

# Gestione infermieristica dell'ipotermia terapeutica dopo arresto cardiaco: revisione della letteratura

*Nursing management of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: literature revision.*

**Marilisa Corso**, Dottore Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Tutor e Professore a. c. Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Padova, ULSS 7 Pieve di Soligo (TV).

**Diego Cavallin**, Infermiere SUEM 118, ULSS 8 Asolo (TV)

**Alessandra Zampieron**, Dottore Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Coordinatore Corso di Laurea in Infermieristica Pediatrica, Professore a. c. Corso di Laurea in Infermieristica e Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, Università degli Studi di Padova, Azienda Ospedaliera di Padova.

## Riassunto

**Introduzione:** nei paesi industrializzati si stima che l'incidenza dell'arresto cardiaco extraospedaliero improvviso sia compreso tra i 36 e i 128 casi per 100.000 abitanti ogni anno. Se non trattato prontamente l'arresto cardiaco diviene irreversibile. L'ipotermia terapeutica può essere utilizzata per ridurre i danni neurologici.

**Obiettivi:** la revisione della letteratura ha lo scopo di descrivere gli esiti dell'ipotermia terapeutica in corso di arresto cardiaco.

**Metodi:** la ricerca della letteratura è stata effettuata nel database Mesh di Pubmed, nel mese di Marzo 2010, con le parole chiave ("Hypothermia"[Mesh] AND "Therapeutics"[Mesh]) AND "Heart Arrest"[Mesh]. Le medesime parole chiave sono state utilizzate anche per la ricerca in Google Scholar. Sono state selezionate 46 fonti.

**Risultati:** l'ipotermia terapeutica ha un impatto positivo sulla prognosi dei pazienti con arresto cardiaco dovuto a fibrillazione ventricolare. Un beneficio "lieve" è stato ottenuto dall'ipotermia terapeutica anche in pazienti con shock, arresto cardiaco causato da altri ritmi non FV ed arresto cardiaco pediatrico; l'ipotermia terapeutica è stata particolarmente utile nei pazienti con una breve durata di arresto cardiaco (inferiore a 30 minuti).

**Conclusioni:** le raccomandazioni basate sulle evidenze pubblicate fino ad oggi, consigliano l'ipotermia terapeutica dopo l'arresto cardiaco extraospedaliero tramite il raffreddamento del paziente a 32-34°C per 12-24 ore, quando il ritmo iniziale è la FV. Il raffreddamento può essere utile anche per altri ritmi in caso di arresto cardiaco ospedaliero. Tuttavia, anche negli altri casi di arresto cardiaco vale la pena applicare l'ipotermia terapeutica in quanto sono sempre maggiori i suoi benefici rispetto alle complicanze.

**Parole chiave:** Ipotermia terapeutica, Arresto cardiaco, Assistenza infermieristica.

## Abstract

**Introduction:** the incidence of extra-hospital sudden cardiac arrest is estimated to lie between 36 and 128 cases per 100.000 inhabitants every year in industrialized countries. If not promptly treated, cardiac arrest may turn into irreversible. Hypothermia can be used to minimize neurological damages.

**Objectives:** the review of the existing literature is aimed to describe the outcomes of therapeutic hypothermia during a heart arrest.

**Methods:** the research was run into the Pubmed MESH database in March 2010, using the keywords ("Hypothermia"[Mesh] AND "Therapeutics"[Mesh]) AND "Heart Arrest"[Mesh]. It was run into Google Scholar too, using the same keywords. Forty-six sources were selected.

**Results:** therapeutic hypothermia has a positive effect on the prognosis of patients who experienced a cardiac arrest due to ventricular fibrillation. A mild benefit was obtained in patients who experienced shock, cardiac arrest caused by rhythms other than VF and in cardiac arrest in children. Therapeutic hypothermia has been particularly effective in patients whose cardiac arrest had a short duration (less than 30 minutes).

**Conclusions:** the evidence-based recommendations published so far recommend therapeutic hypothermia after an extra-hospital cardiac arrest by cooling the patient to 32-34 ° C for 12-24 hours, when the initial rhythm is VF. Cooling can also be useful for other rhythms in cardiac arrest in hospital. Therefore it is worthwhile to apply therapeutic hypothermia as its benefits are always bigger than its possible complications.

**Keywords:** Therapeutic hypothermia, Cardiac arrest, Nursing.

## Introduzione

**N**ei paesi industrializzati si stima che l'incidenza dell'arresto cardiaco extraospedaliero improvviso sia compreso tra i 36 e i 128 casi per 100.000 abitanti ogni anno<sup>1</sup>. L'arresto cardiaco rappresenta un problema che coinvolge tutta la collettività. Secondo i dati raccolti dai Servizi di Emergenza ed Urgenza Medica italiani in una ricerca svolta nel 2002, si stima in circa 50.000

casi il numero degli italiani che muoiono per arresto cardiaco<sup>2</sup>. Nel caso di arresto cardiaco extraospedaliero i risultati in termini di sopravvivenza sono ancora particolarmente deludenti; attualmente la percentuale è solo del 2-3%. Nell'80-85% circa dei casi il ritmo di "presentazione" dell'arresto cardiaco è la Fibrillazione Ventricolare (FV) o la Tachicardia Ventricolare (TV) senza polso. L'arresto cardiaco provoca l'immediata cessazione del flusso sanguigno cerebrale e la conseguente mancanza di ossigeno porta a lesione neurologica entro pochi minuti. Le cause del-

## ARTICOLO ORIGINALE

PERVENUTO 17/02/2011

ACCETTATO 19/03/2011

L' AUTORE DICHIARA DI NON AVER CONFLITTO DI INTERESSI.

CORRISPONDENZA PER RICHIESTE:

MARILISA CORSO

marilisa.corso@ulss7.it

Tabella 1. Risultati ottenuti dalla ricerca in Pubmed e Google Scholar.

