



Terviseamet
Health Board

Sihtasutus Tartu Kiirabi

Elustamisjärgse terapeutilise hüpotermia juhend kiirabitöötajatele

Koostanud Tartu Kiirabi

koostöös Eesti Kiirabi Liidu ja Terviseametiga

Tartu, 2012

Sisukord

Sissejuhatus	3
Mis on terapeutiline hüpothermia?	3
Kuidas terapeutiline hüpothermia toimib?	4
Tabel 1. Terapeutilise hüpothermia toimed organismis ning nendest tulenev meditsiiniline tegevus	5
Kelle puhul tuleb terapeutilist hüpothermiat kasutada?	6
Tabel 2. Terapeutilise hüpothermia kasutamine sõltuvalt patsiendist ja tema haigusest.....	7
Millal alustada terapeutilise hüpothermiaga ning milline on eesmärktemperatuur?	7
Kuidas mõõta kehatüve temperatuuri?	8
Millistest etappidest koosneb elustamisjärgne terapeutiline hüpothermia?	8
TH induksioon	9
Tabel 3. Meetodid terapeutilise hüpothermia kasutamiseks	10
Külmavärinate ravi	11
Tabel 4. Bedside Shivering Assessment Scale (BSAS) külmavärinate hindamiseks.....	12
Tabel 5. Sedatsioon TH rakendamiseks kohandatud kehakaalule	13
TH säilitamine	14
Soojendamisfaas.....	14
Hüpothermia võimalikud kõrvaltoimed	15
Haigla valik patsiendi hospitaliseerimiseks	16
Mida tuleb jälgida transpordil?	16
Tabel 6. Eesmärgistatud käsitlus TH patsiendi ravis.....	17
Vahendid TH läbiviimiseks ning nende säilitamine	18
Lisa 1. Elustamisjärgse terapeutilise hüpothermia kasutamise lühijuhend	19
Kasutatud kirjandus.....	21

Sissejuhatus

Äkksurm on üle kogu maailma sage surma ning invaliidistumise põhjus. Hüpokeemiline ajukahjustus on üks sagedasemaid tüsistusi, mille tõttu haiglaeelsest äkksurmast esmaselt edukalt elustatud patsiendid haiglas surevad (1). Erinevate uuringute põhjal kirjutatakse vaid 5.3...37.7 % südame äkksurmast esmaselt edukalt elustatud patsientidest haiglast välja säilunud kesknärvisüsteemiga (KNS) (2).

Mitmes uuringus on näidatud, et mõõduka terapeutilise hüpotermia (TH) rakendamine peale kardiaalset äkksurmast elustamist parandab KNS funktsiooni. (3-6). Nii Ameerika Südameassotsiatsiooni (American Heart Association) kui rahvusvahelise elustamiskomitee (International Liaison Committee on Resuscitation) elustamisjuhendites soovitatakse terapeutilist hüpotermiat kasutada kõikidel haiglavälisest kardiaalset äkksurmast elustatud ning elustamise järgselt koomas olevatel patsientidel, kellel esmaseks südameseiskuse vormiks oli vatsakeste fibrillatsioon (VF) või pulsita ventrikulaarne tahhükardia (VT) (Class I, LOE B). Samuti võib terapeutilisest hüpotermiast olla kasu patsientidel, kellel esmaseks südameseiskuse vormiks oli asüstoolia või pulsita elektriline aktiivsus (PEA) (Class IIb, LOE B) (7-8).

Mis on terapeutiline hüpotermia?

Terapeutiline hüpotermia tähendab patsiendi kehatemperatuuri langetamist kindlale temperatuurile teatud ajaks ning peale vajaliku toime saavutamist kehatemperatuuri kontrollitud kiirusel normotermiliseks muutmist, kasutades erinevaid jahutamist ning soojendamist võimaldavaid vahendeid.

Peale spontaanse vereringe taastumist eduka elustamise tulemusena jahutatakse patsient võimalikult kiiresti 32-34 °C-ni 12-24 tunniks ning seejärel soojendatakse normaalse kehatemperatuurini kiirusega 0,1-0,25 °C/h.

Kuidas terapeutiline hüpotermia toimib?

Peamine eesmärk terapeutilist hüpotermiat rakendades on sekundaarse ajukahjustuse vähendamine ning sellega KNS hea funktsiooni säilitamine. Terapeutilise hüpotermia neuroprotektiivne efekt on kompleksne, mitme erineva teguri koostoime. Väga oluline on tunda TH patofüsioloogilisi mehhanisme, kuna see aitab õigeaegselt vältida jahutamisest ning soojendamisest tingitud kõrvaltoimeid.

Vereringeseiskuse ajal on aju hapniku-, ATP- (adenosiin trifosfaadi) ning glükoosivaeguses. Kudede hüpoksia ning substraatide ammendumine viivad üle glutamaadi vabanemise ja rakusisese kaltsiumi kuhjumise eksitotoksilisele rakkude surmale. Spontaanse vereringe taastumise järgselt võib reperfusioon ja reoksügenisatsioon põhjustada jätkuvat neuronaalset kahjustust tundide kuni päevade vältel, mida tuntakse reperfusiooni kahjustusena. Teised faktorid nagu hüpotensioon, hüpokseemia, halvenenud aju autoregulatsioon ja ajuturse võivad jätkuvalt halvendada aju hapnikuga varustatust.

Terapeutiline hüpotermia vähendab aju metabolismi, kaasa arvatud hapniku ja ATP tarbimist. Samuti pärsib TH glutamaadi vabanemist, vähendab oksüdatiivset stressi ja lipiidide peroksüdatsiooni, vähendades sellega reperfusioonikahjustust. Terapeutilisel hüpotermial on supressiivne toime põletikureaktsioonile, mis tekib peale globaalset ajuisheemiat, samuti vähendab TH nii varast hüperemiat kui hilisemat hüperperfusiooni ajus (9).

