

# Inducirana hipotermija kod naglog zastoja rada srca

---

Glavaš, Slaven

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:838354>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





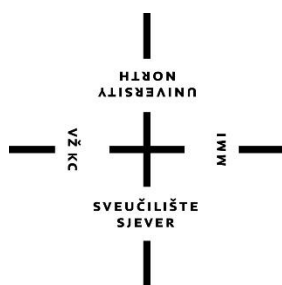
**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad br. 1530/SS/2022**

# **Inducirana hipotermija kod naglog zastoja rada srca**

Slaven Glavaš

Varaždin, rujan 2022. godine



# Sveučilište Sjever

**Odjel za Sestrinstvo**

**Završni rad br. 1530/SS/2022**

## **Inducirana hipotermija kod naglog zastoja rada srca**

**Student**

Slaven Glavaš, 2441/336

**Mentor**

Nikola Bradić, dr.med

Varaždin, rujan 2020. godine

prijava završnog rada

# **Predgovor**

Zahvaljujem se mentoru Nikoli Bradiću, dr.med na podršci i savjetovanju tijekom pisanja završnog rada. Također, zahvaljujem se obitelji, djevojci i prijateljima na podršci tijekom ove tri godine studiranja.

## Sažetak

Srčani arrest se definira kao stanje u kojemu pojedinac ne diše normalno i ne reagira na poziv niti bolni podražaj, a jedno je od najčešćih hitnih stanja s kojim se zdravstveni djelatnici hitne medicinske službe s susreću. Stanje srčanog aresta zahtjeva hitno zbrinjavanje koje obuhvaća brzo prepoznavanje srčanog aresta, poziv hitnoj pomoći, brzi početak kardiopulmonalne reanimacije, defibrilaciju te adekvatnu postreanimacijsku skrb, koja uključuje i rehabilitaciju. Hitno zbrinjavanje je nužno, svi koraci zbrinjavanja su međusobno povezani i vremenski ovisni, a ako se intervencije provedu na adekvatan način povećava se vjerojatnost preživljavanja i smanjuje rizik od posljedičnih komplikacija i ireverzibilnih neuroloških oštećenja.

Tijelo čovjeka procesom termoregulacije održava ravnotežu između gubitka i dobitka temperature, tj. zadržava optimalnu tjelesnu temperaturu. Hipotalamus je zadužen za regulaciju temeljne temperature, te se zbog te funkcije naziva termostatom tijela. Hipotermija je poremećaj tjelesne temperature koji se javlja uslijed dugotrajne izloženosti hladnoći, definira se uslijed para tjelesne temperature ispod 35°C, a pad tjelesne temperature ispod 32°C rezultira usporavanje svih fizioloških funkcija i tjelesnih procesa. Stanje hipotermije može se postići kontroliranim spuštanjem tjelesne temperature na 32°C do 34°C. Postupak se provodi primjenom invazivnih ili neinvazivnih metoda snižavanja tjelesne temperature u terapijske svrhe i preporučuje u liječenju kritičnih pacijenata. Unatoč tome što je terapijska hipotermija dokazano učinkovita još uvijek ne predstavlja standard u liječenju, no prema smjernicama za liječenje srčanog zastoja preporučuje se kao terapijski postupak koji se provodi nakon procjene koristi i rizika, a adekvatna procjena uvjet je za postizanje pozitivnih ishoda cjelokupnog zbrinjavanja pacijenta.

**Ključne riječi:** hipotermija; postreanimacijska skrb; srčani arrest; terapijska hipotermija.



## POPIS KORIŠTENIH KRATICA

AHA – Američka udruga za srce (engl. *American Heart Association*, AHA)

ABCDE protokol – procjena dišnih putova (engl. *Airway*), procjena disanja (engl. *Breath*), procjena cirkulacije (engl. *Circulation*), neurološka procjena (engl. *Disability*), razotkrivanje pacijenta (engl. *Exposure*)

APVU – pacijent je budan (engl. *Alert*), reagira na poziv (engl. *Voice*), reagira na bolni podražaj (engl. *Pain*) ili pacijent ne reagira (engl. *Unresponsive*)

GKS – Glasgow koma skala (engl. *Glasgow Coma Score*, GCS)

°C – stupanj Celzijev

TT – tjelesna temperatura

ATP – adenzin trifosfat

PT – protrombinsko vrijeme (PT)

APTT – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

EKG – elektrokardiografija





# Summary

## Induced hypothermia in sudden cardiac arrest

Cardiac arrest is defined as a condition in which an individual does not breathe normally and does not respond to a call or painful stimulus and is one of the most common emergencies encountered by emergency medical service health professionals. The condition of cardiac arrest requires urgent care, which includes rapid recognition of cardiac arrest, emergency call, rapid onset of cardiopulmonary resuscitation, defibrillation, and adequate post-resuscitation care, which includes rehabilitation. Urgent care is necessary, all steps of care are interrelated and time-dependent, and if the interventions are carried out in an adequate way, the probability of survival increases and the risk of consequent complications and irreversible neurological damage decreases.

Through the process of thermoregulation, the human body maintains a balance between the loss and gain of temperature, i.e., it maintains an optimal body temperature. The hypothalamus is responsible for regulating the basal temperature, and because of this function it is called the body's thermostat. Hypothermia is a disorder of body temperature that occurs due to prolonged exposure to cold, is defined due to vapors of body temperature below 35 ° C, and a drop in body temperature below 32 ° C results in a slowdown of all physiological functions and bodily processes. A state of hypothermia can be achieved by a controlled lowering of body temperature to 32 ° C to 34 ° C. The procedure is performed using invasive or non-invasive methods of lowering body temperature for therapeutic purposes and is recommended in the treatment of critical patients. Even though therapeutic hypothermia is proven to be effective, it is still not a standard in treatment, but according to guidelines for the treatment of cardiac arrest, it is recommended as a therapeutic procedure after benefit-risk assessment, and adequate assessment is a condition for achieving positive outcomes.

**Key words:** cardiac arrest; hypothermia; post-resuscitation care; therapeutic hypothermia.



# Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Srce.....	2
2.1.	Fiziologija srca.....	3
2.2.	Srčani zastoj.....	4
2.3.	ABCDE pristup i reanimacija.....	5
3.	Hipotermija.....	7
3.1.	Terapijska hipotermija.....	7
3.2.	Metode induciranja hipotermije.....	8
3.3.	Neinvazivne metode hipotermije.....	8
3.4.	Invazivne metode hipotermije.....	11
3.5.	Temperature pri izvođenju hipotermije.....	12
3.6.	Trajanje hipotermije.....	13
3.7.	Negativni učinci inducirane hipotermije.....	13
4.	Inducirana hipotermija kod zastoja rada srca.....	16
4.1.	Indikacije i kontraindikacije.....	16
4.2.	Mehanizmi djelovanja.....	17
4.3.	Očuvanje moždane funkcije hipotermijom nakon srčanog zastoja.....	18
4.4.	Utjecaj hipotermije na kardiovaskularni sustav.....	20
5.	Zagrijavanje i prognoza nakon inducirane hipotermije.....	23
5.1.	Prognoza.....	24
6.	Intervencije medicinske sestre.....	25
7.	Zaključak.....	27
8.	Literatura.....	28



# 1. Uvod

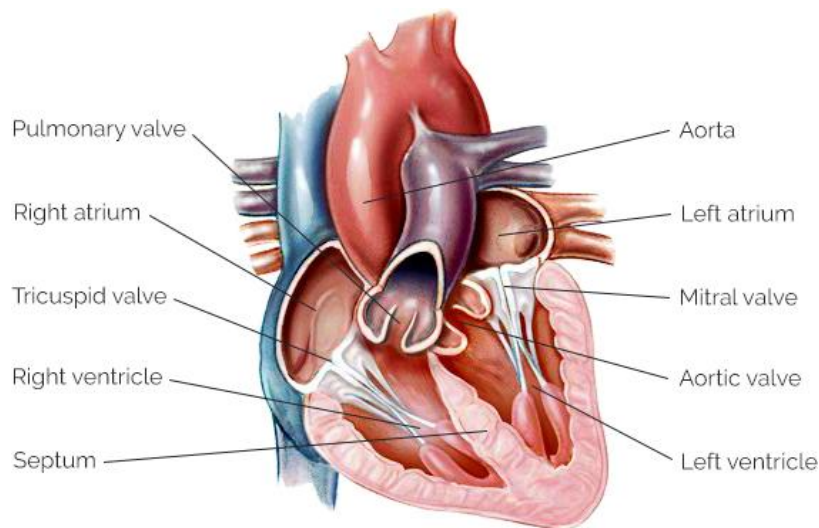
Jedno od najčešćih hitnih stanja s kojim se medicinski djelatnici svakodnevno susreću u praksi je srčani zastoj. Kod srčanog zastoja nužno je brzo prepoznavanje i rani početak kardiopulmonalne reanimacije s ciljem povećanja vjerojatnosti preživljenja pacijenta, jer već nakon nekoliko minuta dolazi do ireverzibilnih oštećenja organa. Srčani zastoj posljedica je naglog prestanka mehaničke aktivnosti srca, uslijed čega prestaje stvaranje arterijsko-venskog gradijenta tlaka i dolazi do hipoperfuzije tkiva, što se očituje se gubitkom svijesti, prestankom cirkulacije i a disanja ili prisutnošću agonalnog disanja [1].

Još od početaka medicine, Hipokrat je zagovarao pothlađivanje tijela ili dijelova tijela u svrhu liječenja, na način da su se ranjeni udovi oblagali snijegom i ledom. Hipotermija, odnosno njezina primjena je prvi put opisana 1802. godine od strane ruskih liječnika, koji su je primijenili u liječenju srčanog aresta, na način da su prekrivali bolesnika snijegom i čekali da se uspostavi cirkulacija. Nakon toga, opisuje se 1812. godine u napoleonskim ratovima gdje se koristi u svrhu postizanja anestetskog učinka kod amputacija [2]. Prvi klinički pokušaj hipotermije opisan je 1932. godine u prikazu slučaja pacijentice kod koje se hlađenjem pokušalo zaustaviti širenje karcinoma, a 1945. godine se povezuje sa poboljšanjem ishoda kod pacijenata s traumom mozga. Široka primjena hipotermije u neurokirurgiji bilježi se sredinom 20. stoljeća. Primjena hipotermije opisana je i kod kardijalnog aresta, no ograničile su je nuspojave kao što su aritmije, acidoza i infekcije [3]. Hipotermija je poremećaj tjelesne temperature, koja mjerena rektalno iznosi manje od 35°C, a termoregulacijom tijelo zadržava ravnotežu između dobitka i gubitka topline, tj. zadržava postojanu temperaturu [3]. Ako je temperatura tijela manja od 32°C sve fiziološke funkcije i procesi se usporavaju. Smanjena temperatura dovodi do slabljenja refleksa, ukočenosti mišića, proširenja zjenica, te dolazi do smanjene srčane akcije i disanja. Ukoliko hipotermija potraje duže od par sati može dovesti do smrti pacijenta. Hipotermiju možemo podijeliti prema kategorijama u blage, srednje i teške hipotermije, ovisno o vrijednosti temperature i znakovima kojima se manifestira, a može biti slučajna ili inducirana, odnosno terapijska. Slučajna hipotermija se može razviti uslijed određenih fizioloških stanja (gladovanje, upala pluća, otvorene rane, zatajenje crpne funkcije srca i bubrega), a inducirana hipotermija koristi se u terapijske svrhe. Prilikom inducirane hipotermije posebnu pozornost treba obratiti na moguće negativne učinke, kao npr. poremećaj u funkciji bubrega i acidobazni poremećaj. Kako bi se izbjegle komplikacije, prije nego što se pacijent postavi u induciranu hipotermiju potrebno ga je sedirati i relaksirati [4].