Parole chiave	Motore di ricerca	Articoli reperiti	Full text	Abstract	Articoli selezionati
("Hypothermia" [Mesh] AND "Therapeutic" [Mesh]) AND "Heart Arrest" [Mesh]	Pubmed	116	21	95	37
Hypothermia + Therapeutic + Heart Arrest	Google Scholar	16100	9	/	9
Totale					46

l'anossia e del danno da riperfusione sono complesse e multifattoriali, ma si riferiscono in gran parte alla generazione di alte concentrazioni di prodotti metabolici tossici che causano danni ai neuroni. Dopo 5-10 minuti di completa cessazione del flusso ematico cerebrale in condizione di normotermia si può verificare un danno neurologico permanente. Nonostante alcuni farmaci che bloccano la produzione di sostanze metaboliche tossiche abbiano dimostrato risultati promettenti in modelli animali, non hanno dimostrato invece di migliorare i risultati nei test clinici. Al momento l'unico trattamento efficace dimostrato è l'ipotermia terapeutica<sup>3</sup>.

L'ipotermia terapeutica è definita come l'abbassamento della temperatura corporea a 32-34° C. che rappresenta l'equilibrio ottimale tra efficacia clinica e tossicità cardiovascolare. In Finlandia e Norvegia è utilizzata a livello nazionale, mentre altri paesi come Germania, Stati Uniti, Inghilterra e Italia, mostrano un basso tasso di applicazione<sup>4</sup>. Il trattamento è utilizzato per evitare esiti neurologici a lungo termine, diminuendo così sul lungo periodo anche il carico assistenziale che presentano i pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco, nonché i costi umani e sociali affrontati dalle famiglie e dalla popolazione in generale. Inoltre, poiché l'ipotermia terapeutica è considerata una raccomandazione di classe IIa dalla International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)<sup>5</sup> e dall'American Heart Association (AHA) per alcune tipologie di pazienti, si auspica che l'interesse e la diffusione di tali informazioni in ambito clinico permettano che questa terapia sia attuata maggiormente anche nei reparti di emergenza medica e terapia intensiva.

### Obiettivi

L'obiettivo principale è quello di ricercare nella documentazione scientifica quale sia il metodo più efficace nel ridurre i danni cerebrali da anossia

dopo un arresto cardiaco, al fine di ridurre così il carico d'assistenza, nonché i costi umani e sociali affrontati dalle famiglie e dalla popolazione in generale.

### Materiali e metodi

La ricerca della letteratura è stata effettuata nel database Mesh di Pubmed, nel mese di Marzo 2010, con le parole chiave ("Hypothermia"[Mesh] AND "Therapeutics"[Mesh]) AND "Heart Arrest"[Mesh]. Le medesime parole chiave sono state utilizzate anche per la ricerca in Google Scholar. La ricerca si è basata sul sistema PICO:

(P) **Patient:** Adulti e bambini sopravvissuti ad arresto cardiaco;

(I) **Intervention:** Raffreddamento del paziente a 32-34°C per 12-24 ore con sistemi esterni o interni;

(C) **Comparison:** Pazienti trattati in condizioni di normotermia;

(O) **Outcome:** Migliorare gli esiti neurologici dei pazienti sopravvissuti ad arresto cardiaco.

I criteri di selezione degli articoli sono stati i seguenti: articoli relativi al genere umano e non gli animali e pubblicati negli ultimi 10 anni. Per gli argomenti inerenti all'ipotermia terapeutica nell'arresto cardiaco pediatrico non sono stati posti dei criteri di selezione, in quanto sono pochi gli studi sul tema (Tabella 1).

Sono stati selezionati complessivamente 46 fonti.

### Risultati

#### Effetti dell'arresto cardiaco sull'organismo

I pazienti che sopravvivono dopo la rianimazione, sviluppano ischemia cerebrale ed edema che portano a gravi danni neurologici. Gli studi evidenziano che più bassa è la temperatura dopo l'arresto cardiaco, migliore sarà il recupero neurologico; con piccoli aumenti, anche di 0,5°C, si verifica una lesione maggiore e perdita neurale<sup>6</sup>.

Ulteriori danni da ischemia-riperfusione sono la neuroinfiammazione, l'apoptosi, l'interruzione della barriera ematoencefalica, danni ai vasi sanguigni, attività di sequestro. L'ipotermia può inibire o ridurre tutti questi meccanismi<sup>4</sup>.

#### Effetti dell'ipotermia terapeutica sull'organismo

Il raffreddamento è l'abbassamento della temperatura corporea ed ha dimostrato numerosi effetti benefici; riduce la lesione cerebrale globale attraverso la riduzione del metabolismo cerebrale (6% per la riduzione di ogni 1°C con temperatura cerebrale superiore a 28°C) e dell'organismo intero, l'apoptosi, il

Figura 1. La catena della sopravvivenza. Il 5° anello corrisponde all'ipotermia terapeutica. (tratto da N&A mensile italiano del soccorso, Anno 18°, Vol. 196, Febb 2009)



Tabella 2. Complicanze dell'ipotermia terapeutica.

APPARATO/SISTEMA	T°C	EFFETTI
Tentativi fisiologici per aumentare la temperatura	30-35° C ≤30° C	Produzione di calore: brivido, vasocostrizione periferica, _ attività muscolare, _ metabolismo Ibernazione: assenza di brivido, __ metabolismo
Metabolismo	30-35° C	_ consumo ossigeno, _ produzione anidride carbonica, _ metabolismo, _ metabolismo lipidico con acidosi metabolica
Endocrino	≤35,5° C ≤35° C ≤33° C	_ livelli di adrenalina e noradrenalina _ secrezione e _ insulinoresistenza _ livelli di cortisolo
Cardiovascolare	35-36° C ≤35° C  ≤34° C ≤33° C ≤32° C ≤28-30° C	Tachicardia Bradycardia, _ P.V.C. e _ saturazione venosa mista, _ gittata cardiaca _ P.A. (≈10 mm/hg) ECG: _ intervallo PR e QT, allargamento QRS Lievi aritmie in alcuni pazienti _ rischio di tachiaritmie, a cominciare dalla Fibrillazione Striale
Renale	≤35° C	_ diuresi, disfunzione tubulare, perdita e alterazioni dell'equilibrio idroelettrolitico
Ematologico	≤35° C ≤33° C	_ PLT, disfunzione piastrinica, alterata coagulazione _ WBC, alterazioni della funzione leucocitaria
Gastrointestinale	≤35° C	Alterazioni della funzione e della motilità intestinale fino all'ileo, pancreatite, _ enzimi epatici
Immunosoppressione	≤35° C	_ funzionalità dei neutrofili e macrofagi, inibizione del rilascio dei mediatori pro-infiammatori, _ rischio infezioni (polmonite)
Neurologico	≤30-31° C	_ coscienza, letargia, coma
Farmacocinetica	≤35° C	_ clearance dei farmaci

