

UDK BROJEVI: 615.832.9
COBISS.SR-ID 214502156

ISSN 1451-1053 (2015) br.1 p. 27-35

METODE TERAPIJSKE HIPOTERMIJE

METHODS OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA

Tanja Radovanović(1), Mirko Vidović(1), Zagorka Rakonjac(2)

(1)DOM ZDRAVLJA "TEMERIN", SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, (2)DOM ZDRAVLJA PRIJEPOLJE, ODSEK ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ

Sažetak: Uvod: Terapijska hipotermija je kontrolisano snižavanje centralne telesne temperature na 32-34 °C u terapijske svrhe i preporučena je kao standard u lečenju kritično obolelih pacijenata. Rezultati studija upućuju na pozitivan učinak terapijske hipotermije na preživljavanje i neurološki oporavak, tako da je ova metoda uvrštena u smernice za reanimaciju kao standardna metoda zbrinjavanja. Prema aktuelnim preporukama ERC i AHA (2010 godine), terapijska hipotermija se preporučuje kod bolesnika u komi koji su preživeli srčani zastoj bez obzira na inicijalni ritam (klasa Ia za VF i VT bez pulsa i klasa IIb za asistoliju u BEA).

Cilj rada: Cilj rada je prikazati metode/tehnike terapijske hipotermije, njihove prednosti i nedostatke.

Materijal i metode: Analiza dosadašnjih metoda/tehnika terapijske hipotermije.

Rezultati: Metode/tehnike terapijske hipotermije mogu se podeliti na metode spoljašnjeg hlađenja i invazivne metode. Spoljašnje metode hlađenja su: Hladni ledeni oblozi i paketi leda, samolepljivi adhezivni oblozi punjeni gelom, pokrivači / kombinezoni hlađeni vazduhom ili vodom, kape i kacige hlađene vazduhom ili vodom. Invazivne metode hlađenja: Infuzija hladnim rastvorima, lavaža hladnim rastvorima (nazogastrična, peritonealna, rektalna), intravaskularni uređaji za hlađenje, ekstrakorporalna cirkulacija.

Zaključak: Veoma je važno ukoliko je terapijska hipotermija započeta na prehospitnom nivou, da se nastavi u hospitalnim uslovima. Metodi hipotermije bi trebalo da su jednostavni, laki za izvođenje, dostupni i jeftini.

Ključne reči: metode terapijske hipotermije, spoljašnje metode hlađenja, invazivne metode hlađenja.

KORESPONDENCIJA/CORRESPONDENCE

Tanja Radovanović

Dom zdravlja "Temerin", Služba hitne medicinske pomoći, Temerin

Telefon: 063 536 893, E-pošta: tanja.24101970@gmail.com

UVOD

Poznato je da već nakon nekoliko minuta hipoperfuzije i ishemije mozga, bez obzira na uzrok, dolazi do ireverzibilnih oštećenja mozga, tako da je to jedan od glavnih problema svih koji sprovode reanimacione mere, kako na prehospitalnom tako i na hospitalnom nivou. Telesna temperatura je jedan od četiri glavna vitalna znaka.

Terapijska hipotermija je kontrolisano snižavanje centralne telesne temperature na 32-34 C° u terapijske svrhe i preporučena je kao standard u lečenju kritično obolelih pacijenata. Rezultati studija upućuju na pozitivan učinak terapijske hipotermije na preživljavanje i neurološki oporavak, tako da je ova metoda uvrštena u smernice za reanimaciju kao standardna metoda zbrinjavanja.