## 2. Srce

Srce (*cor*) je ključni organ kardiovaskularnog sustava i ima glavnu ulogu u transportnom sustavu krvi kroz tijelo [5]. Srce je šuplji mišićni organ koji je smješten u prsnoj šupljini. Gornji dio srca ili srčana osnovica (*basis cordis*) postavljena prema gore i malo straga, a vršak srca (*apex cordis*) usmjeren je prema dolje i ulijevo, leži nesimetrično spram središnje ravnine, a vršak srca seže do petog međurebrenog prostora. Težina srca je individualna, a iznosi otprilike između 270 i 350 grama. Tri sloja tkiva čine srčanu stijenkku. Unutrašnji sloj srca (*endokard*) je tanka i nježna opna koja oblaže sve unutrašnje izbočine i udubljenja i prelazi u unutrašnji sloj krvnih žila. Središnji sloj srca čini srčani mišić (*miokard*) koji je građen od srčanih mišićnih stanica, građom je sličan poprečno-prugastim mišićima, no zbog jedinstvenih karakteristika ne pripada istoj mišićnoj skupini. Tanka, glatka ovojnica (*epikard*) čini vanjski sloj srca, a čvrsta vezivna vrećica u kojoj se nalazi srce naziva se osrčje (*perikard*). Vezivna vrećica u kojoj je srca zatvoreno ima zaštitnu ulogu, sprječava prekomjerno širenje srca i učvršćuje ga unutar prsnog koša [5, 6]. Unutrašnjost srca podijeljena je na desni i lijevi dio između kojih se nalazi srčana pregrada. Lijeva i desna šupljina srčanim zaliscima su podijeljene u četiri zasebne šupljine, odnosno dvije klijetke i dvije pretklijetke [6]. Mišićne stijenke pretklijetki su tanje, a stijenke klijetki mnogo deblje, osobito stjenka lijeve klijetke. Srčani zalisici (*valvule*) omogućuju pravilan protok krvi od ulaza u desnu pretklijetku do izlaska u aortu, a djeluju po principu jednosmjernih ventila. Zalisci na ulasku u klijetke su trokutasti tanki ježici obloženi endokardom. Na ulasku u desnu klijetku nalazi se trikuspidalni zalistak (*valvula tricuspidalis*), a na ušću lijeve klijetke bikuspidalni zalistak (*valvula bicuspidalis*). Venska krv iz organizma se ulijeva u desnu pretklijetku do koje dolazi gornjom i donjom šupljom venom. Arterijska krv iz desne klijetke putem plućne arterije odlazi do pluća, a oksigenirana krv iz pluća ulazi u lijevu pretklijetku kroz plućne vene. Najveća arterija, aorta, putem koje se po cijelom organizmu širi oksigenirana krv izlazi iz lijeve klijetke srca [7].

Pravilno nastajanje srčanog impulsa te njegovo provođenje omogućava pravilan i ritmičan rad srca. Kontrakcije srca, odnosno njegov automatski rad čini provodni sustav srca kroz posebno mišićje, smješteno je u samom mišićju i sadržava čvorove i snopove čija je građa drugačija od građe svih drugih organa i sustava u tijelu. Mehanička aktivnost srca nastaje tako što se nastankom električne aktivnosti u provodnom sustavu šalje podražaja radnom mišićju [6].



*Slika 2.1. Anatomija srca [8]*

## **2.1. Fiziologija srca**

Funkcija srca je pokretanje krvi, odnosno transport krvi u druge dijelove organizma. Srce radi kontinuirano i bez prekida, osim u izrazito kratkim fazama dijastole. Sposobnost prilagodbe rada srca je velika, što se očituje radom u različitim amplitudama. Posebna svojstva srčanog mišića i ekstrakardijalni faktori omogućuju prilagodbu rada srca u skladu s potrebama organizma. Srce radi kao efikasna pumpa, a pravilan rad zahtjeva ujednačene kontrakcije svih dijelova srca, koje se odvijaju pravilnim slijedom. Kako bi u što kraćim vremenskim intervalima impulsi došli do različitih dijelova muskulature srčanih klijetki potrebna je velika brzina provođenja impulsa. Za sprječavanje vraćanja krvi iz tijekom sistole zadušeni su trikuspidalni zalisci, a plumjesečasti tijekom dijastole sprječavaju vraćanje krvi iz plućne arterije i aorte u srčane klijetke. Za sprječavanje vraćanja krvi iz srčanih klijetki u atrij za vrijeme sistole odgovorne su atrioventrikularni zalisci, a za sprječavanje povrata iz aorte u lijevu srčanu klijetku za vrijeme dijastole zadužene su semilunarne zaliske [9]. Proces zatvaranja i otvaranja srčanih zalistaka je pasivan i omogućuje protok krvi s mjesta većeg na mjesto manjeg otpora. Srce se na jedinstveni način razlikuje od drugih organa, kroz srčani mišić širi se impuls koji nastaje u centru automacije, a sposobnosti srčanog mišića omogućuju širenje impulsa u normalnim uvjetima bez gubitka intenziteta. Ukoliko je vitalnost miokarda smanjena, impuls se provodi manjom brzinom, a prekidom provođenja nastaje srčani blok. Kako bi cijela funkcija srca bila moguća i ispravna potrebna je dovoljna količina kisika i hranjivih tvari, koje se putem koronarnih žila dopremaju u srčani mišić [10].



## 2.2. Srčani zastoj

Srčani zastoj je jedan od vodećih uzroka smrti u svim razvijenim zemljama, većina pacijenata umire odmah uslijed akutnog događaja, ali dio pacijenta i nakon uspješne reanimacije umire od postkardijalnog zastoja. Srčani zastoj je stanje u koje zahtjeva brzo prepoznavanje i intervenciju, odnosno provođenje postupka reanimacije, jer u suprotnom može rezultirati smrtnim ishodom. Sve intervencije odrađene tijekom reanimacije za cilj imaju povratak spontane cirkulacije, uspostavljanje perfuzije srca i mozga, te spašavanje života uz minimiziranje trajnih neuroloških posljedica [10].

Izvanbolnički srčani zastoj definira se kao iznenadni poremećaj kardiovaskularnog sustava, koji se događa izvan bolničkog sustava, povezuje se sa srčanom smrću, no ne završava u svim situacijama negativnim ishodima. Kada se govori o definiranju izvanbolničkog srčanog zastoja, ne postoji jednoznačna definicija, a u literaturi se pojmom izvanbolničkog srčanog zastoja označavaju samo slučajevi u kojima je provedena kardiopulmonalna reanimacija od strane izvanbolničke hitne službe [11]. Preživljavanje izvanbolničkog srčanog aresta uvelike ovisi o znanju opće populacije, što se potvrđuje različitom incidencijom mortaliteta u donosu na različite regije, odnosno zajednice [12]. Prema izvješćima Američke udruge za srce (engl. *American Heart Association*, AHA) stopa preživljavanja izvanbolničkog srčanog zastoja je oko 10 %, a najčešće mjesto gdje se događa je u kući bolesnika [13].

Osobe koje pružaju prvu pomoć pacijentu uslijed izvanbolničkog srčanog zastoja su one osobe koje se nalaze na mjestu događaja, a njihove kliničke vještine variraju od laika koji nisu educirani za provođenje reanimacijskog postupka, pa do zdravstvenih djelatnika koji su educirani za provođenje postupaka naprednog održavanja života. Prva reakcija je ključna, bez obzira na kompetentnost i educiranost pružatelja pomoći, a temelji se na prepoznavanju srčanog zastoja, brzom početku kardiopulmonalne reanimacije, pozivanju pomoći i brzoj defibrilaciji, a svako odgađanje u provođenju bilo kojeg od navedenih postupaka povećava rizik za neželjeni ishod [14]. Kada se govori o preprekama u prepoznavanju izvanbolničkog srčanog zastoja, kao najveći ograničavajući čimbenik navodi se educiranost, odnosno needuciranost javnosti. Pozivom u pomoć i kroz interakciju s dispečerima hitne bolničke službe sumnja na izvanbolnički srčani zastoj postavlja se na temelju telefonskog razgovora s pozivateljem i osigurava pravovremeni izlazak izvanbolničke hitne medicinske službe na mjesto događaja [15, 16]. Čimbenici koji utječu na smanjenje rizika od smrtnog ishoda kod izvanbolničkog srčanog zastoja su: mjesto događaja, prisutnost i početni pokušaj provođenja reanimacijskog postupka od strane svjedoka, početni srčani ritam, postojanje komorbiditeta, određenih stanja i bolesti kod pacijenta,

vrijeme od trenutka kada se srčani zastoj dogodio do dolaska tima izvanbolničke hitne službe, stručnost, tehničke vještine i razna opremljenosti tima hitne medicinske službe, povratak i uspješnost održavanja spontane cirkulacije tijekom reanimacijskog postupka i transporta u najbližu bolničku ustanovu [17, 18].

U literaturi je sve više istraživanja koja daju važnost integriranoj skrbi nakon reanimacije, što obuhvaća postupke kontroliranja tjelesne temperature, ranu koronarnu angiografiju i sveobuhvatnu njegu pacijenta. Navedeni postupci pridonose poboljšanju pozitivnih ishoda cjelokupnog zbrinjavanja. Istraživanja su dokazala da stalna kontrola i upravljanje tjelesnom temperaturom poboljšavaju preživljavanje i neurološki ishod kod pacijenata u komi, a naročito kod pacijenata koji su doživjeli izvanbolnički srčani zastoj. Pacijentima koju su reanimirani potrebna je intenzivna njega koja uključuje mehanički ventilator, hemodinamsku potporu i pomno praćenje plinova u krvi, glukoze, elektrolita, napadaja i drugih intervencija specifičnih kod stanja nakon reanimacije[10].

### **2.3. ABCDE pristup i reanimacija**

ABCDE pristup predstavlja temelj u zbrinjavanju izvanbolničkog srčanog zastoja, a koraci postupka provode se kod svake osobe bez svijesti. Kratica je stvorena kako bi koraci postupka bili lako pamtljivi, a samim tim olakšava se provođenje procjene pacijenta standardiziranim redoslijedom [18]. ABCDE protokol obuhvaća procjenu dišnih putova (engl. *Airway*), procjenu disanja (engl. *Breath*), procjenu cirkulacije (engl. *Circulation*), brzu neurološku procjenu (engl. *Disability*) i razotkrivanje pacijenta (engl. *Exposure*) [12].

