



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Infermieristica

**IPOTERMIA TERAPEUTICA POST  
ARRESTO CARDIACO:  
EVOLUZIONE TECNOLOGICA A  
SERVIZIO DELL'ASSISTENZA  
INFERMIERISTICA**

Relatore: Chiar.mo  
**Prof. Dott. Federico  
Guerra**

Tesi di Laurea di:  
**Aurora Frattari**

Correlatore: Chiar.mo  
**Dott. Stefano Luchetti**

A.A. 2020/2021

# Indice

<b>1. INTRODUZIONE .....</b>	<b>1</b>
<b>2. L'ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Epidemiologia .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Eziologia .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3 Trattamento dell'arresto cardiaco.....</b>	<b>5</b>
<b>2.4 Danno cerebrale post arresto .....</b>	<b>7</b>
<b>3. IPOTERMIA TERAPEUTICA.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Descrizione dell'ipotermia .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Criteri di inclusione ed esclusione.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3 Fasi trattamento .....</b>	<b>15</b>
<b>3.4 Metodi di raffreddamento .....</b>	<b>16</b>
<b>3.5 Complicanze del trattamento .....</b>	<b>18</b>
<b>3.6 Prognosi neurologica.....</b>	<b>21</b>
<b>4. SISTEMI RAFFREDDAMENTO UTIC.....</b>	<b>24</b>
<b>5. OBIETTIVI.....</b>	<b>30</b>
<b>6. MATERIALI E METODI .....</b>	<b>32</b>
<b>7. RISULTATI .....</b>	<b>34</b>
<b>8. DISCUSSIONE .....</b>	<b>38</b>
<b>9. CONCLUSIONI .....</b>	<b>47</b>
<b>Sitografia.....</b>	<b>49</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>49</b>
<b>Allegati .....</b>	<b>51</b>
<b>RINGRAZIAMENTI.....</b>	<b>71</b>

## 1. INTRODUZIONE

Ad oggi l'arresto cardiocircolatorio rappresenta ancora un'importante causa di morte a livello mondiale.

Nonostante i progressi in campo medico, la mortalità per arresto cardiaco che si verifica in ambiente extraospedaliero rimane molto alta, intorno al 90%.

Circa il 65% dei pazienti rianimati muore prima della dimissione dall'ospedale, solitamente per un danno cerebrale anossico ed un'altra importante parte dei pazienti rimane con una grave disabilità neurologica<sup>1</sup>.

A tale proposito è stato introdotto un nuovo trattamento, l'ipotermia terapeutica, che consiste nell'abbassare la temperatura corporea del soggetto colpito da arresto cardiaco, con lo scopo di preservare la funzionalità cerebrale e limitare i danni d'organo.

Nonostante non sia ancora stata dimostrata l'indiscutibile efficacia delle basse temperature, attualmente le linee guida raccomandano l'utilizzo dell'ipotermia terapeutica. Quest'ultima è rivolta a soggetti adulti che mostrano una ripresa della circolazione spontanea dopo un arresto cardiaco verificatosi a livello intra o extraospedaliero, a prescindere dal ritmo di presentazione.

Di seguito è stata riportata un'analisi approfondita sul trattamento ipotermico, delineando le principali fasi del trattamento e le relative complicanze.

Successivamente è stato condotto uno studio che permettesse di analizzare le differenze e le analogie delle due metodologie applicate per la gestione della temperatura target (TTM) nella realtà della SOS U.T.I.C. dell'Azienda ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona.

Sono stati, quindi, presi in analisi i pazienti trattati con metodo superficiale e successivamente confrontati con quelli trattati mediante sistema intravascolare.

Infine sono state delineate quelle che sono le differenze rispetto al carico di lavoro infermieristico in relazione alle due metodologie.

---

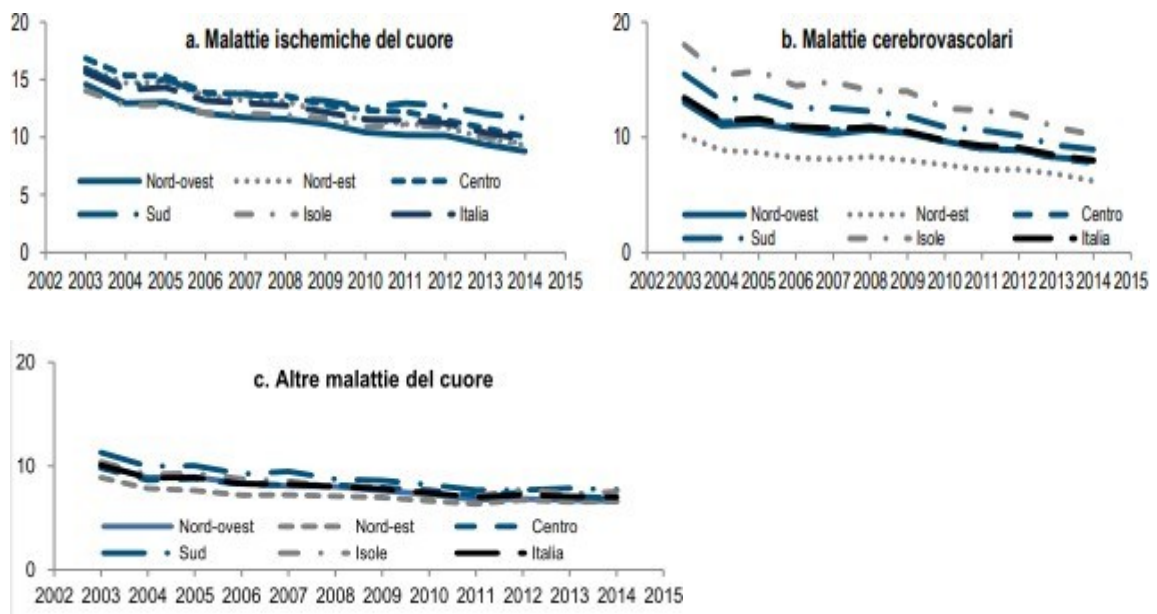
<sup>1</sup> Stephen Laver, 2004, *Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15365608/>

## 2. L'ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO

### 2.1 Epidemiologia

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nel mondo, essendo responsabili infatti del 32% della mortalità globale<sup>2</sup> e di circa il 45% dei decessi nei paesi industrializzati. L'arresto cardiocircolatorio è responsabile di circa il 60% delle morti per patologia coronarica in età adulta<sup>3-4</sup>.

Secondo i dati ISTAT, risalenti all'anno 2014, le prime tre cause di morte in Italia sono rappresentate dalle malattie ischemiche del cuore (11,6%), malattie cerebrovascolari (9,6%) ed altre malattie del cuore (8,3%) (*Grafico 1*).



*Grafico 1 Tassi di mortalità standardizzati per area geografica di residenza con valori per 10000 abitanti dall'anno 2003 al 2014.*

Fonte: Istat

<sup>2</sup> World Health Organization., 2021, *Cardiovascular diseases (CVDs)*, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

<sup>3</sup> Adam Timmis, 2018, European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29190377/>

<sup>4</sup> Christopher X Wong, 2018, *Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30482683/>

Analizzando gli andamenti temporali del tasso di mortalità è emerso che le malattie ischemiche del cuore hanno subito una riduzione generalizzata in tutte le aree del Paese. Tuttavia nel Sud Italia si osservano decrementi inferiori del tasso, quindi il livello di mortalità per cardiopatia ischemica risulta essere comunque più elevato rispetto a tutto il resto d'Italia<sup>5</sup>.

In particolare le malattie cardiovascolari sono responsabili del 32,5% di morte nei maschi e del 38,8% nelle femmine. Secondo i dati ISTAT del 2017 il decesso per cardiopatia ischemica colpisce l'11,3% degli uomini ed il 9,6% delle donne, mentre per le malattie cerebrovascolari la percentuale scende al 7,6% nei maschi e al 10,7% nelle femmine.

Nello specifico per le malattie ischemiche dati significativi si rilevano a partire dai 70 anni fino a raggiungere un'importante percentuale per la fascia di età >85 anni<sup>6</sup> (Grafico2).

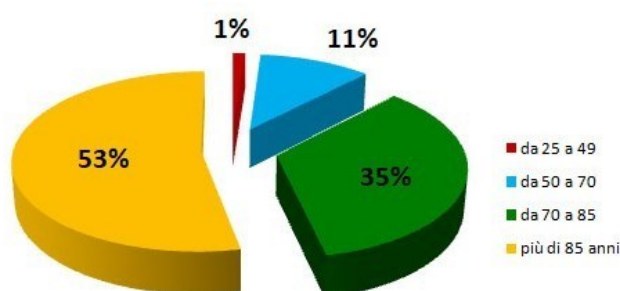


Grafico 2 Percentuali fasce di età per le malattie ischemiche.  
Fonte: <https://www.degasperis.it/malattie-cardiovascolari-prima-causa-di-morte-in-italia.html>

<sup>5</sup> Istat, 4 maggio 2017, *L'evoluzione della mortalità per causa: le prime 25 cause di morte*, <https://www.istat.it/it/files/2017/05/Report-cause-di-morte-2003-14.pdf>

<sup>6</sup> Fondazione centro cardiologia e cardiocirurgia A. De Gasperis, 2020, *Malattie cardiovascolari prima causa di morte in Italia*, <https://www.degasperis.it/malattie-cardiovascolari-prima-causa-di-morte-in-italia.html>

## 2.2 Eziologia

Per arresto cardiaco si intende un'interruzione dell'attività elettrica cardiaca che provoca una perdita di coscienza e delle funzioni vitali dell'organismo.