flusso del calcio nella cellula, l'acidosi intra ed extra cellulare, l'accumulo di neurotrasmettitori esotossici (glutammato), il rilascio di glicina, l'infiammazione, la produzione di ossido nitrico e la produzione di radicali liberi; inoltre riduce anche il danno alla barriera emato-encefalica e la permeabilità vascolare, attenuando la formazione dell'edema cerebrale. Altri effetti neuroprotettivi comprendono la diminuzione della pressione intracranica ed ha anche un effetto anticonvulsivante<sup>7</sup>.

### Selezione dei pazienti da indurre a ipotermia terapeutica

#### Criteria di inclusione

L'ILCOR fonda le sue raccomandazioni secondo a due studi cardine randomizzati e controllati, uno europeo e l'altro australiano<sup>8</sup>. Sembra vi siano buone prove (livello di evidenza 1 delle linee guida) per raccomandare l'utilizzo dell'ipotermia lieve in pazienti dopo arresto cardiaco causato da Fibrillazione

Ventricolare (FV). I sopravvissuti di arresto cardiaco da FV ottengono risultati migliori dall'ipotermia terapeutica, ma il Comitato Internazionale per la Rianimazione e l'American Heart Association affermano che i pazienti "resuscitati" dopo arresto cardiaco con attività elettrica senza polso, asistolia ed arresto cardiaco ospedaliero, possono beneficiare comunque dell'ipotermia terapeutica. In pazienti diversi da quelli con fibrillazione e tachicardia ventricolare non è stata ancora ricercata la sua efficacia in studi randomizzati controllati. Infatti, molte strutture includono comunque pazienti rianimati da tutti i ritmi cardiaci perché, da un punto di vista fisiologico, le lesioni neurologiche sono dannose indipendentemente dalla causa di arresto cardiaco. Ad ogni modo, tutti gli articoli concordano nel dire che l'efficacia dell'ipotermia terapeutica esiste certamente quando sono presenti i seguenti parametri:

- *qualsiasi ritmo di presentazione (FV, TVSP, Asistolia, PEA);*

- *inizio del soccorso (ALS) entro 15 minuti dall'arresto cardiocircolatorio;*
- *tempo tra arresto cardiocircolatorio e ROSC minore di 60 minuti;*
- *permanenza dello stato di coma all'ROSC con Glasgow Coma Scale inferiore ad 8;*
- *pazienti in grado di mantenere una pressione arteriosa sistolica superiore ad 80 mmHg dopo almeno 5 minuti dal ROSC, con o senza vasopressori.*

#### Criteria di esclusione

I criteri di esclusione sono:

- *arresto cardiocircolatorio in paziente emorragico grave, poiché questo tipo di pazienti sono candidati al trasferimento diretto in sala operatoria;*
- *arresto cardiocircolatorio di durata inferiore a 5 minuti dal ROSC, poiché il cervello che non riceve ossigeno per meno di 5 minuti è dimostrato non avere conseguenze neurologiche negative irreversibili, per cui l'ipotermia terapeutica non ha significato;*
- *pazienti con patologia terminale, poiché questi pazienti non ottengono comunque un miglioramento sulla quantità e qualità di vita;*
- *donne in gravidanza, a causa degli effetti avversi che l'ipotermia potrebbe avere sul feto, anche se non dimostrata;*
- *rianimazione prolungata superiore a 60 minuti, in quanto è difficile a questo punto ripristinare un ritmo spontaneo.*

#### Le modalità del raffreddamento

Secondo le raccomandazioni ILCOR<sup>9</sup> e American Heart Association (2003) la temperatura da raggiungere perché l'ipotermia terapeutica abbia efficacia si trova in un range tra i 32° C e i 34° C; sotto i 31°C si potrebbero verificare aritmie mortali, mentre sopra i 34° C l'ipotermia non sembra avere successo. Il raffreddamento, inoltre, dovrebbe essere iniziato appena possibile dopo il ritorno della circolazione spontanea (ROSC) (Figura 1).

Tuttavia, l'ipotermia terapeutica sembra avere successo se è iniziata fino alle 6 ore dopo il ROSC, con il raggiungimento della temperatura terapeutica entro le 8 ore.

Infine, la durata ottimale dell'ipotermia terapeutica è di 12-24 ore a 32-34° C. La velocità per un riscaldamento ottimale non è nota, ma il consenso attuale è

quello di riscaldare il paziente dopo le 12-24 ore di ipotermia a circa 0,25-0,5° C a l'ora. La sedazione deve essere iniziata immediatamente prima del raffreddamento e mantenuta fino alla fine, per evitare i brividi che possono determinare l'aumento del metabolismo cerebrale<sup>8</sup>. Durante tutte le fasi è importante che l'infermiere monitori attentamente la temperatura affinché non scenda sotto i 32°C, che tenga sotto controllo la funzionalità respiratoria e degli elettroliti mediante l'esecuzione di emogasanalisi ad intervalli di 4 ore, che monitori costantemente i parametri vitali. Inoltre sarà necessaria l'applicazione di una coperta termica come integrazione ai farmaci miorellassanti per prevenire i brividi<sup>9</sup>.

#### Sistemi di raffreddamento di superficie

I metodi di raffreddamento esterni sono i più utilizzati. Possono essere impacchi di ghiaccio applicati alla testa, al collo, alle ascelle, nel dorso e nell'inguine. Altri sistemi più complessi sono basati su soluzioni circolanti attraverso elementi raffreddati (placche o coperte) applicati alla pelle del paziente; questi sistemi sono controllati da un micropro-

cessore che riceve dei *feedback* da un termostato che registra la temperatura del paziente, così da avere un controllo preciso. La complicanza potenziale maggiore di questi sistemi è la formazione di lesioni cutanee e la necrosi dei tessuti. Molti pazienti sottoposti a terapia con farmaci vasoattivi sono a rischio di diminuzione della perfusione cutanea per vasocostrizione periferica; l'utilizzo di questi metodi di raffreddamento può portare a flusso sanguigno inadeguato e a necrosi dei tessuti.

