

TERAPINĖS HIPOTERMIJOS ISTORIJA IR PRAKTINIS TAIKYMAS

Ignas Badaras¹, Pranas Šerpytis^{1,2}

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika*

Raktažodžiai: asistolija, išeitys, terapinė hipotermija, tikslinė temperatūros palaikymas.

Santrauka

Terapinė hipotermija – kūno šaldymas iki žemesnės nei fiziologinė temperatūros. Šis gydymo metodas taikomas siekiant pagerinti asistoliją patyrusių pacientų neurologines baigtis. Šiuo metu nėra sukurto tikslaus ir konkretaus terapinės hipotermijos protokolo. Šiame straipsnyje apžvelgiame šios terapinės procedūros istoriją, fiziologinius veikimo mechanizmus ir praktinio taikymo klausimus. Nėra aiškaus sutarimo, kokią tikslinę temperatūrą reikėtų pasirinkti, kada pradėti taikyti hipotermiją, kiek laiko tęsti gydymą. Naujų tyrimų duomenys kvestionuoja terapinės hipotermijos naudą, palyginus su aktyviu normotermijos palaikymu. Europos gaivinimo taryba 2021 metų gairėse terapinę hipotermiją rekomenduoja visiems pacientams, patyrusiems širdies sustojimą, nepriklausomai nuo to, kur sustojo širdis, ar koks buvo širdies ritmas prieš jai sustojant.

Įvadas

Terapinė hipotermija – kūno šaldymas iki žemesnės nei fiziologinė temperatūros. XX a. hipotermiją pradėjo tyrinėti kardiochirurgai, kurių tikslas buvo užtikrinti ilgiausią įmanomą saugų širdies operacinį periodą, kuo ilgesniam laikui sustabdant paciento kraujotaką, nepakenkiant kitiems organams, o svarbiausia – centrinei nervų sistemai (CNS) [1]. Šiame straipsnyje aptarsime terapinės hipotermijos fiziologinius mechanizmus ir pagrindinius tyrimus, paaiškinančius jos veikimo principus. Apžvelgsime 2021 metų Europos gaivinimo tarybos (ERC) gaires ir naujausius mokslinius tyrimus.

Tyrimo tikslas – apžvelgti terapinės hipotermijos praktinio pritaikymo istoriją ir naujoves.

Tyrimo objektas ir metodai

2021 m. gruodį buvo atlikta literatūros paieška, naudojant PubMed bazę. Buvo naudojami šie paieškos raktažodžiai ir jų deriniai: *neurologic outcome, cardiac arrest, therapeutic hypothermia, out-of-hospital*. Ieškant tyrimų su gyvūnais,

buvo naudojami šie paieškos raktažodžiai ir jų deriniai: *neurologic outcome, cardiac arrest, therapeutic hypothermia, animal*.

Rezultatai ir jų aptarimas

Tyrimai su gyvūnais. Terapinei hipotermijai pripažinimą pelnyti padėjo gyvūnų tyrimai. Susidomėjimas terapinės hipotermijos pritaikymu gaivinimo metu smarkiai išaugo, kai 1990 m. buvo išspausdintas tyrimas, įrodęs terapinės hipotermijos neuroprotektinį efektą gaivinant šunis, kuriems buvo sukelta asistolija [2]. Po šios studijos sėkmės paskelbtos panašios gyvūnų modeliais paremtos studijos. 2020 m. atlikta metaanalizė parodė, kad gyvūnų modeliuose terapinės hipotermijos taikymas turi neuroprotektinį poveikį ir veda prie geresnės baigties [3]. Metaanalizės autoriai nurodė, kad trūksta tyrimų su didesniais gyvūnais, o jau esančios studijos nėra aukščiausios kokybės. Autoriai teigė, kad dėl šių priežasčių gautos išvados nebūtinai bus atkartojamos žmonių populiacijoje.