I principali ritmi che si possono riscontrare nel corso dell'arresto cardiaco sono la fibrillazione ventricolare e la tachicardia ventricolare senza polso. Esse sono delle aritmie caotiche che impediscono al cuore di contrarsi in maniera corretta, causando quindi una ridotta portata cardiaca a tutti gli altri organi e l'arresto cardiaco.

La fibrillazione ventricolare è quella condizione in cui le cellule muscolari dei ventricoli si muovono in maniera caotica perché è stata interrotta la loro attività di coordinazione; tuttavia hanno ancora una propria capacità di genere impulsi elettrici tali da innescare un movimento talmente scoordinato da non riuscire a spingere sangue nelle arterie. Nella tachicardia ventricolare, invece, il movimento delle cellule è tanto veloce da impedire al sangue di riempire i ventricoli, di dilatarsi e di contrarsi per pomparlo fuori. In entrambe le condizioni il sangue non riesce ad essere eiettato e quindi la circolazione si ferma provocando un arresto cardiaco.

Se tale condizione non venisse trattata tempestivamente si andrebbe a verificare un danno d'organo fino ad arrivare alla morte. Queste condizioni possono essere trattate esclusivamente mediante la defibrillazione precoce.

Nella maggior parte dei casi, negli adulti, la fibrillazione ventricolare e la tachicardia ventricolare originano da una porzione del muscolo cardiaco alla quale non arriva più sangue a sufficienza e quindi ossigeno, durante una condizione di ischemia (acuta o cronica).

Il paziente in questa condizione rimane in stato di coscienza, pur avendo però sintomi come dolore toracico di tipo oppressivo, malessere, pallore e sudorazione fredda, differente dall'arresto cardiaco dove invece il soggetto avrà perdita di coscienza e assenza di normale respirazione, ma anche perdita di controllo degli sfinteri con possibile perdita di urine e feci. Prima dell'arresto cardiaco si possono avere sintomi correlati alla causa sottostante, come dolore toracico, se la causa è riconducibile all'infarto; palpitazioni, se la causa è una tachiaritmia; difficoltà respiratoria, se la causa è un'insufficienza respiratoria.

Tuttavia possiamo affermare che l'arresto cardiaco oltre ad insorgere per aritmie, può essere causato anche da:

- infarto, poiché il danno tissutale è particolarmente esteso;
- tamponamento cardiaco;
- insufficienza respiratoria;
- da malattie congenite o acquisite del cuore;
- farmaci o droghe.

A prescindere dalla condizione del cuore durante l'arresto cardiaco, l'unico trattamento immediato ed indispensabile da mettere in atto è la rianimazione cardiopolmonare (RCP) e se disponibile l'utilizzo di un defibrillatore. (DAE).

Dopo alcuni secondi di assenza di circolazione il soggetto perde conoscenza e cessa di respirare, ma se sottoposto ad un trattamento tempestivo ed efficace, quale l'RCP, potrebbe avere una ripresa totale. Nel caso in cui i tentativi di rianimazione fossero assenti si avrà una mancanza di flusso a livello cerebrale che porterà alla morte neuronale nel giro di pochi minuti, fino ad avere una morte cerebrale irreversibile dopo 20 minuti.

Per questo motivo l'outcome neurologico è determinato da fattori quali la durata dell'arresto cardiocircolatorio; la situazione neurologica pregressa e l'area cerebrale colpita, in quanto la rigenerazione neuronale non risulta essere possibile.

Il vero obiettivo quindi della rianimazione è proprio quello di ridare vita ad un paziente riducendo il più possibile i danni neurologici post-arresto dovuti ad anossia cerebrale<sup>7</sup>.

### **2.3 Trattamento dell'arresto cardiaco**

Quando ci si trova di fronte ad un probabile arresto cardiaco, è importante saperlo riconoscere per poter iniziare tempestivamente le manovre di rianimazione cardiopolmonare. La vittima infatti sarà priva di coscienza, non reagirà se viene scossa o chiamata, non respirerà normalmente e non mostrerà alcun movimento. L'obiettivo principale è quello di rallentare il processo di morte, sostituendo in parte la funzione del cuore con semplici manovre in modo da garantire un circolo sufficiente.

A questo proposito si dovrà fare riferimento alla "catena della sopravvivenza" coniata dall'*American Heart Association*, formata da quattro fasi:

---

<sup>7</sup> Ircouncil, 2019, *Un sistema per salvare vite*, 5, 8-9, [https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite\\_web.pdf](https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite_web.pdf)

1. Accesso immediato al sistema di emergenza mediante chiamata di allerta del soccorso sanitario;
2. Inizio istantaneo della rianimazione cardiopolmonare (RCP);
3. Defibrillazione precoce, che può essere utilizzata solo con fibrillazione ventricolare e tachicardia ventricolare senza polso;
4. Inizio precoce trattamento intensivo specializzato<sup>8</sup> (Figura 1).



Figura 1 Catena della sopravvivenza. Fonte: ircouncil.it

Il primo passo consiste nel riconoscimento dei segni e sintomi premonitori di un arresto cardiaco e l'allarme immediato: in ambiente extraospedaliero l'anello più importante della catena è rappresentato dal comune cittadino in quanto la rapidità di accesso alla vittima da parte dei soccorritori dipende proprio dalla tempestività della chiamata alla Centrale Operativa.

Successivamente si dovrà garantire il sostegno di base delle funzioni vitali mediante compressioni toraciche: tali manovre dovrebbero essere iniziate precocemente al fine di rallentare l'evoluzione di un'encefalopatia post-anossica o la morte dell'individuo.

Nel 60-80% dei casi il ritmo di esordio è costituito dalla fibrillazione ventricolare o tachicardia ventricolare senza polso, che con il passare dei minuti evolvono in asistolia o PEA.

<sup>8</sup> Ircouncil, 2019, *Un sistema per salvare vite*, 13, [https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite\\_web.pdf](https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite_web.pdf)



In queste situazioni l'unica terapia efficace è la defibrillazione elettrica e la probabilità di successo è inversamente proporzionale al ritardo con cui viene applicata: per ogni minuto che passa le probabilità si riducono del 10-12% in assenza di RCP, mentre si riducono del 3-4% in caso di RCP associata.

L'ultimo anello della catena prevede l'intervento del soccorso avanzato, ovvero l'ALS, che si serve di un insieme di provvedimenti messi in atto da personale del soccorso organizzato e dotato di specifiche competenze. Esso prevede l'utilizzo di farmaci, strumenti e procedure atte al ripristino e mantenimento del controllo delle vie aeree, ad un adeguato scambio gassoso ed una circolazione efficiente.

La tempestività e la qualità del BLS non sono gli unici fattori a determinare la sopravvivenza e l'outcome neurologico del soggetto, ma lo sono anche la defibrillazione e l'ALS. In seguito alla ripresa spontanea del circolo, il trattamento del post-arresto prevede degli obiettivi da raggiungere, quali:

- Mantenimento della pervietà delle vie aeree;
- Ricovero del paziente in un reparto di Terapia Intensiva per beneficiare di un'adeguata assistenza con interventi multidisciplinari;
- Limitazione delle conseguenze di lesioni provocate dall'ischemia/riperfusionazione controllando la temperatura corporea;
- Individuazione della sindrome coronarica acuta e le possibili cause responsabili dell'arresto cardiocircolatorio e trattarle con terapia idonea;
- Considerazione dell'attivazione di procedure per la donazione di tessuti ed organi in caso di morte cerebrale.

## **2.4 Danno cerebrale post arresto**

Dopo una rianimazione cardiopolmonare andata a buon fine è importante tenere in considerazione che non sempre si può avere una prognosi del tutto positiva. Infatti in seguito ad un arresto cardiaco possono insorgere processi fisiopatologici, come danno neurologico o disfunzione d'organo, e successiva risposta alla riperfusionazione che vanno sotto il nome di sindrome post-arresto cardiaco.

Essa comporta:

- Lesione cerebrale

- Disfunzione miocardica
- Risposta sistemica di ischemia-riperfusion, dovuta alla rianimazione cardiopolmonare;
- Patologia precipitante persistente

La sua gravità è in rapporto alla causa e alla durata dell'arresto: se quest'ultimo fosse di breve durata, la sindrome potrebbe non presentarsi; in caso contrario sarà caratterizzata da diversi gradi di alterazioni della funzionalità cerebrale, tra cui lievi alterazioni cognitive, coma con crisi epilettiche e convulsive, fino ad arrivare alla morte cerebrale.

