



## Přehledový článek | Review article

## Terapeutická hypotermie po srdeční zástavě – 2. část. Důkazy z randomizovaných a observačních studií

(Therapeutic hypothermia after cardiac arrest – Part 2: Evidence from randomized, observational trials)

Jiří Knot, Zuzana Mořovská

III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice  
Královské Vinohrady, Česká republika

## INFORMACE O ČLÁNKU

## Historie článku:

Došel do redakce: 2. 4. 2012

Přijat: 21. 4. 2012

Publikován online: 29. 5. 2012

## Klíčová slova:

Fibrilace komor

Perkutánní koronární

intervence

Srdeční zástava

Terapeutická hypotermie

## SOUHRN

Mírná terapeutická hypotermie je v dnešní době součástí poresuscitační péče u pacientů po srdeční zástavě na podkladě fibrilace komor/komorové tachykardie. Důkazy o přínosu této léčebné metody u pacientů s ne-defibrilovatelnými rytmy jsou méně jasné. Tato druhá část přehledového článku o mírné terapeutické hypotermii je zaměřena na popis výsledků randomizovaných a nerandomizovaných klinických studií a výsledky registrů, které zkoumaly vliv mírné terapeutické hypotermie u pacientů po srdeční zástavě.

© 2012, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

### Úvod

U většiny pacientů, kteří přežijí mimonemocniční náhlou zástavu oběhu (out-of-hospital cardiac arrest – OHCA), se většinou vyvine určitý stupeň neurologického postižení v důsledku ischemicko-reperfučního poškození mozku [1]. Procento pacientů s uspokojivými neurologickými výsledky, kteří byli přijati k hospitalizaci po úspěšném obnovení spontánního oběhu po srdeční zástavě, se pohybuje mezi 11–48 % [2].

Některé klinické studie se pokoušely dokázat příznivý vliv některých léků, jako jsou barbituráty [3], magnezium, steroidy [4] a antagonisté kalciových kanálů [5], na snížení neurologického poškození u pacientů po srdeční zástavě. Bohužel tyto studie tento příznivý vliv výše uvedených

léků neprokázaly. Teprve se zavedením mírné terapeutické hypotermie (MTH) do řetězce resuscitační péče po srdeční zástavě poprvé vidíme zlepšující se výsledky neurologického zotavování těchto pacientů a klesající mortalitu.

Druhá část tohoto přehledového článku je věnována mírné terapeutické hypotermii, se zaměřením jak na randomizované a nerandomizované klinické studie, tak na observační registry, které se zabývaly účinností MTH, jež byla použita po srdeční zástavě na různých skupinách pacientů.

### Srdeční zástava v důsledku komorové fibrilace/bezpulsové komorové tachykardie

V roce 2002 byly publikovány dvě prospektivní randomizované studie [6,7], které porovnávaly výsledky u pa-

**Adresa:** MUDr. Jiří Knot, III. interní-kardiologická klinika, Kardiocentrum, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Ruská 87, 100 00 Praha 10, e-mail: [knot@centrum.cz](mailto:knot@centrum.cz)