Procjena se treba provesti brzo i efikasno. Prvenstveno se otvara dišni put, provjeravaju znaci aktivnog disanja i karotidni puls, što su postupci koji se rade istovremeno i ne bi trebali trajati duže od 10 sekundi. Otvaranje dišnog puta uključuje polaganje pacijenta na leđa, zabacivanje glave prema nazad, podizanje brade rukom, te pritisak drugom rukom na čelo, pri čemu usta pacijenta moraju biti otvorena. U slučaju postojanja sadržaja ili stranog tijela, isti se mora otkloniti korištenjem aspiratora ili Magillove hvataljke. Provjera disanja uključuje provjeru podizanja prsnog koša, slušanje (auskultaciju), približavanje ustima pacijenta kako bi se osjetilo strujanje zraka ako je prisutno. Kod procjene disanja važno je da se agonalno disanje prepozna kao znak iznenadnog srčanog zastoja, a ne normalno disanje

. Procjena neurološkog statusa provodi se prema APVU metodi i korištenjem Glasgow koma skale (engl. *Glasgow Coma Score*, GCS). APVU metoda obuhvaća procjenu na principu:

pacijent je budan (engl. *Alert*), reagira na poziv (engl. *Voice*), reagira na bolni podražaj (engl. *Pain*) ili pacijent ne reagira (engl. *Unresponsive*). Razotkrivanje pacijenta obuhvaća uklanjanje odjeće kako bi se postupak reanimacije provodio neometano. Odsutnost sigurnih znakova života zahtjeva provođenje reanimacijskog postupka, odnosno održavanje prohodnosti dišnih putova, provođenje vanjskih kompresija srca i ventilacije (umjetno disanje). Reanimacija je postupak oživljavanja i predstavlja niz aktivnosti koji bolesniku povećavaju šanse za preživljavanje uslijed srčanog zastoja, a pravilno provođenje postupaka povećava vjerojatnost preživljavanja pacijenta. Kompresijama prsnog koša pokušava se uspostaviti protok krvi po tijelu čime se preživljavanje tkiva produžuje [12, 19].

### 3. Hipotermija

Hipotermija je stanje koje nastaje kod pada tjelesne temperature ispod 35°C, a dijagnoza se postavlja na temelju saznanja da je tijelo bilo izloženo hladnoći i ako je hladno na dodir. Hipotermija se dijeli prema načinu nastanka na primarnu (nenamjerno izlaganje hladnoći), sekundarnu (termoregulacijski poremećaji uzrokovani bolešću ili određenim zdravstvenim stanjem) i induciranu (terapijska). Tijelo na hipotermiju reagira drhtanjem, vazokonstrikcijom, oslobađanjem tiroksina, tahikardijom, hipovolemijom, te dolazi do razvoja poremećaja svijesti od smetenosti pa sve do kome. Padom tjelesne temperature ispod 24°C s radom prestaju svi mehanizmi termoregulacije, tahikardija prelazi u progresivnu bradikardiju i dolazi do razvoja srčanog zastoja. Podjela, odnosno stupnjevanje hipotermije u odnosu na vrijednost tjelesne temperature i prisutne manifestacije provodi se prema Švicarskom modelu stupnjevanja [20, 21].

Švicarski model stupnjevanja hipotermije:

- I – TT 35°C – 32 °C, drhtanje tijela, pacijent pri svijesti,
- II – TT 32°C – 28 °C, drhtanje odsutno, prisutan poremećaj svijesti,
- III – TT 28°C – 24 °C, pacijent bez svijesti,
- IV – TT < 24°C, srčani arrest,
- V – TT < 13,7°C, smrt uslijed ireverzibilne hipotermije [20].

#### 3.1. Terapijska hipotermija

Terapijska hipotermija je kontrolirano snižavanje tjelesne temperature na vrijednosti od 32°C do 34°C u terapijske svrhe, a preporučena je kao standard u liječenju pacijenta u kritičnom stanju [22]. Terapeutska hipotermija ima dokazane neuroprotektivne učinke u globalnoj cerebralnoj ishemiji. Indikacije za izazivanje hipotermije uključuju srčani zastoj i neonatalnu asfiksiju. Dvije opće metode inducirane hipotermije su površinsko i endovaskularno hlađenje. Hipotermiju treba izazvati što je prije moguće kako bi se postigla maksimalna neuroprotekcija i učinak blokiranja edema. Endovaskularno hlađenje ima prednost kraćeg vremena za postizanje ciljne temperature, ali plasiranje katetera zahtijeva stručnost i obuku, što može biti prepreka u provođenju postupka. Prilikom izazivanja hipotermije potrebno je razmotriti više pitanja kao što su način hlađenja i jednostavnost primjene, sigurnost i podnošljivost pacijenta, brzina postizanja cilja, trajanje hlađenja i praćenje komplikacija. Optimalna metoda hlađenja još uvijek nije

precizno određena, no neophodan je multimodalni pristup za rješavanje tri faze hlađenja: indukcija, održavanje i ponovno zagrijavanje, a kao četvrta faza navodi se povratak u normotermiju [23].

O terapijskim učincima hipotermije raspravljalo se još 400. godine pr. Kr. kada Hipokrat spominje korištenje snijega i leda za smanjenje krvarenja u bolesnika. Terapijske implikacije hipotermije ponovno su ušle u modernu literaturu počevši od 1940. godine sa specifičnom primjenom kod pacijenata sa srčanim zastojem, što je zabilježeno u literaturi 1959. godine [24]. Terapijska hipotermija uvrštena je u smjernice za reanimaciju kao standardna metoda zbrinjavanja, jer dokazano smanjuje destruktivne procese koji su uzrokovani hipoksijom i reperfuzijskim oštećenjem. Djeluje na način da smanjuje oslobađanje slobodnih radikala, potrošnju kisika i potražnju za adenozin trifosfatom (ATP), stabilizira lipidne membrane, inhibira štetne enzimske procese, te smanjuje oslobađanje neurotransmitera. Metabolička aktivnost mozga smanjuje se za oko 6 % do 7 % sa svakim °C, poboljšava se oksigenacija ishemičnih dijelova mozga i snižava intrakranijalni tlak. Postoje mnogi povoljni hemodinamski učinci hipotermije kao što su povećanje sistemskog vaskularnog otpora, smanjenje frekvencije pulsa, te stabilizacija arterijskog tlaka [22, 23].

### **3.2. Metode induciranja hipotermije**

Postoji nekoliko metoda induciranja hipotermije, a dijele se na neinvazivno (površinsko) i invazivno (endovaskularno) hlađenje cijelog tijela. Prva metoda kojom se obavila inducirana hipotermija bilo je uranjanje tijela u hladnu vodu. Trenutna istraživanja ne daju prednost niti primjeni invazivnih niti neinvazivnih metoda, jer svaka metoda ima pozitivne i negativne učinke. Pri primjeni bilo koje metode induciranja hipotermije važno je da bolesnik mora biti sediran i relaksiran jer sedacija smanjuje tremor mišića [24].

### **3.3. Neinvazivne metode hipotermije**

Najstarija metoda kojom se inducirala hipotermija jest uranjanje tijela u hladnu vodu što onemogućava adekvatnu kontrolu temperature, zahtijeva prostor i posebne kade, te je nepraktična za korištenje u jedinicama intenzivne njege, a česta nuspojava bile su ozeblina [25]. Metode površinskog hlađenja uključuju konvektivne zračne deke (pokrivače), vodene madrace,

kupanje u alkoholu, rashladne jakne i pakiranje leda. Tehnike površinskog hlađenja koriste se dugi niz godina u liječenju groznice, te predstavljaju temelj na kojima su se provodile početne studije terapijske hipotermije kod velikih moždanih udara, srčanog zastoja i neonatalne asfiksije. Pacijenti s navedenim zdravstvenim stanjima, prilikom provođenja postupaka terapijske hipotermije su obično u komi, intubirani i ventilirani. Prednost površinskog hlađenja tijela je ta što postupak ne zahtjeva naprednu opremu niti visoku stručnost, kao ni postavljanje centralnog venskog katetera, a samim tim se smanjuje rizik za razvoj infekcije i dodatnih komplikacija. Površinsko hlađenje sporije je od endovaskularnog hlađenja i zahtjeva upotrebu sedativa i paralitika kako bi se kod pacijenta spriječila nelagoda i drhtavica u procesu postizanja ciljane temperature, ako je ista niža od 35°C. Poteškoće koje se mogu javiti kod površinskog hlađenja vezane su za primjenu paraličkih sredstava koja onemogućuju preciznu fizikalnu procjenu i pravovremeno otkrivanje neuroloških pogoršanja. Hlađenje površine kože dovodi do vazokonstrikcije i smanjuje izmjenu topline kod pothlađenih pacijenata. Vazokonstrikcija dovodi do smanjenje kontrole tjelesne temperature, što može rezultirati prekoračenjem ciljane temperature i smanjenih mogućnosti kontrole tijekom ponovnog zagrijavanja pacijenta. U slučajevima u kojima se ponovno zagrijavanje ne može strogo kontrolirati može doći do razvoja komplikacija, poput reverzibilnog cerebralnog edema, povišenja intrakranijskog tlaka, a u najtežim slučajevima može doći i do smrtnog ishoda [23].

Pokrivači za pothlađivanje odnosno kombinezoni mogu biti hlađeni zrakom i vodom. Konstruirani su tako da omogućuju strujanje hladene tekućine ili zraka između dva sloja vodonepropusnog materijala. Prednost im je kontrolirano hlađenje i zagrijavanje, tehnički su relativno zahtjevni, a sama cijena im je visoka [24].



*3.1. Pokrivači za pothlađivanje [26]*

Kape i kacige za pothlađivanje namjenjene su hlađenju glave, tj. mozga. Najučinkovitija primjena jest kod dojenčadi i djece. Nedostatak im je visoka cijena, ograničenost na bolnice, te tehnička zahtjevnost [27]. Metoda selektivnog hlađenja glave može zaobići određena ograničenja sustava termoregulacije, odnosno potreban im je veće vremensko razdoblje za postizanje željene temperature. Neinvazivno selektivno hlađenje glave korištenjem kape za glavu je sigurna metoda koja može smanjiti intrakranijalni tlak i poboljšati prognozu liječenja, te smanjiti posljedične komplikacije kod pacijenata uslijed teške traumatske ozljede mozga [28].



*3.2 Kapa za pothlađivanje [29]*

Hladni oblozi se primjenjuju na mjestima gdje je koža najtanja, a krvne žile blizu površine. Postavljaju se oko vrata, u pazušne jame ili na područje prepona. Metoda je jednostavna i lako dostupna, no slabo prijanjanje na kožu, lako gubljenje temperature tijela i rizik od smrzotina na koži su nedostaci hlađenja oblozima. Prednosti metode su jednostavnost upotrebe, mogućnost upotrebe i u izvanbolničkim situacijama, te niska cijena [26].

Oblozi punjeni gelom su moderna, industrijski napravljena sredstva za hlađenje koja su napravljena kako bi zamijenila hladne obloge koji imaju nedostatke. Napravljene su tako da što bolje prijanjaju uz tijelo, a specifična fizikalna svojstva obloga omogućuju što bolju primjenu u postupku pothlađivanja. Oblozi imaju električnu vodljivost što omogućuje da se kroz njih izvrši defibrilacija. Smanjen je rizik od smrzotina jer se hlade na temperaturi od  $-9^{\circ}\text{C}$ . Prednost im je što se mogu koristiti u izvanbolničkim i bolničkim uvjetima, te postižu brzu hipotermiju i lagano održavanje temperature, a kao jedini nedostatak navodi se jednokratna upotreba [27].