La sindrome post-arresto cardiaco può essere suddivisa in quattro fasi: la fase dell'immediato post-arresto cardiaco, che si verifica nei primi 20 minuti successivi al ripristino della circolazione spontanea (ROSC). La fase di post-arresto precoce, che si verifica tra i 20 minuti e le 6 o 12 ore dopo il ROSC ed entro la quale sarà possibile attuare degli interventi che risultano efficaci. La fase intermedia è compresa tra le 6 o 12 ore alle 72 ore dopo, periodo nel quale è possibile attuare un trattamento aggressivo per cercare di arginare i danni. Infine troviamo la fase di recupero che va dai 3 giorni successivi in poi ed è proprio in questo periodo che la prognosi risulta essere più realistica<sup>9</sup>.

Con la rianimazione cardiopolmonare ci sarà solo un ripristino parziale della microcircolazione e quindi gli effetti dell'ischemia diffusi in tutto il corpo, seguiti dalla riperfusion, porteranno ad una risposta infiammatoria. A tale proposito si avrà un richiamo di cellule infiammatorie nei tessuti danneggiati che provocheranno un'ulteriore estensione del danno tissutale<sup>10-11</sup> e, con l'attivazione delle vie della coagulazione, rischio di trombosi a livello microcircolatorio<sup>12</sup>.

L'arresto cardiaco causa una condizione di ischemia globale dell'organismo tramite due meccanismi principali: il danno cellulare diretto e la formazione di edema.

Il danno cellulare diretto è dovuto all'esaurimento delle scorte di ossigeno e alla riduzione di produzione di adenosintrifosfato (ATP). La drastica riduzione di ATP altera il meccanismo della pompa sodio-potassio, con fuoriuscita di potassio e ingresso di sodio e

---

<sup>9</sup> A. Binks, JP. Nolan, 2010, *Post-cardiac arrest syndrome*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395899/>

<sup>10</sup> Akio Kimura, 2002, *Moderate hypothermia delays proinflammatory cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12130969/>

<sup>11</sup> Tomohiro Matsui, 2012, *Temperature-related effects of adenosine triphosphate-activated microglia on pro-inflammatory factors*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21979577/>

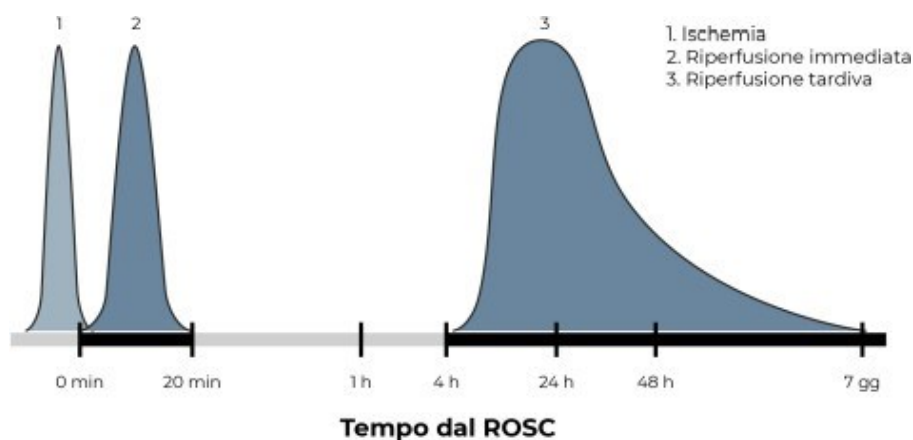
<sup>12</sup> Fabio Taccone, 2014, *How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24417885/>

calcio, che portano ad uno squilibrio elettrolitico e successivo danneggiamento dell'integrità di membrana cellulare. La conseguenza sarà la formazione di edema cellulare dovuto principalmente all'eccesso di sodio.

Per prevenire questo esito è importante effettuare un controllo glicemico: l'outcome potrebbe risultare sfavorevole a causa di un'iper/ipoglicemia severa, per questo motivo saranno fondamentali le correzioni degli squilibri glicemici ed elettrolitici, in quanto i neuroni sono molto sensibili alle variazioni dell'osmolarità plasmatica<sup>13</sup>.

Il sovraccarico di calcio invece riduce la produzione di ATP, provocando danno mitocondriale, ed aumenta la produzione di ossido nitrico, causando la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). In queste condizioni si avrà un'anossia cerebrale, dovuta alla riduzione delle funzioni neuronali e conseguenti lesioni irreversibili, provocate dal prolungamento del tempo di ischemia.

Nell'arresto cardiaco sono state individuate, quindi, tre fasi distinte della lesione: il danno ischemico intra-arresto, il danno da riperfusione immediato e danno da riperfusione tardivo (*Figura 2*).



*Figura 2 Andamento temporale dei meccanismi di lesione neuronale durante e dopo l'arresto cardiaco e le diverse fasi durante le quali si verifica la lesione. Le forme delle singole curve rappresentano schematicamente la gravità e la durata della lesione durante ogni fase.*

Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24493510/>

<sup>13</sup> A. Binks, JP. Nolan, 2010, *Post-cardiac arrest syndrome*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20395899/>

Il danno ischemico intra-arresto è dato dalla sospensione dell'attività meccanica cardiaca e dalla conseguente interruzione del flusso di sangue agli organi vitali, che provoca un danno cellulare.

A seguito del ritorno spontaneo della circolazione (ROSC), si manifesta il danno da riperfusione, definito anche come sindrome da riperfusione, dovuto all'incremento del flusso ematico a livello cerebrale. Il danno da riperfusione immediato inizia subito dopo il ROSC e dura circa 20 minuti.

Con la ripresa della circolazione spontanea si attivano una serie di meccanismi in risposta al danno tissutale, che amplificano le lesioni iniziate durante l'ischemia. Infatti la produzione di ROS, la liberazione di interleuchine da parte dei leucociti che si sono accumulati nelle aree di danno ischemico e l'aumento della permeabilità di membrana innescano i processi che porteranno alla morte cellulare.

Il danno da riperfusione tardivo invece inizia diverse ore dopo ROSC e può durare anche diversi giorni. Infatti nelle fasi successive della riperfusione si assiste all'attivazione di proteasi che danneggiano ulteriormente le cellule e all'alterazione dell'espressione genica, andando ad attivare i mediatori dell'infiammazione che innescano l'apoptosi<sup>14</sup>.

Nelle prime 24-48 ore, a causa dell'aumento delle resistenze vascolari cerebrali, il flusso ematico cerebrale si andrà a ridurre, insieme al consumo di ossigeno e glucosio e l'edema cerebrale formatosi, determinerà un aumento della pressione endocranica ed ulteriore riduzione della perfusione encefalica.

Il deterioramento delle cellule neuronali, tuttavia, non si presenta solamente in questa fase di riperfusione, ma anche pochi minuti dopo l'arresto cardiaco. Infatti, resta comunque significativa la percentuale dei soggetti che nel post arresto cardiaco riportano un danno neurologico permanente, nonostante siano stati sottoposti a rianimazione di successo<sup>15</sup>.

Nelle successive 48 ore dall'arresto cardiocircolatorio è comune che si verifichi anche un periodo di ipertermia, ovvero temperatura corporea al di sopra dei 37.6°C.

Per sopperire a tale problematica trova una collocazione importante l'ipotermia terapeutica, che, come dimostrato da numerosi studi, ha un effetto neuroprotettivo. L'ipotermia blocca molte delle vie che portano alla morte cellulare, ovvero l'apoptosi,

---

<sup>14</sup> Sarah M. Perman, 2014, *Clinical applications of targeted temperature management*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24493510/>

<sup>15</sup> Bryan McNally, 2011, *Out-of-hospital cardiac arrest surveillance --- Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005 – December 31, 2010*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21796098/>

diminuisce il consumo cerebrale di ossigeno e riduce il rilascio di radicali liberi. In pratica, l'ipotermia blocca le conseguenze dell'esposizione alle alte concentrazioni di calcio e glutammato e riduce la risposta infiammatoria associata alla sindrome da ischemia-riperfusion.

Questo trattamento viene raccomandato ai pazienti in coma in caso di arresto cardiocircolatorio extraospedaliero così da avere una maggior percentuale di sopravvivenza ed un miglior outcome neurologico.

### 3. IPOTERMIA TERAPEUTICA

#### 3.1 Descrizione dell'ipotermia

Dopo la rianimazione per un arresto cardiocircolatorio extraospedaliero i soggetti vengono ricoverati nell'unità di Terapia Intensiva per ulteriori accertamenti e trattamenti. Essi possono trovarsi ancora in stati di coscienza alterati ed avere una prognosi ancora indefinita, con alto rischio di morte e grave danno alle funzioni del sistema nervoso<sup>16</sup>. Proprio per questo motivo l'induzione di una precoce ipotermia terapeutica viene raccomandata come strategia neuroprotettiva in soggetti che nel post arresto cardiaco hanno una ripresa della circolazione spontanea (ROSC)<sup>17</sup>.