**DOI:** 10.1016/j.crvasa.2012.04.005

cientů, kteří byli nebo naopak nebyli po srdeční zástavě léčeni hypotermií. Jedna z těchto studií [6] byla provedena ve spolupráci devíti center pěti evropských zemí. Celkem 3 551 pacientů bylo zhodnoceno jako způsobilých k zařazení do studie a z toho 275 bylo nakonec zařazeno. Vstupními kritérii byly: srdeční zástava za přítomnosti svědků, komorová fibrilace/bezpulsová komorová tachykardie (VF/VT), časový interval 5–15 minut od kolapsu do resuscitace a časový interval kratší než 60 min od kolapsu k návratu spontánního oběhu. Vylučovacími kritérii byly: tympanická teplota  $< 30^\circ\text{C}$  při příjmu, těhotenství, odpověď na verbální podněty po návratu spontánního oběhu, střední arteriální tlak  $< 60\text{ mm Hg}$  po dobu delší než 30 minut od návratu spontánního oběhu, důkaz hypoxemie trvající déle než 15 minut po návratu spontánního oběhu, předchozí onemocnění v terminálním stadiu a preexistující koagulopatie. Všichni pacienti byli léčeni standardní intenzivní péčí. Sedace byla navozena midazolamem a fentanylem. Třesu se předcházelo intravenózním podáním pancuronia a teplota byla měřena s použitím teplotní sondy zavedené v močovém měchýři. Pacienti, kteří byli náhodně přiděleni do větve léčené hypotermií, byli chlazení na cílovou teplotu  $32\text{--}34^\circ\text{C}$  po dobu 24 hodin pomocí vnějších chladicích metod. Pokud nebylo cílové teploty dosaženo do čtyř hodin od obnovy spontánní cirkulace, byly použity k chlazení sáčky s ledem. Pasivní zahřívání trvalo následně osm hodin. Primárním cílovým ukazatelem této studie byly dobré neurologické výsledky pacientů po šesti měsících definované podle pittsburských kategorií CPC (Cerebral Performance Category) 1 (dobré zotavení) nebo 2 (mírné postižení). Sekundárními cílovými ukazateli byly celková mortalita šest měsíců po srdeční zástavě a počet komplikací během prvních sedmi dnů po srdeční zástavě. Krvácení jakékoliv závažnosti, pneumonie, plicní edém, sepse, pankreatitida, renální selhání, epileptický záchvat, arytmie a krevní tlak byly rovněž zaznamenány. V rámci této studie bylo nakonec zařazeno 137 pacientů do větve léčené MTH a 138 pacientů do větve bez MTH. Po šesti měsících byl příznivý neurologický výsledek zaznamenán u 55 % pacientů ve skupině s MTH v porovnání s 39 % ve skupině bez MTH ( $p = 0,009$ ). K zabránění jednoho nepříznivého neurologického výsledku bylo tedy třeba léčit pomocí MTH šest pacientů. Šest měsíců po srdeční zástavě zemřelo 41 % pacientů ve skupině léčené hypotermií a 55 % pacientů ve skupině bez hypotermie ( $p = 0,02$ ). Množství zaznamenaných komplikací se v obou skupinách významně nelišilo (70 % MTH vs. 73 % bez MTH).

Druhá studie [7] byla provedena v Melbourne mezi lety 1996 a 1999. V této pseudorandomizované studii byli pacienti po srdeční zástavě s následným dosažením obnovy spontánní cirkulace rovněž náhodně rozděleni do skupiny léčené MTH a do skupiny bez MTH (rozčlenění bylo provedeno na základě dne v měsíci). Mezi vstupní kritéria patřila srdeční zástava pro fibrilaci komor/komorovou tachykardii, obnova spontánní cirkulace krevního oběhu a přetrvávající komatózní stav po obnově oběhu. Pacienti byli ze studie vyloučeni, pokud byli mladší 18 let (u mužů), resp. mladší 50 let (u žen, z důvodu možného těhotenství), pacienti v kardiogenním šoku a pokud kóma vzniklo z jiné příčiny než srdeční zástavy. Teplota tělesného jádra byla monitorována buď cestou tympanické

membrány, nebo přes močový měchýř do doby, než byl zaveden katetr do arteria pulmonalis. Základní úvodní chlazení bylo zahájeno v sanitním voze a v MTH se po příjezdu do nemocnice pokračovalo s použitím sáčky s ledem okolo hlavy, krku, trupu a končetin. Cílová teplota v a. pulmonalis byla  $33^\circ\text{C}$  a byla udržována po dobu 12 hodin od příjmu do nemocnice. Během chlazení byli pacienti sedováni s užitím midazolamu a svalová paralýza byla navozena vecuroniem. Po uplynutí 18 hodin byli pacienti během následujících šesti hodin aktivně zahříváni pomocí vnějšího ohřevného systému. Primárním cílovým ukazatelem této studie bylo přežívání s dobrými neurologickými funkcemi při propuštění z nemocnice domů nebo do zařízení následné péče. Sekundárními cílovými ukazateli byl hemodynamický, biochemický a hematologický účinek hypotermie.

Z celkových 77 pacientů bylo 43 zařazeno do skupiny léčené hypotermií a 34 léčených při normotermii. Příznivý neurologický výsledek byl zaznamenán v téměř dvojnásobné míře ve skupině s hypotermií (49 % pacientů) v porovnání s kontrolní skupinou (26 % pacientů,  $p = 0,046$ ). Rozdíl v mortalitě mezi oběma skupinami se významně nelišil (51 % vs. 68 %).