Kokkuvõtvalt, terapeutilise hüpotermia neuroprotektiivne toime väljendub apoptoosi ehk rakkude programmeeritud surma vähendamises, aju metabolismi langetamises 6% iga alandatud kehatemperatuuri kraadi kohta ning elustamisjärgse sündroomiga seotud põletikureaktsiooni vähendamises.

Terapeutilise hüpotermia korral tekkivaid patofüsioloogilisi toimeid on oluline teada hüpotermias patsiendi käsitluses. Enamik toodud toimetest on olulised patsiendi haiglakäsitluses, kuid näiteks külmavärinate ennetamine ning arvestamine muutunud CO₂ produktsiooniga, kasutades mehaanilist ventilatsiooni, on olulised juba kiirabietapis. Kokkuvõtvalt on TH toimed toodud ära tabelis 1.

Tabel 1. Terapeutilise hüpotermia toimed organismis ning nendest tulenev meditsiiniline tegevus

Toime	Tulemus	Meditsiiniliselt oluline
Metabolismi vähendamine	<p>Aju metabolism langeb 6-10% 1 °C kehatemperatuuri languse kohta</p> <p>Väheneb hapniku ja glükoosi tarbimine, samuti väheneb CO₂ produktsioon</p> <p>Patsiendi energiavajadus hüpotermia säilitamise faasis on vähenenud</p> <p>Ravimite metabolism on aeglustunud</p>	<p>Vajalik võib olla muuta hingamisaparaadi parameetreid</p> <p>Patsient võib jahutamise perioodis vajada rohkem insuliini, ülessoojendamise faasis on oht hüpoglükeemia tekkeks</p> <p>Hüpotermia säilitamise faasis on vajalik redutseerida pakutavat kaloraazi</p> <p>Vajalik võib olla ravimite dooside redutseerimine</p>
Esineb tubulaarne düsfunktsioon ning elektrolüütide nihkumine raku sisse	<p>Hüpomagneseemia – süvenev ajukahjustus</p> <p>Hüpofosfateemia – tõuseb infektsioonirisk</p> <p>Hüpokaleemia ja hüpomagneseemia – rütmihäirete risk</p>	<p>Eletkrolüüdid tuleks hoida normi ülemisel piiril</p> <p>Hüperkaleemia tekke oht ülessoojendamise perioodil</p>
Toime hüübimis-süsteemile	<p>Jahutamine kehatemperatuurini 35 °C ei oma efekti hüübimissüsteemile</p> <p>Kehatemperatuuril 33-35 °C esineb kerge trombotsüütide funktsiooni häire</p> <p>Kehatemperatuur ≤33 °C võib mõjutada hüübimisfaktoreid ning võib tekkida trombotsütopeenia</p>	<p>Häired võivad analüütiliselt olla maskeerunud, kui analüüsid teostada temperatuuril 37 °C.</p>
Hüpotermia kardiovaskulaarsed efektid	<p>Euvoleemia ning adekvaatse sedatsiooni korral:</p> <p>* ↓südamesagedus ning ↑müokardi kontraktiilsus -> RR võib kergelt tõusta, CO langeda</p> <p>* CO langus on võrdne või väiksem metabolismi langusest</p> <p>Tekib “külmadiurees”</p>	<p>Südamesagedus 45-55 korda minutis on antud situatsioonis täiesti normaalne ning ei vaja ravi</p> <p>Hüpovoleemia tekke oht, hüpovoleemia tuleb korrigeerida</p>
Külmavärinate teke	<p>Külmavärinad tõstavad nii aju- kui müokardi hapnikuvajadust</p>	<p>Külmavärinaid tuleb vältida, parim on neid ennetada</p>

Kelle puhul tuleb terapeutilist hüpotermiat kasutada?

Terapeutilise hüpotermia kasulikkus on teada juba 2002. aastast (3, 10). 2005. aastal jõudis terapeutiline hüpotermia ka üldtunnustatud elustamisjuhenditesse (ERC, AHA).

Terapeutilise hüpotermia kasulikkus patsientidele, keda on elustatud südame äkksurmast ning kes ei ole elustamisjärgselt tulnud teadvusele, on kokku võetud ülevaateartiklis 5 randomiseeritud uuringu põhjal, kuhu kuulus 481 patsienti (11). Selle ülevaate alusel oli TH ravitud patsientidel 1,55 korda suurem tõenäosus paremaks KNS funktsiooniks ning neil oli 1,35 korda suurem šanss jääda ellu kui neil patsientidel, kellele elustamisjärgselt TH ei rakendatud. Seda, et TH vähendab suremust ning parandab KNS funktsiooni patsientidel, kellel esmaseks südameseiskuse vormiks oli VF või pulsita VT, on näidatud 2 randomiseeritud uuringus (3, 10). Mittedefibrilleeritavate südameseiskusvormide (asüstoolia, PEA) korral küll randomiseeritud uuringud TH rakendamisega puuduvad, kuid mitterandomiseeritud uuringutes, kus võrdluseks ajaloolised kontrollid, kellele TH ei rakendatud, on ka nende patsientide puhul näidatud väiksemat suremust ning paremat KNS funktsiooni (12, 13). Seega on terapeutilise hüpotermia kasutamine näidustatud kõikidel patsientidel sõltumata soost ja vanusest, kelle vereringeseiskuse põhjuseks arvatakse olevat kardiaalne probleem ning kes ei tule peale spontaanse vereringe taastumist teadvusele (GCS < 8 palli või patsient ei reageeri sõnalistele korraldustele). Kuigi senistesse TH kontrollitud uuringutesse ei ole kaasatud rasedaid, on siiski üksikjuhtude näol näidatud TH kasulikkus ka selles patsientide alarühmas (14). Terapeutilise hüpotermia rakendamine on näidustatud ka hemodünaamiliselt ebastabiilsetel, kardiogeenses šokis patsientidel (15). Kuigi võiks arvata, et suures koguses kristalloidi kiire infundeerimine võib põhjustada kopsuturse teket, ei ole uuringutes seda siiski olulisel määral näidatud.