Per ipotermia intendiamo una temperatura sistemica  $<36^{\circ}\text{C}$  e per quanto riguarda l'aspetto terapeutico ad oggi parliamo di gestione della temperatura target (TTM). Essa è caratterizzata dall'intenzionale riduzione della temperatura corporea interna, messa in atto per attenuare il danno d'organo conseguente all'arresto cardiocircolatorio, principalmente come azione neuroprotettiva. Possono essere utilizzati diversi livelli di raffreddamento:

- Lieve, se la temperatura corporea è compresa tra  $35^{\circ}\text{C}$  e  $32^{\circ}\text{C}$ ;
- Moderata, se la temperatura corporea è compresa tra  $32^{\circ}\text{C}$  e  $30^{\circ}\text{C}$ ;
- Profonda, se la temperatura corporea è inferiore a  $30^{\circ}\text{C}$ <sup>18</sup>.

Il danno cerebrale post-anossico si rivela la complicanza più drammatica dell'arresto cardiaco. A livello neurologico si scaturiscono infatti eventi associati all'interruzione dell'attività cardiaca ed alla conseguente assenza di ossigenazione cerebrale, come l'acidosi intracellulare, l'edema intracellulare ed infine la morte dei neuroni. Nonostante la rianimazione cardiopolmonare sia di successo, a livello cerebrale si osservano comunque lesioni da riperfusione ed anomalie emodinamiche a causa del rilascio di radicali di ossigeno altamente tossici e trasmettitori eccitatori. Nelle linee guida

---

<sup>16</sup> Xueli Liao, gennaio 2020, *Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: a systematic review and meta-analysis*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992342/>

<sup>17</sup> Chiara De Fazio, febbraio 2019, *Intravascular versus surface cooling for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: an analysis of the TTH48 trial*, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2335-7>

<sup>18</sup> H Louise Sinclair, febbraio 2010, *bench-to-bedside review: Hypothermia in traumatic brain injury*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20236503/>

internazionali la gestione mirata della temperatura risulta essere l'unico intervento neuroprotettivo attualmente raccomandato dopo l'arresto cardiocircolatorio extraospedaliero<sup>19</sup>.

L'ipotermia infatti permetterebbe di ridurre le concentrazioni di questi neurotrasmettitori eccitatori ed in particolar modo la richiesta metabolica da parte dell'organismo. Significativo è il calo della domanda di ossigeno poiché il suo consumo diminuisce circa del 6% per ogni grado di riduzione della temperatura al di sotto dei 37°C<sup>20</sup>. Le basse temperature rallentano e bloccano i meccanismi che portano la cellula all'apoptosi attraverso un effetto inibitorio sulla via del fattore di necrosi tumorale. Inoltre viene favorito l'abbassamento della pressione intracranica post-rianimazione a seguito dell'arresto cardiaco, nonché la prevenzione di edemi e disturbi coagulativi microvascolari. L'ipotermia terapeutica ha un'azione stabilizzante sulla barriera ematoencefalica, riducendone la permeabilità e di conseguenza la quota di liquidi che si accumulano in ambiente extracellulare<sup>21-22</sup>.

Anche in termini di attività elettrica cerebrale si avrà un'azione favorevole: le crisi epilettiche comuni nel paziente con danno ischemico cerebrale sono notevolmente ridotte nei pazienti con ipotermia<sup>23</sup>.

La gestione della temperatura target (TTM) deve essere iniziata il prima possibile per ridurre al minimo il danno da riperfusione dopo il ritorno della circolazione spontanea conseguente all'arresto cardiaco<sup>24</sup>. Successivamente inizia il monitoraggio della temperatura corporea mediante sonda posta nell'esofago e verrà determinata la temperatura target da raggiungere.

Sebbene questo trattamento non presenti delle significative evidenze scientifiche che supportino la sua efficacia, si è visto in realtà come l'ipotermia possa ridurre il danno neurologico nel post arresto e quindi viene fortemente raccomandata.

---

<sup>19</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

<sup>20</sup> Chiaranda Maurizio, 2016, "Urgenze ed Emergenze"

<sup>21</sup> Kawai N, 2002, *Effects of brain hypothermia on brain edema formation after intracerebral hemorrhage in rats*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12168313/>

<sup>22</sup> C K Park, 1998, *Effects of systemic hypothermia and selective brain cooling on ischemic brain damage and swelling*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9779191/>

<sup>23</sup> H Louise Sinclair, febbraio 2010, *Bench-to-bedside review: Hypothermia in traumatic brain injury*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20236503/>

<sup>24</sup> Fabio Silvio Taccone, 6 Gennaio 2020, *High Quality Targeted Temperature Management (TTM) After Cardiac Arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31907075/>

### 3.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Nel 2015 l'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) promosse delle raccomandazioni per evidenziare quali fossero i criteri di inclusione dei pazienti da sottoporre alla gestione della temperatura target (TTM):

- È raccomandato il TTM per pazienti adulti dopo arresto cardiocircolatorio extraospedaliero con ritmo iniziale defibrillabile;
- È suggerito il TTM per pazienti adulti dopo arresto cardiocircolatorio extraospedaliero con ritmo iniziale non defibrillabile;
- È suggerito il TTM per pazienti adulti dopo arresto cardiocircolatorio intraospedaliero indipendentemente dal ritmo di presentazione che rimanga in coma dopo il ROSC;
- Se si ricorre al TTM è suggerita una durata di almeno 24h;
- È raccomandato mantenere una temperatura target compresa tra 32°C e 36°C<sup>25</sup>.

Sebbene l'ipotermia sia indicata in soggetti che abbiano avuto una ripresa del circolo spontaneo dopo una rianimazione cardiopolmonare post-arresto cardiocircolatorio, ci sono delle controindicazioni nel suo utilizzo in determinate tipologie di pazienti:

- assolute:
  - Coma da altre cause (ictus emorragico/ischemico, emorragia subaracnoidea, sedazione, intossicazione)
  - Arresto cardiaco da trauma
  - Ipotermia preesistente
  - Emorragia in atto incontrollabile
  - Instabilità emodinamica
  - Condizioni terminali o compromissione cognitiva preesistente
  - Sepsi come causa di arresto cardiaco
- relative:
  - Trombocitopenia o coagulopatia di base
  - Ripresa del circolo spontaneo dopo 60 minuti

---

<sup>25</sup> Fabio Silvio Taccone, 6 Gennaio 2020, *High Quality Targeted Temperature Management (TTM) After Cardiac Arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31907075/>



- Intervento di chirurgia maggiore negli ultimi 14 giorni
- Gravidanza
- Sepsi o infezioni sistemiche

### 3.3 Fasi trattamento

Il trattamento ipotermico ha inizio con una fase di *induzione*: la temperatura corporea è sottoposta ad un abbassamento con velocità controllata. Tale velocità varia a seconda dei metodi che vengono utilizzati per il raffreddamento. Questa fase termina con il raggiungimento della temperatura target, che solitamente è di 33°C-34°C. Segue la fase di *mantenimento*, con l'obiettivo di mantenere la temperatura target raggiunta per almeno 12-24h. In questa fase sarà fondamentale il controllo costante della temperatura corporea del soggetto al fine di evitare squilibri termici che possono provocare sia esiti negativi del trattamento sia pericolosi effetti collaterali al paziente stesso. Si procederà poi con gli esami di laboratorio, da effettuare secondo protocollo, programmati ogni 6-12 ore, nei quali dovranno essere inclusi: emocromo, piastrine, coagulazione, elettroliti ed emogasanalisi. Terminata questa fase si inizia con il *riscaldamento*: il corpo viene riscaldato lentamente ad una velocità di circa 0.2°C-0.4°C/h fino alla temperatura fisiologica di 36.5°C. Il riscaldamento può avvenire in maniera passiva, ovvero lasciando il paziente a temperatura ambiente o utilizzando coperte riscaldanti, o con metodo attivo. In quest'ultimo caso si farà riferimento a metodi invasivi utilizzati anche per il raffreddamento, che permettono di impostare una velocità controllata per il riscaldamento. Un aspetto fondamentale di questa fase è garantire un riscaldamento lento e graduale in modo da ridurre il rischio di ipotermia di rimbalzo, che determinerebbe un peggioramento del danno cerebrale e squilibrio elettrolitico<sup>26</sup>.

Durante tutta la procedura ipotermica che prevede le tre fasi sopra citate, è essenziale il continuo monitoraggio della temperatura corporea del paziente, per limitare il più possibile fluttuazioni termiche durante il trattamento. A tale scopo è possibile avvalersi di una sonda che può rilevare la temperatura in diversi siti corporei, quali:

- Esofago, sede attendibile per rilevare la temperatura centrale

---

<sup>26</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

- Vescica, sede poco attendibile in quanto le variazioni dipendono dal flusso urinario
- Rettale, sede di facile posizionamento ma meno attendibile in quanto vi è un alto rischio di dislocazione<sup>27</sup>.