Metoda neinvazivnog pothlađivanja pacijenta i jedna od obećavajućih strategija u provođenju postupka terapijske hipotermije je transnazalno ili intranazalno hlađenje korištenjem transnazalnog perfluorokarbonskog spreja u kombinaciji s kisikom visokog protoka. Navedena

metoda pokazala je pozitivne rezultate u provedenim istraživanjima koja su uključivala pacijente s ozljedama mozga kod kojih je potrebno uspostaviti kontrolu tjelesne temperature, a također, pokazala se kao prikladna metoda u izvanbolničkom postizanju rane terapijske hipotermije. Intranazalni baloni kroz koje cirkulira hladna fiziološka otopina na siguran način omogućuju smanjenje temperature mozga, a dobra podnošljivost postupka uočena je kod pacijenata koji su pri svijesti, a snižavanje temperature mozga u uvjetima normalne cirkulacije omogućeno je i kod srčanog zastoja. Lokalno hlađenje uzrokuje da se okolne moždane strukture hlade brže od ostalih tijekom početne faze, a progresivno hematogeno širenje ohlađene krvi dovodi do homogene distribucije učinka hlađenja po mozgu i tijelu. Transnazalno evaporativno hlađenje se oslanja na izmjenu topline koja nastaje tijekom upuhivanja velikog protoka suhog zraka ili kisika s tekućim rashladnim sredstvom u nos. Sam proces isparavanja vode iz nosne sluznice stvara gubitak topline i naknadno smanjenje temperature tijela, čemu dodatno doprinose i vodljivo i vezivno hlađenje. Učinak hlađenja ovisi o brzini protoka i suhoći zraka, jer niže brzine protoka i vlažnosti zraka koji se upuhuje ublažava učinak hlađenja [30].

### **3.4. Invazivne metode hipotermije**

Na temelju poznavanja mehanizama izmjene topline razvijene su metode intravaskularnog i ekstravaskularnog kontroliranja tjelesne temperature. Adekvatnom primjenom i provođenjem invazivnih postupaka terapijske hipotermije pridonosi pozitivnim neurološkim ishodima uz minimiziranje kardiovaskularnih komplikacija [28]. Za razliku od neinvazivnih metoda hlađenja koje su dobro istražene, mehanizam i invazivne metode terapijske hipotermije još uvijek nisu potpuno ispitane kada se govori o primjeni kod čovjeka [31].

Jedna od najčešće primjenjivanih invazivnih metoda za postizanje hipotermije jest infuzija hladnih otopina. Infuzijska otopina ohlađena na  $+4^{\circ}\text{C}$  primjenjuje se putem centralnog venskog katetera kao brza infuzija velikog volumena (30 ml na kg tjelesne težine), pridonosi poboljšanju bubrežne funkcije, održavanju acidobaznom statusu, te srednjem arterijskom tlaku. Ova metoda popularna je zbog velike jednostavnosti i niske cijene, a infuzijske otopine dostupne su i prehospitalnim uvjetima što ovu metodu čini jednom od osnovnih metoda za induciranje hipotermije [32]. Volumen do 2 litre intravenske tekućine preporučuje se kod primjene nakon srčanog zastoja, no prema nekim istraživanjima, primjena fiziološke ili Ringerove otopine u kombinaciji s vrećicama s ledom mogu pridonijeti bržem i prihvatljivom smanjenju tjelesne temperature [33].



Lavaža hladnim otopinama je metoda koja se može izvesti na više načina. Neki od tih načina su klizma hladnom vodom, lavaža sinusa, lavaža želuca hladnom tekućinom i peritonealna lavaža. Ova metoda je jeftina i efektivna, ne zahtjeva posebnu opremu, veliku važnost u provođenju postupaka lavaže ima medicinska sestra. Jako je teško postići određenu tjelesnu temperaturu te se najčešće koristi kao rezervna metoda kod pretilih pacijenata [32, 33].

Intravaskularni kateteri za pothlađivanje postavljaju se perkutano u femoralnu jugularnu venu ili potključnu venu, riječ je o specijalno dizajniranim kateterima s tri lumena. Poseban uređaj kontrolira tekućinu koja protiče kroz kateter. Krv koja se nalazi u žili u kojoj je kateter se hladi, a potom takva ohlađena krv daljnjim cirkuliranjem hladi cijelo tijelo. Prednosti ovih katetera su brzo i lako kontrolirano pothlađivanje te kvalitetno održavanje temperature. Nedostaci ove metode su skupa oprema, manjak visokoeduciranog osoblja i moguća je samo u bolničkoj primjeni. Najčešće se koristi kao nastavak i održavanje inducirane hipotermije [34]. Prednost ovih intravaskularnih sustava je kompjuterizirana kontrola temperature s automatskim povratnim mehanizmom. Intravaskularni sustavi hlađenja osiguravaju preciznu kontrolu temperature tijekom faza održavanja i zagrijavanja. Manje je slučajeva neuspjeha u postizanju ciljane temperatura i manji je rizik od prevelikog spuštanja temperature u odnosu na druge metode terapijske hipotermije. Osim navedenog, korištenjem intravaskularnih sustava u postupku terapijske hipotermije znatno je manja pojavnost drhtanja u usporedbi s korištenjem površinskih metoda, no konačni ishod je isti. Kod primjene intravaskularnih katetera postoji visok rizik za razvoj infekcije, venske tromboze i komplikacija povezanih s insercijom katetera [33, 35].

Uređaji za izvantjelesnu cirkulaciju su najmanje korištena metoda jer se može primjenjivati samo na mjestima gdje je dostupan izvantjelesni uređaj i visoko educirano osoblje, koje je provodi kontinuirani nadzor tijekom 24 sata. Prednost izvantjelesnih uređaja je u tome što omogućuju brzo, lako i kontrolirano provođenje postupaka pothlađivanja i oksigenacije, te održavanja temperature tijekom trajanja stanja hipotermije [33, 34].

### **3.5. Temperature pri izvođenju hipotermije**

Za različite potrebe definirane su različite vrste, tj dubine hipotermije: blaga (33-36°C), umjerena (28-32°C), duboka (20-28°C), izrazito duboka (5-20°C) i ultraduboka (< 5°C). Blaga i umjerena hipotermija uglavnom se koriste u kliničkoj praksi jer ih je lakše postići i bolje se kontroliraju. Niže temperature su se koristile u prošlosti ali ta se praksa napustila jer niže

temperature tijela povezuju se s većim brojem posljedičnih komplikacija i nuspojava [19]. Neke od tih nuspojava su koagulacijski poremećaji, pogoršanje infekcije, disfunkcija miokarda, smetnje provođenja električnog impulsa u srcu. Istraživanje koje je provedeno 1998. godine na mozgu štakora u kojem se uspoređivalo djelovanje blage hipotermije naspram normotermije potvrdilo je da je postanstezijski oporavak brži u grupi koja je bila pod hipotermijom nego u grupi koja je pod normalnom temperaturom. Ovo istraživanje pokazuje da je blaga hipotermija najpoželjnija jer ima najbolji neuroprotektivni učinak [36].

### **3.6. Trajanje hipotermije**

Najbolji interval trajanja hipotermije nije poznat, ali neka pretklinička ispitivanja o učincima hipotermije pokazuju neuroprotekciju od svega nekoliko sati, čak i nakon 30 minuta. Najčešća primjena hipotermije preporučuje se u razdoblju najvećeg rizika za pogoršavanje stanja pacijenta. Prema istraživanju, trajanje hipotermije od 48 sati kod bolesnika znatno smanjuje mortalitet, a već kod hipotermije od 24 sata smanjen je rizik negativnog neurološkog ishoda među preživjelim nakon srčanog zastoja. Trajanje hipotermije nije povezano sa nastankom nuspojava zato što se one uglavnom javljaju u ranom razdoblju postupka. Trenutno nije moguće odrediti najbolje vrijeme trajanja postupka za sve pacijente, stoga se određuje na temelju individualne procjene stanja, a postupak treba prekinuti kada dođe do nastanka nekih nuspojava te pokrenuti zagrijavanje ukoliko postoji neželjen ishod povezan s hipotermijom [37].

### **3.7. Negativni učinci inducirane hipotermije**

Neki od negativnih učinaka inducirane hipotermije su promjene u koncentraciji elektrolita, acidobaznog statusa, koagulacije, te promjene vezane za kardiovaskularni, gastrointestinalni, imunološki i bubrežni sustav. Smanjena je funkcija leukocita čime rizik od nastanka infekcije i razvoja sepse raste, a smanjen broj trombocita povećava rizik za krvarenje. Hipotermija dovodi do pomaka kalija u stanicama što može dovesti do hipokalijemije, povećan je rizik za razvoj aritmije i hiperglikemije, a motilitet gastrointestinalnog trakta je smanjen. Povećan rizik za razvoj komplikacija povezuje se sa stanjem pacijenta, odnosno kritični pacijenti su najizloženija su skupina kod koje se najčešće razvijaju komplikacije povezane s postupkom terapijske hipotermije [38].

Kada se govori o kardiovaskularnom sustavu, hipotermija dovodi do povećanja minutnog volumena srca pri čemu se povećava potreba za kisikom. Dugotrajna hipotermija smanjuje broj otkucaja srca, odnosno dovodi do bradikardije i usporavanja metabolizma, što naknadno smanjuje potrebu za kisikom i smanjuje opterećenje srca. Blaga hipotermija smanjuje minutni volumen srca, povećava sustavni vaskularni otpor i povećava središnji venski tlak. Smanjenjem temperature tijela ispod 30°C povećava se rizik za razvoj refraktorne ventrikulske fibrilacije u slučaju pada temperature ispod 28°C. Smanjenje tjelesne temperature na 33°C i smanjenje brzine metabolizma utječe na dišni sustav na način da se respiratorni volumen smanjuje kako bi se PaCo<sub>2</sub> održao u granicama optimalnih vrijednosti. Inducirana hipotermija dovodi do poremećaja imunološke funkcije, stoga je kod pacijenta povećan rizik od intrahospitalnih infekcija, a kod pacijenata koji su u induciranoj hipotermiji duže od tjedan dana najčešće se razvija pneumonija. Zacjeljivanje rana također može biti odgođeno, stoga je kod pacijenata potrebno provoditi mjere prevencije za razvoj dekubitusa uslijed dugotrajnog ležanja, no kod pacijenata koji su duže od 24 sata u hipotermiji i istovremeno imaju pneumoniju, sprječavanje razvoja dekubitusa predstavlja svojevrsan izazov. Rizik od infekcije se dodatno povećava uslijed neadekvatno kontrolirane glikemije, a kao negativni učinci hipotermije mogu se razviti inzulinska rezistencija i smanjeno oslobađanje inzulina. Kontroliranje vrijednosti šećera u krvi najčešće se provodi primjenom infuzije inzulina, kako bi se povećane vrijednosti šećera u krvi održavale u granicama optimalnih vrijednosti. Smanjenje pokretljivosti gastrointestinalnog sustava zahtjeva primjenu prokinetika, odnosno lijekova koji potiču prirodnu pokretljivost želuca i na taj način pospješuju smanjenje povraćanja i mučnine, a ujedno održavaju mogućnost enteralne prehrane. Kontroliranjem amilaza i jetrenih parametara, kod inducirane hipotermije isti su u najvećem broju slučajeva povišeni, a također dolazi do razvoja metaboličke acidoze, što je rezultat povećanja koncentracije laktata, proizvodnje slobodnih masnih kiselina, ketona i glicerola. Navedene promjene su u rijetkim slučajevima izrazito ozbiljne, a tada mogu dovesti do razvoja pankreatitisa. Negativni učinci inducirane hipotermije na bubrežni sustav očituju se razvojem poremećaja elektrolita i diureze. Poremećaji diureze povezani su s smanjenjem apsorpcije otopljenih tvari u uzlaznoj Henelovoj petlji, a unutarstanično kretanje kalija, fosfata i magnezija dovodi do sniženih serumskih koncentracija navedenih aniona, stoga se u slučaju procijenjenog rizika za razvoj poremećaja elektrolita moraju provoditi redovite i kontinuirane provjere vrijednosti, a prema rezultatima pretraga vršiti korekcija. Održavanje volumena plazme također je nužno kako bi se izbjegli štetni učinci hipotenzije, a postupak zagrijavanja pacijenta može dovesti do izvanstaničnog pomaka aniona te rezultirati povećanjem njihove koncentracije u plazmi. Uslijed pada tjelesne temperature povećava se topljivost plinova u tekućini, a hipotermija predstavlja otežavajući čimbenik u mjerenju acidobaznog statusa, jer nalaz može