ISTORIJAT

Koncept terapijske hipotermije ima dug istorijat. Još je 450 godina pre nove ere Hipokrat stavljao

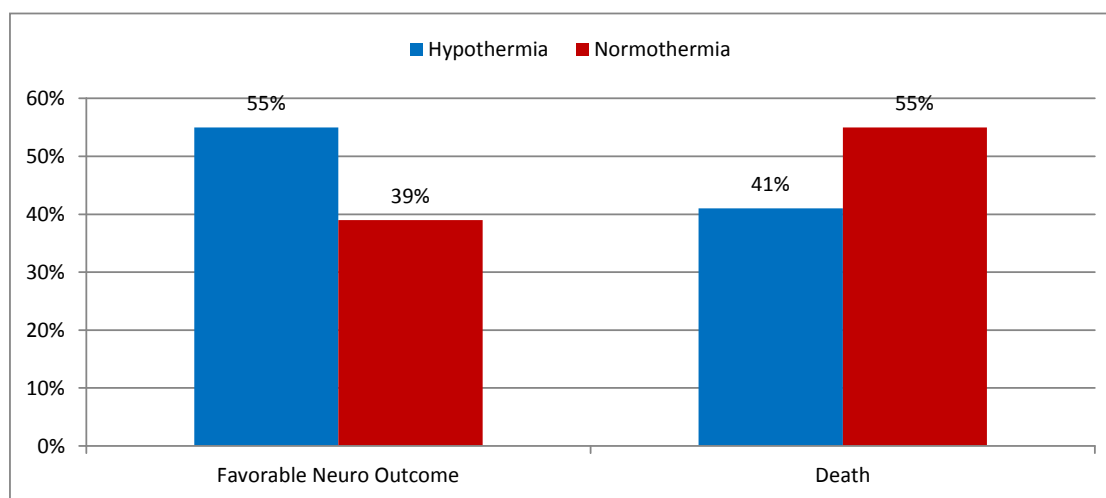
povredene u sneg. U napoleonskim ratovima (1812 godine) opisana je primena hipotermije i njenog analgetskog efekta prilikom amputacija. Prvi zabeleženi klinički pokušaj terapijske hipotermije bio je 1932. godine kada je Fay pokušao hlađenjem zaustaviti širenje karcinoma. Isti autor je sa saradnicima, 1945. godine objavio da hipotermija poboljšava ishod bolesnika sa traumama mozga. Pionir modernog koncepta terapijske hipotermije je Safar i Belami, koji su uveli koncept veštači izazavanog snižavanja životnih funkcija metodom hlađenja, radi odlaganja reanimacije.

Dve velike studije, Bernard i HACA studija, publikovane 2002 godine u New England Journal of Medicine, pokazale su da, pacijenti koji su podvrgnuti hipotermiji imali bolji neurološki oporavak, u odnosu na kontrolnu normoternu grupu (55%-39%). (3,4)

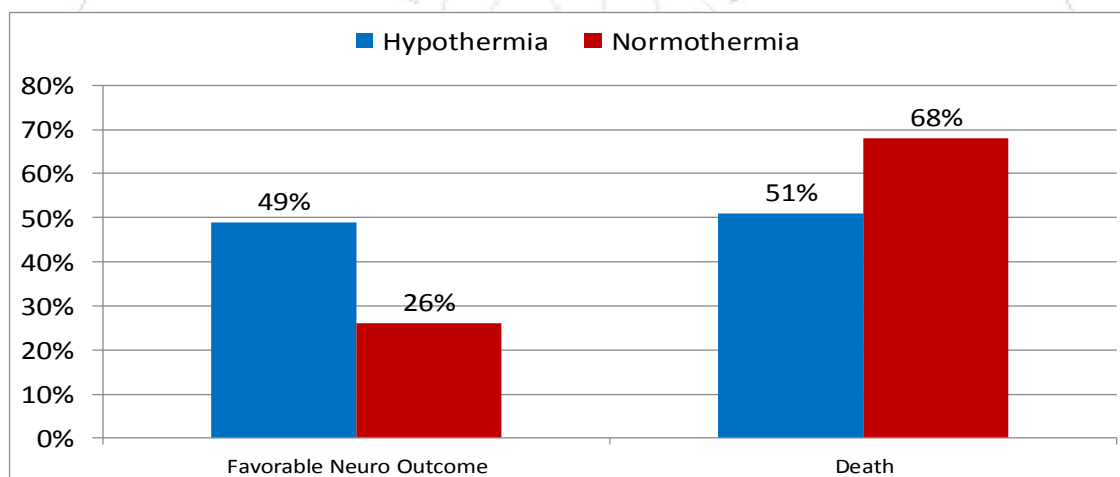
Rezultati HACA i Bernard studije (Tabela 1).

