

L'ipotermia Terapeutica dopo Arresto Cardio-Circolatorio: valutazione del trattamento secondo protocollo terapeutico.

The hypothermia after cardiac arrest: treatment valuation by therapeutic protocol.

Massimo Muzzi, Davide Lastrucci, Infermieri, Rianimazione Generale, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Policlinico S. Maria alle Scotte, Siena
Azzurra Macinai, Infermiera RSA Villa S. Bernardino Siena

Riassunto

Introduzione: è ampiamente suggerito dalla letteratura che l'ipotermia controllata in pazienti selezionati vittime di arresto cardio-circolatorio (ACC) rappresenta uno strumento fondamentale per la prevenzione del danno neurologico, in particolar modo quello secondario alla ripresa di un adeguato ritmo perfusivo (ROSC), danno da ri-perfusione.

A oggi vi sono varie pubblicazioni di secondo livello che confermano che l'utilizzo dell'ipotermia terapeutica nelle ore successive all'ACC porta benefici sia in termini di sopravvivenza sia di outcome neurologico favorevole valutati dopo 6 mesi dall'evento.

Materiali e metodi: i dati raccolti fanno riferimento al periodo compreso dal 1 Gennaio 2008 al 31 Dicembre 2009.

Il protocollo ha previsto tre fasi: la prima chiamata "di raffreddamento" durante la quale i pazienti sono stati raffreddati fino ad una temperatura compresa tra 32° e 34°, la seconda "di mantenimento" dove è stata mantenuta la temperatura all'interno dell'range previsto e la terza "di ritorno alla normotermia" dove i pazienti tornano spontaneamente alla normotermia.

Risultati e discussione: dall'analisi dei nostri risultati possiamo affermare che i tempi medi di raffreddamento, mantenimento e ritorno alla normotermia sono stati coerenti con le indicazioni del protocollo.

Le complicanze legate alla procedura, quali ipertermia, iperglicemia, poliuria, sanguinamenti e insorgenza di lesioni da decubito sono state gestite efficacemente dagli infermieri secondo le indicazioni del protocollo e dei protocolli specifici di reparto.

Conclusioni: in sintesi, sulla base dei dati emersi, possiamo affermare che, il protocollo per la gestione dell'ipotermia terapeutica costruito ed applicato dal reparto di Rianimazione Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, è efficace nell'induzione, nel mantenimento dell'ipotermia e nel ritorno alla normotermia.

Parole chiave: Arresto cardiaco, Ipotermia terapeutica, Outcome neurologico, Protocollo infermieristico.

Abstract

Introduction: it is widely suggested in literature that hypothermia, controlled in selected patients with cardio-circulatory arrest (ACC), is an essential tool for the prevention of neurological damages, especially those which derive from the resumption of an adequate perfusion rate (ROSC), damage from reperfusion. At present there are several second level publications that confirm that the use of therapeutic hypothermia in the hours after the ACC is beneficial both in terms of survival and favourable neurological outcome assessed after 6 months of the event.

Materials and methods: the data was collect from 1 January 2008 to 31 December 2009. The protocol provides three phases: the first called "cooling" in which patients were cooled to a temperature between 32 ° and 34 °, the second "the maintenance" where the temperature was maintained inside the expected range and the third "return to normothermia" where patients return spontaneously to normothermia.

Results and discussion: from the analysis of our results we can say that the average time of cooling, maintenance and return to normothermia were consistent with the protocol guidelines. The procedural complications, such as hyperthermia, hyperglycemia, polyuria, bleeding and the onset of pressure ulcers were managed effectively by nurses according to the Protocol instructions and the department relevant protocols.

Conclusions: in summary, on the basis of the data obtained, we can say that the protocol for the management of therapeutic hypothermia built and implemented by the Department of Intensive Care Unit of the Hospital of Siena is effective in inducing, maintaining hypothermia and in the return to normothermia.

Keywords: Cardiac arrest, Therapeutic hypothermia, Neurological outcome, Nursing protocol.

ARTICOLO ORIGINALE

PERVENUTO 5/4/2011

ACCETTATO 14/5/2011

GLI AUTORI DICHIARANO DI NON AVER CONFLITTO DI INTERESSI.

CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:

DAVIDE LASTRUCCI, dlastru@interfree.it

Introduzione

N

umerosi studi suggeriscono che l'ipotermia moderata in pazienti selezionati che hanno subito un arresto cardiaco (ACC) rappresenta uno strumento fondamentale per il controllo del danno neurologico, in particolar modo quello secondario alla ripresa dell'attività car-

diaca spontanea (danno da ri-perfusione)¹.