Obě tyto studie prozkoumaly účinek MTH u pacientů s obnovou spontánní cirkulace po srdeční zástavě s fibrilací komor jako iniciálním rytmem. Hlavními omezeními byly: a) výběr vysoce selektované skupiny pacientů (na základě vstupních/vylučovacích kritérií bylo 92 % pacientů vyloučeno), b) studie nebyla dvojitě zaslepená, c) tělesná teplota kontrolní skupiny byla vyšší než horní hranice normální populace.

---

### Srdeční zástava v důsledku asystolie/bezpulsové elektrické aktivity (pulseless electrical activity – PEA)

Na rozdíl od pacientů s komorovou fibrilací/komorovou tachykardií jako iniciálním rytmem při srdeční zástavě je u pacientů s asystolií/PEA (nedefibrilovatelným rytmem) doposud nedostatek publikovaných dat.

S. Hachimi-Idrissi [8] vedl studii, ve které zkoumal použití hypotermie u pacientů po srdeční zástavě z důvodu asystolie/PEA, kteří zůstali v bezvědomí po obnově spontánní cirkulace. Ve skupině léčené hypotermií byla použita chladicí helma okolo hlavy a krku, která navodila hypotermii s cílovou teplotou  $34^\circ\text{C}$  po dobu maximálně čtyř hodin. Ke snížení tělesné teploty nebylo použito žádné další zařízení. Třicet konsektivních pacientů bylo zařazeno do této studie během šestiměsíčního náběrového období. Z toho 16 pacientů bylo náhodně zařazeno do skupiny MTH a 14 pacientů do kontrolní skupiny. V 80 % byla prvním dokumentovaným rytmem asystolie a ve zbývajících 20 % PEA. Úroveň mortality byla vysoká v obou studijních skupinách; 81 % ve skupině s MTH a 92,8 % v kontrolní skupině. Autoři tuto studii uzavřeli tak, že hypotermie navozená s použitím chladicí helmy je jednoduše proveditelná, levná a účinná metoda, která nezvyšuje množství komplikací. Tato studie však neprokázala signifikantní výhody MTH ani ve smyslu zlepšení neurologických výsledků, ani celkového přežívání.

Tabulka 1 – Nerandomizované studie zabývající se srdeční zástavou přeživších s nedefibrilovatelnými rytmy

Autor	Typ studie	Metoda chlazení	Cílová teplota	Délka chlazení	Přežívání (hypotermie vs. kontrola)
Don [21]	Retrospektivní/ s historickými kontrolami	Externí	32–34 °C	24 hodin	21 % vs. 19 %, $p = \text{NS}$
Oddo [22]	Retrospektivní	Externí	33 °C	24 hodin	17 % vs. 9 %, $p = \text{NS}$
Arrich [23]	Prospektivní	Endovaskulární	33 °C	24 hodin	35 % vs. 19 %, $p = 0,02$
Testori [2]	Retrospektivní	Externí, endovaskulární nebo kombinace	32–34 °C	24 hodin	61 % vs. 75 %, $p = 0,025$
Lundbye [24]	Prospektivní/ s historickými kontrolami	Endovaskulární	32–34 °C	18 hodin	38 % vs. 19 %, $p = 0,03$

Ve studii Kima a spol. bylo 125 pacientů, kteří prodělali mimonemocniční srdeční zástavu (bez ohledu na zachycený rytmus na EKG), randomizováno do skupiny léčené chlazením v terénu ještě před příjezdem do nemocnice a skupiny léčené standardní resuscitační péčí. Skupině léčené MTH (63 pacientů) bylo podáno do dvou litrů 4 °C fyziologického roztoku během transportu. V této studii byl patrný trend lepšího přežívání při propuštění u pacientů léčených chlazením v terénu, pokud byla prvním zachyceným rytmem fibrilace komor. Opačný výsledek byl naopak patrný, pokud fibrilace komor nebyla iniciálním rytmem. Ani jeden z těchto výsledků však nebyl statisticky signifikantní.