	HACA(EUROPEAN)	BERNARD (AUSTRALIAN)
Inicijalni ritam	VF/VT	VF
Prehospitalno hlađenje	Ne	da
Ciljna temperatura	32-33 C°	33C°
Broj pacijenata obuhvaćenih terapijskom hipotermijom	136	43
Broj pacijenata koji su bili izloženi normotermiji (kontrolna grupa)	137	34
Trajanje hipotermije	24h	12h
Neurološki oporavak u grupi koja je izložena hipotermiji	72/136 (52%)	21/43(49%)
Neurološki oporavak u grupi koja je izložena normotermiji	50/137 (36%)	9/34 (26%)
Neželjena dejstva (sepsa, aritmije, krvarenja)	Nema	Nema

Tabela 1. Rezultati studija



Grafikon 1. HACA studija



Grafikon 2. BERNARD studija

ILCOR je 2002 godine na osnovu objavljenih naučnih dokaza konsenzusom usvojio preporuke prema kojima odrasla osoba bez svesti sa ROSC nakon zastoja srca uzrokovan VF ili VT bez pulsa u vanbolničkim uslovima, mora biti hlađena na temperaturi 32- 34 C° tokom 12- 24 časa.

U skladu sa preporukama ILCOR, ERC je 2005. godine u vodič za reanimaciju uveo blagu hipotermiju kao terapijski postupak u postreanimaciono zbrinjavanje (četvrta karika ERC u „lancu preživljavanja“).

U oktobru 2004. godine otvoren je Hypothermia Network Registri. Podaci su prikupljeni do oktobra 2008 godine. Ovim registrom

obuvačeno je 7 zemalja, 34 centra i 968 pacijenata starijih od 18 godina. Praćen je odgovor, vreme i neželjena dejstva terapijske hipotermije kod pacijenata nakon kardijak aresta nastalog u vanbolničkim uslovima.

Rezultati su sledeći:

- ROSC je uspostavljen u proseku nakon 20 minuta
- inicijalna hipotermija započeta je u proseku nakon 90 minuta
- ciljna temperatura (do 34 C°) postignuta je u proseku za 260 minuta

Inicijalni ritam	Broj obuhvaćenih pacijenata	Procenat preživljavanja	Broj pacijenata koji su imali dobar odgovor nakon TH
VF/ VT	686	412 (61%)	380 (56%)
asistolija	217	54 (27 %)	46 (21 %)
PEA	66	18 (27%)	15 (23 %)

Uočeno je da vreme za koje se postiže ciljana temperatura nije bitan faktor za neurološki oporavak. Od neželjenih dejstava registrovani su sepsa, pneumonija, hipofosfatemija, hipokalijemija, aritmije, poremećaji u koagulaciji ali u poređenju sa normotermnom grupom broj nije signifikantan.

Prema aktuelnim preporukama ERC i AHA (2010. godine), terapijska hipotermija se preporučuje kod bolesnika u komi koji su preživeli srčani zastoj bez obzira na inicijalni ritma (klasa Ia za VF i VT bez pulsa i klasa IIb za asistoliju u BEA).(11)

CILJ RADA

Cilj rada je prikazati metode/tehnike terapijske hipotermije, njihove prednosti i nedostatke.

MATERIJAL I METODE

Komparativna analiza dosadašnjih metoda/tehnika terapijske hipotermije.