Atsitiktinė hipotermija. Be tyrimų su gyvūnais, pagrindą terapinės hipotermijos taikymui suteikė ir kazuistiniai atsitiktinės hipotermijos su asistolija atvejai. Atsitiktine hipotermija vadinamas neplanuotas kūno temperatūros kritimas žemiau 35 °C. Mokslinėje literatūroje yra aprašyti pacientai, išgyvenę po itin gilios atsitiktinės hipotermijos (iki 11,8 °C) [4]. R. Mariño ir kt. dokumentavo įvykį, kai kalnuose pūgos metu 34 metų pacientei dėl hipotermijos sustojo širdis. Pirma fiksuota šios pacientės temperatūra buvo 18 °C. Po atšildymo ir gaivinimo taikant defibriliaciją, pavyko atkurti spontaniinę kraujotaką. Pacientė po 11 dienų buvo išleista namo be neurologinio deficito [5]. Aprašytas atvejis, kai 95 metų vyras po hipotermijos sukeltos asistolijos buvo sėkmingai atgaivintas ir namo išvyko be neurologinių pasekmių [6]. Pavieniai atvejai neįrodo hipotermijos naudos, bet jie gali iliustruoti ryšį tarp hipotermijos, asistolijos ir geros neurologinės baigties.

Fiziologiniai mechanizmai. Sustojus kraujotakai, smegenys negauna pakankamo kiekio deguonies ir gliukozės. Tai sukelia neuronų ir neuroglijos homeostazės sutrikimą. Trūkstant deguonies, trinka ATP sintezė, dėl to nustoja veikti nuo ATP priklausomi homeostazės reguliatoriai,

tarp jų ir Na⁺/K⁺ pompa. Sutrikęs elektrolitų balansas veda prie citotoksinės edemos. Ilgai užtrukusi citotoksinė edema gali pasibaigti ląstelės lize [7]. Jeigu išeminio pažeidimo priežastis pašalinama ir kraujotaka atsinaujina, dalis edemiškų ląstelių gali grįžti į ankstesnę, funkciškai normalią būseną. Nustojus veikti Na⁺/K⁺ ATP siurbliui, įvyksta neuronų depolarizacija. Depolarizacija sukelia padidėjusią ekscitorinių amino rūgščių sekreciją. Šias amino rūgštis paprastai reabsorbuoja astrocitai, tačiau jų funkcija suprastėja dėl sutrikusios kraujotakos. Abu šie veiksniai veda prie ekscitorinių amino rūgščių koncentracijos padidėjimo [8]. Hipoksijos metu formuojasi laisvieji deguonies radikalai ir dėl to vyksta DNR fragmentacija ir lipidų peroksidacija [9]. Kūno temperatūros sumažėjimas 1°C sumažina smegenų metabolizmą 5 procentais [10]. Šis procesas iš dalies apsaugo ląsteles nuo hipoksijos sukeltos depolarizacijos [11]. Sumažėjęs metabolizmas nėra vienintelė neuroprotekcijos priežastis. Hipotermija ženkliai sumažina ekscitorinių aminorūgščių akumuliaciją ir cheminių reakcijų greitį, dėl to formuojasi mažiau laisvųjų deguonies radikalų [12,13]. Hipotermija taip pat slopina programuotos ląstelių mirties procesą, bei uždegiminių mediatorių sintezę [14,15].

Istorija, pirmosios studijos. Pavieniuose klinikiškuose atvejuose ir gyvūnų tyrimuose sukauptos žinios leido įtarti, bet ne įrodyti, terapinės hipotermijos naudą. Pirmąjį klinikinį tyrimą šia tema atliko S. Bernard ir kt. Buvo nustatyta, kad pacientų, patyrusių širdies sustojimą ne ligoninėje, neurologinė baigtis buvo geresnė, jei po gaivinimo jiems buvo taikomas šaldymas iki 33 °C [14]. Po šio tyrimo paskelbti du randomizuoti tyrimai, tyrę pacientus, kurių širdis sustojo ne ligoninėje ir kurių pirmasis nustatytas širdies ritmas buvo defibriliuojamas [17,18]. Šiose pacientų imtyse buvo rastas statistiškai reikšmingas ryšys tarp terapinės hipotermijos taikymo ir geros neurologinio gydymo baigties. Šalutinių reiškinių dažnio padidėjimo nenustatyta. Po šių tyrimų terapinės hipotermijos metodas buvo įtrauktas į tarptautines rekomendacijas, tarp jų ir 2005 ERC gaires [6,7]. Aiškus terapinės hipotermijos protokolas šiose gairėse nebuvo suformuluotas.