TH-ga võib alustada nii perkutaanse koronaarangiograafia kui trombolüüsi ajal, kuigi neil juhtudel veritsemisrisk suureneb.

Absoluutseteks vastunäidustusteks TH kasutamiseks on praeguste teadmiste valguses vereringeseiskus trauma tagajärjel; patsiendil esinev aktiivne veritsus kohtades, kus verejooks ei ole komprimeerimisega kontrollitav ning patsiendid, kelle puhul on teada DNR (soov mitte elustada) otsus või terminaalne haigus.

Kokkuvõtvalt on toodud TH kasutamise sihtgrupid tabelis 2.

Tabel 2. Terapeutilise hüpotermia kasutamine sõltuvalt patsiendist ja tema haigusest

Elustatud patsiendid, kelle puhul on TH spontaanse vereringe taastumise järgselt kindlasti näidustatud	Elustatud patsiendid, kelle puhul võib peale spontaanse vereringe taastumist TH kasu olla	Elustatud patsiendid, kellele spontaanse vereringe taastumise järgselt TH ei rakendata
<p>* Eeldatavalt südamehaiguse tõttu tekkinud äkksurmast elustatud patsient (nii täiskasvanu kui laps), kes ei ole peale spontaanse vereringe taastumist tulnud teadvusele (GCS<8 palli või puudub reaktsioon sõnalisele korraldusele), sõltumata esmasest vereringe seiskuse vormist.</p> <p>* Ebastabiilne hemodünaamika ei ole vastunäidustuseks TH rakendamiseks.</p>	<p>* Rase patsient, kes on elustatud südame äkksurmast ning kes ei ole peale spontaanse vereringe taastumist tulnud teadvusele</p> <p>* Patsient, kes on elustatud mittekardiaalsest äkksurmast (nt. lämbumine, uppumine), kellel puudub aktiivne verejooks ning kes ei ole tulnud peale spontaanse vereringe taastumist teadvusele</p>	<p>* Patsient, kelle puhul vereringe seiskus oli tingitud traumast</p> <p>* Aktiivse, kompressiooni teel kontrollimatu verejooksuga patsient</p> <p>* Patsient, kelle puhul on teada pärilik veritsushaigus (nt. hemofiilia, von Willebrandi tõbi)</p> <p>* Patsient, kelle kehatüve temperatuur on <32⁰ C.</p> <p>* Patsient, kelle puhul on teada ravimatu haigus</p> <p>* Patsient, kes oli juba enne vereringe seiskust koomas</p> <p>* Patsient, kelle puhul on teada „mitte elustada“ soov/otsus</p>

Millal alustada terapeutilise hüpotermiaga ning milline on eesmärktemperatuur?

Milline on parim ajahetk jahutamise alustamiseks ning milline on optimaalseim kehatemperatuur ja terapeutilise hüpotermia kestvus, ei ole hetkel teada.

Aju temperatuuri alandamine varajastel elustamisjärgsetel tundidel 32-34 kraadini C vähendab neuroloogilise kahjustuse tekkimise riski. Uuringud on näidanud, et kehatüve temperatuur üle 37 °C esimese 48 t jooksul peale vereringe taastumist tõstab suremust (16). Üldlevinud eesmärk on saavutada TH kehatüve temperatuuriga 32-34 °C 6 tunni jooksul vereringe taastumise järgselt ning säilitada seda 12-24 tundi. Varem alustatud TH puhul on

olnud patsientide KNS funktsiooni taastumine parem (17). Elustamisaegne jahutamine ei ole hetkel kliinilises praktikas kasutusel ning selle positiivne efekt kaugtulemusele teadmata.

Kui terapeutilist hüpotermiat ei ole võimalik kasutada, siis igal juhul tuleb elustatud patsiendil vältida kehatemperatuuri tõusu üle normi ehk kehatüve temperatuur $<36,5^{\circ}\text{C}$. Vigastusjärgselt on temperatuur ajus $0,2\text{--}2^{\circ}\text{C}$ kõrgem kui kehatüve temperatuur, eriti suureneb diferents palaviku korral.

Kuidas mõõta kehatüve temperatuuri?

Terapeutilise hüpothermia kasutamise ajal on vajalik patsiendi kehatüve temperatuuri pidev jälgimine, ideaalis tuleks mõõtmiseks kasutada kogu aeg ühte ja sama meetodit. Klassikaline kindel meetod kehatüve temperatuuri mõõtmiseks on tsentraalse venoosse vere temperatuuri mõõtmine, mis kiirabietapis ei ole kasutatav. Alternatiivideks on kehatüve temperatuuri mõõtmine pärasoolest, söögitorust või põiest. Viimane ei ole samuti kiirabietapil kasutatav.

Söögitoru temperatuuri mõõtmine on kõige täpsem alternatiivne meetod kehatüve temperatuuri jälgimiseks TH induktsiooni ajal. Rektaalne temperatuur võib kiirete temperatuurimuutuste korral aktuaalsest kehatüve temperatuurist kuni $1,5^{\circ}\text{C}$ maha jääda. Temperatuuri mõõtmine aksillaarselt või kõrvast ei ole TH puhul piisavalt usaldusväärne ning neid meetodeid ei tuleks kasutada (18).

Kui patsiendi kehatüve temperatuuri pidevalt ei monitoorita, võib esineda nii kehatemperatuuri liiga madalale langemist kui ka eesmärgiks seatud temperatuuri liigset kõikumist või liiga kiiret patsiendi ülessoojenemist.

Millistest etappidest koosneb elustamisjärgne terapeutiline hüpothermia?

