

# Terapeutická hypotermie v přednemocniční péči: 8 pro versus 8 proti?

Roman Škulec<sup>1,2,4</sup>, Anatolij Truhlář<sup>3,4</sup>, Jana Šeblová<sup>5</sup>, Jiří Knor<sup>5</sup>, Vladimír Černý<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Územní středisko záchranné služby Středočeského kraje, Beroun,

<sup>2</sup> Interní oddělení, Nemocnice Beroun, a. s., Beroun,

<sup>3</sup> Zdravotnická záchranná služba Královéhradeckého kraje, Hradec Králové,

<sup>4</sup> Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové,

<sup>5</sup> Územní středisko záchranné služby Středočeského kraje, Kladno, Česká republika

Škulec R, Truhlář A, Šeblová J, et al. **Terapeutická hypotermie v přednemocniční péči: 8 pro versus 8 proti?** *Cor Vasa* 2010;52:721–725.

Terapeutická mírná hypotermie je jeden z mála postupů, který prokazatelně zlepšuje prognózu nemocných úspěšně resuscitovaných pro náhlou zástavu oběhu. Česká i evropská doporučení zdůrazňují potřebu začít ochlazovat čím dříve, tím lépe. Proto je ve světě i u nás rozvíjen koncept přednemocničního zahajování ochlazování. V přehledovém článku autoři hodnotí současné poznatky o přednemocniční terapeutické mírné hypotermii a domnívají se, že při splnění medicínských, technických i organizačních požadavků je smysluplné metodu používat.

**Klíčová slova:** Přednemocniční terapeutická hypotermie – Náhlá zástava oběhu

Škulec R, Truhlář A, Šeblová J, et al. **Mild therapeutic hypothermia in pre-hospital care: 8 for versus 8 against?** *Cor Vasa* 2010;52:721–725.

Mild therapeutic hypothermia (TH) has been considered one of the approaches demonstrably improving the prognosis of successfully resuscitated cardiac arrest patients. The European and the Czech guidelines emphasize the requirement to start cooling as soon as possible. Therefore, a procedure of pre-hospital initiation of cooling has been evolving both in the world and in our country recently. In their review, the authors evaluate state of the art in the field of pre-hospital TH and assume that when the medical, technical and logistic requirements are met, adoption of the method may be beneficial.

**Key words:** Pre-hospital therapeutic hypothermia – Cardiac arrest

**Adresa:** MUDr. Roman Škulec, Územní středisko záchranné služby Středočeského kraje, Prof. Veselého 461, Beroun 266 01, Česká republika, e-mail: skulec@email.cz

## Úvod

Ve vyspělých zemích je incidence případů mimonemocniční náhlé zástavy oběhu (out-of-hospital cardiac arrest – OHCA) ošetřených záchrannou službou 37,7–55,0 na 100 000 obyvatel a rok. Propuštění z nemocnice se dožije přibližně 11 % nemocných.<sup>1,2</sup> Zásadní momenty, které mohou zlepšit přežívání, jsou časné rozpoznání OHCA laikem, poskytnutí laické kardiopulmonální resuscitace (KPR) a rychlé pokračování v účinné rozšířené KPR (obvykle posádkou záchranné služby). Pokud dojde k obnovení spontánní cirkulace (return of spontaneous circulation – ROSC), je nemocným nutné poskytnout komplexní časnou předne-

mocniční i nemocniční poresuscitační intenzivní péči. Klíčovou součástí poresuscitační péče je indukce terapeutické mírné hypotermie (TH). V nemocnicích v České republice jde o téměř rutinní praxi.<sup>3</sup> Pokud však chceme ovlivnit ischemicko-reperfuční poškození v samém počátku, logicky se nabízí zahajovat ochlazování bezprostředně po ROSC, tedy v přednemocniční fázi ošetření. V následujícím textu se snažíme shrnout současné poznatky o TH po OHCA v přednemocniční neodkladné péči (PNP) a zodpovědět často kladené otázky odborné veřejnosti. Podkladem pro formulování argumentů jsou především literární údaje, přestože autoři mají klinické zkušenosti s používáním TH.