### 3.4 Metodi di raffreddamento

Nonostante siano stati effettuati diversi studi clinici sull'induzione dell'ipotermia, ancora non è emerso il metodo migliore per fornire tale trattamento ai pazienti nel post arresto cardiaco. L'obiettivo principale comunque è quello di avere un dispositivo che consenta di raggiungere rapidamente la temperatura target, di mantenerla e quindi poi permettere un riscaldamento lento e controllato, evitando febbre da post-raffreddamento.

I metodi fino ad ora emersi per il trattamento ipotermico sono quelli dati da dispositivi di superficie, quali coperte a circolazione d'acqua fredda, impacchi di ghiaccio o cuscinetti in idrogel, e dispositivi più moderni quali cateteri intravascolari.

I dispositivi superficiali vengono applicati a livello del tronco e degli arti, permettendo un'induzione e mantenimento del trattamento ipotermico in modo adeguato.

Pur essendo di facile utilizzo ed economici, questi strumenti possono provocare dei cambiamenti e variazioni imprevedibili della temperatura corporea dei soggetti sottoposti ad ipotermia, ma anche rischio di congelamento ed edema polmonare. Inoltre il tempo di raggiungimento della temperatura target risulta essere più lento rispetto ai dispositivi intravascolari, così come vi è una maggior insorgenza di brividi e induzione di danni a livello cutaneo<sup>28</sup>.

Nei dispositivi invasivi, quali cateteri intravascolari, si nota come il raggiungimento della temperatura target risulti essere più rapido ed allo stesso tempo preciso, con evidente riduzione delle fluttuazioni della temperatura corporea durante la fase di mantenimento. Per applicare questo metodo di raffreddamento è necessario inserire un catetere in una vena centrale, che può essere una vena femorale o succlavia/giugulare, eseguito da un

---

<sup>27</sup> Ahmad M. Omairi, gennaio 2021, *Targeted Hypothermia Temperature Management*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310584/>

<sup>28</sup> Chiara De Fazio, febbraio 2019, *Intravascular versus surface cooling for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: an analysis of the TTH48 trial*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30795782/>

medico esperto. Essendo un metodo invasivo vi è però la possibilità di insorgenza di trombosi, sanguinamento correlato all'inserimento del catetere o infezione<sup>29</sup>.

La scelta dell'uno o dell'altro metodo è guidata da diversi fattori, quali precisione, carico di lavoro per gli infermieri, costi e rapporto rischio/beneficio.

I metodi superficiali infatti richiedono una maggior attenzione infermieristica in termini di brividi, danni cutanei e soprattutto ad oscillazioni della temperatura corporea. In questi casi infatti sarà difficile controllare la temperatura con precisione durante la fase di mantenimento e poi riscaldamento.

Nei metodi intravascolari invece diversi studi hanno affermato come la fluttuazione della temperatura corporea dei soggetti sia inferiore durante la fase di mantenimento: ciò impedisce l'insorgenza di ipertermia cerebrale intermittente, che risulta essere dannosa per l'outcome neurologico.

Un altro vantaggio significativo del metodo intravascolare è rappresentato, oltre al rapido raggiungimento della temperatura target, dal controllo graduale della temperatura durante la fase di riscaldamento<sup>30</sup>.

Nello studio di meta-analisi pubblicato il 28 Gennaio 2020 si afferma che il sistema intravascolare, anche se più costoso dei dispositivi di superficie, riduce la durata di degenza dei soggetti rispetto a quelli che beneficiano del sistema superficiale<sup>31</sup>. Quindi il metodo invasivo può ridurre i costi che sarebbero necessari alla permanenza dei pazienti in terapia intensiva e di conseguenza viene preferito ai metodi superficiali per il trattamento dei pazienti.

Per quanto riguarda gli esiti di sopravvivenza e di prognosi non sono emerse delle significative differenze tra i due metodi di trattamento ipotermico, tuttavia si ritiene che il sistema intravascolare possa portare a migliori esiti neurologici dei pazienti al momento della dimissione.

Inoltre il meccanismo d'azione del raffreddamento endovenoso consiste nello scambio di calore diretto tra catetere e sangue, che determina un rapido trasferimento di sangue

---

<sup>29</sup> Gwang Soo Jun, 26 luglio 2019 , *A comparison of intravascular and surface cooling devices for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6709025/>

<sup>30</sup> Chiara De Fazio, febbraio 2019, *Intravascular versus surface cooling for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: an analysis of the TTH48 trial*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30795782/>

<sup>31</sup> Xueli Liao, gennaio 2020, *Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: a systematic review and meta-analysis*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992342/>

freddo in tutto il corpo, mentre con i dispositivi di superficie si ha una conduzione relativamente lenta del freddo poiché determinata dal tessuto stesso<sup>32</sup>.

### 3.5 Complicanze del trattamento

Il nostro organismo ha una temperatura corporea interna di circa 37°C e se esposto a basse temperature può subire degli effetti anche gravi. Per questo motivo anche nel caso del trattamento ipotermico il soggetto può andare incontro a delle complicanze, in quanto la temperatura corporea viene fatta scendere sotto i 37°C fisiologici. Tali complicanze dipendono non solo dallo stato di base del paziente, come età, patologia e comorbidità, ma anche dalla durata dell'ipotermia.

Tra i principali eventi avversi si possono riscontrare: alterazioni cardiache, modifiche della coagulazione, squilibri elettrolitici, brividi e rischio di sviluppare infezioni o lesioni da pressione<sup>33</sup>.

Per quanto riguarda le alterazioni cardiache l'ipotermia porta ad una diminuzione della gittata cardiaca ed un aumento delle resistenze vascolari causando un incremento della pressione venosa centrale. Questo fenomeno viene riscontrato a causa della vasocostrizione che si genera come difesa dell'organismo di fronte alle basse temperature. In un primo momento sarà anche presente un aumento della frequenza cardiaca e successiva bradicardizzazione dovuta alla riduzione della richiesta metabolica da parte dell'organismo.

Poiché l'ipotermia risulta essere moderata, quindi con temperature di 33°C-34°C, il rischio di insorgenza di aritmie è molto basso: ciò è dovuto al fatto che le basse temperature vanno a prevenire tali anomalie.

Per l'aspetto ematico invece avremo l'insorgenza di una coagulopatia, dovuta all'alterazione piastrinica, alla riduzione della conta piastrinica e dei fattori della coagulazione. L'insorgenza di questa problematica è causata proprio dalle basse temperature poiché la funzione coagulativa si riduce del 10% per ogni grado centigrado

---

<sup>32</sup> Gwang Soo Jun, luglio 2019, *A comparison of intravascular and surface cooling devices for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31348276/>

<sup>33</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

al di sotto dei 37°C<sup>34-35</sup>. Tuttavia tali effetti risultano essere reversibili durante la fase del riscaldamento, così come il rischio di emorragie risulta essere molto basso.

L'induzione del raffreddamento provoca anche degli *squilibri a livello renale*: la diuresi va incontro ad un incremento a causa del ridotto riassorbimento idro-elettrolitico. In particolare tale fenomeno può provocare una riduzione della volemia e di conseguenza un brusco calo della pressione sanguigna, ma anche un aumento della viscosità vascolare<sup>36</sup>.

A causa della perdita di elettroliti, sarà necessario il costante controllo delle concentrazioni plasmatiche di potassio, sodio, magnesio e calcio. In particolare in tali condizioni, ci sarà la tendenza all'ipokaliemia, con l'entrata di potassio nello spazio intracellulare e successiva dispersione dello stesso nello spazio extracellulare durante la fase di riscaldamento. Motivo per cui è fondamentale correggere il deficit metabolico tenendo conto di tali scambi cellulari perché essi possono provocare l'insorgenza di aritmie.

Altra tendenza sarà quella dell'ipomagnesiemia ed ipopotassiemia. Nel primo caso è importante controllare l'eventuale deficit del magnesio poiché esso concorre alla riduzione del brivido e possiede un'attività antiaritmica e neuroprotettiva. Nel secondo caso anche il calcio viene corretto con lo scopo di prevenire aritmie<sup>37</sup>.

A livello renale il trattamento ipotermico non provoca solo uno squilibrio elettrolitico, ma anche un'alterata cinetica ed eliminazione farmacologica. Ciò deriva da una ridotta clearance epatica e renale che genera un incremento delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci e della loro durata di azione<sup>38</sup>.

Le basse temperature favoriscono squilibri anche a livello pancreatico: la sintesi dell'insulina sarà ridotta e ci sarà quindi una maggior insulinoresistenza. Per ovviare tale situazione, durante il trattamento ipotermico, il paziente verrà sottoposto all'infusione di

---

<sup>34</sup> D D Watts, maggio 1998, *Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9603087/>

<sup>35</sup> S C Kettner, giugno 2003, *The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without surgical trauma*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12761010/>

<sup>36</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

<sup>37</sup> E Auriel, ottobre 2010, *Neuroprotection in acute ischemic stroke – current status*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3822558/>

<sup>38</sup> An Van Hemelrijck, settembre 2005, *Post-ischaemic mild hypothermia inhibits apoptosis in the penumbral region by reducing neuronal nitric oxide synthase activity and thereby preventing endothelin-1-induced hydroxyl radical formation*, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1460-9568.2005.04331.x>

insulina per il controllo glicemico e sarà premura dell'infermiere verificare che il glucosio non superi la soglia di normalità<sup>39</sup>.