**Observační studie** u nedefibrilovatelných mimonemocničních srdečních zástav poskytují rozporuplné výsledky (tabulka 1). Dumas a spol. [10] popsali prognostickou hodnotu MTH v neurologických výsledcích v závislosti na prvním zaznamenaném rytmu po srdeční zástavě na velké kohortě 1 145 pacientů. Hypotermie byla zahájena po přijetí na jednotku intenzivní péče pomocí externích chladících zařízení a byla udržována během následujících 24 hodin s cílem udržet tělesnou teplotu v rozmezí 32–34 °C. V průběhu studie byla terapeutická hypotermie zahájena u 65 % pacientů s fibrilací komor/komorovou tachykardií (VF/VT) a u 60 % pacientů s asystolií/PEA. Dobrý neurologický výsledek, definovaný jako CPC 1–2, byl pozorován při propuštění z nemocnice u 30 % ze všech pacientů. Hypotermie byla spojena s významně lepšími výsledky u pacientů s VF/VT jako iniciálním rytmem (44 % ve skupině s hypotermií vs. 29 % ve skupině bez hypotermie,  $p < 0,001$ ), ale nikoliv ve skupině s asystolií/PEA (15 % MTH vs. 17 % bez MTH). Dle následné multivariační analýzy byla hypotermie inverzně asociována s dobrými výsledky (upravený OR 0,71, 95% CI 0,37–1,36;  $p = 0,3$ ) v podskupině s asystolií/PEA.

Kim a spol. ve své metaanalýze dvou randomizovaných a dvanácti nerandomizovaných studií zkoumali vliv MTH na přežívání a neurologické výsledky u srdeční zástavy dospělých pacientů s nedefibrilovatelnými rytmy. Randomizované a nerandomizované studie analyzovali odděleně. Jejich dvě randomizované studie zahrnovaly pouze 44 subjektů s nedefibrilovatelnými rytmy, a byly tudíž ohledně účinku MTH u těchto pacientů neprůkazné. Nerandomizované studie zahrnovaly data o přežívání u 390 pacientů a data o neurologických výsledcích u 289 pacientů

léčených MTH. Souhrnné výsledky ukázaly, že skupina léčená MTH měla sníženou nemocniční mortalitu u pacientů se srdeční zástavou s nedefibrilovatelnými rytmy (risk ratio 0,84, 95% CI 0,78–0,92,  $p < 0,0001$ ). Neurologické výsledky v době propuštění z nemocnice měly úhrnné risk ratio 0,95 bez statistického rozdílu. Bohužel většina analyzovaných studií měla nízkou kvalitu vedení evidence.

### Terapeutická hypotermie a koronarografie

Proveditelnost a bezpečnost provedení perkutánní koronární intervence (PCI) spolu s MTH po srdeční zástavě sledovali Batista a spol. [12]. Šlo o monocentrickou studii používající retrospektivní kohortu. Vyhodnoceno bylo celkem 90 komatózních pacientů, kteří byli do šesti hodin po srdeční zástavě léčeni pomocí MTH. Do studie byli zařazeni i pacienti, kteří byli při příjmu v šokovém stavu. Všichni pacienti byli chlazení na cílovou teplotu 32–34 °C po dobu 24 hodin. Z celkového počtu 90 pacientů jich 30 podstoupilo PCI po zahájení MTH a byli srovnáváni s pacienty, kteří byli léčeni MTH bez PCI. Příznivý neurologický výsledek byl pozorován u 30 % pacientů ve skupině s PCI a u 22 % pacientů bez PCI. Rozdíl mezi mortalitou obou skupin nebyl významný (PCI s MTH 60 % vs. MTH bez PCI 70 %). U skupiny podstupující PCI nebyl zaznamenán vyšší výskyt nežádoucích událostí v porovnání se skupinou bez PCI ( $p = 0,054$ ). Nebyl zaznamenán významný rozdíl ani ve výskytu arytmií, infekce, koagulopatie či hypotenze. Wolfrum a spol. [13] zdokumentovali, že zahájení MTH neprodluhuje čas od přijetí k zahájení angioplastiky („door-to-balloon time“) u pacientů se srdeční zástavou z důvodu akutního infarktu myokardu. MTH a koronarografie jsou tedy nyní doporučovány u pacientů do 75 let, kteří prodělali srdeční zástavu spojenou s fibrilací komor při přítomnosti akutního infarktu myokardu s elevací úseku ST [14].