Le prime pubblicazioni sull'argomento reperibili su database elettronici risalgono agli ultimi anni '50²⁻³ ma per avere le prime pubblicazioni significative dobbiamo arrivare all'anno 2002 con due studi randomizzati (RCT), uno europeo, lo studio HACA⁴, ed uno australiano, lo studio Bernard et al⁵.

Nel primo, l'efficacia del trattamento espresso come outcome neurologico

viene valutata con la Pittsburgh Cerebral Performance Scale⁵⁻⁶; viene inoltre analizzata la mortalità a 6 mesi e la presenza di effetti collaterali significativi nei primi 7 giorni di trattamento.

Lo studio ha concluso che i pazienti trattati con ipotermia avevano un outcome neurologico favorevole nel 55% dei casi trattati contro il 39% ed una mortalità a 6 mesi minore rispetto al controllo (41% vs 55%). In ultimo non sono state riportate complicanze significative legate alla metodica nei primi 7 giorni post ACC, pur segnalando un lieve aumento del rischio infettivo.

Lo studio di Bernard et al., presenta analogie con quello HACA ed anche se il numero di pazienti arruolati è stato minore, le conclusioni sono state simili. Gli obiettivi di valutazione sono riconducibili alla sopravvivenza dopo 6 mesi dei pazienti con outcome neurologico buono e la valutazione degli effetti emodinamici, ematologici e biochimici dell'ipotermia.

I risultati dello studio hanno evidenziato un migliore outcome neurologico nei pazienti trattati (49% contro il 26% dei non trattati).

In ultimo l'analisi condotta ha evidenziato una correlazione tra età del paziente ed il tempo intercorso tra arresto cardiaco e la ripresa di un'attività cardiaca spontanea (ROSC).

Sulla scia di queste due importanti pubblicazioni nel 2003 l'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) propose alcune raccomandazioni nelle linee guida ACLS con particolare riferimento all'utilizzo dell'ipotermia, soprattutto negli arresti in cui il ritmo di presentazione è una fibrillazione ventricolare⁷, ma suggerendo che forse poteva essere utile anche nel caso degli altri ritmi di presentazione e nell'ACC intraospedaliero.

Nel 2005 è l'European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation a riportare le stesse raccomandazioni⁸. Ad oggi vi sono varie pubblicazioni di secondo livello che continuano a confermare che l'utilizzo dell'ipotermia terapeutica nelle ore successive all'ACC porta benefici sia in termini di sopravvivenza sia di outcome neurologico favorevole, valutati dopo 6 mesi dall'evento⁹⁻¹¹. Un articolo molto recente pubblicato da Storm ed altri conferma tali risultati anche dopo 24 mesi dall'ACC¹². Obiettivo dell'articolo è di valutare l'efficacia nell'applicazione del nostro pro-

collo costruito sulla base dei risultati della letteratura evidenziando anche l'eventuale insorgenza di complicanze a possibile gestione infermieristica quali: ipertermia, iperglicemia, poliuria, sanguinamenti e insorgenza di Lesioni da Decubito (LDD).

Materiali e metodi

Lo studio, prospettico osservazionale, è stato condotto presso il reparto di Rianimazione Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese. I dati raccolti fanno riferimento al periodo compreso dal 1 Gennaio 2008 al 31 Dicembre 2009. Il campione è composto di tutti i pazienti che hanno subito un ACC sia intra che extra ospedaliero con successivo ricovero in Rianimazione Generale.

Criteri di inclusione:

- ACC Intra/Extra Ospedaliero con qualunque ritmo di presentazione;
- Inizio ALS entro 15 min dal "sospetto" ACC;
- Ripresa del circolo con pressione sistolica PAs > 80 mmHg per un tempo > di 5 min dal ripristino del ROSC, anche con amine;
- Meno di 60 min. tra sospetto ACC e ripresa del ROSC;
- Età > di 18 anni;
- Paziente in coma dopo la ripresa del circolo.

Criteri di esclusione:

- ACC nel grave emorragico;
- Coagulopatie non indotte farmacologicamente;
- Stadio terminale;
- Gravidanza;
- ACC < 5 minuti dal sospetto.