Terapeutiline hüpothermia jaguneb kolmeks etapiks: induktsioon, säilitamine ja soojendamine.

Kiirabietapis on eelkõige eesmärgiks TH induktsioon, mis tähendab patsiendi võimalikult varast ja kiiret jahutamist eesmärktemperatuurini ning edasi selle säilitamist kuni patsiendi hospitaliseerimiseni.

TH induktsioon

Patsiendi jahutamiseks on põhimõtteliselt kolm võimalust: patsiendi intravenoosne jahutamine, pinnalt jahutamine või nende kahe meetodi kombinatsioon. Oluline on, et kiirabitöötajad oleksid tuttavad kasutusel olevate vahenditega ja oskaksid neid õigesti ning efektiivselt kasutada. TH induktsiooniks on hea kasutada vahendeid, mis on koheselt kättesaadavad ning kasutamiskõlblikud. Mitmed patsiendid ongi elustamisjärgselt juba kergelt hüpothermilised (35-35,5 C), mistõttu on võimalik eesmärktemperatuur saavutada juba väheste mitteinvasiivsete meetoditega.

Intravenoosne infusioon 30 ml/kg 4 °C 0,9% NaCl lahusega, kasutades survekotti infusioonikiiruse tõstmiseks, alandab kehatemperatuuri >2 °C tunnis. Üks liiter jääkülma lahust, mis on infundeeritud 15 minuti jooksul, alandab kehatemperatuuri 1 °C võrra (19, 20). Külma lahuse kiire infusioon on TH induktsiooniks isegi efektiivsem kui endovaskulaarse soojusvaheti kasutamine.

Pinnalt jahutamise meetoditega nagu jääkotid, jahutustekid, jahutusvestid ja ka külma vette kastmine, on võimalik kehatüve temperatuuri alandada 0,5 – 1 °C tunnis.

Kõige efektiivsem on kasutada kombineeritud meetodeid, näiteks intravenoosset külma lahuse infusiooni koos kehapinnalt jääkottidega jahutamisega. Külmakotid asetatakse kubemesse, kaenla alla, kaelale. Loomulikult aitab hüpothermia saavutamisele kaasa riiete eemaldamine.

Kui patsiendi kehatemperatuur on langenud <32 °C, siis tuleb teda ettevaatlikult soojendada, kasutades selleks nt. tekki.

Kokkuvõtvalt on terapeutilist hüpothermiat võimaldavad meetodid esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Meetodid terapeutilise hüpothermia kasutamiseks

Meetod	Mehhanism	Jahutamise- võimsus	Eelised	Puudused
Intra- venoosne jahutamine	Külma (4 °C) kristalloidi infusioon 30 ml/kg	1,0 – 2,5 °C/h	Odav Lihtne kasutada Minimaalselt invasiivne Kasutusvalmis	Keeruline eesmärktemperatuuri säilitamine Võimalikud vedeliku ülekoormusest tingitud kõrvaltoimed
Pinnalt jahutamine	Kehale asetatud jääkotid	0,9-1,0 °C/h	Mitteinvasiivne Lihtne kasutada Ei vaja välist energiaallikat	Aeglane jahutamiskiirus Vajalik jääkotte asendada Oht ülejahutada Potentsiaalsed komplikaatsioonid (nahakahjustus)
	Tsirkuleeriva vee või õhuga täidetud kehale asetatavad tekid	1,0-3,0 °C/h (sõltuvalt kasutatava vahendi omadustest)	Mitteinvasiivne Lihtne kasutada Temperatuuri kontroll	Vajalik väline energia Oht ülejahutada Potentsiaalsed komplikaatsioonid (nahakahjustus) Raske kasutada haiglaväliselt
	Metallplaatidega -20 kraadini eeljahutatud padjakesed	3,3 °C/h (EMCOOL)	Mitteinvasiivne Lihtne kasutada Ei vaja välist energiaallikat	Oht ülejahutada Potentsiaalsed komplikaatsioonid (nahakahjustus)
Naso- farüingeaalne jahutamine	Ninaneelu paigaldatud kateetri abil külma gaasi inhaleerimine	1,5 °C/h (RhinoChill)	Portatiivne Ei vaja välist energiaallikat	Võimalikud komplikaatsioonid (nina või näo külmutamine)

Maokaudne jahutamine	Maoloputus külma lahusega	0,8 – 1,0 °C/h	Minimaalselt invasiivne Kasutusvalmis	Vajab pidevat manuaalset infusiooni ja aspiratsiooni Võimalikud tüsistused (diarröa)
Endo-vaskulaarne jahutamine	tsirkuleerib kontrollitud temperatuuriga vesi	1,5 – 4,5 °C/h (sõltuvalt kateetrist)	Pidev temperatuuri tagasisidemehhanism, mis tagab stabiilse temperatuuri. Kontrollitud ülessoojendamine	Invasiivne Vajalik väline energia Raske kasutada haiglaväliselt Võimalikud komplikatsioonid (infektsioon, süvaveenitromboos)

Külmavärinate ravi

TH rakendamisel on väga sage külmavärinate teke. Külmavärinad tõstavad keha temperatuuri, samuti hapnikutarbimisvajadust. Seetõttu on oluline külmavärinate kiire avastamine ning ravi.

Sageli võivad külmavärinad olla nii väheväljendunud, et ei ole silmaga näha, küll on aga tunda käega katsudes. Külmavärinad algavad alalõualt ja kaelalt ning liiguvad edasi rindkerelt üle kogu keha. Seetõttu tuleks TH rakendades hinnata patsiendil külmavärinate esinemist, kasutades selleks nt. lihtsat lihaskvärinate hindamise skaalat (BSAS – bedside shivering assessment scale) (21). Vaata tabel 4. Värinatevastast ravi tuleb tõhustada kohe, kui BSAS>0.

Tabel 4. Bedside Shivering Assessment Scale (BSAS) külmavärinate hindamiseks.