Práce byla částečně podpořena výzkumným záměrem IGA MZ ČR NS10383-2/2009 a výzkumným záměrem MZO 00179906.

## Argumenty pro používání terapeutické hypotermie v přednemocniční péči

### 1. Existence kvalitních klinických studií s využitím terapeutické hypotermie

První analýzy klinického použití TH v prevenci posthypoxické encefalopatie po srdeční zástavě byly publikovány již v 50. letech minulého století.<sup>4</sup> Uspořádání randomizovaných klinických studií předcházelo mnoho let experimentů. V roce 2001 a 2002 byly publikovány výsledky tří studií, které prokázaly příznivý vliv TH na neurologickou prognózu i mortalitu úspěšně resuscitovaných nemocných pro OHCA s iniciálním rytmem fibrilace komor.<sup>5–7</sup> Následná metaanalýza prokázala, že k dosažení příznivého neurologického výsledku u jednoho pacienta navíc je třeba léčit TH šest nemocných (95% CI 4–13,  $p < 0,05$ ).<sup>8</sup> Příznivý terapeutický účinek TH v běžné praxi mimo klinické studie potvrdila i velmi podrobná analýza finského registru osob se srdeční zástavou.<sup>9</sup>

Publikovány byly i práce potvrzující účinnost TH u nemocných s asystolií. Příznivý neurologický výsledek v různých souborech byl při dimisi či po šesti měsících dosažen u 26–33 % nemocných.<sup>10,11</sup> Bylo publikováno i několik studií hodnotících vliv komplexního neuroprotektivního přístupu na prognózu nemocných (TH, kontrola normoventilace, euglykemie a křečí, provedení přímé perkutánní koronární intervence u pacientů s akutním infarktem myokardu a včasné dosažení stanovených hemodynamických cílů) a použití hypotermie i zde vedlo k lepším klinickým výsledkům (příznivý neurologický výsledek až u 32–68 %).<sup>12–14</sup>

### 2. Absence jiného, podobně účinného postupu

I když se mnoho výzkumných pracovišť koncentruje na hledání účinných látek či postupů příznivě ovlivňujících ischemicko-reperfuční poškození (barbituráty, kalciové blokátory, inhibitory neuronální apoptózy, vychytávače kyslíkových radikálů, blokátory receptorů glutamátu atd.), žádný ze sledovaných postupů nenašel uplatnění v klinické praxi.<sup>15,16</sup> Příčiny zřejmě vyplývají ze samotné podstaty ischemicko-reperfučního poškození. Jde o velmi složitý proces a modulace jednoho specifického molekulárního mechanismu nevede k výraznému ovlivnění klinického „hmatatelného“ výsledku. Naopak, TH působí na patofyziologické děje sice nespecificky, zato intenzivně. Tlumí prakticky všechny nepříznivé ischemicko-reperfuční děje, redukuje spotřebu kyslíku o 5–8 % na každý stupeň poklesu tělesné teploty (TT) a globálně zpomaluje metabolismus se snížením produkce toxických metabolitů a snížením nároků na přísun energetických substrátů.<sup>16,17</sup>

### 3. Časnější zahájení vede pravděpodobně k lepšímu klinickému výsledku

V současnosti panuje všeobecný konsensus, že čím dříve je zahájeno ochlazování a čím rychleji je pacient ochlazen na cílovou TT  $< 34^{\circ}\text{C}$ , tím vyšší je naděje na ovlivnění konečného neurologického výsledku.<sup>12</sup> Při správné organizaci

je možné začít s ochlazováním několik minut po ROSC. Žádná randomizovaná klinická studie však dosud nepřinesla jednoznačný důkaz o přínosu co nejčasnějšího zahájení TH. Nicméně hypotézu „čím časněji, tím lépe“ podporuje řada předpokladů a faktů:

#### a) Průběh rozvoje ischemicko-reperfučního poškození

Některé děje se spouštějí v horizontu desítek vteřin po ROSC, jiné po desítkách minut.<sup>17</sup> Každopádně je pro ischemicko-reperfuční poškození charakteristické postupné zesilování intenzity, a proto čím dříve je ovlivněno, tím nižší bude jeho intenzita.