pokazivati respiratornu alkalozu, no interpretacija nalaza može biti kriva jer vrijednosti acidobaznog statusa se mijenjaju zbog potrebe za kompenzacijom niske tjelesne temperature. Vrijeme krvarenja također je produženo tijekom inducirane hipotermije, što je rezultat smanjenja broja i funkcije trombocita, no oni se nakon ponovnog zagrijavanja vraćaju u cirkulaciju. Kaskada koagulacije također može biti poremećena, iako izravni testovi kao što su protrombinsko vrijeme (PT) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTT) možda neće odražavati navedene promjene, stoga je primjena hipotermije u pacijenata s politraumom još uvijek kontroverzna jer štetni učinci inducirane hipotermije na cijelo tijelo mogu nadmašiti dobrobiti neuroprotekcije. Također, uslijed inducirane hipotermije dolazi do pada broja bijelih krvnih stanica [22, 38].

## 4. Inducirana hipotermija kod zastoja rada srca

Dr. Peter Safar je u kasnim 1960. godinama predložio korištenje umjerene terapijske hipotermije unutar algoritma kardiopulmonalne reanimacije. Kao najvažnije nuspojave koje se pojavljuju tijekom postupka navode se drhtavica, vazospazam, povećan viskozitet plazme, povišen hematokrit, hipokoagulacijsko stanje, ventrikularna fibrilacija i visok rizik od infekcije. Indukcija umjerene hipotermije i očuvanje tjelesne temperature tijekom hipotermije predstavljalo je izazov, stoga je primjena postupka prekinuta, a istraživanja su se usmjerila na laboratorijske postupke usmjerene na definiranje protokola i smjernica (istraživanja na životinjskim modelima). Nakon utvrđivanja prednosti umjerene terapijske hipotermije u odnosu na rizik od smrtnog ishoda, uočene su značajne prednosti, a što je uključivalo i poboljšanje neuroloških ishoda, stoga se postupak ponovno počinje primjenjivati kod pacijenata nakon srčanog zastoja [21].

Terapijska hipotermija (ciljano upravljanje temperaturom/inducirana hipotermija) je još uvijek relativno nov koncept za očuvanje cerebralne funkcije kod pacijenata koji su reanimirani nakon srčanog zastoja. Nakon što se stanje bolesnika stabilizira, tjelesna temperatura se snižava na 32°C do 34°C u trajanju od 24 sata. Konvencionalno hlađenje uključuje metode površinskog hlađenja koje zahtijevaju rashladne jastučice, ledene obloge, uranjanje u vodu ili intravaskularno hlađenje rashladnim kateterima ili intravenskom primjenom ohlađenih tekućina. Hlađenje se može kombinirati s hemofiltracijom ili izvantjelesnom kardiopulmonalnom potporom [39].

Terapijska hipotermija kod srčanog zastoja predstavlja postupak koji za cilj ima postizanje tjelesne temperature od 32°C do 34°C, a predstavlja oslonac u postreanimacijskoj skrbi nakon što su rana ispitivanja (2002. godine) pokazala pozitivne učinke hipotermije kod pacijenata nakon preživljavanja izvanbolničkog srčanog aresta. Nakon prvih pozitivnih rezultata, provedena su brojna istraživanja usmjerena na vrijeme, temperaturne ciljeve, metode postizanja i trajanje hipotermije [40].

### 4.1. Indikacije i kontraindikacije

Terapijska hipotermija indicirana je kod pacijenata koji ostaju u komatoznom stanju nakon povrata spontane cirkulacije. Definicija komatoznog stanja u ovom slučaju obuhvaća stanje u kojemu pacijent ne uspijeva smisleno odgovoriti na verbalne naredbe. Ova će definicija vjerojatno uključiti mnoge pacijente koji se u drugim uvjetima ne mogu smatrati i ne smatraju se komatoznim, no bez obzira na navedeno rizik za značajna neurološka oštećenja je izrazito visok,

a može se reducirati terapijskom hipotermijom. Postoji nekoliko pravih kontraindikacija za terapijsku hipotermiju. Medicinska stanja koja se smatraju stanjima visokog rizika za primjenu postupka uključuju dokumentirano intrakranijalno krvarenje, teška krvarenja koja dovode do eksangvinacije, hipotenziju otpornu na primjenu vazopresora, tešku sepsu i trudnoću. S obzirom na to da većina pacijenata od srčanog zastoja umire od neuroloških posljedica za koje je terapijska hipotermija jedina dokazano korisna terapija, odluka o uskraćivanju postupka mora biti donesena s oprezom i na temelju detaljne i adekvatne procjene [41].

## **4.2. Mehanizmi djelovanja**

Klinički i eksperimentalni rezultati pokazuju mnoge efekte blage hipotermije poslije srčanog aresta [42]. Za učinkovitu primjenu hipotermije u kliničkim uvjetima, važno je razumjeti njezin mehanizam i nuspojave. Prethodno se smatralo da su terapeutske učinci hipotermije značajni samo kroz usporavanje metabolizma i smanjenje potrošnje kisika i glukoze u moždanim stanicama. Sada je poznato da se učinak hipotermije na poboljšanje neurološkog ishoda postiže ne samo navedenim postupcima, već i kroz djelovanje drugih različitih mehanizama [21]. Smatra se da mnogi mehanizmi donose korist u terapijskoj hipotermiji nakon srčanog zastoja, te da utječu na sve tri razine ozljede nakon srčanog zastoja: ishemijska ozljeda, neposredna reperfuzijska ozljeda i odgođena reperfuzijska ozljeda [43]. Dva velika randomizirana kontrolirana ispitivanja na ljudima, provedena 2002. godine, pokazala su smanjenje stope mortaliteta i poboljšanje neuroloških ishoda uz primjenu terapijske hipotermije nakon srčanog zastoja [44, 45], a na temelju kojih se terapijska hipotermija 2010. godine uvodi u smjernice, te se preporučuje kao postupak u zbrinjavanju pacijenata nakon srčanog zastoja. Unatoč navedenom, postoje istraživanja koja pokazuju proturječne dokaze, odnosno pokazuju minimalan utjecaj na neurološke ishode i smrtnost između ciljanog upravljanja temperaturom s normotermijom, prebolničkom hipotermijom i strategijama hipotermije koje se provode tijekom bolničkog liječenja. Proturječni rezultati istraživanja mogu se objasniti heterogenošću pacijenata koji su bili uključeni u navedena istraživanja, jer neka od istraživanja uključivala su pacijente s izrazito teškim neurološkim oštećenjima i ozljedama, koje su rezultirale poremećajima termoregulacije, što je rezultiralo postizanjem ciljane temperature znatno brže u odnosu na vrijeme postizanja kod pacijenata s manjim neurološkim oštećenjima. Također, kod pacijenata s velikim neurološkim oštećenjima, s obzirom na težinu ozljede, rizik od smrtnog ishoda je visok, stoga se kroz procjenu ishoda može zaključiti da li je postupak terapijske hipotermije koristan ili ne [46]. Na temelju navedenog dolazi do promjene smjernica, odnosno upravljanje tjelesnom

temperaturom se ne definira strogo kao terapijska strategija, već kao snažna preporuka za one pacijente kod kojih je predviđena korist postupka. Terapijska hipotermija djeluje na mnogo načina, za razliku od slučajne hipotermije primjenjuje se na kontroliran način, a kod pacijenata kod kojih se provodi na temelju procjene korisnosti postupka pokazuje značajne rezultate [47].

Cerebralna reperfuzija nakon uspješne reanimacije, iako je neophodna i učinkovita u obnavljanju zaliha energije, može pokrenuti štetne kemijske kaskade. Generiranje slobodnih radikala i drugih medijatora, proces je koji dovodi do multifokalnog oštećenja mozga, a u literaturi se opisuje kao "*sindrom nakon reanimacije*". Klinički i eksperimentalni rezultati različitih istraživanja pokazuju pozitivan utjecaj terapijske hipotermije u zaštiti tijekom i nakon ishemijskih situacija, a intraishemična terapijska hipotermija već dugi niz godina se primjenjuje pri određenim kirurškim zahvatima i kod stanja cirkulacijskog zastoja. Terapijska hipotermija može inhibirati biosintezu, oslobađanje i unos nekoliko različitih kateholamina i neurotransmitera, posebno glutamina i dopamina, što sprječava dodatna oštećenja tkiva. Korisni učinci terapijske hipotermije također su i očuvanje krvno – moždane barijere, zaštita zaliha ATP-a koji je potreban za opskrbu organizma energijom, smanjenje intrakranijalnog tlaka i restitucija postishemične cerebralne mikrocirkulacije. U odnosu na navedene pozitivne učinke, može se zaključiti da terapijska hipotermija djeluje multifaktorski na različite štetne procese istovremeno i pruža zaštitu moždanim stanicama [39].

U akutnoj fazi srčanog zastoja dolazi do ishemije koja može dovesti do smanjivanja zaliha energije u neuronima i glijama, no pothlađivanjem se smanjuje aktivnost stanica pri čemu se smanjuje brzina iskorištavanja kisika i glukoze. Smanjena uporaba i razgradnja glukoze uzrokuje smanjeni broj nakupljana laktata. U subakutnoj fazi srčanog zastoja razvoj upalnih procesa je u vrhuncu, razvija se edem na mozgu, a do kraja prvog tjedna od početka ove faze mogu se razviti epileptički napadaji. U fazi reparacije terapijska hipotermija poboljšava inicijalno zarastanje tkiva olakšavanjem reparacijskih procesa sinaptogeneze, gliogeneze i angiogeneze [42].

### **4.3. Očuvanje moždane funkcije hipotermijom nakon srčanog zastoja**

Oporavak bez rezidualnog neurološkog oštećenja nakon srčanog zastoja s globalnom cerebralnom ishemijom je rijedak. Nakon srčanog zastoja bez protoka krvi dulje od pet minuta, stvaranje slobodnih radikala, zajedno s drugim medijatorima, tijekom reperfuzije stvara kemijske kaskade koje rezultiraju cerebralnim oštećenjem. Prema istraživanjima, korist od inducirane hipotermije premašuje rizik od razvoja komplikacija, bez obzira što se kod pacijenata u

hipotermiji znatno povećava rizik od infekcije i sepse [45]. Ozljeda neurona može se dogoditi tijekom srčanog zastoja, nakon ishemije ili nakon povrata spontane cirkulacije. Tijekom ishemije i hipoksije, gubitak proizvodnje ATP-a, poremećaji rada natrij-kalij pumpe, razgradnja stanične membrane i aktivacija fosfolipaze dovode do lipolize, oslobađanja arahidonske kiseline, glutamata i drugih toksičnih neurotransmitera, te povećanja unutarstaničnog kalcija [21].