Skoor	Värina tugevus	Lokalisatsioon
0	Puudub	Lõualihase, kaela või rindkere lihaste palpatsioonil ei ole värinat tunda
1	Kerge	Värinad on tuntavad kaelas ja rindkeres
2	Mõõdukas	Värinast on haaratud käed (lisaks kaela- ja rinnalihastele)
3	Tugev	Värinast on haaratud nii käed, jalad kui kere lihased

Eesmärktemperatuuri saavutamiseks võib olla vajalik sedatsiooni ja ka lihasrelaksatsiooni kasutamine, mis üheltpoolt hoiab ära külmavärinad ja teiselt poolt tänu sellele alaneb kehatemperatuur.

Värinate ärahoidmiseks on efektiivne nii propofooli kui midasolaami ja fentanüüli püsiinfusioon, vajadusel booluste lisamisega. Ühte ja kindlat toimivat sedatsiooniprotokollit ei ole. On riike, kus kasutatakse rohkem propofooli ja on teisi, kus midasolaami. Ka relaksantide valik on erinev (22-24).

Eelistatud peaks olema ravim, mis on efektiivne, kuid samas lühitoimeline, mõjutab vähe kardiovaskulaarsüsteemi ning on lihtsalt kasutatav. Kui patsient on hüpotensiivne, siis on propofoolile heaks alternatiiviks midasolaami infusioon. Midasolaami puuduseks on kumuleerumine ning hilisema neuroloogilise staatuse hindamise raskendamine (24). Patsiendi sedatsioon peab algama koos TH kasutamisega.

Relaksandid on väga efektiivsed külmavärinate kupeerimisel, kuid nende kasutamise korral võib märkamata ja ravimata jääda epileptiline staatus. Epileptilised hood esinevad elustamisjärgselt rohkem kui kolmandikul patsientidest ning on seotud halva prognoosiga (25). Kiirabietaapil on relaksantide kasutamine siiski mõistlik ning sageli vajalik tegevus, eriti kui samaaegselt kasutatakse antikonvulsandina toimivat midasolaami või propofooli püsiinfusiooni.

Üks võimalikest patsiendi sedeerimise skeemidest TH ajal oleks järgmine:

Boolusdoosina midasolaami 5 mg i/v koos külma lahuse infusiooni alustamisega. Edasi midasolaami püsiinfusioon 0,1 – 0,2 mg/kg/h või propofooli püsiinfusioon 2-4 mg/kg/h, analgeetikumina fentanüüli püsiinfusioon 0,5-2 µg/kg/h või fentanüül boolusena 100-200 µg i/v. Relaksatsioon pipekurooniumiga 0,1 mg/kg boolusannusena, mida vajadusel korratakse 2 tunni möödudes. Kui vaatamata sedatsioonile tuvastatakse lihasvärinad, siis tuleb tõsta seederiva ravimi annust ja/või korrata lihasrelaksandi manustamist.

Antud skeem vastavalt patsiendi umbkaudsele kehakaalule on toodud tabelis 5.

Tabel 5. Sedatsioon TH rakendamiseks kohandatud kehakaalule

Ravim/patsiendi kehakaal	50 kg	75 kg	100 kg
Midasolaam (Dormicum) annus: 0,1 – 0,2 mg/kg/h	5-10 mg/h	7,5-15 mg/h	10-20 mg/h
Perfuusoris 1 mg/ml	5-10 ml/h	7,5-15 ml/h	10-20 ml/h
Propofool annus: 2-4 mg/kg/h,	100-200 mg/h	150-300 mg/h	200-400 mg/h
Perfuusoris 10 mg/ml	10-20 ml/h	15-30 ml/h	20-40 ml/h
Fentanüül annus: 0,5-2 µg/kg/h	25-100 µg/h	37,5-150 µg/h	50-200 µg/h
Perfuusoris 0,05 mg/ml	0,5-2 ml/h	0,75-3 ml/h	1-4 ml/h
Fentanüül boolusena 0,05 mg/ml	100 µg (2 ml)	150 µg (3 ml)	200 µg (4 ml)
Pipekuroonium (Arduan) Boolus 0,1 mg/kg	4 mg	8 mg	10 mg

Boolusdoosid petidiiniga pärsivad külmavärinaid, kuid elustamisjärgselt ei ole petidiin esmavalikuravimiks oma prokonvulsiivse toime tõttu. Samuti ei ole petidiin näidustatud neerupuudulikkus korral, mis on samuti sage probleem elustamisjärgselt.

Külmavärinate vastu aitab hästi võidelda ka pinnalt soojendamine samaaegse seespoolse jahutamisega. Kuna impulsid termoregulatsioonikeskusesse taalamuses lähevad keha pinnalt, siis keha pinna soojendamine nõ „petab“ termoregulatsioonikeskuse ära ning külmavärinad lõppevad, sest soojust pole enam vaja toota. Selline meetod on kasutatav siis, kui eesmärktemperatuur on saavutatud ja jätkuv kehatemperatuuri langetamine ei ole vajalik.

TH säilitamine

Selles etapis, mis toimub juba haiglas, on oluline stabiilse eesmärkkehateperatuuri hoidmine. Ideaalsed vahendid temperatuuri säilitamiseks on need, mis tagavad kontrollitud kehatemperatuuri. Kuigi nii intravenoosete lahuste manustamise kui kehapiinnalt jahutamisega on võimalik eesmärktemperatuur saavutada, ei piisa täiskasvanud inimesel enamasti nendest meetoditest terapeutilise hüpothermia säilitamiseks. Stabiilsema ja täpsema tulemuse annavad kehatemperatuuri kontrolli ja tagasisidemehhanismiga elektroonilised jahutusseadmed.