#### b) Dosavadní příznivé výsledky experimentů na zvířatech<sup>18,19</sup>

#### c) Výsledky klinických studií

Wolff a spol. analýzou souboru 49 nemocných úspěšně resuscitovaných pro OHCA zjistili, že rychlost dosažení cílové TT byla jedním z nezávislých prediktorů příznivého neurologického výsledku při dimisi (OR pro příznivý výsledek při prodloužení dosažení cílové TT o každou hodinu 0,69, CI 0,51–0,98,  $p = 0,037$ ).<sup>20</sup> Nedávné výsledky studie „Cool It“: Therapeutic Hypothermia for Recovery of Neurologic Function in High Risk Patients Following Cardiac Arrest a T2TT (Time to Target Temperature) prezentované na 3. Hypothermia International Symposium 2009 ve Švédsku také svědčí o užtku z časného zahájení TH. Kim a spol. randomizovali 125 nemocných úspěšně resuscitovaných pro OHCA k rychlé intravenózní aplikaci chladných krystaloidních roztoků (RIVA) v dávce 500–2 000 ml v přednemocniční péči (skupina A) nebo k běžné přednemocniční terapii bez ochlazování (skupina B). V nemocnici byli pacienti z obou skupin indikováni k zahájení či pokračování v TH dle úsudku přijímajícího lékaře, bez ohledu na randomizaci. Přednemocniční (skupina A: 23 %, skupina B: 22 %,  $p > 0,05$ ) i hospitalizační mortalita (skupina A: 71 %, skupina B: 67 %,  $p > 0,05$ ) byly srovnatelné, u nemocných s fibrilací komor autoři zjistili trend k nižší mortalitě ve skupině A (34 vs. 55 %,  $p = 0,150$ ).<sup>21</sup>

Na kongresu American Heart Association 2009 prezentovali Castrén a spol. první výsledky randomizované multicentrické klinické studie PRINCE (Pre-Resuscitation Intra-Nasal Cooling Effectiveness). Dvě stě nemocných s OHCA bylo randomizováno k intranasálnímu selektivnímu ochlazování mozku během resuscitace nebo ke standardní léčbě. Přestože hlavním cílem bylo zhodnotit technickou účinnost a proveditelnost, autoři pozorovali u podskupiny pacientů s prvním resuscitačním pokusem do 10 minut od kolapsu vyšší nemocniční přežívání ve skupině s aktivní léčbou než u nemocných v kontrolní skupině (59,1 vs. 29,4 %,  $p = 0,028$ ).

#### d) Vlastní výsledky

V roce 2009 byly na 7. konferenci PS akutní kardiologie ČKS prezentovány doposud nepublikované výsledky české multicentrické klinické studie PRE-COOL (Pre-hospital Cooling in Cardiac Arrest Patients), která měla za cíl ověřit proveditelnost zahájení ochlazování úspěšně resuscitovaných pacientů po OHCA již v před-

nemocniční péči. Použita byla metoda RIVA. Aplikace  $12,6 \pm 6,4$  ml/kg fyziologického roztoku ochlazeného na  $4^\circ\text{C}$  navodilo pokles tympanální TT o  $1,4 \pm 0,8^\circ\text{C}$  během  $42,8 \pm 19,6$  min přednemocniční fáze ošetření ( $p < 0,001$ ). Použití ochlazovací procedury nevedlo k prodloužení transportu ve srovnání s kontrolní skupinou ( $59,6 \pm 29,5$  min versus  $61,6 \pm 23,8$  min,  $p = 0,746$ ) a nebylo spojeno s vyšším výskytem komplikací. Naopak, u nemocných léčených TH byl pozorován trend k nižší potřebě vasopresorické podpory během transportu ( $35,0$  versus  $52,5\%$ ,  $p = 0,115$ ). Kombinace přednemocničního ochlazování s následnou nemocniční TH predikovala příznivý neurologický výsledek při propuštění z nemocnice (OR 4,1, 95% CI 1,1–18,2,

$p = 0,046$ ), na rozdíl od pouze nemocniční, přednemocniční anebo žádné TH.