REZULTATI

Terapijska hipotermija ima neuroprotektivni efekat a njegovi mehanizmi su:

- smanjenje cerebralnog metabolizma;
- cerebralna vazokonstrikcija koja smanjuje intrakranijalni pritisak, vaskularnu permeabilnost i edem mozga;
- prevenira neuralno oštećenje i programiranu ćelijsku smrt (apoptozu) zasnovanu na inhibiciji aktivacije enzima kaspaze;
- poboljšava jonsku homeostazu i blokadu destruktivne ishemijske biohemijske kaskade izazvane nagomilavanjem glutamata, receptorske aktivacije i kalcijuma unutar ćelije;
- dovodi do supresije inflamatorne kaskade smanjivanjem leukocitne infiltracije, proinflamatornih proizvoda, slobodnih kiseonikovih radikala i bioaktivnih supstanci (citokinina, leukotrijena,

tromboksana, endotelina, prostaciklina, azot monoksida);

- stabilizuje lipidne membrane ;

Za svaki stepen Celzijusa snižavanja telesne temperature smanjuje se metabolička aktivnost mozga za 6-7 %.

Povoljni hemodinamski učinci terapijske hipotermije su:

- smanjenje srčane frekvence;
- povećanje sistemskog vaskularnog otpora;
- stabilizacija udarnog volumena i krvnog pritiska;
- smanjena potreba za oksigenacijom i ventilacijom.

Potencionalne opasnosti terapijske hipotermije su:

- promena u koncentraciji elektrolita (K, Mg, P), sniženje koncentracije serumskog K (pomeranje K u ćeliju), Mg i P;
- povećana diureza;
- poremećaj acido-baznog statusa (acidoza zbog povećane koncentracije CO₂);
- smanjena funkcija leukocita čime se povećava rizik od infekcija i sepse;
- smanjenje broja trombocita, čime se povećava rizik od krvarenja;
- hipo/hiperglikemije;
- mogućnost nastanka aritmija;
- smanjen motilitet gastrointestinalnog trakta.

Metode/tehnike terapijske hipotermije mogu se podeliti na metode spoljašnjeg hlađenja i invazivne metode.

Spoljašnje metode hlađenja su :

- hladni ledeni oblozi i paketi leda;
- samolepljivi adhezivni oblozi punjeni gelom;
- pokrivači / kombinezoni hlađeni vazduhom ili vodom;
- kape i kacige hlađene vazduhom ili vodom.

Invazivne metode hlađenja:

- infuzija hladnim rastvorima;

- lavaža hladnim rastvorima (nazogastrična, peritonelana, rektalna);
- intravaskularni uređaji za hlađenje;
- ekstrakorporalna cirkulacija.

Do sada su objavljena iskustva o korišćenju pojedinih metoda, njihove prednosti i mane ali samo je jedna studija koja poredi različite metode u primeni terapijske hipotermije - Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. Crit Care 2007. U ovoj studiji za izvođenje terapijske hipotermije korišćene su adhezivne obloge punjene gelom, kombinezoni za hlađenje i intravaskularni kateteri za hlađenje, ustanovljeno je da sve tri metode imaju podjednak učinak u postizanju i održavanju hipotermije.

Spoljašnje metode hlađenja (prednosti i nedostaci)

Samolepljivi adhezivni oblozi punjeni gelom je spoljašnja metoda hlađenja koja se često koristi u prehospitalnim uslovima ali i u jedinicama intenzivne nege.

Fizikalna svojstva gela odabrana su tako da budu što povoljnija za primenu tokom sprovođenja terapijske hipotermije: gel može apsorbovati veliku količinu toplote prilikom prelaska iz krutog u tekuće stanje. U krutom stanju gel zadržava elastičnost te je oblik adhezivnog

obloga prilagodljiv površini tela. Oblozi su opremljeni lepljivim slojem koji ima dobru provodljivost toplote i omogućava dobro prijanjanje uz površinu tela. Obloge je moguće stavljati na trup i ekstremitete ali i na leđa pacijenta. Električna sprovodljivost materijala od koga su napravljeni oblozi omogućavaju izvođenje defibrilacije u slučaju potrebe. Hladnjaci koji se isporučuju sa ovakvim oblozima hlade ih na temperaturu od -9 C°, što je temperatura pri kojoj je incidenca smrztotina mala. Ovom metodom se brzo postiže hipotermija i lako održava ciljana temperatura. Sedam studija je dokazalo da upotreba samo adhezivnih obloga punjenih gelom dovoljno za započinjanje i održavanje terapijske hipotermije. Sve navedeno stavlja ovu metodu među potencijalno najkorisnije za indukciju i održavanje hipotermije.