Probleminiai terapinės hipotermijos protokolo klausimai

Kada hipotermija yra naudingiausia? C. Testori ir kt. 2012 metais pademonstravo, kad laikas be kraujo tėkmės (no-flow time) yra svarbus parametras, vertinant terapinės hipotermijos naudą. Sugrupavus pacientus pagal laiką be kraujo tėkmės, buvo pastebėta, kad nors hipotermija gerina prognozę visose grupėse, šios terapinės priemonės neuroprotekcinis poveikis buvo didžiausias pacientams, kurie patyrė ilgesnį nei 8 minučių kraujotakos sustojimą [17]. Šiuos rezultatus galima paaiškinti naudojantis gyvūnų modeliais,

kurie rodo, jog didžiausi neurologiniai pakitimai CNS pradedama vyksti po širdies sustojimo praėjus bent 8 minutėms [6]. Panaši studija išsiaiškino, kad terapine hipotermija gydytų pacientų ligos baigtis buvo geresnė, nei terapine hipotermija negydytų tik tada, kai širdis buvo sustojusi ilgiau, nei 15 minučių [18]. Trumpesnis laiko tarpas iki terapinės hipotermijos iniciacijos lemia geresnę neurologinę prognozę, tačiau ši koreliacija pastebima ne visose studijose [23-25].

Kokia turi būti tikslinė temperatūra? ERC gairėse tikslinė temperatūra pateikiama intervalu, nenurodant konkrečios temperatūros. Kyla klausimas, kuri iš siūlomo intervalo tikslinių temperatūrų veda prie geriausios baigties. N. Nielsen ir kt. (2013) m. nustatė, kad jų tirtose pacientų populiacijoje nebuvo statistiškai reikšmingo išgyvenamumo ir neuroprotekcijos skirtumo tarp pacientų, gydytų taikant 33°C ir 36 °C hipotermiją. Po šio įvykio daugelis ligoninių keitė vidaus rekomendacijas. Kelios iš jų tyrė, kaip keičiasi ligos baigtis, pakeitus pacientui standartinę ligoninės terapinės hipotermijos gydymo protokolo tikslinę temperatūrą iš 33 °C į 36 °C. Išgyvenamumo ir neurologinės būklės pokyčiai nebuvo nustatyti, bet buvo pastebėtas padidėjęs karščiavimo dažnis. Pohipoterminis karščiavimas siejamas su padidėjusiu mirčių kiekiu [20]. Viena iš galimų karščiavimo dažnio didėjimo priežasčių – sunkumai, kylantys bandant išlaikyti pastovią pacientotemperatūrą. Jeigu tikslinė temperatūra yra 33 °C, dėl klaidos taikant hipoterminį gydymą pakilus temperatūrai, didelė tikimybė, kad ji vis tiek liks terapiniame intervale. Jeigu tikslinė temperatūra yra 36 °C, terapinės hipotermijos taikymo klaidos pakelia paciento kūno temperatūrą virš terapinio intervalo. Pacientai, kuriems buvo paskirta 36 °C terapinė hipotermija, mažiau laiko praleidžia tikslinėje temperatūroje [27,28].

Ar pacientai, kurių širdis sustojo dėl nedefibriliuojamųjų ritmų, gali būti gydomi terapine hipotermija?