#### Sistemi di raffreddamento intravascolari

I metodi interni o intravascolari utilizzano un catetere venoso centrale che mantiene la temperatura interna impostata, inserito attraverso la vena femorale o succlavia. Contengono uno scambiatore di calore attraverso il quale circola una soluzione salina; la soluzione fisiologica è distribuita attraverso il catetere così da permettere il raffreddamento o il riscaldamento del sangue che circola intorno al catetere a seconda della temperatura del paziente. I sistemi sono controllati da un microprocessore che riceve un *feedback* da un termostato che controlla costantemente la tempera-

tura interna del paziente, solitamente tramite una sonda per la temperatura vescicale o rettale. Questi sistemi sono molto precisi<sup>10</sup>.

Un altro metodo di raffreddamento intravascolare, consiste nella somministrazione di 30-40 ml/kg (2000 ml totali in 30 minuti) di soluzione fisiologica fredda o Ringer lattato alla temperatura di 4°C attraverso un catetere venoso periferico. Consente di diminuire la temperatura corporea di 2-4°C, causando la diminuzione della funzione sistolica del ventricolo sinistro e della gittata cardiaca senza la formazione di edema polmonare; è il miglior metodo di raffreddamento convenzionale. Questo tipo di raffreddamento è utilizzato nell'emergenza territoriale (associato ad impacchi di ghiaccio applicati nelle vicinanze di grossi vasi), quando non è possibile inserire un catetere venoso centrale (CVC) o applicare sistemi di raffreddamento più complessi; una volta che il paziente arriva nel reparto di Terapia Intensiva, sarebbe meglio sostituire o integrare questo sistema con uno più complesso, per avere un controllo sulla temperatura più preciso e di eseguire la fase del riscaldamento senza sostituire il sistema. Gli inconvenienti

Tabella 3. Sintesi dei lavori analizzati in ordine cronologico.

Autore ed anno	Tipologia dello studio e paese di attuazione	Risultati principali
Bohn, et al. 1986	Studio Caso-Controllo Canada	I pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica con iperventilazione e un barbiturico associato è stato confrontato con l'iperventilazione e barbiturico senza ipotermia terapeutica nel trattamento dell'aumento della pressione intracranica dopo l'arresto cardiaco. Ci sono stati 24 pazienti trattati con ipotermia, di cui 10 deceduti; nel gruppo dei deceduti, 3 bambini hanno sviluppato morte cerebrale poco dopo l'ammissione e gli altri 7 hanno avuto grave ipossia cerebrale, sindrome da distress respiratorio e danni ipossico/ischemico ad altri organi. Infine 6 di questi 7 pazienti hanno sviluppato anche una setticemia e neutropenia profonda. Questi dati suggeriscono che i pazienti pediatrici trattati con ipotermia terapeutica sono a rischio aggiuntivo per sepsi grave in associazione a neutropenia.
Bernard et al. 2002	Studio randomizzato-controllato Austria, Belgio, Germania, Italia, Finlandia	Sono stati arruolati 273 pazienti in 9 ospedali europei; 136 pazienti sono stati trattati tramite l'ipotermia terapeutica, mentre 137 sono stati lasciati normotermici ed hanno seguito le cure standard. Inoltre sono stati considerati i pazienti resuscitati da arresto cardiaco con un ritmo iniziale di fibrillazione ventricolare. I pazienti sono stati sottoposti a ipotermia terapeutica dopo l'arrivo in ospedale, portando la temperatura corporea a 32-34° C per 24 ore, seguita da un lento riscaldamento della durata di 12 ore. Per misurare la funzione neurologica è stata utilizzata la scala Glasgow-Pittsburgh che ha portato ad avere 5 categorie di pazienti: buon recupero, disabilità moderata, grave disabilità, stato vegetativo e morte. Nel gruppo sottoposto ad ipotermia terapeutica, 75 dei 136 pazienti (55%) ha avuto un esito neurologico favorevole rispetto ai 54 dei 137 (39%) del gruppo normotermico. La mortalità a 6 mesi è stata del 41% nel gruppo di ipotermia rispetto al 55% del gruppo di normotermia.
Bernard et al. 2002	Studio randomizzato-controllato Australia	Lo studio è stato condotto in 4 ospedali australiani. I criteri di inclusione sono stati gli stessi dello studio europeo, quindi pazienti incoscienti con ritorno alla circolazione spontanea dopo arresto cardiaco in cui il ritmo iniziale era stato la fibrillazione ventricolare. Il risultato neurologico dei pazienti è stato determinato al momento della dimissione; era considerato buono se il paziente era mandato a casa o in un centro di riabilitazione, negativo se invece doveva avere cure a lungo termine. Ci sono stati 77 pazienti assegnati ad ipotermia (33° C per 12 ore, poi riscaldati per un periodo di 6 ore) o normotermia. 21 dei 43 pazienti trattati con ipotermia (49%) ha avuto un esito favorevole rispetto ai 9 dei 34 trattati con normotermia (26%).