U fazama reanimacije i liječenja, rano zbrinjavanje pacijenta, odnosno rani početak reanimacijskog procesa, ključan je za postizanje pozitivnih ishoda liječenja. Izvanbolnički srčani zastoj najčešće se karakterizira neurološkim oštećenjima koja nastaju uslijed nepravovremenog i neadekvatnog zbrinjavanja pacijenta, a često završavaju smrtnim ishodom. Reanimacijski postupak može biti uspješan, no kasni početak provođenja postupka najčešće završava neželjenim ishodom tijekom bolničkog liječenja. Brojni eksperimentalni dokazi upućuju na to da je terapijska hipotermija korisna, a prema istraživanjima, početak reanimacija u roku od 15 minuta od trenutka srčanog zastoja i postizanja povrata spontane cirkulacije u roku od maksimalno 60 minuta, može rezultirati pozitivnim ishodom, smanjenjem rizika za razvoj neuroloških oštećenja i smanjenjem mortaliteta šest mjeseci nakon incidenta [48].

Prema smjernicama za napredno održavanje života preporučuje se postizanje i održavanje ciljane temperature između 32°C i 34°C, kod onih pacijenata kod kojih prema procjeni terapijska hipotermija donosi korist. Procjena se temelji na početnom srčanom ritmu i postizanju povrata spontane cirkulacije, te u odnosu na mjesto gdje se srčani zastoj dogodio, odnosno u bolnici ili izvan bolnice [47].

Prema smjernicama [47]:

- Predlaže se terapijska hipotermija kod odraslih s izvanbolničkim srčanim zastojem s početnim šokabilnim ritmom, koji ostaju bez svijesti i nakon povrata spontane cirkulacije.
- Predlaže se primjena terapijske hipotermije kod odraslih s izvanbolničkim srčanim zastojem s početnim ritmom bez šoka, koji ostaju bez svijesti i nakon povrata spontane cirkulacije.
- Predlaže se provođenje terapijske hipotermije kod pacijenata s bolničkim srčanim zastojem, a koji ostaju bez svijesti nakon povrata spontane cirkulacije, bez obzira da li je početni ritam šokabilan ili ne.
- Predlaže se, ako se koristi terapijske hipotermija, da treba trajati najmanje 24 sata.
- Ne preporučuje se provođenje prehospitalnog hlađenja pacijenta primjenom velikih količina hladnih otopina neposredno nakon povrata spontane cirkulacije.



- Predlaže se prevencija i liječenje groznice kod odraslih pacijenata nakon završetka terapijske hipotermije između 32°C i 36°C

Indukcija umjerene terapijske hipotermije neuroprotektivna je strategija za koju je dokazano da poboljšava neurološki ishod u pacijenata koji su u komi nakon srčanog zastoja, a najbolji rezultati pokazuju se kod pacijenata kod kojih je početni srčani ritam bila ventrikularna fibrilacija i koji nemaju prethodna neurološka oštećenja ili opsežne neurološke ozljede [48]. Prema rezultatima Europskog multicentričnog istraživanja, na uzorku od 275 slučajeva srčanog zastoja uočeno je da terapijska hipotermija potiče bolji neurološki ishod i utječe na smanjenje stope mortaliteta u razdoblju od šest mjeseci nakon otpusta pacijenta iz bolnice. Rezultati se temelje na činjenici da je kardiopulmonalna reanimacija počela unutar 15 minuta od incidenta, povrat spontane cirkulacije postigao se u roku od 60 minuta, a terapijska hipotermija se održavala između 32°C i 35° [48].

Da bi se postigli željeni ishodi postupka pacijent treba biti intubiran i mehanički ventiliran, a vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka se trebaju održavati od 90 mmHg do 100 mmHg. Temperatura se tijekom postupka mjeri pomoću elektrode koja se postavlja u mokraćnu cijev. Postizanje ciljane temperature ubrzava se primjenom ledenih obloga i hladnih tekućina. Ciljanu temperaturu od 33°C potrebno je postići u roku od četiri sata, a sedacijom i mišićnom relaksacijom potrebno je spriječiti drhtanje i regulirati potrebe organizma za kisikom. Ciljanu temperaturu je potrebno održavati 12 sati, nakon koji se počinje postupak aktivnog ili pasivnog zagrijavanja. Vrijeme trajanja hipotermije jedan je od čimbenika koji utječe na razvoj komplikacija i neželjenih ishoda, odnosno rizik za neželjeni ishod povećava se dužim trajanjem postupka [48].

#### **4.4. Utjecaj hipotermije na kardiovaskularni sustav**

Kardiopulmonalno stanje pacijenta tijekom hipotermije mora biti stabilno, odnosno srednji arterijski tlak mora se održavati iznad 75 mmHg, a prema procjeni primjenjuju se vazopresori. Arterijska saturacija treba se održavati na minimalno 98 %, te se obavezno provodi inicijalni neurološki pregled. Pregled uključuje procjenu zjenica, refleks rožnice, okulocefalni refleks, motorički odgovor nakon teške stimulacije i procjenu prema GKS. Kod pacijenta je potrebno kontrolirati vitalne funkcije i tjelesnu temperaturu, primijeniti sedative, miorelaksanse i terapiju sa smirenje ako je ista potrebna [21]. Promjene koje nastaju u kardiovaskularnom sustavu zbog

podhlađivanja uglavnom nije potrebno rutinski korigirati, iznimka ovog pravila je hipotenzija. U početku snižavanje temperature inducira kateholaminski odgovor i povećanje srčane frekvencije, minutnog volumena i venskog priljeva. Također raste potrošnja kisika u tkivima jer metaboličkim reakcijama tijelo nastoji održati normotermiju. Nastavkom snižavanja temperature smanjuje se srčani minutni volumen što se događa usporavanjem srčane frekvencije. Proporcionalno ili čak brže od pada srčanog minutnog volumena smanjuju se metaboličke potrebe tkiva. Time stanje perfuzije ostaje isto ili se poboljšava. Zbog venske vazokonstrukcije i povećanog venskog priljeva srednji arterijski tlak ostaje relativno očuvan. Također, moguć je razvoj hipotenzije. Aritmije, tj. atrijska fibrilacija i ventrikularna fibrilacija se javljaju u nižim temperaturama od onih koje se koriste u terapijske svrhe, odnosno pri temperaturama manjim od 30°C [25].

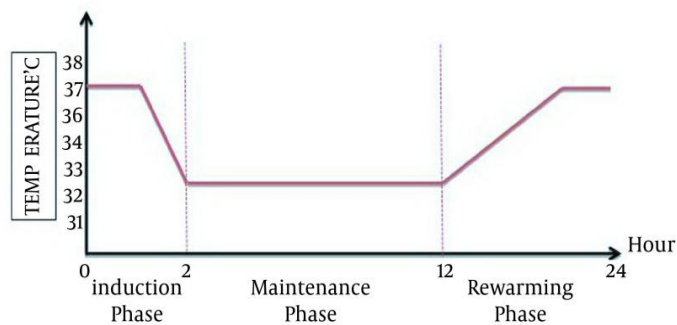
Promjene koje se događaju tijekom srčanog zastoja uzrokuju ozljede miokarda, koje nastaju uslijed poremećaja perfuzije i reperfuzije ishemijskog tkiva. Poremećaj, odnosno smanjenje ili prekid perfuzije uzrokovan globalnom hipoperfuzijom, sa ili bez stenoze ili okluzije koronarne arterije, dovodi do ishemije miokarda i rezultira ishemijskim oštećenjem miokarda. Uslijed reperfuzije ishemijskog tkiva, koja se javlja kada se uspostavi adekvatan perfuzijski tlak ili kada dođe do koronarne revaskularizacije, dolazi do reperfuzijske i reoksigenacijske ozljede miokarda. Kao rezultat navedenog, pokreću se brojni mehanizmi, uključujući poremećeni transport kalcija, lipidnu peroksidaciju staničnih membrana, intracelularnu acidozu i programiranu staničnu smrt (apoptozu). Reperfuzijska ozljeda miokarda može znatno pogoršati početno ishemijsko oštećenje, te može paradoksalno smanjiti korisne učinke reperfuzije miokarda. Kombinacija ishemije i reperfuzije miokarda može rezultirati mehaničkom disfunkcijom miokarda koja traje i nakon reperfuzije, unatoč obnovi koronarnog protoka. Prema istraživanjima, blaga terapijska hipotermija korisna je za miokard jer ublažava ishemiju i proces reperfuzije. Terapijska hipotermija smanjuje brzinu metabolizma tkiva miokarda što posljedično smanjuje potrebe za kisikom, pri čemu se potreba i potražnja za kisikom ujednačavaju. Utjecaj hipotermije se očituje i u smanjenju anaerobnog metabolizma i smanjenju iskorištavanja energije, odnosno ATP-a tijekom. Hipotermija štiti fluidnost lipidnih membrana, inhibira peroksidaciju lipida, usporava destruktivne enzimske procese, stvaranje dušikovog oksida i homeostazu kalcija. Hipotermija rezultira očuvanjem integriteta kolagena, inhibicijom apoptotičkih putova i promicanjem signalizacije za preživljavanje stanica [49].

Osim navedenih pozitivnih učinaka, terapijska hipotermija može imati i negativne učinke na miokard. Terapijska hipotermija obično uzrokuje bradikardiju, a u literaturi su opisane povećane atrijske i ventrikularne aritmije i produljena asistola, no navedeni učinci su česti kod

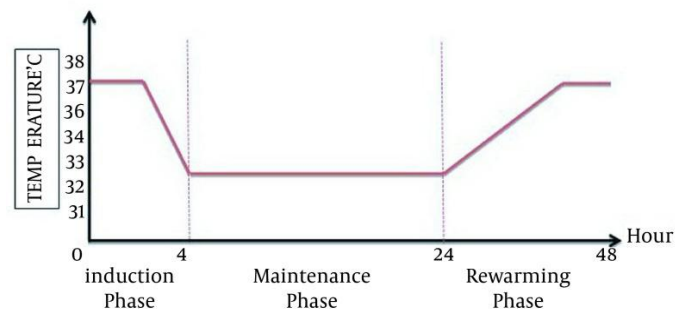
temperature ispod 32°C, dok se kod primjene blage terapijske hipotermije ne uočavaju navedene komplikacije. Na EKG zapisu javljaju se J valovi (Osbornovi valovi) koji su karakteristični kod pacijenata u hipotermiji, a nestaju nakon zagrijavanja i vraćanja u normotermiju. Produljenje ventrikularne repolarizacije također se može vidjeti tijekom blage hipotermije, što rezultira inverzijom T valova na EKG zapisu. Kod terapijske hipotermije također se uočava smanjenje kontraktilnosti miokarda i minutnog volumena srca, a blaga dijastolička disfunkcija javlja se u rijetkim slučajevima. Smanjenje sistoličke i dijastoličke funkcije povlači se ponovnim zagrijavanjem, a u nekim istraživanjima navodi se da u rijetkim slučajevima može doći do povećanja kontraktilnosti miokarda i razvoja plućnog edema u postupku zagrijavanja [49].