Dauguma ankstyvųjų studijų buvo atliktos įtraukiant tik tuos pacientus, kuriems širdies sustojimas išsivystė dėl defibriliuojamų ritmo sutrikimų. Dėl to atsirado poreikis ištirti terapinės hipotermijos poveikį pacientams, kuriems širdis sustojo dėl nedefibriliuojamo ritmo. Buvo įrodyta, kad net jei paciento širdies sustojimo priežastis yra nedefibriliuojamas ritmas, terapinė hipotermijadaro teigiamą įtaką išgyvenamumui ir neurologinėi būklei [23]. Šios žinios jau naudojamos 2021 ERC gairėse, kur terapinė hipotermija rekomenduojama po širdies sustojimo tiek dėl defibriliuojamų, tiek dėl nedefibriliuojamų ritmų [24].

Kiek turėtų trukti terapinė hipotermija? Kitas neatšakytas klausimas apie terapinę hipotermiją yra jos trukmė. Lyginant 24 ir 48 val. hipotermijos rezultatus, išgyvenamumas ir neurologinė būklė statistiškai nesiskiria, tačiau pacientai, gydomi 48 val. terapine hipotermija, dažniau patiria nepageidaujamas reakcijas [25]. 2021 ERC gairėse

rekomenduojama hipotermiją taikyti bent 24 val., nenurodant tikslios trukmės [24].

Ar reikia šaldymą pradėti dar neatvykus į ligoninę?

Žinant, kad greičiau pradėta terapinė hipotermija veda prie geresnių rezultatų, terapinės hipotermijos indukcija įvykio vietoje gali atrodyti geras sprendimas. Teigiamos įtakos gydymo rezultatams ankstyva šaltų kristaloidų infuzija neturi, be to, tokia intervencija siejama su sumažėjusiu spontaninės kraujotakos atsikūrimo dažniu [32,33]. Dėl didesnės šalutinių efektų rizikos ir neįrodytos naudos, 2021 ERC gairėse ikihospitalinė hipotermijos iniciacija nerekomenduojama [24].

Terapinė hipotermija naujausiose gairėse. Naujausiose, 2021 metais išleistose ERC gairėse išlieka rekomendacija taikyti terapinę hipotermiją visiems pacientams, patyrusiems širdies sustojimą ligoninėje arba už jos ribų, kurie net ir po spontaninės kraujotakos sugrįžimo lieka be sąmonės. Lyginant šias rekomendacijas su 2015 metų versija, matomas akivaizdus skirtumas – dabar terapinė hipotermija rekomenduojama visiems pacientams po širdies sustojimo, nepriklausomai nuo to, kur sustojo širdis, ar koks širdies ritmas buvo prieš jai sustojant. Rekomenduojama taikant terapinę hipotermiją palaikyti stabilią paciento temperatūrą tarp 32 °C ir 36 °C. Tokia temperatūros kontrolė turėtų būti užtikrinama bent 24 valandas. Prehospitalinė terapinė hipotermijos indukcija nerekomenduojama. Rekomenduojama užtikrinti, kad paciento temperatūra nepakiltų aukščiau nei 37,7 °C per pirmąsias 72 h po spontaninės kraujotakos atsikūrimo [24].

Naujausi tyrimai. Esant neatsakytų klausimų apie terapinę hipotermiją, nuolat vykdomos naujos klinikinės studijos. J. Dankiewicz et al. (2021) paskelbė studiją, keliančią dar daugiau klausimų apie terapinę hipotermiją. Ankstesnieji tyrimai turėjo metodologinių trūkumų, kuriuos šio straipsnio autoriai bandė pašalinti. Tyrėjai atliko didelės apimties (n=1850) randomizuotą tyrimą, kurio tikslas buvo pateikti patikimus aukštos kokybės įrodymus apie terapinės hipotermijos poveikį. Šio tyrimo dalyviai buvo asmenys komoje, patyrę asistoliją ne ligoninėje. Pusė pacientų buvo 28 val. gydomi palaikant 33 °C temperatūrą, o kita pusė pacientų buvo gydomi užtikrinant normotermiją (normotermija laikyta temperatūra lygi arba mažesnė nei 37,8 °C).