Autore ed anno	Tipologia dello studio e paese di attuazione	Risultati principali
Nolan et al. 2003	Revisione bibliografica U.S.A., Australia, Regno Unito	Sulla base delle evidenze pubblicate fino ad oggi, l'Advanced Life Support (ALS) tramite l'ILCOR ha formulato le seguenti raccomandazioni nel mese di ottobre 2002: pazienti adulti incoscienti con circolazione spontanea dopo l'arresto cardiaco extraospedaliero devono essere raffreddati da 32 a 34° C per 12 - 24 h, quando il ritmo iniziale è la fibrillazione ventricolare (VF). Il raffreddamento può essere anche utile per altri ritmi in caso di arresto cardiaco ospedaliero.
Shankaran et al. 2005	Studio prospettico randomizzato U.S.A.	102 neonati sono stati raffreddati a 33,5° C per 72 ore e 103 sono stati assegnati a normotermia. Nel gruppo sottoposto ad ipotermia terapeutica, 57 dei 102 neonati (56%) ha avuto un buon risultato rispetto ad un numero di 39 di 103 (38%) del gruppo di normotermia a 18-22 mesi dopo il trattamento.
Jacobs et al. 2007	Indagine quali-quantitativa Australia	Analisi di 8 studi randomizzati e controllati rispetto alla differenza dell'ipotermia terapeutica con normotermia in 638 neonati a termine con evidenza di asfissia intrapartum e moderata o grave encefalopatia. L'ipotermia terapeutica ha determinato una riduzione statisticamente significativa della morte o di gravi disabilità neurologiche a 18 mesi di età. Ci sono stati alcuni effetti negativi dell'ipotermia terapeutica, tra cui un aumento della necessità di un sostegno inotropo e un aumento dell'incidenza di trombocitopenia.
Jordan & Carhuapoma 2007	Revisione bibliografica U.S.A.	Riguardo ai sistemi di raffreddamento esterni superficiali, la complicanza maggiore potenziale è la formazione di lesioni cutanee e la necrosi dei tessuti. Molti pazienti che hanno una terapia con farmaci vasoattivi sono a rischio di diminuzione della perfusione cutanea. L'utilizzo di questi metodi di raffreddamento in questi pazienti può portare a flusso sanguigno inadeguato e a necrosi dei tessuti. Altro punto importante riguardo a questi metodi è di interesse infermieristico, in quanto molto spesso è richiesta una gran parte del tronco e delle estremità del corpo per un raffreddamento efficace e questo rende quindi più complicato tenere controllata la cute e l'accesso venoso centrale del paziente. Le complicanze legate invece ai sistemi endovascolari sono collegate al collocamento e alla durata di utilizzo del CVC in pazienti critici. Queste complicanze includono puntura arteriosa, trombosi venosa, infezioni ed emorragie.
Kozik 2007	Protocollo di trattamento U.S.A.	L'ipotermia riduce il tasso metabolico del 6-7% per la diminuzione della temperatura di ogni 1° C. Poiché il tasso metabolico cerebrale per l'ossigeno è il determinante principale del flusso ematico cerebrale; inducendo l'ipotermia può migliorare l'approvvigionamento di ossigeno e riduce il consumo di ossigeno nel cervello ischemico. L'ipotermia riduce anche la pressione endocranica. Infine, quando avviene la perfusione cerebrale dopo l'arresto cardiaco, si verifica un danno da riperfusione quando è ripristinato il flusso sanguigno. L'aumento del rilascio di glutammato, un neurotrasmettitore eccitatorio, dai terminali presinaptici provoca uno spostamento del liquido extracellulare al fluido intracellulare. Questo cambiamento porta ad un accumulo di radicali liberi dell'ossigeno e attiva enzimi degradanti.
Holzer 2008	Revisione bibliografica Austria	Nei paesi industrializzati si stima che l'incidenza dell'arresto cardiaco extraospedaliero improvviso sia compreso tra i 36 e i 128 per 100.000 abitanti ogni anno. Quasi l'80% dei pazienti che inizialmente sopravvivono ad un arresto cardiaco presenta coma di durata superiore a 1 ora. L'ipotermia terapeutica prevede una nuova terapia molto efficace per la neuroprotezione nei pz. dopo arresto cardiaco. È fondamentale che l'ipotermia lieve sia applicata subito dopo l'insulto ischemico per essere efficace, altrimenti gli effetti benefici saranno diminuiti o addirittura nulli.
Neumar et al. 2008	Revisione bibliografica Regno Unito	I pazienti con un ritmo iniziale di asistolia hanno un tasso di sopravvivenza meno elevato rispetto a quelli con FV, probabilmente perché un periodo lungo di FV degenera poi in asistolia. Questo tempo più lungo di arresto cardiaco porterebbe ad una lesione neurologica più grave.
Stauss 2008	Procedura terapeutica U.S.A.	La gestione infermieristica comprende il controllo degli effetti avversi. Le sfide di cura più comuni riscontrate sono state la gestione o prevenzione dei brividi, l'ipovolemia, squilibri elettrolitici e anomalie di glicemia, nonché coagulopatie ed infezioni. Il brivido può portare a ipoglicemia, quindi l'infermiere misurerà ogni ora i livelli glicemici nel sangue; inoltre provoca uno spostamento intracellulare di calcio, potassio, fosforo, magnesio, che si verificherà con il diminuire della temperatura, quindi bisogna valutare eventuali aritmie. L'infermiere deve anche tenere sotto controllo la pressione arteriosa attraverso l'infusione di liquidi, ma questo in pazienti con compromissione cardiaca è di grande preoccupazione per gli infermieri dell'emergenza. Dato che l'ipotermia produce una diuresi indotta dal freddo, non sono stati notati problemi da sovraccarico di liquidi. Si può inoltre verificare una tachicardia iniziale indotta da farmaci e manovre rianimatorie, ma poi la frequenza si ridurrà notevolmente provocando anche bradicardia. Nel monitoraggio dell'ECG può apparire un'onda J dopo il complesso QRS, ma questo è un marchio di garanzia per l'ipotermia, non è dannoso e non richiede interventi.
Bernard 2009	Revisione bibliografica Australia	A causa della bassa incidenza della malattia così come i bassi tassi di sopravvivenza, le prove definitive dell'utilizzo dell'ipotermia terapeutica nei bambini che sono stati resuscitati da arresto cardiaco non sarà possibile a causa della grande dimensione del campione necessario per definirne il beneficio. D'altra parte, gli studi nei neonati e la relativa mancan-