Dumas a spol. [15] zkoumali, zda okamžitá revaskularizace může zlepšit výsledky u 435 pacientů přijatých do nemocnice po srdeční zástavě, u níž byla předpokládána kardiální etiologie. Pacienti po mimonemocniční srdeční zástavě, u kterých došlo k obnovení spontánní cirkulace, byli přijati přímo na katetrizační sál bez ohledu na EKG nálezy. Perkutánní koronární intervence byla provedena pouze v případě nálezu uzávěru koronární tepny nebo

nálezu nestabilní léze. Mírná terapeutická hypotermie byla zahájena až po provedení výkonu. Celá skupina byla rozdělena do dvou podskupin dle EKG nálezu po obnovení spontánní cirkulace – na STEMI a jiné EKG nálezy. Primárním cílovým ukazatelem bylo přežívání v momentě propuštění z nemocnice a ve stejný moment byl zhodnocen i neurologický stav dle CPC skóre. Ve skupině s elevacemi úseku ST ( $n = 134$ ) byla zjištěna alespoň jedna významná stenóza koronární arterie u 96 % pacientů a PCI byla úspěšná u 90 % z nich. U 301 pacientů s jiným EKG nálezem jich mělo 58 % alespoň jednu významnou koronární stenózu a PCI byla provedena u 31 % pacientů z této skupiny. Zvýšená míra přežívání byla přítomna v obou skupinách u těch, kteří podstoupili PCI (54 % s PCI a 31 % bez PCI nebo s neúspěšnou PCI ve skupině STEMI,  $p < 0,001$  a 47 % s PCI vs. 31 % bez nebo s neúspěšnou PCI ve skupině jiných EKG nálezů,  $p < 0,001$ ). Multivariační analýza ukázala, že úspěšná PCI je nezávislým prediktorem přežití bez ohledu na iniciační EKG nález (OR 2,06, 95% CI 1,16–3,66;  $p < 0,001$ ). Univariační analýza této studie odhalila, že MTH je spojena s lepší prognózou ( $p = 0,006$ ).

Na naší kardiologické klinice se urgentní koronarografie provádí u všech pacientů, kde je myokardiální ischemie pravděpodobnou příčinou srdeční zástavy (tj. u pacientů se suspektním akutním koronárním syndromem, pacientů s dysfunkcí levé komory srdeční apod.).

### Mírná terapeutická hypotermie a srdeční zástava v nemocničním prostředí (in-hospital cardiac arrest – IHCA)

V lednu 2012 Kory a spol. zveřejnili výsledky své retrospektivní studie s historickými kontrolami [16], která se věnovala problému nemocniční srdeční zástavy u pacientů přijatých na jednotky intenzivní péče před zavedením mírné terapeutické hypotermie a po jejím zavedení. Ve studii zkoumali přínos MTH u vybrané skupiny pacientů po IHCA v porovnání s historickou kontrolní skupinou. V letech 2003–2009 identifikovali 118 pacientů po IHCA, která se odehrála na pohotovosti nebo po přijetí do nemocnice. Vyloučení ze studie byli pacienti s terminálním onemocněním definovaným jako nádorové onemocnění s metastázami, pokročilý AIDS rezistentní na léčbu, srdeční selhání NYHA IV a dále pacienti, kteří dříve vyslovili přání, že nechťejí být resuscitováni. Všichni pacienti splňující kritéria MTH, kteří prodělali IHCA během tří let před zavedením MTH do terapie, sloužili jako kontrolní skupina a všichni pacienti splňující kritéria, kteří byli přijati po zavedení MTH v roce 2006, sloužili jako zkoumaná skupina. Primárním cílovým ukazatelem byly dobré neurologické funkce (CPC skóre 1–2) při propuštění. Sekundárním cílovým ukazatelem byly dobré neurologické funkce po ukončení MTH, ale před propuštěním. Pacienti léčení MTH byli sedováni s použitím fentanylů a midazolamu a na počátku chlazení obdrželi bolus 25 mg atracurium. Cílová teplota 32–34 °C byla udržována po dobu 24 hodin.