Põhja-Eesti Regionaalhaiglas kasutatakse täiskasvanud patsientide elustamisjärgses ravis terapeutilist hüpothermiat veebruarist 2007 ning Tartu Ülikooli Kliinikumis novembrist 2008. Mõlemas haiglas on TH säilitamiseks kasutusel endovaskulaarne soojusvaheti CoolGard või ThermoGard. Suurde veresoonte viidud kateetris ringleb vesi, mille temperatuuri reguleeritakse vastavalt eesmärktemperatuurile ning patsiendi kehatüve temperatuurile, mida mõõdetakse pidevalt nii põiest kui veresoonest.

TH säilitamisel on samuti väga oluline külmavärinate vältimine ja kiire ravi, mistõttu patsiendid on sügavalt sedeeritud ja sageli kasutatakse ka pinnalt soojendamist.

Soojendamisfaas

Ülessoojendamine peab olema aeglane ning kehatemperatuuri tõus kontrollitud. Kuigi 2010. aasta ERC elustamisjuhendis soovitatakse tõsta kehatemperatuuri kuni 0,5 C tunnis, on

mitmed hilisemad uuringud näidanud veel väiksema ülessoojendamise kiiruse olulisust. Seega võiks ülessoojendamine olla kiirusel 0,2-0,25 °C/t, mõne allika alusel isegi vaid 0,1 °C/t. Kiire ülessoojendamine põhjustab häireid elektrolüütide tasemes (nt. hüperkaleemia), ajuturset, krampe ja teisi probleeme. Seetõttu võib liiga kiire ülessoojendamine nullida ära kogu kasu eelnevalt rakendatud terapeutilisest hüpothermiast.

Ka siis, kui patsiendi ülessoojendamine on lõpetatud, tuleb pidevalt jälgida patsiendi kehatüve temperatuuri, kuna peale ülessoojendamist on oht hüpertermia tekkeks, mida neil haigetel tuleb kindlasti vältida.

Hüpothermia võimalikud kõrvaltoimed

Temperatuuril alla 35 C võivad tekkida hüübimishäired (hüübimist soodustavate ensüümide toime on aeglustunud ning esineb trombotsüütide düsfunktsioon). Kuni 20% TH patsientidel võib esineda väheseid veritsusprobleeme, kuid need vajavad harva transfusioonravi (26). TH halvendab leukotsüütide funktsiooni. Risk infektsioonide tekkeks suureneb, kui TH rakendatakse pikemalt kui 24 tundi. Samas ei ole uuringutes need infektsioonid tõstnud suremust (27). TH vähendab südame erutusjuhtivust ning võib esile kutsuda arütmiaid, sealhulgas bradükardiat ja QT-intervalli pikenemist. Südamesagedus alla 40 korra minutis on tavaline kehatüve temperatuuri juures <33 °C, kuid ei vaja ravi, kui patsiendi vererõhk on aktsepteeritavuse piirides. TH rakendamine ei ole seotud suurenenud vasoaktiivsete ainete vajadusega (28-30). TH põhjustab insuliinresistentsust, mis omakorda hüperglükeemiat. Seetõttu võivad patsiendid vajada suurtes kogustes insuliini TH säilitusfaasis ning on oht hüpo-glükeemia tekkeks soojendusfaasis (28, 31). TH kutsub esile külmadiureesi, mis võib viia hüpovoleemia ja elektrolüütide häireteni (hüpokaleemia, hüpomagneseemia, hüpofosfateemia) (32). Seetõttu on oluline vedelikubilansi jälgimine ning elektrolüütide taseme mõõtmine iga 3-4 tunni tagant.

Hüpothermia aeglustab mitmete ravimite metabolismi ning eritumist. Seetõttu võib mõne ravimi toimeaeg olla tunduvalt pikem kui normotermia korral (33).

Haigla valik patsiendi hospitaliseerimiseks

Kui patsient on edukalt äkksurmast elustatud ning kiirabibrigaad alustas TH, siis tuleb patsient hospitaliseerida haiglasse, kus ollakse võimelised TH jätkama. Hetkelt rakendavad elustamisjärgset hüpotermiat rutiinina Põhja-Eesti Regionaalhaigla ning Tartu Ülikooli Kliinikum, kuid ka teistes haiglates võib tekkida valmisolek ning soov elustamisjärgselt TH osutada, kuna tegemist on teaduspõhise ning ravijuhendites soovitatud ravimeetodiga.

Haiglat, kuhu kiirabibrigaad kavatseb patsiendi hospitaliseerida, tuleb teavitada THs patsiendi saabumisest. Nii toimides on kindel, et patsienti ka peale hospitaliseerimist THga edasi ravitakse või soovitatakse patsient kohe talle sobivamasse haiglasse transportida. Pole ühtegi uuringut, mis tõestaks, et kasu oleks ka lühiajalisest, vaid kiirabibrigaadi poolt osutatud THst, seetõttu on ravi jätkamine haiglas väga oluline.

Kui haigla, kuhu patsienti hospitaliseeritakse, asub kaugel, on mõistlik endale vastu kutsuda reanimobiilibrigaad. Seda on võimalik teha läbi Häirekeskuse või otse reanimobiilibrigaadidele helistades. Viimase valiku kasuks räägib see, et kohe on ka võimalik patsiendi seniseks käsitlemiseks juhiseid ning nõuandeid saada.

Mida tuleb jälgida transpordil?

Oluline on jälgida patsiendi südamegevust (pulss, rütm), kaudset arteriaalset vererõhku (soovitav mõõta iga 5 minuti tagant), saturatsiooni (SpO₂), lõpp-ekspiratoorset süsinikdioksiidi osarõhku (EtCO₂), kehatüve temperatuuri (kui puudub püsimonitooringu võimalus, siis iga 10 minuti tagant). Kiirabibrigaadi ülesandeks on hoida antud parameetrid eesmärgiks püstitatud piirides, millest annab ülevaate tabel 6.

Tabel 6. Eesmärgistatud käsitus TH patsiendi ravis.