Pokrivači / kombinezoni hlađeni vazduhom ili vodom najčešće su tako konstruisani da između dva sloja vodonepropusnog materijala struji hladna tečnost ili vazduh. Uređaji kontrolišu temperaturu vode ili vazduha tako da je kontrola temperature dobra kako prilikom hlađenja tako i prilikom održavanja ciljane temperature ali i kontrolisanom zagrevanju. Međutim ovakvi sistemi su zahtevni za upotrebu i skupi.

Kape i kacige hlađene vazduhom ili vodom namenjene su prvenstveno lokalnom hlađenju glave. Daju dobar učinak kada se primenjuju kod izvođenja terapijske hipotermije kod dece.

Metoda	Prednost	Nedostaci
Hladni ledeni oblozi i paketi leda	Dospuni, niska cena, jednostavna upotreba, primeljuje se u prehospitalnim i hospitalnim uslovima.	Pojava smrztotina na mestu aplikacije obloga i paketa leda, neadekvatna kondukcija toplote zbog neprilagođavanja oblika paketa leda površini tela.
Samolepljivi adhezivni oblozi punjeni gelom	Odlične toplotne osobine gela, odlična kondukcija toplote, mogućnost defibrilacije kroz oblog, mogućnost prehospitalne i hospitalne primene.	Jednokratna upotreba obloga, visoka cena.
Pokrivači / kombinezoni hlađeni vazduhom ili vodom	Hlađenje i zagrevanje je kontrolisano.	Tehnički zahtevna metoda, visoka cena, mogućnost korišćenja samo u hospitalnim uslovima.
Kape i kacige hlađene vazduhom ili vodom	Dobri rezultati kod izvođenja terapijske hipotermije kod dece.	Tehnički zahtevna metoda, visoka cena, mogućnost korišćenja samo u hospitalnim uslovima.

Invazivne metode hlađenja (prednosti i nedostaci)

Infuzija hladnim rastvorima jedna je od najčešće primjenjivanih metoda za postizanje hipotermije. Koriste se hladni infuzioni rastvori (najčešće Ringerov rasvor), ohlađen na temperaturi od + 4 C°. Primjenjuje se brza infuzija velikog volumena (30 ml / kg TT). Bernardova studija je pokazala značajna poboljšanja u srednjem arterijskom pritisku, bubrežnim funkcijama, acidobaznom statusu kod pacijenata hlađeni ovom metodom. Nije potvrđeno da bi opterećenje velikim volumenom izazvalo kardijalnu dekompenzaciju ili plućni edem. Ova studija je pokazuje da brza infuzija hladnih rastvora velikog obima se dobro toleriše od strane pacijenata koji su nakon kardijalnog aresta bili u komi i na respiratornoj podršci, ubrzo nakon uspostavljanja ROSC. Takođe još 2 manje studije (Jacobchagen i Nordmark 2009 godine) potvrdile su rezultate Bernardove studije. Ukupno 19 studija je dokazalo da je upotreba hladnih infuzionih rastvora sigurna u prehospitalnoj fazi za započinjanje terapijske hipotermije. Metoda je popularna zbog velike jednostavnosti i niske cene. Dostupna je i u prehospitalnim uslovima, tako da bi ova metoda trebala biti jedna od osnovnih metoda hlađenja ili bar metoda kojom se započinje terapijska hipotermija u kolima hitne medicinske pomoći.

Lavaža hladnim rastvorima (nazogastrična, peritonealna, rektalna) jeftina i efektivna metoda koja ne zahteva sofisticiranu opremu ali zahteva veliki sestrinski angažman. Mogu se primjenjivati kao rezervna metoda, posebno u

bolesnika velike telesne mase kod kojih je dosta teško postići ciljanu centralnu telesnu temperaturu.