Normotermijos grupės pacientai nebuvo paliekami be temperatūros kontrolės. Jų temperatūra buvo stebima, prireikus taikomas aktyvus šaldymas. Šioje populiacijoje tyrėjai nerado skirtumų tarp normotermija ir terapine hipotermija gydytų pacientų, lyginant išgyvenamumą ir neurologines baigtis. Terapinės hipotermijos grupėje dažniau pasitaikė aritmijos. Natūraliai kyla klausimas apie terapinės hipotermijos naudą, palyginus su aktyvia normotermijos užtikrinimo strategija [27]. Ši studija neturėtų būti priežastis nutraukti terapinės hipotermijos taikymo, tačiau tai turėtų būti paska-

tinimas tolimesniems aukštos metodologinės kokybės moksliniams tyrimams. Galbūt terapinė hipotermija nėra vienodai veiksminga pacientams, kurių širdis sustoja dėl skirtingų priežasčių? Tolimesnių studijų tikslas gali būti identifikuoti pacientų grupes, kuriems terapinė hipotermija yra tinkamas gydymo būdas [28]. Ši studija buvo publikuota po naujausių ERC gaivinimo gairių publikacijos, dėl to oficialios pozicijos šiuo klausimu ERC dar neišsakė.

Išvados

1. Terapinės hipotermijos veiksmingumas yra pagrįstas fiziologiniais, gyvūnų, bei žmonių tyrimais.
2. Yra neatsakytų klausimų apie terapinės hipotermijos indukciją, trukmę, tikslinę temperatūrą.
3. Nauji duomenys kelia klausimų apie terapinės hipotermijos veiksmingumą, lyginant su normotermijos palaikymu.
4. Nepaisant kontroversiškų naujausių studijų rezultatų, naujausiose ERC gairėse terapinė hipotermija vis dar yra rekomenduojamas gydymo metodas.

Literatūra

1. Sealy WC. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 788-791. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(89\)90151-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(89)90151-3)
2. Leonov Y, Sterz F, Safar P, et al. Mild cerebral hypothermia during and after cardiac arrest improves neurologic outcome in dogs. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990; 10: 57-70. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1990.8>
3. Olai H, Thornéus G, Watson H, et al. Meta-analysis of targeted temperature management in animal models of cardiac arrest. *Intensive Care Medicine Experimental* 2020; 8: 3. <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0291-9>
4. Darocha T, Podsiadło P, Polak M, et al. Prognostic Factors for Nonasphyxia-Related Cardiac Arrest Patients Undergoing Extracorporeal Rewarming - HELP Registry Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2020; 34: 365-371. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.07.152>
5. Mariño RB, Argudo E, Ribas M, et al. Anesthetic Management of Successful Extracorporeal Resuscitation After Six Hours of Cardiac Arrest Due to Severe Accidental Hypothermia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2021; 35: 3303-3306. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.11.016>
6. Radovsky A, Safar P, Sterz F, et al. Regional prevalence and distribution of ischemic neurons in dog brains 96 hours after cardiac arrest of 0 to 20 minutes. *Stroke* 1995; 26: 2127-2133; discussion 2133-2134. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.11.2127>
7. Drury PP, Gunn ER, Bennet L, et al. Mechanisms of Hypothermic Neuroprotection. *Clinics in Perinatology* 2014; 41: 161-175. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.10.005>
8. Tan WKM, Williams CE, During MJ, et al. Accumulation of Cytotoxins During the Development of Seizures and Edema after Hypoxic-Ischemic Injury in Late Gestation Fetal Sheep.

