkowe, jest resuscytowany i transportowany do szpitala. Obecnie często są to chorzy nierokujący powrotu świadomości lub z chorobą terminalną, w zaawansowanym wieku. Zwiększyła się więc istotnie liczba chorych nieprzytomnych, u których udało się przywrócić krążenie, ale rokowanie neurologiczne jest złe. Brakuje jasnego systemu organizacyjnego, w którym tacy chorzy mogą być leczeni. Często przez długi czas pozostają na oddziałach intensywnej terapii. Istnieje mała szansa, że zastosowanie TH w tej grupie chorych (z chorobą terminalną, zaawansowaną niewydolnością serca, w zaawansowanym wieku) poprawi ich rokowanie neurologiczne. Kryteria włączenia i wyłączenia dotyczące TH nie zawierają górnej granicy wieku, niemniej jednak zwykle zaawansowany wiek wiąże się ze współistnieniem wielu chorób, zaawansowaniem miażdżycy czy procesem zanikowym

struktur mózgowia, dlatego tolerancja przedłużonego niedotlenienia mózgu jest znacznie gorsza.

W Polskim Rejestrze Hipotermii Lecznicznej wyróżniono 6 faz leczenia hipotermią:

- fazę 0., tj. schładzania wstępnego, do którego stosuje się 0,9-procentowy roztwór NaCl schłodzony do temperatury 4°C, w szybkim wlewie, najlepiej do wkłucia centralnego przez krótki przewód infuzyjny. Może być w tym celu użyty mankiet uciskający pojemnik z płynem, co umożliwi szybkie przetoczenie pod ciśnieniem. Objętość przetoczonego płynu zależy od masy ciała pacjenta — gdy wynosi ona poniżej 50 kg, to przetacza się 1000 ml, w przypadku masy ciała 51–80 kg przetacza się 1500 ml, natomiast u chorego ważącego ponad 80 kg — 2000 ml. Schładzanie wstępne powinno się odbyć jak najwcześniej (im szybciej, tym lepiej); często w czasie transportu do szpitala lub w czasie wykonywania procedur inwazyjnych (koronarografia, angioplastyka wieńcowa). W czasie transportu, szczególnie Lotniczym Pogotowiem Ratunkowym, mogą być również zastosowane mobilne systemy schładzania polegające na obłożeniu górnej części klatki piersiowej i szyi chorego specjalnymi matami z lodem;
- fazę 1., tj. przygotowania do schładzania zasadniczego obejmującego następujące czynności:
  - podłączenie chorego do respiratora,
  - założenie cewnika do pęcherza moczowego,
  - założenie centralnego wkłucia żylnego i pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego (CVP, *central venous pressure*),
  - założenie wkłucia dotętniczego,
  - wprowadzenie sondy do pomiaru temperatury w przełyku (na głębokość 38–42 cm) lub cewnika Foleya z termistorem do pęcherza moczowego,
  - okrycie pacjenta matami chłodzącymi (metoda zewnętrzna) lub wprowadzenie cewnika do hipotermii wewnątrznaczyniowej do żyły głównej dolnej (metoda wewnątrznaczyniowa),
  - podłączenie mat chłodzących lub cewnika do hipotermii do urządzenia chłodzącego, jeszcze bez włączania urządzenia;
- fazę 2., tj. analgesodacji i zwiotczenia:
  - bolus propofolu w dawce 1,0 mg/kg mc. pod kontrolą ciśnienia tętniczego,
  - wlew dożylny fentanylu w dawce 1–2 µg/kg mc./h z propofolem w dawce 1–2 mg/kg mc./h,