Intravaskularni uređaji za pothlađivanje su posebno dizajnirani kateteri koji se perkutano plasiraju u centralni venski krvotok preko femoralne vene, vene subclavije ili unutrašnje jugularne vene kritično obolelom pacijentu. Kroz balon kateter protiče tečnost čiju temperaturu kontroliše poseban uređaj. Venska krv prolazi iznad balona i dolazi do razmene toplote bez ubacivanja hladnih rastvora u krvotok pacijenta. Intravaskularni kateteri omogućavaju efektivno i kontrolisano hlađenje, kvalitetno održavanje ciljne temperature i kontrolisano zagrevanje. Ova metoda ima možda najbolje rezultate u brzini postizanja i održavanja ciljne temperature u terapijskoj hipotermiji, međutim zahteva skupu opremu, adekvatnu edukaciju osoblja i ograničena je na hospitalne uslove.

Zbog potrebe što ranijeg započinjanja terapijske hipotermije u prehospitalnim uslovima nužne su druge metode kojim bi se ona započela ali metoda sa intravaskularnim kateterima može biti metoda izbora kod nastavka i održavanja terapijske hipotermije u centrima koji su opremljeni ovakvim aparatima.

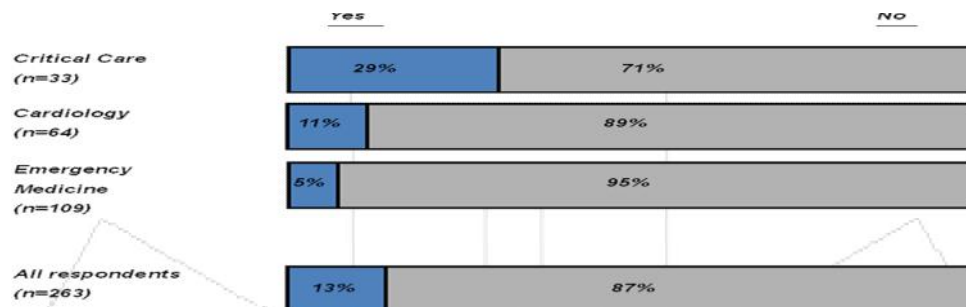
Uređaji za ekstrakorporalnu cirkulaciju omogućavaju vrlo brzo i kontrolisano hlađenje, međutim sofisticirana i skupa oprema i tehnologija, potreba za edukovanim osobljem koji mora biti uvek na raspolaganju razlozi su da ova metoda bude u upotrebi samo u centrima koji ekstrakorporalnu cirkulaciju koriste i u druge svrhe.

Metode	Prednosti	Nedostaci
Infuzija hladnim rastvorima	Jednostavna i jeftina metoda, pogodna za prehospitalnu i hospitalnu primenu.	Opterećenje volumenom, manje efektivna za održavanje ciljne temperature.
Lavaža hladnim rastvorima (nazogastrična, peritonealna, rektalna)	Jeftina metoda, efektivna, ne zahteva sofisticiranu opremu.	Teško se održava ciljna temperatura, postoji opasnost od infekcije naročito kod peritonealne lavaže.
Intravaskularni uređaji za hlađenje	Brzo postizanje hipotermije, dobra kontrola temperature, kontrolisano zagrevanje.	Komplikacije kod centralnog venskog pristupa, moguća hemoliza, zahteva sofisticiranu i skupu opremu, ograničena upotreba samo u hospitalnim uslovima
Ekstrakorporalna cirkulacija	Izvršna kontrola temperature tokom indukcije, održavanja ciljne temperature i zagrevanja	Tehnički najzahtevnija metoda, zahteva sofisticiranu i skupu opremu, ograničena upotreba samo na hospitalne uslove

ZAKLJUČAK

Teparijska hipotermija je metoda za koju je u randomiziranim kontrolisanim studijama pokazano da smanjuje mortalitet i poboljšava preživljavanje kod pacijenata nakon kardijalnog

aresta i uspostavljanja ROSC. Bez obzira na dokazan pozitivan uticaj terapijske hipotermije, sve do dan danas, ona se nije u potpunosti implementirala kao standardna metoda lečenja bolesnika koji su doživeli kardiorespiratorni arrest i kod kojih je uspostavljen ROSC.