È risaputo come l'organismo di fronte a situazioni di stress metta in atto dei meccanismi di adattamento al fine di mantenere l'omeostasi. Nel caso di esposizione a temperature inferiori alle soglie fisiologiche, circa 36.5°C, si avrà come risposta una vasocostrizione per trattenere calore. Scendendo ai 35.5°C ci sarà l'insorgenza di *brividi*, per poter aumentare la temperatura corporea.

Tuttavia nel corso del trattamento ipotermico è necessario che i brividi vengano controllati perché produrrebbero un aumento di consumo di ossigeno, volto alla produzione di calore e di conseguenza un aumento del metabolismo. Per fronteggiare questa complicanza, che significherebbe avere un esito negativo del trattamento, si ricorre a medicinali che abbassano la soglia di comparsa di brividi. Tra quelli più utilizzati ci sono i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ed analgesici, che ne prevedono la comparsa; per la soppressione di brividi al momento dell'insorgenza, invece, è opportuno somministrare sedativi, come midazolam seguito da propofol ed oppiacei, come meperidina, fentanyl e morfina<sup>40</sup>.

Un ulteriore metodo per controllare l'insorgenza del brivido è rappresentato dal riscaldamento cutaneo, in particolare nelle zone in cui si ha maggior presenza di termocettori, come le estremità degli arti e del viso. In questo modo si prevencono le contrazioni involontarie da parte della muscolatura<sup>41</sup> che cerca di riportare calore corporeo in risposta alle basse temperature. È stato infatti osservato come alla riduzione di ogni grado della temperatura interna si possa compensare con l'aumento di 4°C della temperatura cutanea<sup>42</sup>.

L'ipotermia terapeutica però può provocare anche serie complicanze, come ad esempio *infezioni* che possono insorgere a causa della durata del trattamento e della degenza. Per prevenire ciò è di fondamentale importanza che tutte le procedure eseguite da medici e soprattutto infermieri avvengano in maniera asettica.

---

<sup>39</sup> David B Seder, luglio 2009, *Methods of cooling: practical aspects of therapeutic temperature management*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19535949/>

<sup>40</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

<sup>41</sup> C Cheng, maggio 1995, *Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7741291/>

<sup>42</sup> Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25281626/>

Inoltre si dovrà porre l'attenzione anche al corretto mantenimento dei CVP posizionati e di eventuali CVC, così come la gestione del catetere vescicale e la broncoaspirazione<sup>43</sup> per evitare che le secrezioni possano progredire in infezioni delle vie aeree.

Un aspetto significativo da tenere in considerazione è l'insorgenza di *lesioni da pressione*. L'infermiere avrà il compito di controllare lo stato cutaneo del paziente almeno ogni due ore per tutta la durata del trattamento per prevenire tali lesioni, in quanto il paziente verrà sedato e non avrà mobilità. Le lesioni cutanee non sono provocate solamente dall'immobilità, ma anche dal contatto della pelle con i presidi freddi, qualora si decidesse di utilizzare il metodo superficiale, o indotte anche da problematiche già esistenti. Il paziente potrà ad esempio essere in stato di obesità o di sottopeso, oppure potrà avere delle patologie concomitanti che ne possono favorire lo sviluppo, come il diabete.

Una tra le più rilevanti conseguenze del trattamento ipotermico resta la *febbre*. La febbre è una condizione osservata frequentemente in seguito ad eventi ischemici ed associata a prognosi sfavorevole e mortalità più elevata. Lo sviluppo di febbre dopo la TTM è stato riscontrato nel 41% dei pazienti e definita come piressia di rimbalzo, determinata da una temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ , che si sviluppa entro le 24 ore dopo la fase di riscaldamento. La piressia in questi contesti viene associata ad un peggiore esito neurologico, dovuto al danno neuronale ed all'insorgenza di una risposta infiammatoria che provoca l'apoptosi dei cardiomiociti. L'aspetto principale quindi è quello di prevenire la piressia di rimbalzo per poter ridurre al minimo l'insorgenza di queste complicanze.

A tale proposito, risultati di alcune indagini hanno mostrato che il mantenimento della normotermia post trattamento ipotermico, sia efficace per prevenire la morte delle cellule del miocardio, riducendo quindi al minimo l'area dell'infarto e l'ulteriore rilascio di mediatori pro infiammatori causati dal danno da ischemia-riperfusion<sup>44</sup>.

### 3.6 Prognosi neurologica

Per valutare la prognosi nei sopravvissuti al coma dopo l'arresto cardiaco trattati con ipotermia viene messo in atto un approccio multi strumentale. La valutazione deve

---

<sup>43</sup> A Acquarolo, aprile 2005, *Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15754197/>

<sup>44</sup> Giang Tong, novembre 2019, *Post-TTM Rebound Pyrexia after Ischemia-Reperfusion Injury Results in Sterile Inflammation and Apoptosis in Cardiomyocytes*, <https://www.hindawi.com/journals/mi/2019/6431957/>

avvenire dopo 72 ore dalla fase di riscaldamento del trattamento ipotermico perché la sedazione e le basse temperature possono alterare i risultati degli esami clinici.

Tra gli esami eseguiti ci sono:

- Riflessi pupillari e corneali;
- Risposta motoria a stimoli dolorifici;
- Stato di male epilettico mioclonico.

I riflessi pupillari e corneali devono essere valutati ogni giorno poiché la loro assenza viene associata a prognosi infausta.

Per evitare che si creino diagnosi precoci di morte cerebrale, è importante che nella valutazione vengano utilizzati anche altri strumenti aggiuntivi, come l'elettroencefalogramma (EEG), il neuroimaging, per confermare possibili lesioni cerebrali estese e biomarcatori sierici di danno cerebrale (NSE).

Quando la sedazione inizia ad essere ridotta durante la fase di riscaldamento, la presenza di almeno una risposta motoria localizzata ad uno stimolo doloroso risulta essere un segno di prognosi favorevole e di conseguenza il paziente non necessita di ulteriori test diagnostici qualora egli presentasse dei miglioranti nei giorni successivi. D'altra parte, se il paziente si mostrasse non rispondente a stimoli dolorosi o con solo una risposta stereotipata, dovranno essere considerati test prognostici più approfonditi.

Per avere un primo riscontro sulla prognosi del soggetto, è raccomandato l'utilizzo dell'EEG per rilevare in maniera precoce convulsioni e stati epilettici post-anossia. L'evidenza di EEG reattivo o attività di fondo continua indica un'alta probabilità di un buon recupero neurologico e questi pazienti tendono a svegliarsi in maniera rapida dopo l'interruzione della sedazione. Al contrario un'inattività cerebrale e scariche epilettiche periodiche sono associate a scarsi risultati, se associato anche ad un'assenza di riflessi pupillari e corneali e livelli alti di enolasi neurone specifica (NSE).

Questi biomarcatori sierici (NSE) possono infatti essere utili per valutare la gravità del danno cerebrale acuto, ma non dovrebbero mai essere usati da soli. È necessario associarli ad ulteriori studi per poter definire in maniera più accurata i livelli di prognosi<sup>45</sup>.

---

<sup>45</sup> Fabio Silvio Taccone, gennaio 2014, *How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia*, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc13696>



L'enzima neuronale specifico (NSE) è un prodotto dei neuroni e cellule neuroendocrine del sistema nervoso centrale e questo lo rende un enzima specifico del sistema nervoso. La sua elevata concentrazione a livello sierico, in particolare nel liquido cerebrospinale, indica solitamente la presenza di una malattia che provoca una distruzione neuronale, o esito infausto di coma, soprattutto se causato da ipossia. Per questo motivo la NSE viene presa in considerazione come marcatore prognostico delle lesioni neuronali.<sup>46</sup>

Infine i risultati della neuroimaging potrebbero potenzialmente aiutare ad identificare i pazienti con lesioni cerebrali ipossico-ischemiche estese. Tuttavia sono ancora in corso ulteriori studi di strumenti che possono migliorare la qualità della valutazione della prognosi nella popolazione di soggetti con arresto cardiocircolatorio<sup>47</sup>.

---

<sup>46</sup> Mondadori Media S.p.A., 2021, <https://www.valorinormali.com/sangue/nse/>

<sup>47</sup> Fabio Silvio Taccone, gennaio 2014, How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc13696>

#### 4. SISTEMI RAFFREDDAMENTO UTIC

In seguito al tirocinio svolto presso la SOS U.T.I.C. nel periodo novembre-dicembre 2020, sono venuta a conoscenza del trattamento ipotermico. Quest'ultimo viene praticato nei soggetti con arresto cardiocircolatorio per poter ridurre quelli che sono i danni neurologici presenti nel post arresto cardiaco. La metodologia utilizzata già da molti anni è quella non invasiva: viene applicato un materassino refrigerante, il BLANKETROL III MODEL (*Figura 3*), che consente di raggiungere la temperatura target predefinita secondo protocollo (*Allegato 1*). Questo dispositivo infatti è costituito da un circuito ad acqua che viene raffreddata e che a contatto con il paziente permette di abbassarne la temperatura corporea.