- miareczkowanie analgosedacji do poziomu 4/5 w skali Ramseya (oznacza głęboką sedację z zachowaną żywą do powolnej reakcji na bodziec),
  - zwiótczenie pacjenta przez podanie preparatu *Norcuron*<sup>®</sup> we wlewie ciągłym, w dawce zgodnej z zaleceniami anestezjologów,
  - monitorowanie zwiótczenia.
- Prowadzenie analgosedacji oraz zwiótczenia na oddziałach prowadzonych przez anestezjologów nie budzi wątpliwości. Natomiast na oddziałach intensywnego nadzoru kardiologicznego, na których nie są zatrudnieni anestezjolodzy, stosowanie zwiótczenia może budzić zastrzeżenia natury formalnej odnośnie posiadanych przez personel uprawnień oraz bezpieczeństwa terapii. Praktyka jednak wskazuje, że u pacjentów po SCA, u których nie stosuje się HT, częstym objawem uszkodzenia mózgu są różne formy drgawek. W związku z tym nie jest łatwo ustalić, czy drgawki są związane ze stosowaną hipotermią. Alternatywą dla zwiótczenia mięśni może być stosowanie innych leków zmniejszających drgawki, takich jak na przykład klonazepam czy tiopental;
- fazę 3., tj. schładzania zasadniczego:
    - rozpoczyna się od szybkiego schładzania z wykorzystaniem maksymalnych zdolności chłodzących urządzenia,
    - docelowa temperatura schłodzenia to 33°C;
  - fazę 4., tj. monitorowania chłodzenia:
    - po uzyskaniu temperatury 34°C zmniejszenie intensywności chłodzenia na pośrednią,
    - utrzymywanie temperatury 32–33°C,
    - zlecenie badań laboratoryjnych,
    - ocena stanu klinicznego pacjenta;
  - fazę 5., tj. farmakoterapii:
    - wlew dożylny  $MgSO_4$  w dawce 5 g o przepływie 1 g/h,
    - profilaktyka antybiotykowa zgodnie z protokołem szpitala,
    - utrzymanie skurczowego ciśnienia tętniczego powyżej 100 mm Hg, do rozważenia zastosowanie:
      - a) preparatu *Levonor*<sup>®</sup> w dawce 0,05–0,8  $\mu\text{g}/\text{kg mc./min}$  (maks. 30  $\mu\text{g}/\text{min}$ ),
      - b) dopaminy w dawce 2  $\mu\text{g}/\text{kg mc./min}$  (maks. 20  $\mu\text{g}/\text{kg mc./min}$ ),
      - c) dobutaminy w dawce 5  $\mu\text{g}/\text{kg mc./min}$  (maks. 40  $\mu\text{g}/\text{kg mc./min}$ ),
    - utrzymanie CVP na poziomie 10 mm Hg lub saturacji centralnej krwi żyłnej ponad 70% (uzupełnienie płynów);
  - fazę 6., tj. ogrzewanie pacjenta do temperatury 36,6°C:
    - ogrzewanie rozpoczyna się 24 godziny po uzyskaniu temperatury ciała pacjenta wynoszącej 33°C,
    - wykorzystując pośrednią prędkość ogrzewania, urządzenie nastawia się na żadaną temperaturę ciała pacjenta wynoszącą 34°C,
    - wstrzymuje się suplementację potasu,
    - zwiększa się żadaną temperaturę ciała pacjenta o 0,1°C co każdą kolejną godzinę do temperatury 36,6°C,
    - po uzyskaniu temperatury 36,6°C pozostawia się maty termiczne lub cewnik chłodzący i włącza tryb pomiaru temperatury,
    - odłącza się sedację,
    - w przypadku wzrostu temperatury powyżej 37°C:
      - a) podaje się preparat *Perfalgan*<sup>®</sup> w dawce 1 g co 4 godziny, maksymalnie do 4 g/dobę, w razie potrzeby,
      - b) włącza się tryb pośredniego chłodzenia pacjenta z żadaną temperaturą wynoszącą 36,6°C,
    - monitoruje się parametry życiowe i stan kliniczny chorego po ogrzaniu;
  - fazę 7., tj. ocenę wyników leczenia — wykonuje się 48 godzin po zakończeniu analgosedacji oraz przed wypisaniem chorego. Do oceny stopnia sprawności chorego wykorzystuje się skalę Rankina, w której 0–1 punktu uzyskują chorzy bez następstw lub z dolegliwościami niewpływającymi na codzienne funkcjonowanie, 2–4 punkty oznaczają niewielkie, umiarkowane lub średnio ciężkie inwalidztwo zależnością od innych lub bez niej, 5 punktów oznacza ciężkie inwalidztwo lub stan wegetatywny, a 6 punktów — zgon pacjenta.
- W zaleceniach zawartych w fazach 3.–6. zwraca uwagę konieczność utrzymywania temperatury schładzania w granicach 32–33°C. Istnieją bowiem wstępne doniesienia, w których porównano skuteczność ochłodzenia do 34°C oraz 32°C. W badaniach wykazano lepszy wynik leczenia z zastosowaniem niższych temperatur [3]. Polecany pierwotnie w Polskim Rejestrze Hipotermii Leczniczej czas utrzymywania hipotermii przez 36 godzin od momentu uzyskania docelowej temperatury 33°C jest dłuższy niż w większości doniesień naukowych,

w których stosowano hipotermię przez 24 godziny. Obecnie czas ten także został skorygowany do 24 godzin.