#### 4. Používání metody v jiných indikacích

Terapeutická mírná hypotermie po OHCA se v klinické praxi na řadě pracovišť používá u většiny pacientů, bez ohledu na iniciální rytmus či příčinu zástavy (kromě traumatické anebo krvácivé).<sup>12,16</sup> Kromě toho je metodou v terapii perinatální asfyxie a probíhají klinické studie u pacientů s cévní mozkovou příhodou. Terapeutická mírná hypotermie má příznivý vliv na snížení intrakraniálního tlaku u vybraných skupin nemocných s nitrolební hypertenzí z důvodu reverzibilního selhání jater a kraniocerebrálního traumatu. Dosavadní výzkum

Tabulka 1 Přehled klinických studií testujících ochlazování pacientů po/během OHCA v přednemocniční neodkladné péči

Počet pacientů	Typ studie	Metoda	Ochlazovací účinnost	Příznivý neurologický výsledek	Citace
125	Randomizovaná studie, TH po ROSC	RIVA, 500–2 000 ml chladného FR	Chlazená skupina (n = 63): pokles ezofageální TT o $1,1 \pm 1,0^\circ\text{C}$ ( $p < 0,001$ ) Nechlazená skupina: bez signif. změny	Chlazená skupina: 33 % Nechlazená skupina: 29 %	21
13	Nerandomizovaná studie bez kontrolní skup., TH po ROSC	RIVA, 30 ml/kg chladného RR	Pokles ezofageální TT z $35,8 \pm 0,9^\circ\text{C}$ na $34,0 \pm 1,2^\circ\text{C}$ do příjezdu do nemocnice	31 %	24
37	Randomizovaná studie, TH po ROSC	RIVA, 27 ml/kg chladného FR	Chlazená skupina (n = 19): pokles nasofaryngeální TT o $1,5 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ( $p < 0,001$ ) Nechlazená skupina: bez signif. změny	Chlazená skupina: 42 % Nechlazená skupina: 44 %	25
99	Nerandomizovaná studie s kontrolní skupinou, TH po ROSC	RIVA, chladný FR	Chlazená skupina (n = 22): TT $< 35^\circ\text{C}$ při přijetí u 41 % Nechlazená skupina: TT $< 35^\circ\text{C}$ při přijetí u 41 %	–	26
80	Nerandomizovaná studie s kontrolní skupinou, TH po ROSC	RIVA, 12,6 ml/kg FR $4^\circ\text{C}$	Chlazená skupina (n = 40): pokles tympanální TT o $1,4 \pm 0,8^\circ\text{C}$ za 43 min ( $p < 0,001$ )	Kombinace TH v PNP a v nemocnici predikovala příznivý neurol. výsledek při dimisi (OR 4,1, $p = 0,046$ )	PRE-COOL
15	Nerandomizovaná studie bez kontrolní skup., TH po ROSC	Povrchové chlazení EMCOOLSpad	Pokles ezofageální TT z $36,6$ na $35,4^\circ\text{C}$ za 45 min ( $p < 0,001$ )	–	27
20	Nerandomizovaná studie bez kontrolní skup., TH po ROSC	Chladicí čepice	Pokles tympanální TT z $35,5$ na $34,4^\circ\text{C}$ ( $p < 0,001$ )	–	28
200	Randomizovaná studie PRINCE, TH během KPR	Intranasální chlazení BeneChill	Chlazená skupina: cílová tympanální TT $< 34^\circ\text{C}$ dosažena o 3 h dříve než v kontrolní skupině	Při zahájení KPR do 10 min Chlazená skupina: 59,1 % Nechlazená skup.: 29,4 % ( $p = 0,028$ )	AHA Congress 2009*
5	Nerandomizovaná studie bez kontrolní skup., TH během KPR	RIVA, 14 ml/kg RR $4^\circ\text{C}$	Pokles nasofaryngeální TT v průměru o $2,5^\circ\text{C}$	0 %	29
33	Nerandomizovaná studie bez kontrolní skup., TH během KPR	RIVA, 2 000 ml FR $4^\circ\text{C}$	Pokles ezofageální TT o $2,1 \pm 0,3^\circ\text{C}$ za 16 min	9 %	30