All'arrivo del paziente da sottoporre al trattamento il macchinario viene impostato con la temperatura target da raggiungere, ovvero 34°C, e quindi collegato al materassino refrigerante. Si dovrà controllare a quel punto che l'acqua presente nel serbatoio inizi a circolare per raggiungere e riempire il materassino e che quest'ultimo inizi a raffreddare. Il macchinario ha un range di temperatura tra 4°C-42°C.



*Figura 3 Blanketroll III. Fonte: MedicalExpo*

Il soggetto sarà tenuto sedato durante l'intera procedura ipotermica in modo da evitare l'insorgenza di brividi conseguenti alla riduzione della temperatura corporea, regolata dall'ipotalamo. Quest'ultimo, quando i sensori della pelle registrano una temperatura al di sotto dei 36.5°C, va ad attivare sistemi di vasocostrizione per conservare calore, generando quindi brividi. Poiché essi risultano impedire il raggiungimento del target impostato per l'ipotermia, si preferisce sedare il paziente così da non avere una risposta da parte dell'ipotalamo e del sistema nervoso.

L'ipotermia avrà una durata di almeno 24 ore in modo che possa verificarsi una fase di raffreddamento, una di mantenimento del target raggiunto e una successiva fase di riscaldamento, dove il paziente tornerà ad una temperatura corporea di circa 36°C.

Grazie a diverse sonde collegate al macchinario di controllo il paziente viene monitorato continuamente, in particolare si farà riferimento alla sua temperatura corporea interna, che non dovrà scendere al di sotto dei 30°C. Il monitoraggio permette di regolare il raffreddamento del materassino in base alle variazioni di temperatura dell'assistito.

Il presidio refrigerante viene posizionato a stretto contatto con il paziente: si dovrà controllare la condizione della pelle a contatto con il materassino e l'eventuale cambiamento del colorito cutaneo o segni di lesioni da pressione, in particolare sulle prominenze ossee, assicurandosi di evitare forze da taglio su di esse e la prolungata pressione sui tessuti. Il paziente deve quindi essere mobilizzato per prevenire tali complicanze e poi essere riposizionato in maniera adeguata.

Durante la fase di raffreddamento ci si dovrà accertare che la temperatura interna del paziente non scenda al di sotto del target impostato per evitare l'insorgenza di crisi convulsive. Infatti, nel momento in cui ci si sta avvicinando al raggiungimento dei 34°C si dovrà iniziare ad aumentare la temperatura del materassino, proprio per evitare che la temperatura corporea interna del paziente continui a scendere prima che il materassino sia riscaldato. Segue una fase di mantenimento e poi successivo rialzo della temperatura corporea, che avviene con graduale riscaldamento del materassino. Anche in quest'ultima fase l'attenzione è rivolta alla temperatura del paziente che non dovrà superare i 37.5°C. Il BLANKETROL III MODEL tuttavia presentava degli svantaggi: in primo luogo il fatto di non essere di proprietà della SOS U.T.I.C., ma di un'altra SOS e quindi non sempre poteva essere disponibile per l'utilizzo. Di conseguenza era necessario trovare delle alternative per poter ugualmente raggiungere il target di temperatura e solitamente il

trattamento avveniva utilizzando impacchi di ghiaccio. Inoltre il materassino richiedeva un elevato impegno a livello di assistenza infermieristica: la temperatura del paziente doveva essere costantemente controllata perché ad ogni variazione doveva essere ricalibrata anche la temperatura del materassino, così da raggiungere i target predefiniti.

In alcuni casi vi era anche il rischio di mancato funzionamento del dispositivo, poiché spesso poteva capitare che l'acqua al suo interno non fosse sufficientemente fredda per poter iniziare il trattamento. Anche in questi casi era obbligatorio ricorrere a ghiaccio da apporre a livello cutaneo per abbassare la temperatura corporea.

A partire dal mese di gennaio 2021 nella SOS U.T.I.C. è stato introdotto un nuovo dispositivo per il trattamento ipotermico che va sotto il nome di THERMOGARD XP. Questo macchinario a differenza del precedente opera a livello intravascolare: l'abbassamento della temperatura corporea del paziente avviene mediante un catetere venoso costituito da palloncini che, riempiti di soluzione fisiologica fredda, permettono di raggiungere il target predefinito.

Il THERMOGARD XP è un sistema invasivo poiché il catetere deve essere inserito a livello della vena femorale o succlavia/giugulare, ma allo stesso tempo è anche efficace perché permette di abbassare la temperatura corporea del paziente di 2-2,3°C/h, mantenerla costante secondo temperatura target e alla fine riscaldare il paziente con una velocità controllata.

I componenti più importanti del THERMOGARD XP sono quattro:

1. Un monitor di controllo, dal quale è possibile impostare le temperature e le velocità con cui raggiungerle. Se la temperatura impostata per il paziente è inferiore alla sua temperatura effettiva, l'apparecchiatura procede con il raffreddamento. Se invece la temperatura impostata è superiore a quella effettiva, procede al riscaldamento. L'energia di riscaldamento o raffreddamento è in proporzione alla differenza di temperatura fra quella impostata e quella rilevata sul paziente;
2. Lo start-up kit: un circuito dedicato che consente di connettere il THERMOGARD XP al catetere inserito nel paziente;
3. Il catetere inserito in una vena di grandi dimensioni;
4. Il refrigeratore di circolo e pompa a rulli sterile.

Il sistema è collegato al catetere tramite due tubi di piccolo diametro: uno eroga la soluzione fisiologica sterile a temperatura controllata al catetere, l'altro la riporta al Sistema. Viene utilizzata la soluzione salina sterile perché è biologicamente compatibile col paziente e, nell'eventualità di una perdita del catetere, la possibilità di causare lesioni risulta essere minima.

La soluzione fisiologica sterile circola all'interno di una pompa peristaltica che le permette di raggiungere la trappola d'aria. Essa ha lo scopo di evitare la formazione e l'accumulo di bolle d'aria, che potrebbero raggiungere il catetere. Successivamente la soluzione salina arriva nella serpentina scambiatrice di calore, situata in un pozzetto dove avviene la termoregolazione del liquido. Quest'ultimo viene mantenuto alla temperatura target impostata, ovvero 34°C, così che la soluzione fisiologica che circola nel catetere possa mantenere tale temperatura. A questo punto la soluzione salina viene fatta circolare nei palloncini presenti nel catetere (Figura 4).

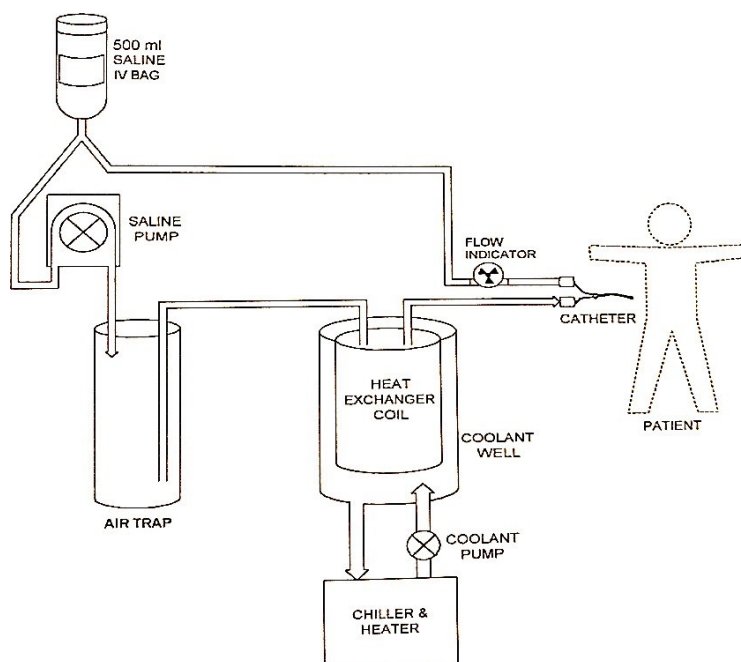


Figura 4 Schema funzionamento Thermogard Xp. Fonte: Zoll Corporation.

Il catetere utilizzato per il trattamento viene posizionato in una vena di grande calibro vicino al cuore del paziente: lo scambio termico avviene tra i palloncini posti sul catetere, gonfiati da soluzione fisiologica a temperatura controllata, e il sangue stesso.

Il catetere è costituito da 3 lumi, che consentono l'infusione di farmaci, misurazione della pressione venosa centrale e prelievi di sangue in contemporanea alla soluzione fisiologica, spinta nei palloncini.