Autore ed anno	Tipologia dello studio e paese di attuazione	Risultati principali
		<p>za di effetti collaterali negativi suggeriscono che sia ragionevole attuare l'ipotermia terapeutica per il trattamento delle lesioni neurologiche dopo arresto cardiaco pediatrico. La durata ottimale dell'ipotermia terapeutica è incerta in questo ambito, ma una durata tra le 24 ore (come negli adulti) e 72 ore (come nelle prove neonatali) sembra essere ragionevole. L'ipotermia terapeutica può essere attuata con successo anche quando il paziente si presenta con shock cardiogeno post arresto cardiaco, insieme con altre misure terapeutiche standard come il cateterismo urgente dell'arteria coronarica. Confezioni di ghiaccio applicato alla testa, collo e tronco, sono poco costose e prevedono un raffreddamento più veloce (circa 0,8°C/ora), ma è molto scomodo per il personale infermieristico. Inoltre, il controllo della temperatura può essere impreciso e portare ad eccessivo raffreddamento. Nuove tecniche di raffreddamento superficiali utilizzano tamponi, giacche o caschi che sono applicati alla cute e contengono acqua circolante. La temperatura dell'acqua è controllata per riscaldare o raffreddare il paziente utilizzando un feedback per la misurazione della temperatura centrale. Anche se gli studi su questi prodotti sono limitati, non sembra siano migliori rispetto a semplici coperte di raffreddamento. Il sistema di raffreddamento intravascolare avviene tramite un catetere inserito nella vena cava inferiore attraverso la vena femorale. Ciò consente di infondere una soluzione salina sterile all'interno di una sottile membrana a temperatura controllata che permette di raffreddare o riscaldare direttamente il sangue. Nonostante il raffreddamento intravascolare permetta un controllo più rapido e preciso della temperatura, è costoso. Inoltre, richiede un medico per inserire il catetere ed avviare il raffreddamento, a differenza di dispositivi di raffreddamento meno costosi che possono essere applicati anche da personale infermieristico. Studi di laboratorio hanno dimostrato che ci possono essere risultati migliori nel caso il raffreddamento sia iniziato il prima possibile dopo o addirittura durante la rianimazione cardiopolmonare. Poiché nella maggior parte delle volte l'arresto cardiaco si presenta fuori dell'ospedale, questo richiede una tecnica di raffreddamento sicura e fattibile anche per personale infermieristico. Una tecnica promettente di raffreddamento in ambito pre-ospedaliero consiste nell'infusione endovenosa rapida (100 ml/min.) di fluidi cristalloidi freddi (40 ml/kg). L'esperienza clinica che ha utilizzato questo metodo negli adulti ventilati meccanicamente durante e dopo rianimazione da arresto cardiaco, suggerisce che questo approccio riduce significativamente la temperatura interna senza provocare edema polmonare.</p>
Cronberg et al. 2009	Studio quali-quantitativo Svezia	<p>Sono stati inclusi tutti i pazienti con arresto cardiaco trattati con ipotermia in unità di cura intensiva in due ospedali universitari ed uno regionale. Tutti gli adulti sopravvissuti a 6 mesi dopo l'arresto cardiaco, 48 sono stati invitati per svolgere alcuni test neurologici di follow-up e 43 hanno accettato. Sono state somministrate alcune prove di abilità e questionari, tenendo conto della storia e dello stato clinico per individuare le difficoltà, compresa la valutazione delle abilità motorie e di processo, lo stato cognitivo, la valutazione del lobo frontale, la qualità di vita e del sonno, l'ansietà e la depressione, il grado di peggioramento, la memoria e la performance cerebrale. Nessun paziente è risultato essere in uno stato vegetativo cronico e tutti vivevano in casa, uno con aiuto esteso. Un certo grado di sequele neurologiche è stato trovato in 40 pazienti, ma è stato lieve. In 3 non è stato riscontrato alcun deficit. I difetti iniziali sono migliorati nel tempo. La perdita di memoria a breve termine, la disfunzione del lobo frontale con depressione lieve e i disturbi del ritmo del sonno, sono stati i risultati più comuni. Una lieve alterazione cognitiva è comune in seguito a trattamento con ipotermia dopo arresto cardiaco, ma questo ha scarso effetto sulle attività di vita quotidiana o sulla qualità di vita.</p>
Polderman 2009	Revisione bibliografica U.S.A.	<p>A seguito di ischemia-riperfusione, ci sono molti processi distruttivi che entrano in azione nel tessuto danneggiato. Questi includono esotossine, neuro infiammazione, apoptosi, produzione di radicali liberi, attività di sequestro, interruzione della barriera ematoencefalica, danni ai vasi sanguigni, e numerosi altri. La gravità di questa cascata distruttiva determina se le cellule lese sopravvivranno o meno. L'ipotermia può inibire o ridurre tutti questi meccanismi, pur stimolando sistemi di protezione, quali l'attivazione del gene precoce. L'ipotermia è efficace anche nel ridurre l'ipertensione endocranica e l'edema cerebrale.</p>
Seder & Van der Kloot 2009	Revisione bibliografica U.S.A.	<p>In Norvegia, a 59 infermieri di terapia intensiva è stato chiesto quali tecniche di raffreddamento tra asciugamani imbevuti in acqua ghiacciata, il sistema intravascolare Coolgard e altri sistemi di superficie risultino più facili da applicare, permettano un monitoraggio visivo migliore del paziente, un minor carico di lavoro e di igiene. Anche se gli asciugamani freddi sono stati classificati come tranquilli, i sistemi commerciali sono stati classificati come molto più facili da utilizzare. L'Artic Sun e i sistemi Coolgard sono stati nominati superiori per gli aspetti igienici, mentre il sistema Coolgard è stato valutato come il migliore per il monitoraggio e la valutazione visiva del paziente. Tra i sopravvissuti di arresto cardiaco di solito si esegue l'ipotermia terapeutica in tutti i pazienti, indipendentemente dal ritmo iniziale, a meno che non sia presente una o più delle seguenti condizioni: il paziente può eseguire comandi verbali, sono trascorse più di 8 ore dal ROSC, è presente pericolo di vita per sanguinamento o infezione, è imminente un collasso cardiopolmonare nonostante vasopressori o meccanismi di sostegno emodinamico, stato terminale.</p>

sono una difficile misurazione della temperatura in modo accurato, un'elevata incidenza di raffreddamento sotto al limite, la necessità di un'estrema vigilanza e di esperienza per mantenere una temperatura adeguata. È una tecnica di raffreddamento poco costosa e conveniente visto che utilizza una tecnologia disponibile in tutti gli ospedali. Inoltre, mentre gli altri sistemi intravascolari richiedono la presenza del medico per l'inserimento del CVC, questo può essere eseguito anche da personale infermieristico che si trova dinanzi ad un arresto cardiaco extraospedaliero<sup>11</sup>. Le complicanze dell'ipotermia terapeutica sono sintetizzate nella Tabella 2.