FR – fyziologický roztok, PNP – přednemocniční neodkladná péče, RIVA – rychlá intravenózní aplikace chladných krystaloidních roztoků, ROSC – návrat spontánní cirkulace, RR – Ringerův roztok, TH – terapeutická mírná hypotermie, TT – tělesná teplota, \* nekompletní výsledky

Neurologický výsledek byl ve všech studiích definován podle skórovacího systému Cerebral Performance Category. Kategorie 1 a 2 jsou považovány za příznivý výsledek (žádný nebo lehký neurologický deficit).

naznačuje potenciál TH u pacientů s vysokou míšní lézí.<sup>22,23</sup>

## 5. Publikovány první zkušenosti v přednemocniční péči

Ve světové literatuře byly v posledních několika letech publikovány první zkušenosti s ochlazováním po OHCA v přednemocniční péči. Všechny byly zaměřeny především na proveditelnost a primárně sledovaly účinnost a bezpečnost ochlazování (tabulka 1). Vliv na prognózu, který naznačily studie PRE-COOL a PRINCE, byly diskutovány v bodě 3.

Od zahajování TH po ROSC je třeba odlišit strategii, kdy je ochlazování zahájeno již během zástavy, tedy během KPR. Jde o postup prozatím použitelný pouze v rámci klinických studií. Klinické výsledky při použití RIVA nejsou přesvědčivé, perspektivní je intranasální ochlazování, jak ukazuje citovaná klinická studie PRINCE.

## 6. Metoda je jednoduchá, bezpečná a levná

V současnosti máme k dispozici celou řadu ochlazovacích metod.<sup>31</sup> Většina z nich je však použitelná pouze v nemocnicích. První volbou pro použití v přednemocniční péči je RIVA. Jde o velmi účinnou metodu s poklesem TT o cca 1,1–1,5 °C při dávce krystaloidního roztoku 12,5–30 ml/kg (tabulka 1). Neovlivňuje hematologické ani biochemické laboratorní parametry a vliv na hemodynamiku je neutrální nebo příznivý.<sup>21,24</sup> Dále je v PNP jako hlavní metoda použitelné povrchové ochlazování systémem EMCOOLSpad (Dolby Medical Ltd., Stirling, Scotland). Jde o přenosný a prostorově

úsporný jednoduchý systém hluboce podchlazených obkladů na bázi perfluorkarbonu s tepelnou konduktivitou 58krát vyšší, než má voda, který umožňuje rychlejší ochlazení nemocného než běžné ledové obklady.<sup>27</sup> Další techniky, jako je intranasální ochlazování (BeneChill, San Diego, USA; QuickCool, Lund, Sweden) či ochlazování chladicí čepicí, je prozatím nutné považovat pouze za doplňkové (tabulka 1). Jiné metody nejsou z důvodu nízké účinnosti anebo technické náročnosti pro použití v PNP vhodné.<sup>31</sup>

## 7. Dobrá návaznost péče a možnost využití existující organizace sítě pracovišť

Implementace TH v nemocnicích v České republice je poměrně vysoká. Metodu používalo v České republice na konci roku 2008 až 63,5 % jednotek intenzivní péče poskytujících poresuscitační péči (93,1 % anesteziologicko-resuscitačních oddělení, 70,1 % koronárních jednotek, 25,6 % interních jednotek intenzivní péče).<sup>3</sup> Navíc, koncept přednemocniční TH podporuje a usnadňuje jedinečný systém husté sítě kardiocenter v České republice, kam jsou nemocní často transportováni a kde jsou komplexně ošetřeni a je jim poskytnuta urgentní reperfuze léčba.<sup>32</sup> Tato pracoviště tak spontánně vytvářejí určitá centra léčby nemocných po náhlé zástavě oběhu s dostupností všech léčebných postupů.