Il protocollo ha previsto tre fasi:

- 1) la prima definita di "raffreddamento rapido" nella quale è diminuita la temperatura corporea dei pazienti fino a portarla in un range che va da 32° a 34°. Durante questa fase i presidi scelti dopo una revisione della letteratura¹² e tenendo conto della reperibilità degli stessi in Azienda sono: soluzione fisiologica o ringer lattato freddi (~ 4 °C) somministrati in bolo in quantità pari a 30 ml/kg in 30 min., sistema di raffreddamento delle linee infusionali, borse del ghiaccio applicate sui grossi vasi sanguigni

(collo, ascelle, inguine e poplite) e materassino refrigerante ad H₂O applicato sotto il paziente. (figura 1) Durante questa fase è necessario ottimizzare la sedazione e iniziare una curarizzazione da mantenere per tutto il tempo dell'ipotermia in modo da bloccare il meccanismo del brivido che aumenta il consumo di O₂.

- 2) la seconda fase di "mantenimento" prevede il mantenimento della temperatura corporea nel range tra 32° e 34° C per 24 ore. Durante questa fase è utilizzato il materassino refrigerante ad H₂O impostato ad una temperatura modificata in base alla necessità. Se non sufficiente, sono ripresi in considerazione i presidi della fase di induzione.

- 3) la terza ed ultima fase di "ritorno alla normotermia" (36,5°) prevede che la normalizzazione della temperatura avvenga spontaneamente e in non meno di 8 ore dalla sospensione del raffreddamento. Nelle successive 24 ore la temperatura non deve superare i 37,5° C. Per ottenere questo obiettivo si possono usare oltre ai mezzi fisici anche antipiretici.

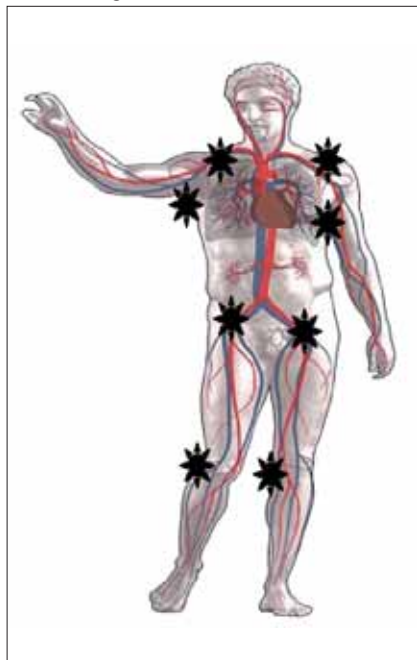
Durante le fasi del protocollo sono stati monitorizzati: FC, PA sistolica, diastolica, media, PVC, temperatura corporea attraverso catetere vescicale con trasduttore termico, diuresi oraria, EGA arteriosi, glicemia ogni ora (ogni 2 ore se stabile dopo le prime 4-6 ore), elettroliti, coagulazione (PT, PTT) ogni 8 ore fino al ritorno alla normotermia, funzionalità epatica e renale una volta al giorno, rischio di insorgenza di lesioni da decubito attraverso scala di Norton giornaliera.

I dati sono stati rilevati attraverso la cartella multidisciplinare informatizzata Digistat® presente nel reparto ed elaborati su fogli di calcolo Microsoft Excel 2007®.

Risultati

Nei due anni presi in esame 11 pazienti (4 femmine e 7 maschi) ricoverati per ACC presentavano i criteri d'inclusione al protocollo. L'età media dei pazienti era di 62 anni (± 13,62 DS, 68 anni per le donne e 59 per gli uomini). In 4 casi l'ACC si è verificato in ambiente extraospedaliero nei restanti 7 in ospedale. Il ritmo di presentazione è stato: fibrillazione ventricolare (4 pazienti), PEA (1

Figura 1 - Posizionamento corretto borse del ghiaccio.



paziente) e asistolia (6 pazienti). All'arrivo in reparto la mediana della Glasgow Coma Score è risultata di 3. Per quanto riguarda l'analisi dell'efficacia del protocollo nel raggiungimento e mantenimento del target di temperatura, possiamo affermare che nella prima fase del protocollo i tempi medi di raffreddamento sono stati di 111,82 minuti ($\pm 80,6$ DS) e che tutti i pazienti hanno raggiunto la temperatura desiderata (32° - 34°) in meno delle 6 ore previste. (Grafico 1)

Nella fase del mantenimento dell'ipotermia la temperatura media dei pazienti è stata di $33,13^{\circ}$ C ($\pm 0,69$ DS) ed è rimasta sempre nel range terapeutico desiderato.