Celkem 33 pacientů po IHCA splnilo během doby trvání studie vstupní kritéria pro MTH. Z toho 17 pacientů tvořilo studovanou MTH skupinu a 16 pacientů kontrolní skupinu. Do propuštění z nemocnice zemřelo 71 % pa-

cientů v MTH skupině a 69 % pacientů v kontrolní skupině ( $p = 0,87$ ). Sekundárního cílového ukazatele (dobré neurologické funkce před propuštěním) bylo dosaženo u 41 % pacientů ve skupině léčené MTH a u 31 % pacientů v kontrolní skupině ( $p = 0,55$ ). Množství komplikací (krvácení, pneumonie, akutní renální selhání, plicní edém, sepse) bylo v obou skupinách stejné.

Hlavními limitacemi této studie byl malý studovaný vzorek a její retrospektivní povaha. Studie se zaměřila na pacienty přijaté na jednotky intenzivní péče (nikoliv koronární jednotky), což v důsledku vedlo k výběru populace s převahou (91 %) asystolie a rytmů PEA zachycených při resuscitaci. Lze se tedy domnívat, že výsledky této studie neodrážejí skutečný dopad, který by MTH mohla mít na pacienty po IHCA s fibrilací komor/komorovou tachykardií jako iniciačním rytmem. Tento problém by si tedy zasloužil další pozornost v podobě klinické studie.

Příčiny smrti po IHCA (srdeční zástavě v nemocnici) jsou odlišné od příčin při zástavě v terénu. Neurologické postižení je u IHCA méně často primární příčinou úmrtí. Laver [17] uvádí, že z důvodu neurologického postižení umírá 68 % pacientů po srdeční zástavě v terénu, zatímco při nemocniční zástavě to je 23 %. Na druhé straně multiorgánové selhání se objeví u 50 % při IHCA oproti 9 % u srdečních zástav v terénu. Výsledky po IHCA jsou podstatně lepší, pokud je iniciačním rytmem komorová fibrilace/komorová tachykardie, na rozdíl od asystolie/PEA. Bohužel ve většině studií je zmiňována komorová fibrilace/komorová tachykardie jako první monitorovaný rytmus pouze u 20–35 % přeživších po IHCA [18].

### Indikace a kontraindikace

Mírná terapeutická hypotermie je indikována u dospělých pacientů, kteří přežili srdeční zástavu v terénu, obnova spontánní cirkulace u nich nastala do 60 minut od kolapsu, po obnově cirkulace zůstávají v bezvědomí a prvním zachyceným rytmem byla komorová fibrilace/komorová tachykardie (třída doporučení I, úroveň důkazů B) [19].

Absolutními kontraindikacemi jsou: hemoragická cévní mozková příhoda potvrzená na CT, srdeční zástava v důsledku traumatu, Glasgow Coma Scale  $\geq 8$  po obnově spontánní cirkulace, srdeční zástava v důsledku předávkování léky, předcházející hypotermie s teplotou  $< 34$  °C, nekontrolovatelné aktivní krvácení, nekontrolovatelné hemodynamicky nestabilní arytmie a těhotenství. Existují rovněž relativní kontraindikace, jako jsou známá koagulopatie, závažná hypotenze (střední arteriální tlak  $< 60$  mm Hg) nekorrigovatelná infuzní terapií nebo invazivní hemodynamické podpory [20].

### Závěr

Mírná terapeutická hypotermie je dnes součástí poresuscitační péče po srdeční zástavě v terénu v důsledku komorové fibrilace/komorové tachykardie s jasnými důkazy o zlepšení neurologických výsledků a přežívání takto léčených pacientů. Důkazy o prospěšnosti MTH u pacientů s nedefibrilovatelnými rytmy nejsou tak jasné. Zahájení MTH nevede k prodloužení doby do reperfuze u pacientů

s akutním koronárním syndromem. Zároveň bylo dokázáno, že úspěšná PCI je nezávislým prediktorem přežívání bez ohledu na iniciační EKG nálezy. V současné době probíhá několik klinických studií, které by měly poskytnout definitivní odpovědi na otázky použití MTH u nedefinovatelných rytmů, optimální teploty chlazení a délky trvání MTH.