### Esiti neurologici a lungo termine dell'ipotermia terapeutica

Recentemente sono stati condotti due studi randomizzati controllati che hanno confermato l'efficacia dell'ipotermia terapeutica su cui si basano le considerazioni dell'American Heart Association e dell'ILCOR<sup>4</sup>. Il primo di questi studi<sup>12</sup>, ha arruolato 273 pazienti rianimati dopo arresto cardiaco con un ritmo iniziale di FV in 9 ospedali europei; 136 pazienti sono stati trattati tramite l'ipotermia terapeutica, mentre 137 sono stati lasciati normotermici ed hanno seguito le cure standard. I pazienti sono stati sottoposti ad ipotermia terapeutica dopo l'arrivo in ospedale attraverso coperta ad aria fredda, portando la temperatura corporea a 32-34°C per 24 ore, seguita da un lento riscaldamento della durata di 12 ore. Per misurare la funzione neurologica è stata utilizzata la scala Glasgow-Pittsburgh, che ha portato ad avere 5 categorie di pazienti: buon recupero, disabilità moderata, grave disabilità, stato vegetativo e morte. Un risultato neurologico positivo era stato definito con un "buon recupero" o "disabilità moderata", riunito in due criteri: capacità di lavorare almeno part-time e l'indipendenza nelle attività di vita quotidiane. Nel gruppo sottoposto ad ipotermia terapeutica, 75 dei 136 pazienti (55%) hanno avuto un esito neurologico favorevole rispetto ai 54 dei 137 (39%) del gruppo normotermico. La mortalità a 6 mesi è stata del 41% nel gruppo di ipotermia rispetto al 55% del gruppo di normotermia.

Il secondo studio randomizzato controllato è stato condotto in 4 ospedali australiani 13, con criteri di inclusione

sovrapponibili al precedente. Il risultato neurologico dei pazienti al momento della dimissione era considerato buono se il paziente veniva mandato a casa o in un centro di riabilitazione, negativo se invece doveva sottoporsi a cure a lungo termine. Ci sono stati 77 pazienti assegnati ad ipotermia (33°C per 12 ore, poi riscaldati per un periodo di 6 ore) o normotermia. 21 dei 43 pazienti trattati con ipotermia (49%) hanno avuto un esito favorevole rispetto ai 9 dei 34 trattati con normotermia (26%).

### L'ipotermia terapeutica nell'arresto cardiaco pediatrico

È stato condotto un unico studio caso-controllo in pazienti pediatrici<sup>14</sup>. Il gruppo di pazienti sottoposti ad ipotermia terapeutica con iperventilazione e un barbiturico associato è stato confrontato con il gruppo sottoposto ad iperventilazione e barbiturico senza ipotermia terapeutica per il trattamento dell'aumento della pressione intracranica dopo arresto cardiaco. Ci sono stati 24 pazienti trattati con ipotermia, di cui 10 deceduti; nel gruppo dei deceduti, 3 bambini hanno sviluppato morte cerebrale poco dopo l'ammissione e gli altri 7 hanno avuto grave ipossia cerebrale, sindrome da distress respiratorio e danni ipossico/ischemico ad altri organi. 6 dei 7 pazienti hanno sviluppato anche setticemia e neutropenia. I pazienti pediatrici trattati con ipotermia terapeutica sono a rischio aggiuntivo per sepsi grave in associazione a neutropenia. D'altra parte, gli studi sui neonati con sospetta encefalopatia ipossico-ischemica utilizzano l'ipotermia terapeutica per questo tipo di danno neurologico al fine di ridurre la richiesta di ossigeno al cervello. In uno studio prospettico randomizzato, 102 neonati sono stati raffreddati a 33,5°C per 72 ore e 103 sono stati assegnati a normotermia. Nel gruppo sottoposto ad ipotermia terapeutica, 57 dei 102 neonati (56%) ha avuto un buon risultato rispetto a 39 di 103 (38%) del gruppo di normotermia a 18-22 mesi dopo il trattamento<sup>15</sup>.

Più recentemente, è stata condotta un'analisi su 8 studi randomizzati e controllati rispetto alla differenza dell'ipotermia terapeutica con normotermia in 638 neonati a termine con evidenza di asfissia intrapartum e moderata o grave encefalopatia. L'ipotermia terapeutica ha determinato una riduzione statistica-

mente significativa della morte o di gravi disabilità neurologiche a 18 mesi di età. Ci sono stati alcuni effetti negativi dell'ipotermia terapeutica, tra cui un aumento della necessità di un sostegno con un inotropo e un aumento dell'incidenza di trombocitopenia<sup>16</sup>. Pertanto, anche se vi sono buone prove per il trattamento dei neonati con lesioni neurologiche ipossico/ischemico, il ruolo dell'ipotermia terapeutica nei bambini più grandi dopo arresto cardiaco rimane incerta.

La durata ottimale dell'ipotermia terapeutica è dubbia in questo ambito, ma una durata tra le 24 ore (come negli adulti) e 72 ore (come nelle prove neonatali) sembra essere ragionevole.

### Conclusioni

La sintesi dei documenti analizzati sono sintetizzati nella Tabella 3.

Le raccomandazioni basate sulle evidenze pubblicate fino ad oggi consigliano l'ipotermia terapeutica dopo l'arresto cardiaco extraospedaliero, tramite il raffreddamento del paziente a 32-34°C per 12-24 ore quando il ritmo iniziale è la FV.

Il raffreddamento può essere utile anche per altri ritmi in caso di arresto cardiaco ospedaliero. Tuttavia, anche negli altri casi di arresto cardiaco, vale la pena applicare l'ipotermia terapeutica in quanto sono sempre maggiori i benefici rispetto alle complicanze.