## 5. Zagrijavanje i prognoza nakon inducirane hipotermije

Ponovno zagrijavanje počinje u razdoblju nakon 12 do 24 sata od početka provođenja postupka terapijske hipotermije, no početak hlađenja se razlikuje ovisno o protokolu koji se primjenjuje unutar ustanove [42]. Protokoli koji su standardizirani kada se govori o postupku terapijske hipotermije su: australski i europski/austrijski protokol. Prema australskom protokolu osnovna tjelesna temperatura pacijenta treba se smanjiti na  $33^{\circ}\text{C}$  unutar dva sata nakon postizanja povrata spontane cirkulacije, a treba se održavati 12 sati (Slika 5.1). Prema europskom/austrijskom protokolu osnovna tjelesna temperatura pacijenta se treba smanjiti na  $32^{\circ}\text{C}$  ili  $34^{\circ}\text{C}$  unutar četiri sata nakon postizanja povrata spontane cirkulacije, a održava se kroz 24 sata (Slika 5.1) [21, 41].



Slika 5.1. Australski protokol terapijske hipotermije [20]



Slika 5.2. Europski/austrijski protokol terapijske hipotermije [20]

Najveći rizici tijekom zagrijavanja su hipotenzija, hiperkalemija i hipoglikemija. Ponovno zagrijavanje treba biti sporo, s ciljnom brzinom od 0,25°C (0,5°F) svaki sat dok se pacijent ne vrati u normotermiju, odnosno na temperaturu od 37°C [98,6°F]. postupak zagrijavanja traje u prosjeku oko 12 do 16 sati, a nakon postizanja normotermije osnovni cilj liječenja je održavanje optimalne tjelesne temperature i sprječavanje ponovne hipotermije. Nakon srčanog zastoja, drhtanje i groznica se smatraju prediktorima loših neuroloških ishoda, stoga je kontinuirani nadzor nužan, kao i provođenje potrebnih mjera prevencije navedenih učinaka postupka zagrijavanja [41]. Ovisno o australskom ili europskom/austrijskom protokolu koji se koristi za hipotermiju, zagrijavanje pacijenata treba započeti nakon 12 odnosno 24 sata nakon početka hlađenja. Podgrijavanje se izvodi na pasivan ili aktivan način. Kod pasivnog zagrijavanja uklanja se samo faktor rashladne tekućine (paklet leda, hladna tekućina itd.) i pacijent se ostavlja da se automatski zagrije. Brzina porasta temperature tijekom faze zagrijavanja ne smije prelaziti ciljanu brzinu od 0,25 °C/h [20].

## 5.1. Prognoza

Predviđanje ishoda kod pacijenata nakon srčanog zastoja je izazovno i ovisi o nizu čimbenika. Većina pacijenata umire od posljedica neurološkog oštećenja i komplikacija, no istraživanja dokazuju da kod preživjelih pacijenata koji su bili podvrgnuti terapijskoj hipotermiji može doći do poboljšanja neurološke funkcije u kasnijoj fazi, stoga se procjene u prva 72 sata mogu smatrati nerelevantnim. Problem u procjeni ishoda može predstavljati nedostatak osjetljivih i specifičnih testova, kao i to što se pacijentima s bilo kojim percipiranim lošim prognostičkim pokazateljem ne daje se šansa za preživljavanje. Neurološku procjenu potrebno je odgoditi najmanje 72 sata nakon povratka pacijenta u normotermiju, no u nekim slučajevima neurološko poboljšanje može se manifestirati i nakon navedenog vremena, no najčešće se manifestira u vremenskom razdoblju unutar pet dana nakon srčanog zastoja. Neurološko testiranje se oslanja na fizikalni pregled, elektroencefalografiju, neuroimaging (neinvazivno proučavanje funkcije i strukture živčanog sustava pomoću slikovne tehnologije), osjetne stimulativne evocirane potencijale i biomarkere. Izostanak bilo kakvog abnormalnog nalaza u sam po sebi ne ukazuje na dobru prognozu, kao što prisutnost jednog abnormalnog nalaza ne znači automatski loš ishod. Međutim, dva abnormalna nalaza, kao što su nepotpuni oporavak refleksa moždanog debla i bilateralno odsutnost osjetnih stimulacijskih evociranih potencijala, imaju veću specifičnost za loš neurološki oporavak [38].

## 6. Intervencije medicinske sestre

Intervencije medicinske sestre kod inducirane hipotermije usmjerene su na tri temeljna praćenje stanja pacijenta, održavanje ciljane tjelesne temperature i sprječavanje razvoja komplikacija. Kod inducirane hipotermije medicinska sestra provodi kontinuiranu procjenu mogućih čimbenika rizika koji mogu utjecati na terapijski tijek [48]. Intervencije medicinske sestre usmjerene su i na članove obitelji pacijenta, kojima je potrebno pružiti informacije o postupku, prednostima i mogućim rizicima, te pružiti podršku i pomoć tijekom liječenja pacijenta [48, 49].

Tijekom hipotermije mjere se različiti parametri, uključujući vitalne funkcije, saturaciju, intrakranijalni tlak, hemodinamiku, EKG i rad srca. Medicinska sestra treba osigurati uspostaviti i osigurati venski put, procijeniti i pratiti oksigenaciju i ventilaciju, prehranu, perifernu perfuziju, neurološki status i stanje svijesti, te unos i iznos tekućine [48, 49]. Kada pacijent pokaže bilo kakvu abnormalnost u ovim mjerenjima ili u bilo kojem drugom stanju, medicinska sestra mora odmah procijeniti je li situacija hitna i po potrebi o tome izvijestiti liječnika [49].

Neovisno o korištenoj metodi hlađenja, ključno je točno praćenje tjelesne temperature tijekom cijelog terapijskog procesa. Pacijentova unutarnja temperatura prati se putem ezofagealne sonde, urinarnog katetera, vaskularnog katetera postavljenog plućnu arteriju ili putem rektalne sonde za mjerenje temperature. Za optimalnu sigurnost potrebno je koristiti dvije metode praćenja. Kada su pravilno postavljene, ezofagealne sonde brzo i točno otkrivaju promjene temperature. Rektalne sonde je lako umetnuti, no postoji rizik od pomicanja i imaju dulje vrijeme kašnjenja u otkrivanju promjena temperature. Hipotermija uzrokuje fiziološke promjene u gotovo svakom organu, stoga je potrebno provoditi kontinuiranu sveobuhvatnu procjenu stanja pacijenta, kako bi se pacijent zaštitio od mogućih komplikacija i neželjenih ishoda liječenja. Pacijenti mogu postati hipotenzivni zbog sedacije ili gubitka srčane funkcije, što može zahtijevati nadoknadu volumena ili primjenu vazopresora. Obavezno je praćenje laboratorijskih nalaza, posebice razine elektrolita. Tijekom inducirane hipotermije, kalij, magnezij i fosfat prelaze u unutarstanični prostor, što rezultira niskim razinama. Prema potrebi i odredbi liječnika potrebno je provoditi nadoknadu elektrolita. Tijekom terapijskog postupka česte su hiperglikemije, što zahtjeva kontinuirano praćenje vrijednosti šećera u krvi i primjenu inzulina kako bi se održale optimalne vrijednosti. Također, motilitet crijeva se smanjuje, pa može biti potrebno enteralno hranjenje nakon što se pacijent ponovno ugrije [50].

Terapijska hipotermija može dovesti do infekcije i krvarenja. Hipotermija pogoršava funkciju leukocita, što može povećati rizik od infekcija (osobito kod pacijenata s ranama) i upale pluća. Važno je pratiti znakove i simptome koji mogu ukazivati na razvoj infekcije, no važno je znati da terapijski postupak prikriva hipertermiju, koja je ključni znak infekcije. Također, tjelesne temperature ispod 35°C potiskuju reakcije enzima zgrušavanja i oštećuju funkciju trombocita. Blaga koagulopatija može povećati rizik od krvarenja u nekih bolesnika, stoga je potrebno praćenje koagulacijskih parametara i pravovremeno uočavanje promjena u vrijednostima istih [50].

Kod pacijenata je potrebno provoditi procjenu čimbenika rizika za razvoj komplikacija dugotrajnog ležanja, što je posebno usmjereno na procjenu kože i sluznica, te pravovremeno sprječavanje razvoja dekubitusa. Važno je provoditi svakodnevnu osobnu higijenu, te prilikom provođenja postupaka detaljno procijeniti predilekcijska mjesta, procijeniti čimbenike prema Braden skali, procijeniti stupanj hidracije i provoditi promjenu položaja u skladu s procjenom. Kod pacijenata u induciranoj hipotermiji povećan je rizik od aspiracije, stoga je potrebno provoditi postupke aspiracije sekreta, pratiti pojavu znakova koji ukazuju na opstrukciju dišnih putova, osigurati adekvatan unos tekućine i prilagoditi mikroklimatske uvjete u sobi [49].

## 7. Zaključak

U današnje vrijeme, jedan od najizazovnijih tretmana u liječenju srčanog zastoja je terapijska hipotermija, koja se kroz kontrolirana istraživanja pokazala kao tretman koji značajno pridonosi poboljšanju stanja pacijenta nakon uspješne reanimacije pacijenta sa srčanim zastojem. Terapijska hipotermija poboljšava neurološki ishod i oporavak pacijenata, bez obzira radi li se o bolničkom ili izvanbolničkom srčanom zastoju, no samo ako se primjenjuje kod pacijenata koji zadovoljavaju kriterije za primjenu postupka. Postupak se provodi u kontroliranim uvjetima, pri čemu je potrebno kontrolirano pratiti stanje pacijenta i vrijednosti vitalnih funkcija. Unatoč dokazanoj uspješnosti postupka, isti se još uvijek ne preporučuje kao standardizirana metoda, već ima jake preporuke za primjenu u stanjima srčanog zastoja, a provodi se na temelju procjene pridruženih čimbenika. Vrijednost tjelesne temperature, trajanje hipotermije, te metoda hlađenja i zagrijavanja pacijenta ovise o protokolu koji se primjenjuje, opremi zdravstvene ustanove i educiranosti zdravstvenih djelatnika. Da bi se terapijska hipotermija češće primjenjivala potrebno je uložiti dodatne napore u istraživanja postupka i edukaciju zdravstvenih djelatnika.