Primena terapijske hipotermije u pojedinim granama medicine

Svetski podaci pokazuju relativno slabu primenu terapijske hipotermije nakon kardijalnog aresta. Nacionalne studije iz SAD, Velike Britanije, Nemačke pokazuju da manje od četvrtine ustanova primenjuje ovu metodu. (8)

Kao razlozi za neprimenjivanje navode se nedostatak smernica, tehnički uslovi, nedostatak sredstava, nepoznavanje metode.

U prehospitalnim uslovima najbolja je upotreba hladnih infuzionih rastvora i / ili hladnih obloga punjenih gelom. Međutim u prehospitalnim uslovima nailazi se na neke prepreke koje mogu biti problem tokom primene terapijske hipotermije:

1. Overcooling- preterano pothlađivanje, odnosno pothlađivanje ispod ciljnog raspona, koje može dovesti do štetnih komplikacija duboke hipotermije. Zato je monitoring temperature jako bitan, a trenutno većina SHMP kod nas ne raspolaže opremom za monitoring centralne telesne temperature.
2. Tretman drhtavice u prehospitalnim uslovima predstavlja problem zbog ograničavanja upotrebe lekova naročito neuromišićnih blokatora i nekih sedativa.

U hospitalnim uslovima može se nastaviti upotreba istih metoda a u zavisnosti od uslova i raspoložive opreme mogu se koristiti i metode kao što su intravaskularni kateteri, kombinezoni ili ekstrakorporalna cirkulacija.

Veoma je važno ukoliko je terapijska hipotermija započeta na prehospitalnom nivou, da se nastavi u hospitalnim uslovima. Mnogo je gore da pacijent koji ima indikaciju za primenu terapijske hipotermije bude ohlađen u kolima SHMP a potom da se ista ne nastavi u jedinicama intenzivne nege. Pothlađivanje i potom brzo zagrevanje može dovesti do skoka u svim mehanizmima sekundarne povrede mozga.

Buduće studije su od značaja za rešavanje praktičnih nedoumica: jasni protokoli za započinjanje i nastavak terapijske hipotermije, logistička podrška...

Metodi hipotermije bi trebalo da su jednostavni, laki za izvođenje, dostupni i jeftini.

DISKUSIJA

Nelsen i saradnici, 2013. godine u The New England Journal of Medicine su objavili TTM studiju (Target Temperature Managment) koja je rađena u 10 zemalja (Evropa i Australija) u 36 centra i obuhvatila 950 odraslih pacijenata koji su nakon kardijak aresta bili podvrgnuti terapijskoj hipotermiji 72 časa, na temperaturi 33 C° i 36 C°. Praćen je mortalitet pacijenata i neurološke funkcije nakon 180 dana.

U primarnoj analizi, gde je praćen mortalitet bez obzira na uzrok, studija pokazuje sledeće:

- U primarnu analizu uključeno je 939 pacijenata;
- U grupi koja je bila izložena ciljnoj temperaturi 33 C mortalitet je bio 50 % (235/473);

- U grupi koja je bila izložena ciljnoj temperaturi 36 °C mortalitet je iznosio 48 % (225/466).

U sekundarnoj analizi praćen je neurološki odgovor i mortalitet nakon 180 dana. Rezultati su sledeći:

- U grupi koja je bila izložena ciljnoj temperaturi 33 °C, registrovana je smrt i loš neurološki odgovor kod 54 % pacijenata;
- U grupi koja je bila izložena ciljnoj temperaturi 36 °C, registrovana je smrt i loš neurološki oporavak kod 52 %.