### Bibliografia

- HOLZER M. *Devices for rapid induction of hypothermia*. Eur J Anaesthesiol Suppl 2008;25(42):31-8.
- [http://www.istat.it/dati/catalogo/20051006\\_00/](http://www.istat.it/dati/catalogo/20051006_00/) ultimo accesso 17/1/2011
- BERNARD S. *Hypothermia after cardiac arrest: Expanding the therapeutic scope*. Crit Care Med. 2009 Jul;37(7 Suppl):S227-33.
- POLDERMAN KH. *Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia*. Crit Care Med. 2009 Jul;37(7 Suppl):S186-202.
- NOLAN J, MORLEY P, VANDEN HOEK T, HICKEY R, ALS TASK FORCE. *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation*. Resuscitation 2003 Jun;57(3):231-5.

6. KOZIK T. *Induced Hypothermia for Patients With Cardiac Arrest: Role of a Clinical Nurse Specialist.* Crit Care Nurse. 2007 Oct;27(5):36-42.
7. STAUSS MP. *Therapeutic Hypothermia for Cardiac Arrest Survivors.* J Emerg Nurs. 2008 Aug;34(4):320-3.
8. CRONBERG T, LILJA G, RUNDGREN M, FRIBERG H, WIDNER H. *Long-term neurological outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia.* Resuscitation;80:1119-23.
9. NEUMAR RW, NOLAN JP, ADRIE C, AIBIKI M, BERG R, BOTTIGER BW 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 Sep 22;79:35.
10. JORDAN DJ, CARHUAPOMA RJ. *Hypothermia: Comparing technology.* J Neurol Sci. 2007 Oct 15;261(1-2):35-8.
11. SEDER D, VAN DER KLOOT T. *Methods of cooling: Practical aspects of therapeutic temperature management.* Crit Care Med. 2009 Jul;37(7 Suppl):S211-22.
12. BERNARD SA, GRAY TW, BUIST MD, JONES BM, SILVESTER W, GUTTERIDGE G, SMITH K. *The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest.* N Engl J Med.2002; 346(8):549-56.
13. 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; 346(8): 557-63.
14. BOHN DJ, BIGGAR WD, SMITH CR, CONN AW, BARKER GA. *Influence of hypothermia, barbiturate therapy, and intracranial pressure monitoring on morbidity and mortality after near drowning.* Crit Care Med. 1986 Jun;14(6):529-34.
15. SHANKARAN S, LAPTOOK AR, EHRENKRANZ RA, TYSON JE, McDONALD SA, DONOVAN EF, ET AL., FOR THE NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT NEONATAL RESEARCH NETWORK. *Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy.* N Engl J Med. 2005 Oct 13;353(15):1574-84.
16. JACOBS S, HUNT R, TARNOW-MORDI W, INDER T, DAVIS P. *Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy.* Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD003311.

aniarti



## Terapie intensive aperte: sogno o realtà?

PARMA - 12 Maggio 2011

Sede dell'evento: Azienda Ospedaliera - Sala congressi - Via Gramsci,14

**Il paziente al centro della terapia intensiva, prima della patologia.  
Questo motto può riassumere le caratteristiche del criterio alla base  
della Terapia Intensiva Aperta**

Aniarti Propone con Questo evento di:

- Porre l'attenzione intorno alla necessità di assistere non solo il paziente ma tutto il nucleo familiare.
- Rilevare che non vi sono evidenze scientifiche, né su base EBP per mantenere ancora chiuse all'accesso dei famigliari o di altre terapie intensive.
- Ottenere che gli infermieri si rendano protagonisti dei cambiamenti nella propria cultura e in quella degli altri professionisti e dei cittadini.
- Indurre un dibattito con conseguente modificazione della cultura professionale di area critica.

### Programma

#### Sessione del mattino

Ore 08,00 - Registrazione

**Terapie intensive aperte:  
sogno o realtà**

**Ore 08,30 - Saluto delle autorità**

Moderatori: S. Scelsi, G. Artioli  
Introduzione

Ore 08,45

Le ragioni della scelta. "era proprio quello di cui volevo sentir parlare"  
Relatore: Livigni, Giannini

Ore 09,45

Il concetto di assistenza in una terapia intensiva aperta  
Relatore: Madeo

**Ore 10,45 - pausa Caffè**

Ore 11,00

Modalità di terapia Intensiva aperta  
Relatore: Venturi

Ore 12,00 - Tavola Rotonda

Le esperienze italiane: Toscana, Emilia Romagna, Campania, Lombardia, Piemonte  
Relatori: Nencini, Russo, Modeo, Venturi, Stabile

**Ore 13,00 - Pausa Pranzo**

#### Segreteria Scientifica:

Dott. A Giannini, Dott.ssa S. Scelsi  
s\_scelsi@yahoo.it

#### Segreteria Organizzativa:

Antonella D'Errico - Tel. 334 6077982  
e-mail: aderrico@ao.pr.it

#### Sessione pomeridiana

**Il percorso,**

**il punto di vista degli altri**

Moderatori: S. Scelsi, A. D'Errico

Ore 14,00

Il ruolo dell'infermiere: quali specificità?  
Relatore: Mostardini

Ore 15,00

Il supporto al parente: come guidare i parenti in questa esperienza  
Relatore: Nencini

Ore 16,00 - L'esperienza dell'utente  
Intervista a Lucia Fontanella

Ore 17,00 - Dibattito

Ore 17,30 - Chiusura dei lavori

Perché pensiamo che la cultura e il dibattito aperto contribuiscono ad una sanità migliore.

#### Iscrizioni on line sul sito:

[www.aniarti.it](http://www.aniarti.it) «Eventi Formativi»

Soci Aniarti € 30 IVA compresa

Non Soci Aniarti € 50 IVA compresa

Per studenti e OSS € 20 IVA compresa

Richiesto accreditamento ECM per:

Infermieri, Infermieri pediatrici, Medici

**Il rimborso della quota sarà possibile per  
rinunce effettuate entro il giorno 8  
Maggio 2011**