Parameeter	Soovitud väärtus	Tegevus
Pulsisagedus	45-120 x´	Ettevaatust antiarütmikumidega! Kui patsient on vahetult peale elustamist tahhükardiline, võib see olla adrenaliini mõju ning kohest ravi ei vaja. Hilisemas faasis tuleb kõne alla S. Metoprololi 1 mg i/v kaupa manustamine
Vererõhk	Pole teada ideaalset vererõhuvahemikku elustamisjärgseks perioodiks. Mõnede uuringute alusel on soovitatav MAP 65-100 mmHg	Vahetus vereringe taastumise järgses faasis on madal vererõhk ootuspärane. Kui HD ei stabiliseeru, lisa vasopressor. Kui patsiendi vererõhk on kõrge, siis on valikuks sedatsiooni süvendamine (eriti kui esinevad ka külmavärinad) või vasodilataator.
SpO2	94-98% (kuna elustamisjärgne hüperoksia on kahjulik)	Kõrgete SpO2 näitude korral ära ventileeri patsienti 100% hapnikuga vaid kasuta hapniku-õhu segu või vähenda hapniku pealevoolu. Madalate SpO2 näitude korral lisa hapnikku, vajadusel kasuta PEEP-klappi.
EtCO2	30-40 mmHg	Vähenda või suurenda hingamissagedust. Ühe hingamiskorra maht võiks olla 6 ml/kg
Kehatüve temperatuur	32-34 °C	Jätka aktiivset jahutamist kuni oodatud temperatuurini. Kui patsient on liialt alla jahtunud, kata tekiga.

Vahendid TH läbiviimiseks ning nende säilitamine

1. Infusioon külma lahusega

- a. 4-kraadise lahuse säilitamiseks kiirabiautos on vajalik külmik, mis mahutaks vähemalt kuus 500 ml infusioonipudelit ning mille temperatuur oleks reguleeritav/kontrollitav
- b. 4-kraadist vedelikku on võimalik kuni 24 tundi säilitada kiirabiautos ka termokastis kasutades külmapadruneid, kuid sellisel juhul ei ole vedeliku temperatuuri kontroll ühtlaselt võimalik ning infundeeritava vedeliku temperatuur ei pruugi olla ootuspärane.
- c. Oluline on infundeerida, kasutades survekotti, et suurendada infusioonikiirust ning efektiivsemalt kehatemperatuuri alandada.

2. Pinnalt jahutamine

- a. Jääpakkide hoidmiseks on vajalik külmik 0°C või alla selle. Lühiajaliselt on võimalik hoida ka termokastis.
- b. Kommertsiaalsete kleebitavate külmapadrunit kasutamisel on vajalik sügavkülmiku olemasolu baasjaamas.

Lisa 1. Elustamisjärgse terapeutilise hüpothermia kasutamise lühijuhend

ELUSTAMISJÄRGNE TERAPEUTILINE HÜPOTERMIA
I. Tee otsus TH kasutamiseks (vt. pöördel)
II. Ettevalmistused TH läbiviimiseks
1) Monitoori patsient: EKG, arteriaalne vererõhk, SpO ₂ , EtCO ₂
2) Raja veenitee võimalikult jämeda kanüüliga (≥G18), võimalusel kaks
3) Mõõda patsiendi kehatüve temperatuur ja pane kirja Söögitorust või pärasoolest või muu võimaluse puudumisel kõrvast
4) Eemalda patsiendilt võimalikult palju riideid
III. TH induksioon
1) Analgosedeeeri patsient (vt.pöördel) Manusta midasolaami 5 mg i/v Jätka midasolaami või propofooli püsiinfusiooniga Manusta fentanüüli booluse või infusioonina Manusta lihasrelaksanti
2) Alusta patsiendi jahutamist Infundeeri patsiendile 4 °C kristalloidi 30 ml/kg kuni 30 minuti jooksul, kasuta infusiooni kiirendamiseks survekotti ning mitut veeniteed! Aseta patsiendi kaenlaaukudesse, kubemele, kaelale jääkotid
IV. Patsiendi jälgimine
1) Mõõda patsiendi kehatüve temperatuuri kas pidevalt või vähemalt iga 10 minuti tagant Kui patsiendi kehatemperatuur langeb <32 °C, lõpeta aktiivne jahutamine, kata patsient tekiga
2) Jälgi patsienti külmavärinate suhtes! Kui tunned patsiendi näol/rindkerel värinat, süvenda sedatsiooni ning tee lisadoos relaksanti
3) Jälgi patsiendi südametegevust (mõõda vererõhku 5-10 minuti tagant) Kui patsiendi süstoolne vererõhk on alla (80)100 mmHg, kaalutle vasoaktiivse aine lisamist Kui südamesagedus on < 40 x´ ja patsient on šokis, alusta kardistimulatsiooniga Kui südamesagedus püsib > 140 x´, süvenda sedatsiooni, välista külmavärinad, kui eelnev ei aita, kaalutle beetablokaatori manustamist
4) Jälgi SpO₂ Kui SpO ₂ > 98% vähenda hapnikupakkumist Kui SpO ₂ < 94%, suurenda hapnikupakkumist, vajadusel lisa PEEP klapp.
5) Jälgi EtCO₂ Kui EtCO ₂ < 30 mmHg, vähenda hingamissagedust ja/või –mahtu Kui EtCO ₂ > 40 mmHg, suurenda hingamissagedust ja/või –mahtu
V. Teavita haiglat, vajadusel kutsu vastu reanimobilibrigaad