*Tato práce byla podpořena výzkumným projektem 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze UNCE204010.*

## Literatura

- [1] J.J. de Vreede-Swagemakers, A.P. Gorgels, W.I. Dubois-Arbouw, et al., Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival, *Journal of the American College of Cardiology* 30 (1997) 1500–1505.
- [2] C. Testori, F. Sterz, W. Behringer, et al., Mild therapeutic hypothermia is associated with favourable outcome in patients after cardiac arrest with non-shockable rhythms. *Resuscitation* 82 (2011) 1162–1167.
- [3] Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group, *New England Journal of Medicine* 314 (1986) 397–403.
- [4] M. Jastremski, K. Sutton-Tyrell, P. Vaagenes, et al., Glucocorticoid treatment does not improve neurological recovery following cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group, *Journal of the American Medical Association* 262 (1989) 3427–3430.
- [5] A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group, *The New England Journal of Medicine* 324 (1991) 1225–1231.
- [6] Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest, *The New England Journal of Medicine* 346 (2002) 549–556.
- [7] S.A. Bernard, T.W. Gray, M.D. Buist, et al., Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia, *The New England Journal of Medicine* 346 (2002) 557–563.
- [8] S. Hachimi-Idrissi, L. Corne, G. Ebinger, et al., Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study, *Resuscitation* 51 (2001) 275–281.
- [9] F. Kim, M. Olsufka, W.T. Longstreth Jr., et al., Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline, *Circulation* 115 (2007) 3064–3070.
- [10] F. Dumas, D. Grimaldi, B. Zuber, et al., Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients?: insights from a large registry, *Circulation* 123 (2011) 877–886.
- [11] Y.M. Kim, H.W. Yim, S.H. Jeong, et al., Does therapeutic hypothermia benefit adult cardiac arrest patients presenting with non-shockable initial rhythms?: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies, *Resuscitation* 83 (2012) 188–196.
- [12] L.M. Batista, F.O. Lima, J.L. Januzzi Jr., et al., Feasibility and safety of combined percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia following cardiac arrest, *Resuscitation* 81 (2010) 398–403.
- [13] S. Wolfrum, C. Pierau, P.W. Radke, et al., Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention, *Critical Care Medicine* 36 (2008) 1780–1786.
- [14] C.D. Deakin, L.J. Morrison, P.T. Morley, et al., Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations, *Resuscitation* 81 (2010) e93–e174.
- [15] F. Dumas, A. Cariou, S. Manzo-Silberman, et al., Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry, *Circulation. Cardiovascular Interventions* 3 (2010) 200–207.
- [16] P. Kory, M. Fukunaga, J.P. Mathew, et al., Outcomes of mild therapeutic hypothermia after in-hospital cardiac arrest, *Neurocritical Care* 16 (2012) 406–412.
- [17] S. Laver, C. Farrow, D. Turner, J. Nolan, Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest, *Intensive Care Medicine* 30 (2004) 2126–2128.
- [18] C. Sandroni, J. Nolan, F. Cavallaro, M. Antonelli, In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis, and possible measures to improve survival, *Intensive Care Medicine* 33 (2007) 237–245.
- [19] M.A. Peberdy, C.W. Callaway, R.W. Neumar, et al., Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, *Circulation* 122 (2010) S768–S786.
- [20] S.S. Oommen, V. Menon, Hypothermia after cardiac arrest: beneficial, but slow to be adopted, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 78 (2011) 441–448.
- [21] C.W. Don, W.T. Longstreth Jr., C. Maynard, et al., Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital, *Critical Care Medicine* 37 (2009) 3062–3069.
- [22] M. Oddo, M.D. Schaller, F. Feihl, et al., From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest, *Critical Care Medicine* 34 (2006) 1865–1873.
- [23] J. Arrich, Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest, *Critical Care Medicine* 35 (2007) 1041–1047.
- [24] J.B. Lundbye, M. Rai, B. Ramu, et al., Therapeutic hypothermia is associated with improved neurologic outcome and survival in cardiac arrest survivors of non-shockable rhythms, *Resuscitation* 83 (2012) 202–207.

*Z anglického originálu přeložil MUDr. Jakub Sulženko.*