Abbiamo arbitrariamente identificato come "ideale" la temperatura di 33° C, poiché questo valore permetterebbe un margine di regolazione dei presidi di raffreddamento. Esaminando l'andamento medio delle temperature vediamo che durante le 24 ore, ad eccezione della prima ora nella quale i pazienti entrano in range a 34° C, le temperature medie rilevate non si discostano da quella ideale di più di $0,5^{\circ}$ C. (Grafico 2) Nella terza fase, quella del ritorno alla normotermia, abbiamo rilevato che le temperature medie sono risalite lentamente a $36,5^{\circ}$ C raggiungendo questi

valori solo dopo la 14^a ora, rimanendo ben all'interno dei tempi previsti dal protocollo. (Grafico 3)

In termini generali è possibile affermare che i tempi medi di raffreddamento, mantenimento e ritorno alla normotermia sono stati coerenti con le indicazioni del protocollo.

Unica eccezione da segnalare è il raggiungimento della temperatura di $37,5^{\circ}$ C (terza fase del protocollo) da parte di uno dei pazienti intorno alla 22^a ora. In questo caso si è reso necessario un trattamento farmacologico per riportare il paziente alla normotermia.

Per quanto riguarda le complicanze di competenza infermieristica si segnala che valori di glicemia superiori a 140 mg/dl¹³ si sono presentate in circa l'82% dei casi.

Tale evento è avvenuto sempre nelle prime 8 ore nella fase di mantenimento e nel 55% dei casi è stata necessaria l'infusione continua di insulina modificando la velocità di infusione secondo un protocollo di reparto.

Solo in un caso, nonostante l'infusione continua di insulina, l'andamento glicemico non è stato adeguatamente controllato.

Per quanto concerne invece la funzione urinaria, è stata riscontrata poliuria superiore a 30 ml/kg die¹⁴ in circa il 45% dei casi. La condizione era molto spesso associata ad iperglicemia e di conseguenza a glicosuria.

Durante il trattamento con ipotermia moderata non si è verificato nessun tipo di sanguinamento e, nonostante il

rischio elevato di insorgenza di L.D.D. documentato attraverso la scala Braden (Braden medio durante il mantenimento ipotermico $7,81 \pm 0,75$ DS e $8,27 \pm 1,85$ DS durante il ritorno alla normotermia) non si è verificata nessuna lesione.

Discussione e conclusioni

La sopravvivenza dei pazienti a sei mesi dalla dimissione dalla rianimazione è risultata del 72,7% in linea con la letteratura esaminata⁴⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

Tra i limiti di questo studio è opportuno sottolineare che la bassa numerosità del campione non permette conclusioni di tipo statistico.

Altro limite importante è dato dal non aver effettuato la rilevazione dell'outcome neurologico dei pazienti oltre i sei mesi dalla dimissione dalla rianimazione. Questo è diventato un obiettivo per il futuro

In sintesi, sulla base dei dati emersi, pare possibile affermare che il protocollo costruito ed adottato dal reparto di Rianimazione Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese per il trattamento con "ipotermia terapeutica" dei pazienti vittime di ACC, è stato efficace sia durante l'induzione rapida che nella successiva conduzione dell'ipotermia ed anche nel ritorno alla normotermia.

Possiamo evidenziare anche una buona capacità nella prevenzione e gestione delle complicanze di management infermieristico più comuni.

Grafico 1. Tempi di raffreddamento dei pazienti.

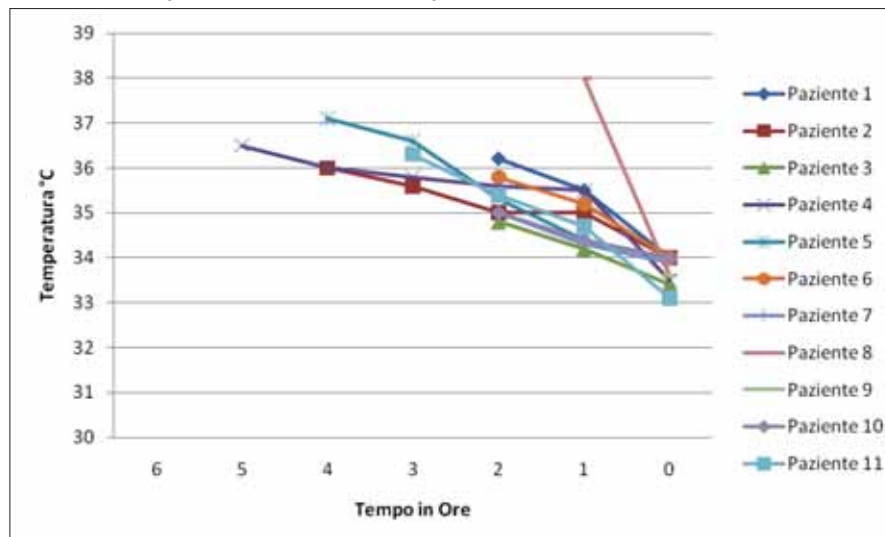
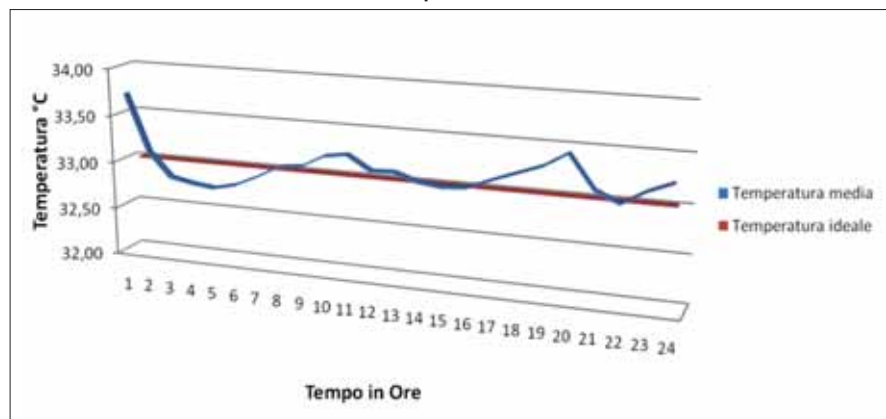