## 8. Literatura

- [1] S. Hunyadi-Antičević, A. Protić, J. Patrk i sur: Smjernice za reanimaciju Europskog vijeća za reanimatologiju 2015. godine, Lijec Vjesn, 2016
- [2] Y. Mordecai, R. Globus, W. Dietrich, L. Sternau, E. Morikawa, M. Ginsberg: Temperature modulation of neuronal injury, in Emerging strategies in neuroprotection. U: P. Marangos, L. Harbans (ur.) Birk hauser, Boston, 1992, str. 289–306
- [3] H.L. Rosomoff, D.A. Holaday: Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia, Am J Physiol, 1954
- [4] S. Kraft, E. Ramirez: Everything you need to know about hypothermia, MedicalNewsToday; 2021. Dostupno na: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/182197> (Datum pristupa: 25.4.2022.)
- [5] S. Jarvis, S. Saman: Cardiac system 1: anatomy and physiology. Nursing Times, 2021. [online]; 114: 2, 34-37. <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/cardiovascular-clinical-archive/cardiac-system-1-anatomy-and-physiology-29-01-2018/>
- [6] P. Keros, I. Andresis, M. Gamulin: Anatomija i fizilogija IX izd, Školska knjiga, Zagreb, 2006.
- [7] A. Marušić, J. Krmpotić-Nemanić: Anatomija čovjeka, Medicinska naklada, Zagreb, 2004.
- [8] BASIC ANATOMY OF THE HUMAN HEART. Dostupno na: <https://www.cardofmich.com/anatomy-human-heart-fun-facts/> (Datum pristupa: 25.4.2022.)
- [9] A.C. Guyton, J.E. Hall. Medicinska fizilogija, IX izd, Medicinska naklada, Zagreb, 1999.
- [10] G. Miličević: Korištenje varijabilnosti srčanog ritma u svakodnevnoj praksi, Ritam, 2001.
- [11] M. Porzer, E. Mrzakova, M. Homza M, V. Janout: Out-of-Hospital Cardiac Arrest, Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Oloouc Czech Repub, 2017, 161(4):348-53.
- [12] G. Nicole, E. Thomas, C.W. Callaway, J. Hedges, J.L. Powell, T.P. Aufderheide, i sur: Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome, JAMA, 2008, 300(12):1423-31.
- [13] H.E. Wang, R.A. Schmicker, M.R. Daya, S.W. Stephens, A.H. Idris, J.N. Carlson, i sur: Effect of a Strategy of Initial Laryngeal Tube Insertion vs. Endotracheal Intubation on 72-Hour Survival in Adults with Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial, JAMA, 2018, 320(8):769-78.

- [14] J. Soar, B. Böttiger, P. Carli, K. Couper, C.D. Deakin, T. Djärv, i sur: Adult advanced life support, *Notf Rett Med*, 2021, 24(4):406-46.
- [15] T.C. Lee, M. Qian, L. Mu, M-R. Di Tullio, S. Graham, D.L. Mann, i sur: Association between mortality and implantable cardioverter-defibrillators by aetiology of heart failure: a propensity-matched analysis of the WARCEF trial, *ESC Heart Fail*, 2019, 6(2):297-307.
- [16] G. Antić, M. Čanadija, S. Čoralić, K. Kudrna-Prašek, R. Majhen-Ujević, A. Simić. Izvanbolnička hitna služba, Hrvatski zavod za hitnu medicinu, Zagreb, 2018.
- [17] P. Dewolf, G. Clarebout, L. Wauters, L. Van Kerkhoven, S. Verelst: The Effect of Teaching Nontechnical Skills in Advanced Life Support: A Systematic Review, *AEM Educ Train*, 2021, 5(3):e10522.
- [18] J. Pulić, M. Pihac: Analiza kardiopulmonalnih reanimacija: kako poboljšati ishod? ,*Acta Med Croatica*, 2020, 74:45-50.
- [19] I. Bošan-Kilibarda, R. Majhen-Ujević: Smjernice za rad izvanbolničke hitne medicinske službe. 1. izd. Ministarstvo Zdravlja RH i Hrvatski zavod za Hitnu Medicinu, Zagreb, 2012. Str. 117-148
- [20] A. Truhlář, C. Deakin, J. Soar, G. Khalifa, A. Alfonzo, J. Bierens, i sur: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015, *Resuscitation*, 2015.
- [21] H. Soleimanpour, F. Rahmani, S. Safari, S.E.J. Golzari: Hypothermia After Cardiac Arrest as a Novel Approach to Increase Survival in Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation: A Review, *Iran Red Crescent Med J*, 2014, 16(7):e17497.
- [22] M. Luscombe, J.C. Andrzejowski: Clinical applications of induced hypothermia, *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*, 2006.
- [23] S.S. Song, P.D. Lyden: Overview of Therapeutic Hypothermia. *Curr Treat Options Neurol*, 2012, 14(6):541-548.
- [24] C.W. Hoedemaekers, M. Ezzahti, A. Gerritsen, J.G. van der Hoeven: Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study, *Crit Care*, 2007
- [25] I. Gornik, M. Pekic, V. Gasparovic: Hipotermija nakon kardijalnog aresta - premalo upotrebljavana metoda koja spašava živote [Hypothermia after cardiac arrest - Underused method that saves lives], *Lijec Vjesn*, 2010.

[26]

[27] F. Sterz, M. Holzer, R. Roine i sur: Hypothermia after cardiac arrest: a treatment that works, *Curr Opin Crit Care*, 2003

[28] W, Qiu, H, Shen, Y. Zhang, W. Wang, W. Liu, Q. Jiang, i sur: Noninvasive selective brain cooling by head and neck cooling is protective in severe traumatic brain injury, *J Clin Neurosci*, 2006, 13(10):995-1000.

[29] D. Straus, V. Prasad, L. Munoz: Selective therapeutic hypothermia: A review of invasive and noninvasive techniques, *Arq Neuro-Psiquiatr*, 2011, 69(6):981-987.

[30] F.R. Asis, B. Narasimhan, W. Ziai, H. Tandri: From systemic to selective brain cooling – Methods in review, *Brain Circ*, 2019, 5(4):179-186.

[31] S. Bernard, M, Buist, O. Monteiro, K. Smith: Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of outof-hospital cardiac arrest: a preliminary report, *Resuscitation*, 2003.

[32] C. Vaitiy, N. Al-Subaie, M. Cecconi: Cooling techniques for targeted temperature management post-cardiac arrest, *Crit Care*, 2015, 19(1):103.

[33] A. Kliegel, H. Losert, F. Sterz, i sur: Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest – a feasibility study, *Resuscitation*, 2005.

[32] P. Eisenburger, F. Sterz, M. Holzer, A. Zeiner, W. Scheinecker, C. Havel, H. Losert: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest, *Curr Opin Crit Care*, 2001.

[33] C.M. Maier, K.V. Ahern, M.L. Cheng, J.E. Lee, M.A. Yenari, G.K. Steinberg: Optimal depth and duration of mild hypothermia in a focal model of transient cerebral ischemia: effects on neurologic outcome, infarct size, apoptosis, and inflammation, *Stroke*, 1998.

[34] F. Colbourne, D. Corbett, Z. Zhao, J. Yang, A.M. Buchan: Prolonged but delayed postischemic hypothermia: a long-term outcome study in the rat middle cerebral artery occlusion model, 2000.

[35] S.A. Bernard, M- Buist: Induced hypothermia in critical care medicine: a review, *Crit Care Med*, 2003.

- [36] J. Arrich, M. Holzer, C. Havel, M. Mullner, H. Herkner: Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation, *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2(2):CD004128.
- [37] A. Granfeldt, M.J. Holmberg, J.P. Nolan, J. Soar, L.W. Andersen: Targeted temperature management in adult cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis, *Resuscitation*, 2021, 167:160-172.
- [38] B.M. Scirica: Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest, *Circulation*, 2013, 127:244-50.
- [39] C. Coimbra, M. Drake, F. Boris-Moller, T. Wieloch: Long-lasting neuroprotective effect of postischemic hypothermia and treatment with an anti-inflammatory/antipyretic drug, Evidence for chronic encephalopathic processes following ischemia, *Stroke*, 1996.
- [40] R. Kalra, G. Arora, N., R. Doshi, L. Berra, P. Arora, i sur: Targeted Temperature Management After Cardiac Arrest: Systematic Review and Meta-analyses, *Anesth Analg*, 2018, 126(3):867-75.
- [41] S.A. Brnard, T.W. Gray, M.D. Buist, B.M. Jones, W. Silvester, G. Gutteridge, i sur: Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia, *N Eng J Med*, 2002, 346(8):557-63.
- [42] The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest, *N Eng J Med*, 2002, 346:549-556.
- [43] A.K. Hoyer-Nielsen, M.J. Holmberg, E.F. Christensen, M.N. Cocchi, M.W. Donnino, A.V. Grossestreuer: Thermoregulation in post-cardiac arrest patients treated with targeted temperature management, *Resuscitation*, 2021, 162:63-69.
- [44] J. Soar, K.M. Berg, L.W. Andersen, B.W. Böttiger, S. Cacciola, C.W. Callaway, i sur: Adult Advanced Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations, *Resuscitation*, 2020, 156:A80-A119
- [45] Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council: Guideline 11.8, Therapeutic Hypothermia after cardiac arest, 2010.
- [46] A. Lavinio, I. Timofeev, J. Nortje, J. Outtrim, P. Smielewski, A. Gupta, i sur: Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming, 2007.

- [47] F.E. Kelly, J.P. Nolan: The effects of mild induced hypothermia on the myocardium: a systematic review, *Anaesthesia*, 2010, 65(5):505-515.
- [48] H. Duong, G. Patel, C.A. Holt: *Hypothermia (Nursing)*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [49] H. Nishio, Y Yamamoto, M. Matsuzuki, K. Kinoshita, N. Hayashi: *The Importance of Nursing Management in the Treatment of Brain Hypothermia*, U: H. Hayashi, M.R. Bullock, D.W. Dietrich, T. Maekawa, A. Tamura, (ur.): Hypothermia for Acute Brain Damage. Springer, Tokyo, 2004.
- [50] American Nurse, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, Dostupno na: <https://www.myamericannurse.com/therapeutic-hypothermia-after-cardiac-arrest/> (Datum pristupa: 5.7.2022.)

## **Popis slika**

Slika 2.1 Anatomija srca [8]

Slika 3.1 Pokrivači za pothlađivanje [26]

Slika 3.2 Kapa za pothlađivanje [29]

Slika 5.1. Australski protokol terapijske hipotermije [20]

Slika 5.2. Europski/austrijski protokol terapijske hipotermije [20]

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJSKI	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Slaven Glavaš	MATIČNI BROJ	2441/336
DATUM	27.05.2022	NAZIV	Osnovno i unaprijeđeno oživljavanje kod odraslih i djece
NASLOV RADA	Inducirana hipotermija kod naglog zastoja rada srca		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Induced hypothermia in sudden cardiac arrest		
MENTOR	Nikola Bradić, dr.med.	ZVANJE	VIŠI predavač
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Zoran Žeželj, pred., predsjednik		
	2. Nikola Bradić, v.pred., mentor		
	3. Mateja Križaj, pred.član		
	4. Tina Cikač, pred., zamjenski član		
	5.		

## Zadatak završnog rada

BROJ	1530/SS/2022
OPIS	

Hipotermija je poromećaj, tjelesne temperature mjereno rektalno iznosi manje od 35 stupnjeva C. Termoregulacijom tijelo zadržava ravnotežu temperature. Hipotermiju možemo podijeliti prema kategorijama u blagu, srednju i tešku.

U radu je potrebno:

- opisati anatomiju i fiziologiju srca
- opisati što je hipotermija
- opisati terapijsku hipotermiju
- opisati načine induciranja hipotermije
- utjecaj hipotermije na neurološki susustav

ZADATAK URUČEN

04.07.2022

POTPIS MENTORA

SVEUČILIŠTE  
SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, SLAVEN GLAVAS (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom INOUCIRANA HIPOTERMIJA KOD NAGLOG ZASTEJA RADA SRCA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Slaven Glavas

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, SLAVEN GLAVAS (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom INOUCIRANA HIPOTERMIJA KOD NAGLOG ZASTEJA RADA SRCA (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Slaven Glavas

(vlastoručni potpis)