### POWIKŁANIA HIPOTERMII LECZNICZEJ

Stosowanie łagodnej TH może powodować występowanie powikłań. W Polskim Rejestrze Hipotermii Leczniczej wymieniono następujące powikłania okołoproceduralne: krwawienia wewnątrzczaszkowe, wewnątrzgałkowe, podsiatkówkowe, zapalenie płuc, sepsę, udar mózgu/przemijający napad niedokrwienności (TIA, *transient ischaemic attack*), odleżyny, ostrą niewydolność nerek, zaburzenia rytmu serca. Warto sięgnąć do jednej ze źródłowych prac Poldermana [4], w której są szczegółowo omówione podstawy teoretyczne hipotermii oraz jej możliwe powikłania. Szczególną uwagę należy zwrócić na zaburzenia elektrolitowe z tendencją do hipomagnezemu, hipokaliemu i obniżonych stężeń wapnia i fosforu w trakcie schładzania oraz tendencją do hiperkaliemu w okresie ogrzewania. Ponadto hipotermia może powodować skłonność do krwawień, hiperglikemii z opornością na insulinę, podwyższone stężenie amylazy lub pełnoobjawowe zapalenie trzustki. W trakcie ochładzania występuje wzmożona diureza i wymagane jest odpowiednie uzupełnianie płynów w celu zapobiegania hipowolemii. Powstaje również ryzyko trombocytopenii i leukopenii, dlatego konieczne jest śledzenie zmian morfologii krwi w trakcie terapii [4].

Szczegółowe opracowanie związane z realizacją projektu Polskiego Rejestru Hipotermii Leczniczej można znaleźć na stronie internetowej <http://hipotermiaterapeutyczna.pl/>. Są tam umieszczone szczegółowe protokoły prowadzenia hipotermii, tabele monitorowania terapii i koniecznych badań oraz tabele lekowe ułatwiające stosowanie analgezji i zwiótkzenia chorego.

### TECHNICZNE ASPEKTY HIPOTERMII LECZNICZEJ

Analizując techniczne aspekty TH, należy zwrócić uwagę na to, że obecnie stosuje się dwie metody chłodzenia — zewnątrznaczyniową (zewnętrzną) oraz wewnątrznaczyniową. Metoda zewnętrzna jest prostsza w użyciu oraz może być szybciej zastosowana, ryzyko powikłań terapii jest niższe i jest ona tańsza. Elementy

chłodzące na ciało pacjenta (czepek na głowę i szyję, kamizelkę na tułów, matę na nogi) mogą założyć przeszkolone pielęgniarki. Metoda wewnątrznaczyniowa natomiast wymaga wprowadzenia do żyły głównej dolnej cewnika chłodzącego przepływającą krew. Kontrola temperatury ciała w przypadku zastosowania tej metody wydaje się bardziej precyzyjna [5], jednak odległe wyniki w odniesieniu do obu metod są porównywalne [6]. W przypadku obu metod konieczne jest kontrolowanie temperatury wewnętrznej chorego, zwykle za pomocą sondy z termistorem założonej do przetyku lub cewnika z termistorem założonego do pęcherza moczowego.

### PODSUMOWANIE

W Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie od 2013 roku możliwe jest zastosowanie TH — zarówno zewnętrznej, jak i wewnątrznaczyniowej. W klinice tej rozpoczęto zbieranie własnych doświadczeń, a ośrodek zgłoszono do zarejestrowania w Polskim Rejestrze Hipotermii Leczniczej. Przedstawione dowody naukowe wykazują istotne korzyści dla chorych po SCA niezależnie od mechanizmu zatrzymania krążenia. Zaliczenie metody TH u chorych po SCA do standardów postępowania przez amerykańskie oraz europejskie towarzystwa naukowe [1, 2] powinno zaowocować coraz bardziej powszechnym jej stosowaniem w praktyce.

### PIŚMIENNICTWO

1. Nolan J.P., Soar J., Zideman D.A. i wsp.; on behalf of the ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010; 81: 1219–1276.
2. Peberdy M.A., Callaway C.W., Neumar R.W. i wsp. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122: 768–786.
3. Lopez-de-Sa E., Rey J.R., Armada E. i wsp. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2012; 126: 2826–2833.
4. Polderman K.H. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 757–769.
5. Knapik P., Rychlik W., Siedy J. i wsp. Comparison of intravascular and conventional hypothermia after cardiac arrest. *Kardiol. Pol.* 2011; 69: 1157–1163.
6. Tømte Ø., Drægni T., Mangschau A. i wsp. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors. *Crit. Care Med.* 2011; 39: 443–449.