Grafico 2. Andamento medio delle temperature durante la fase di mantenimento



Va sottolineata comunque la notevole complessità nella gestione di questa terapia sia per quanto riguarda il monitoraggio del paziente sia per le modalità operative del trattamento. Proprio per questi motivi l'attuazione dell'ipotermia terapeutica dopo ACC necessita di assistenza di infermieri adeguatamente preparati ed esperti.

Bibliografia

1. THORESEN M, SAFAS S, PUKA-SUNDVAL M, WITHELOW A et al. *Post-hypoxic hypothermia reduces cerebrocortical release of NO and excitotoxins.* Neuroreport. 1997 20;8(15):3359-62
2. BENSON DW, WILLIAMS GR JR, SPENCER FC, YATES AJ. *The use of hypothermia after cardiac arrest.* Anesth Analg. 1959 Nov-Dec;38:423-8.
3. BRECHNER VL, KAVAN EM, BETHUNE RW, BAUER RO, DILLON JB. *The electro-*

cephalographic effects of arrested circulation during hypothermia. Am Surg. 1959 Nov;25:833-42.

4. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. *Mild therapeutic Hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest.* N Engl J Med. 2002 Feb 21;346(8):549 -56. Erratum in: N Engl J Med. 2002 May 30;346 822): 1756
5. BERNARD SA, GRAY TW, BUIST MD, JONES BM, SILVESTER W, GUTTERIDGE G, SMITH K. *Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia.* N Engl J Med. 2002 Feb 21; 346 (8): 557-63
6. BOOTH CM, BOONE RH, TOMLINSON G, DETSKY AS. *Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest.* JAMA. 2004 Feb 18; 291 (7): 870-9. Review.
7. NOLAN JP, MORLEY MD, VANDEN HOEK TL, et al. *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: 231-5.

8. European Resuscitation Council guidelines for Resuscitation 2005. Resuscitation 2005 Dec; 67 Suppl1
9. HOLZER M. *Targeted Temperature Management for Comatose Survivors of Cardiac Arrest.* N Engl J Med 2010;363:1256-64.
10. HASSANI H, MEYER S. *Hypothermia for neuroprotection in Adults After Cardiopulmonary Resuscitation.* American Family Physician; Sept 2010. www.aafp.org/afp. Volume 82; Number 5.
11. SAGALYN E, BAND RA, GAIESKI DF, ABELLA B. *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest in clinical practice: Review and compilation of recent experiences.* Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 7 (Suppl.)
12. STORM C, NEE J, KRUEGER A, SCHEFOLD JC, HASPER D. *2-year survival of patients undergoing mild hypothermia treatment after ventricular fibrillation cardiac arrest is significantly improved compared to historical controls.* Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2010, 18:2.
13. GOLDBERG PA, SIEGLO MD, SHEARWIN MS, HALICKMAN JJ, LEE M, BAILEY VA et al. *Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit,* Diabetes Care 2004; 27: 461-7.
14. ROBERTSON GL. *Differential Diagnosis of Polyuria.* Ann Rev Med. 1988; 39: 425-42.

Grafico 3. Andamento medio della temperatura durante la fase di ritorno alla normotermia