- Pediatr Res 1996; 39: 791-797.
<https://doi.org/10.1203/00006450-199605000-00008>
9. Bågenholm R, Nilsson UA, Göteborg CW, et al. Free Radicals Are Formed in the Brain of Fetal Sheep during Reperfusion after Cerebral Ischemia. *Pediatr Res* 1998; 43: 271-275.
<https://doi.org/10.1203/00006450-199802000-00019>
 10. Laptook AR, Corbett RJT, Sterett R, et al. Quantitative Relationship between Brain Temperature and Energy Utilization Rate Measured in Vivo Using 31P AND 1H Magnetic Resonance Spectroscopy. *Pediatr Res* 1995; 38: 919-925.
<https://doi.org/10.1203/00006450-199512000-00015>
 11. Vishwakarma SK, Bardia A, Fathima N, et al. Protective Role of Hypothermia Against Heat Stress in Differentiated and Undifferentiated Human Neural Precursor Cells: A Differential Approach for the Treatment of Traumatic Brain Injury. *Basic Clin Neurosci* 2017; 8: 453-466.
<https://doi.org/10.29252/nirp.bcn.8.6.453>
 12. McManus T, Sadgrove M, Pringle AK, et al. Intraischemic hypothermia reduces free radical production and protects against ischaemic insults in cultured hippocampal slices. *J Neurochem* 2004; 91: 327-336.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2004.02711.x>
 13. Yenari MA, Han HS. Influence of hypothermia on post-ischemic inflammation: Role of nuclear factor kappa B (NFκB). *Neurochemistry International* 2006; 49: 164-169.
<https://doi.org/10.1016/j.neuint.2006.03.016>
 14. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997; 30: 146-153.
[https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(97\)70133-1](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(97)70133-1)
 15. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 2002; 346: 549-556.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689>
 16. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557-563.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa003289>
 17. Testori C, Sterz F, Holzer M, et al. The beneficial effect of mild therapeutic hypothermia depends on the time of complete circulatory standstill in patients with cardiac arrest. *Resuscitation* 2012; 83: 596-601.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.11.019>
 18. Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, et al. Who benefits most from mild therapeutic hypothermia in coronary intervention era? A retrospective and propensity-matched study. *Critical Care* 2010; 14: R155.
<https://doi.org/10.1186/cc9225>
 19. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 926-934.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02021.x>
 20. Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, et al. Post-hypothermia fever is associated with increased mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84: 1734-1740.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.07.023>
 21. Bray JE, Stub D, Bloom JE, et al. Changing target temperature from 33°C to 36°C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: A before and after study. *Resuscitation* 2017; 113: 39-43.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.01.016>
 22. Salter R, Bailey M, Bellomo R, et al. Changes in Temperature Management of Cardiac Arrest Patients Following Publication of the Target Temperature Management Trial. *Crit Care Med* 2018; 46: 1722-1730.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003339>
 23. Lascarrou J-B, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *New England Journal of Medicine* 2019; 381: 2327-2337.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1906661>
 24. Perkins GD, Gräsner J-T, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation* 2021; 161: 1-60.
<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>
 25. Kirkegaard H, Søreide E, de Haas I, et al. Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 341-350.
<https://doi.org/10.1001/jama.2017.8978>
 26. Bernard SA, Smith K, Finn J, et al. Induction of Therapeutic Hypothermia During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Using a Rapid Infusion of Cold Saline: The RINSE Trial (Rapid Infusion of Cold Normal Saline). *Circulation* 2016; 134: 797-805.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021989>
 27. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine* 2021; 384: 2283-2294.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100591>
 28. Taccone FS, Lascarrou J-B, Skrifvars MB. Targeted temperature management and cardiac arrest after the TTM-2 study. *Critical Care* 2021; 25: 275.
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03718-y>

HISTORY AND APPLICATION OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA

I. Badaras, P. Šerpytis

Keyword: therapeutic hypothermia, cardiac arrest, target temperature management, outcome.

Summary

Reducing person's body temperature to lower than physiological temperature is referred to as therapeutic hypothermia. This method is used to improve neurological outcomes of cardiac arrest patients. Here we will summarize the history, physiology, and problems of application of therapeutic hypothermia. Currently there is no exact protocol of therapeutic hypothermia. There are no precise recommendations for optimal target temperature value, the induction of therapy and the length of the treatment. New studies question the benefits of therapeutic hypothermia when compared to actively controlled normothermia. Despite that, European Resuscitation Council still recommends therapeutic hypothermia to all cardiac arrest patients.

Correspondence to: i.badaras97@gmail.com

Gauta 2022-02-14