## 8. Existence českého Konsensuálního stanoviska k použití terapeutické hypotermie

V roce 2009 Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní

Tabulka 2 Argumenty proti zahajování terapeutické mírné hypotermie v přednemocniční neodkladné péči a reakce na ně

Často kladené otázky a poznámky	Odpovědi
1. Pro metodu není průkaz redukce mortality randomizovanou klinickou studií.	■ Řada postupů v intenzivní medicíně není podpořena randomizovanou studií. Celé spektrum dalších poznatků však hovoří pro použití TH v PNP, včetně nedávných studií (viz text).
2. V terénu nelze spolehlivě zhodnotit indikace a kontraindikace metody (např. diagnostikovat krvácení do mozku apod.).	■ V terénu jsou pro zahájení ochlazování používána stejná kritéria jako v nemocnici, jež jsou navíc velmi široká. U nemocných, kteří nemají klinicky jasnou kontraindikaci, by byla TH pravděpodobně zahájena i v nemocnici.
3. Máme k dispozici účinné ochlazovací metody?	■ Klinické studie zmíněné v textu prokázaly dostatečnou účinnost ochlazovacích metod použitelných v PNP.
4. Metoda odvádí záchranný tým od důležitějších úkolů při ošetřování nemocného po KPR a může dojít ke zdržení transportu.	■ Ochlazování nesmí zasahovat do procesu KPR. Přichází na řadu až během transportu, kdy je pacient obvykle pouze sledován. Klinické studie navíc prokázaly, že metoda transport neprodluhuje (ani v České republice).
5. Transportní časy jsou často krátké a zahajovat ochlazování se nevyplatí.	■ Je pravda, že transportní časy 5–10 min jsou hraniční pro zahájení ochlazování. I když se však nepodaří do příjezdu do nemocnice TT snížit na požadovanou hodnotu < 34 °C, samotný fakt zahájení TH pravděpodobně urychlí i návaznost v nemocnici. Navíc jsou pacienti často transportováni do kardiocentra, což je obvykle spojeno s delším transportním časem.
6. Nehrozí vznik nežádoucích účinků hypotermie v PNP?	■ Hypotermie může být doprovázena nežádoucími účinky, obvykle však až po dosažení terapeutické teploty, tedy po předání v nemocnici.
7. Volumexpanze chladným roztokem ihned po ROSC může vést k oběhové nestabilitě.	■ U nemocných po ROSC je typická dobrá reaktivita na volumexpanzi a několik studií prokázalo, že volumexpanze po ROSC chladným roztokem má na hemodynamiku neutrální nebo příznivý vliv (viz text).
8. Vybavení sanitních vozů pro používání TH je příliš nákladné.	■ Minimální pořizovací náklady pro používání techniky RIVA nepřesahují 10 000 Kč na jednu sanitku.

KPR – kardiopulmonální resuscitace, PNP – přednemocniční péče, RIVA – rychlá intravenózní aplikace chladných krystaloidních roztoků, TH – terapeutická mírná hypotermie, TT – tělesná teplota



medicíny ČLS JEP a Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP publikovaly společné Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie. Dokument na několika stránkách pojednává o problematice použití TH po náhlé zástavě v nemocnici i v přednemocniční neodkladné péči včetně praktických aspektů.<sup>22,33</sup> V plném znění je k dispozici také na internetových adresách [www.csim.cz](http://www.csim.cz), [www.csarim.cz](http://www.csarim.cz) a [www.urgmed.cz](http://www.urgmed.cz).

## Často kladené otázky

Pokusili jsme se shrnout často kladené otázky, které zaznívají při odborných diskusích v České republice i na mezinárodním fóru a popisují obavy z nežádoucích účinků metody, z technického provedení apod. V tabulce 2 jsou formulovány do osmi bodů, i s krátkým komentářem ke každému z nich.

## Závěry

Přednemocniční zahájení ochlazování po úspěšné resuscitaci pro OHCA lze považovat podle dosavadních údajů za účinný a proveditelný postup, jak potlačit rozvíjející se ischemicko-reperfuční poškození organismu po náhlé zástavě oběhu.

Pro účinné používání metody v přednemocniční péči je však nutno splnit několik požadavků. Z pohledu zdravotnické záchranné služby jde o:

- a) zajištění technického vybavení vozů k použití metody,
- b) edukaci zdravotnického personálu záchranné služby,
- c) navázání úzké regionální spolupráce s cílovými nemocnicemi, zejména s kardiocentry.