Zaključak ove studije je da ne postoji benefit u preživljavanju kod pacijenata koji su tokom terapijske hipotermije, bili izloženi ciljnoj temperaturi 33 °C u odnosu na pacijente koji su bili izloženi ciljnoj temperaturi 36 °C.

Ova studija može promeniti protokol indukovane hipotermije u protokol indukovane normotermije i dati kredibilitet konceptu „groznica je loša“.

LITERATURA

1. Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council: Guideline 11.8, Therapeutic Hypothermia after cardiac arrest;
2. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K (2003) Induced hypothermia using largevolume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 56:9–13.
3. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557–563.
4. Holzer M, Cerchiari E, Martens P. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549–556.
5. Farid Sadaka: Prehospital Therapeutic Hypothermia for Cardiac Arrest, <http://dx.doi.org/10.5772/49049>
6. H. Alex Choi, Sang-Bae Ko, Mary Presciutti, Prevention of Shivering During Therapeutic Temperature Modulation: The Columbia Anti-Shivering Protocol, Springer Science+Business Media, LLC 2010, *Neurocrit Care* DOI 10.1007/s12028-010-9474-7
7. Slađana Andelić, savremeno lečenje postishemijskog anoksičnog oštećenja mozga nakon zastoja srca primenom terapijske hipotermije, BIBLID: 0370-8179, 136(2008) 9-10, p. 549-554 DOI: 10.2298/SARH0810549A
8. Ivan Gornik, Marina Peklić, Vladimir Gašparović, Hipotermija nakon kardijalnog aresta-premalo upotrebljavana metoda koja spasava živote, *Liječ Vjesn* 2010;132:25–30
9. Jasmeet Soar, Jane Foster, Raoul Breitkreutz, Fluid infusion during CPR and after ROSC—Is it safe?, *Resuscitation* 122:1–22
10. Niklas Nielsen, Jorn Wetterslev, Tobias Cronberg : Target Temperature Management at 33 °C versus 36 °C after Cardiac Arrest, *N Engl J Med*, November 2013, DOI 10.1056/NEJMoa1310519
11. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support, *Resuscitation* 2010, 81:1305–1352
12. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr, Maynard C, Carlsson D, Deem S, Kudenchuk P, Copass MK, Cobb LA: 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
13. Hoedemaekers CW, Ezzahiti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care* 2007;11(4):R91
14. Milovan Petrović, Gordana Panić, Ilija Srdanović, Tibor Čanji, Tihomir Miljević, Vladimir Ivanović- Terapijska hipotermija nakon srčanog zastoja, *Medicina danas* 2007

METHODS OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA

Summary: INTRODUCTION: Therapeutic hypothermia is a controlled lowering of the central body temperature to 32-34 °C for therapeutic purposes and is recommended as a standard in treating diseased patients. The results of the studies refer to a positive outcome of the therapeutic hypothermia on survival and neurological recovery of the patients, therefore this method is included in the reanimation guidelines as a standard method of assistance. According to the current recommendations of ERC and AHA (2010), therapeutic hypothermia is recommended to patients in a coma who have survived a cardiac arrest regardless of the initial rhythm (class Ia for VF and VT without pulse and class IIb for asystole in BEA) OBJECTIVE OF THIS WORK: The objective of this work is to present the methods/ techniques of the therapeutic hypothermia, its advantages and deficiencies. METHOD OF WORKING: Analysis of the former methods/ techniques of the therapeutic hypothermia. METHODS: Techniques of the therapeutic hypothermia can be divided into external cooling methods and invasive cooling methods. External cooling methods are: Cold icy compresses and packages of ice, adhesive gel wraps, air or water cooled covers/overalls, air or water cooled caps or helmets. Invasive methods of cooling: infusion with cold solutions, lavage with cold solutions (nasogastric, peritoneal, rectal), intravascular cooling machines, extracorporeal circulation. CONCLUSION: If the therapeutic hypothermia was started on prehospital level it is very important to proceed with it in hospital conditions. Methods of hypothermia should be simple, easy to perform, available and cheap.

Key words: methods of therapeutic hypothermia, external cooling methods, invasive cooling methods.