KELLELE RAKENDADA TERAPEUTILIST HÜPOTERMIAT			
Kindlasti kasuta TH			
Vereringeseiskuse põhjuseks on tõenäoliselt südame äkksurm Peale vereringe taastumist ei ole patsient tulnud teadvusele			
TH kasutamine võib olla kasulik			
Vereringeseiskuse põhjuseks on tõenäoliselt mittekardiaalne äkksurm, kuid pole traumat Patsient on rase			
Ära kasuta TH			
Vereringeseiskuse põhjuseks on trauma Patsiendil esineb kontrollimatu verejooks Patsiendil on teada hüübimishäired Patsiendi kehatüve temperatuur on < 32 °C Patsient põeb ravimatut haigust			
SEDATSIOON TERAPEUTILISE HÜPOTERMIA AJAL			
Ravim/patsiendi kehakaal	50 kg	75 kg	100 kg
Midasolaami boolus	5 mg	5 mg	5 mg
Midasolaam (Dormicum): annus 0,1 – 0,2 mg/kg/h	5-10 mg/h	7,5-15 mg/h	10-20 mg/h
Perfuusoris 1 mg/ml	5-10 ml/h	7,5-15 ml/h	10-20 ml/h
Propofool: annus 2-4 mg/kg/h,	100-200 mg/h	150-300 mg/h	200-400 mg/h
Perfuusoris 10 mg/ml	10-20 ml/h	15-30 ml/h	20-40 ml/h
Fentaniül: annus 0,5-2 µg/kg/h	25-100 µg/h	37,5-150 µg/h	50-200 µg/h
Perfuusoris 0,05 mg/ml	0,5-2 ml/h	0,75-3 ml/h	1-4 ml/h
Fentaniül boolusena	100 µg (2 ml)	150 µg (3 ml)	200 µg (4 ml)
Pipekuroonium (Arduan) Boolus 0,1 mg/kg	4 mg	8 mg	10 mg

Kasutatud kirjandus

1. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2004;30(11):2126-8
2. Fredriksson M, Herlitz J, Nichol G. Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: A review of studies conforming to the Utstein guidelines. *Am J Emerg Med* 2003;21:276-81
3. 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;346:557–63
4. Holzer M, Behringer W, Schörkhuber W, Zeiner A, Sterz F, Laggner AN *et al.* Mild hypothermia and outcome after CPR. Hypothermia for Cardiac Arrest (HACA) Study Group. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1997;111:55–8
5. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis *Crit Care Med* 2005;33(2):414–8
6. Hinchey PR, Myers JB, Lewis R, De Maio VJ, Reyer E, Licatase E *et al.* Improved out-of-hospital cardiac arrest survival after the sequential implementation of 2005 AHA guidelines for compressions, ventilations, and induced hypothermia: the Wake County experience. *Ann Emerg Med* 2010;56(4):348–57
7. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M *et al.* Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122 (18 Suppl 3):S768–S786
8. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. *Resuscitation* 2010;81(101):335-6
9. Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010;363:1256-64.
10. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549–56
11. Arrich J, Holzer M, Havel C, Müllner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD004128
12. Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jörres A, Hasper D. Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care* 2008; 12(3):R78
13. Arrich J, European Resuscitation Council Hypothermia After Cardiac Arrest Registry Study Group. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2007;35(4):1041-7

14. Rittenberger JC, Kelly E, Jang D, Greer K, Heffner A. Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report.. *Crit Care Med*. 2008;36(4):1354-6
15. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock.. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(2):137-42
16. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, Kliegel A, Laggner AN. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 2001;161(16):2007-12
17. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol*. 2009;133(2):223-8
18. Robinson J, Charlton J, Seal R, Spady D, Joffres MR. Oesophageal, rectal, axillary, tympanic and pulmonary artery temperatures during cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 1998;45(4):317-23
19. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, Kelly AM, Silvester W. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. Rapid Infusion of Cold Hartmanns (RICH) Investigators. *Circulation* 2010;122(7):737-42
20. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Kliegel M, Holzer M, Uray T, Domanovits H. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest - a feasibility study. *Resuscitation* 2005;64(3):347-51
21. Badjatia N, Strongilis E, Gordon E, Prescutti M, Fernandez L, Fernandez A, et al. Metabolic impact of shivering during therapeutic temperature modulation: the Bedside Shivering Assessment Scale. *Stroke* 2008;39(12):3242-7
22. Rittenberger JC, Polderman K. Anesthesia and analgesia protocol. Post-Arrest Management. Emergency Neurological Life Support Course. <http://protocols.enlscourse.org> (April 01, 2011)
23. Hammer L, Vitrat F, Savary D, Debaty G, Santre C, Durand M *et al*. Immediate prehospital hypothermia protocol in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest *Am J Emerg Med* 2009;27(5):570–3
24. Chamorro C, Borrallo JM, Romera MA, Silva JA, Balandín B. Anesthesia and analgesia protocol during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1328-35
25. Nielsen N, Sunde K, Hovdenes J, Riker RR, Rubertsson S, Stammet P, Nilsson F, Friberg H. Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Hypothermia Network Crit Care Med*. 2011;39(1):57-64

26. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. Hypothermia Network. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(7):926-34
27. Perbet S, Mongardon N, Dumas F, Bruel C, Lemiale V, Mourvillier B, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest: characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(9):1048-54
28. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 2009;37(3):1101-20
29. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Jones AE, Mittal N, Milcarek B et al. Therapeutic hypothermia and vasopressor dependency after cardiac arrest. *Resuscitation* 2012; S0300-9572:00387-5
30. Huynh N, Kloke J, Gu C, Callaway CW, Guyette FX, Gebhardt K, et al. The effect of hypothermia "dose" on vasopressor requirements and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2012 (in press)
31. Cueni-Villoz N, Devigili A, Delodder F, Cianferoni S, Feihl F, Rossetti AO, et al. Increased blood glucose variability during therapeutic hypothermia and outcome after cardiac arrest. *Oddo Crit Care Med*. 2011;39(10):2225-31
32. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury.. *J Neurosurg* 2001;94(5):697-705
33. van den Broek MP, Groenendaal F, Egberts AC, Rademaker CM. Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(5):277-94