Aktuální klinický výzkum je zaměřen zejména na optimalizaci současných ochlazovacích přednemocničních protokolů, vývoj nových přenosných přístrojových ochlazovacích metod s minimálními nároky na obsluhu, na studium využití TH již během KPR a na kombinaci TH s dalšími neuroprotektivními postupy.

## Literatura

- Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. The problem of out-of-hospital cardiac-arrest prevalence of sudden death in Europe today. *Am J Cardiol* 1999;83(5B):88D–90D.
- Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005;67:75–80.
- Škulec R, Truhlář A, Knor J, et al. Broad implementation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest – Mission possible. *Resuscitation* 2010;81:779–780.
- Williams GR Jr, Spencer FC. The clinical use of hypothermia following cardiac arrest. *Ann Surg* 1958;148:462–468.
- Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549–556.
- 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.
- Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, et al. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001;51:275–281.
- Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, et al.; Collaborative Group on Induced Hypothermia for Neuroprotection After Cardiac Arrest. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33:414–418.
- Oksanen T, Pettilä V, Hynynen M, Varpula T; Intensive Consortium study group. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: implementation and outcome in Finnish intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:866–871.

- Polderman KH, Sterz F, van Zanten AR, et al. Induced hypothermia improves neurological outcome in asystolic patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:IV-581.
- Truhlář A, Škulec R, Šeblová J, et al. Prehospital therapeutic hypothermia induced with cold infusions improves haemodynamic stability in nonshockable cardiac arrest patients. *Crit Care* 2010;14(Suppl 1):P318.
- Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73:29–39.
- Škulec R, Kovárník T, Dostálová G, et al. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:188–194.
- Werling M, Thoren AB, Axelsson C, Herlitz J. Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation* 2007;73:40–45.
- Safar P, Behringer W, Böttiger BW, et al. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest. *Crit Care Med* 2002;30:S140–S144.
- Ošťádal P. Ischemicko-reperfuční poškození po srdeční zástavě a protektivní účinky hypotermie. *Kardiolog Rev* 2009;11:11–15.
- Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality – Part 2: Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med* 2004;30:556–575.
- Abella BS, Zhao D, Alvarado J, et al. Intra-arrest cooling improves outcomes in a murine cardiac arrest model. *Circulation* 2004;109:2786–2791.
- Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, et al. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1993;21:1348–1358.
- Wolff B, Machill K, Schumacher D, et al. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009;133:223–228.
- Kim F, Olsufka M, Longstreth WT 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* 2007;115:3064–3070.
- Cvachovec V, Černý V, Dostál P, et al.; Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP. Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie. *Anest Intenziv Med* 2009;20:221–224.
- Dietrich WD 3<sup>rd</sup>. Therapeutic hypothermia for spinal cord injury. *Crit Care Med* 2009;37(7 Suppl):S238–S242.
- Virkkunen I, Ili-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in prehospital patients using ice-cold Ringer's solution: a pilot study. *Resuscitation* 2004;62:299–302.
- Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:900–907.
- Hammer L, Vitrat F, Savary D, et al. Immediate prehospital hypothermia protocol in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2009;27:570–573.
- Uray T, Malzer R; the Vienna Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: a feasibility trial. *Resuscitation* 2008;77:331–338.
- Storm C, Schefold JC, Kerner T, et al. Prehospital cooling with hypothermia caps (PreCoCa): a feasibility study. *Clin Res Cardiol* 2008;97:768–772.
- Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, et al. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study. *Resuscitation* 2008;76: 360–363.
- Bruel C, Parienti JJ, Marie W, et al. Mild hypothermia during advanced life support: a preliminary study in out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2008;12:R31.
- Škulec R, Truhlář A, Ošťádal P, et al. Současné ochlazovací metody pro indukci mírné hypotermie po srdeční zástavě. *Vnitř Lék* 2009;55:1060–1069.
- Widimský P, Želízko M, Jáněský P, et al.; CZECH investigators. The incidence, treatment strategies, and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol* 2007;119:212–219.
- Cvachovec V, Černý V, Dostál P, et al.; Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP. Konsenzuální stanovisko k použití terapeutické hypotermie. *Urg Med* 2009;12:31–33.

Došlo do redakce 6. 4. 2010

Přijato 16. 9. 2010