I cateteri offrono una varietà di opzioni per consentire di far fronte a problematiche specifiche del paziente, quindi saranno prese in considerazione:

- Lunghezza del catetere: in base alla corporatura del paziente;
- Sede di inserzione: giugulare interna, succlavia, femorale;
- Potenza dello scambio di calore: in base al numero dei palloncini

Fa parte del circuito anche una sonda che rileva la temperatura corporea interna del paziente: essa viene posizionata a livello esofageo/rettale o vescicale.

Dal momento in cui si deve iniziare il trattamento, sul monitor viene impostata la temperatura target a cui si vuole portare e mantenere il paziente per almeno 24h. Il raffreddamento, e successivo riscaldamento, può avvenire secondo tre modalità:

1. Portata massima: con velocità di  $2^{\circ}\text{C}-3^{\circ}\text{C}/\text{h}$
2. Portata controllata: velocità tra  $0,2^{\circ}\text{C}-0,65^{\circ}\text{C}/\text{h}$
3. Febbre: utilizzata solo per il raffreddamento qualora ci sia una tendenza all'aumento della temperatura del paziente.

Nel primo caso il sistema tenta di mantenere la temperatura del paziente uguale alla temperatura target impostata alla velocità di  $2-2,4^{\circ}\text{C}/\text{h}$ ; nel secondo caso invece il sistema permette di fare arrivare la temperatura del paziente alla temperatura di arrivo in maniera più controllata, ad una velocità che varia da  $0,2^{\circ}\text{C}$  a  $0,6^{\circ}\text{C}/\text{h}$ . Raggiunto il target il Sistema torna all'opzione di portata massima per poter mantenere la temperatura impostata.

Nell'ultima variante il sistema inizia a raffreddare il paziente dopo che la sua temperatura ha superato quella target: in questo caso quindi non vi sarà un riscaldamento del paziente, ma si manterrà la temperatura più bassa consentita. I pazienti sottoposti a questa tipologia di trattamento si raffreddano fino a raggiungere la temperatura ambiente.

I pazienti quindi raggiungono la temperatura target in modo rapido e preciso ed il mantenimento viene assicurato dal feedback della sonda collegata al paziente, che rileva eventuali variazioni e di conseguenza induce adattamenti del THERMOGARD XP.

Il controllore della temperatura ha come ingressi il segnale proveniente dal sensore che rileva la temperatura del paziente e il valore di temperatura impostato dall'operatore, per

poter regolare la temperatura del refrigeratore di ricircolo. La temperatura del liquido refrigerante viene continuamente controllata tramite un sistema di controllo a circuito chiuso.

L'operatore inserisce un valore che rappresenta la temperatura di arrivo per il paziente: il controllore raffredda o riscalda il liquido refrigerante, in un intervallo compreso fra 0° e 42°C per raggiungere e mantenere la temperatura di arrivo in modo ottimale. Successivamente alla fase di mantenimento, la temperatura del liquido inizia a riscaldarsi, in maniera controllata e costante, per poter riportare la temperatura corporea del paziente intorno ai 36.5°C, senza però eccedere ed andare incontro ad ipertermia.

Molti sono i vantaggi a favore di questa metodologia: il THERMOGARD XP è di proprietà della SOS interessata e quindi può essere utilizzato quando necessario; ha una minor incidenza di rischio di sviluppare lesioni cutanee nel soggetto poiché la pelle non è a stretto contatto con le basse temperature; richiede un minor impegno assistenziale.

La termoregolazione della temperatura corporea interna, infatti, avviene grazie al feedback di una sonda che rileva la temperatura del paziente. In questo modo la console centrale riesce a regolare le fluttuazioni della temperatura in maniera autonoma adattando il sistema di raffreddamento alle esigenze del paziente.

Un altro vantaggio del metodo intravascolare è dato dal fatto che si riesce a raggiungere in minor tempo il target impostato rispetto al metodo superficiale e che sia più preciso nel mantenimento della temperatura target.

Il THERMOGARD XP permette infine una registrazione dei dati del paziente in corso di trattamento, quindi in un secondo momento sarà possibile recuperare e salvare questi dati scaricandoli ad un computer collegato alla console del dispositivo.

## 5. OBIETTIVI

Negli adulti l'arresto cardiaco è solitamente provocato da una causa secondaria, ovvero una sindrome coronarica acuta (SCA) con sopraslivellamento del tratto ST.

A tale proposito, a livello cardiaco, si avrà un'arteria coronaria occlusa - parzialmente o totalmente - che causa la riduzione o addirittura l'interruzione del flusso ematico.

L'immediata conseguenza sarà una riduzione nell'apporto di ossigeno a livello della stessa pompa cardiaca e a livello cerebrale. Pertanto è importante intervenire in maniera tempestiva, evitando così che il cuore possa andare incontro a necrosi e che si verifichi un'anossia cerebrale.

L'ipotermia terapeutica resta, quindi, il trattamento migliore da attuare in soggetti che hanno avuto un arresto cardiocircolatorio extraospedaliero in seguito a ripresa della circolazione spontanea, in quanto svolge un'azione di neuroprotezione. Sono sottoposti a questo trattamento in maggior numero gli arresti extraospedalieri perché solitamente i soggetti restano incoscienti per molto tempo e questo vuol dire che, a livello cerebrale, il circolo sanguigno si interrompe o comunque si riduce per diversi minuti.

Con il passare del tempo infatti i neuroni iniziano a deteriorarsi: per questo motivo è raccomandato intervenire il prima possibile, facendo sì che si riduca il tempo di ipossia cerebrale. In primo luogo è importante avvisare il soccorso medico, affinché il personale specializzato possa raggiungere la vittima; in secondo luogo è consigliato iniziare l'RCP precocemente, anche solo con compressioni toraciche. Così facendo si potrà aiutare il cuore nella sua funzione, interrotta a causa dell'arresto. Le compressioni permetteranno di sostituire l'azione meccanica fisiologica, che consiste nel riempire le camere cardiache e poi di eiettare sangue in tutto l'organismo.

La vittima, raggiunta dai soccorsi, verrà poi trasportata in ospedale dove seguirà un percorso emodinamico. Solitamente il paziente viene sottoposto a procedure di angioplastica o PCI che consiste nella rivascolarizzazione delle arterie coronarie occluse in maniera totale o parziale. La procedura viene praticata nella sala di Emodinamica con paziente anestetizzato e successivamente tenuto sott'osservazione per le successive 24-48 ore.



L'obiettivo dell'angioplastica è quello di ripristinare il flusso arterioso coronarico nell'arteria interessata dalla stenosi, preservando il tessuto dalla necrosi e conseguente disfunzione del muscolo<sup>48</sup>.

Successivamente il paziente verrà sottoposto alla procedura ipotermica, dopo essere stato sedato ed intubato.

Come già detto in precedenza, esistono due metodologie che consentono di praticare l'ipotermia terapeutica: il metodo superficiale ed il metodo intravascolare.

Presso la SOS U.T.I.C. dell'Ospedale Riuniti di Ancona il trattamento ipotermico è stato realizzato fino al mese di dicembre 2020 mediante il metodo superficiale, utilizzando in particolare un materassino refrigerante.

Con l'introduzione del nuovo macchinario nella SOS U.T.I.C., il THERMOGARD XP, all'inizio del gennaio 2021, è iniziato il trattamento ipotermico attraverso l'utilizzo del metodo intravascolare.

Come dimostrato dagli studi citati nel capitolo precedente, il metodo intravascolare risulta portare benefici migliori a livello neurologico rispetto a quelli che si ottengono con il metodo superficiale. A livello clinico, quindi, possiamo affermare che c'è stato un progresso nella pratica dell'ipotermia terapeutica, che può essere riscontrato anche a livello economico ed assistenziale. Con il THERMOGARD XP l'impegno infermieristico risulta essere inferiore rispetto al metodo utilizzato in precedenza e questo non potrà che facilitare il personale infermieristico nella dedizione alla diretta assistenza rivolta al paziente.

Questo studio nasce con l'intento di mettere a confronto le due metodologie di ipotermia, in particolare analizzando due principali fattori: la prevalenza di insorgenza di lesioni da pressione - dovute sia ai fattori di rischio sia agli esiti neurologici del paziente – e l'impegno ed il carico assistenziale a livello infermieristico, che in un metodo risulterà essere più gravoso rispetto ad un altro.

A tale proposito sono stati presi in esame i pazienti della SOS U.T.I.C. Ospedali Riuniti di Ancona sottoposti ad ipotermia con metodo superficiale nel periodo maggio 2012-dicembre 2020 e confrontati con i pazienti che da gennaio 2021 a Settembre 2021 sono stati trattati con il nuovo macchinario.

---

<sup>48</sup> NGC medical, 2021, *Angioplastica coronarica percutanea transluminale*, <https://ngcmedical.it/2021/07/16/angioplastica-coronarica-percutanea-transluminale/>

## 6. MATERIALI E METODI

Attraverso uno studio osservazionale storico sono stati valutati i pazienti sottoposti a trattamento ipotermico mediante metodo superficiale, quindi con materassino refrigerante.

Lo studio è stato condotto nella SOS U.T.I.C. Ospedali Riuniti di Ancona, prendendo come periodo di riferimento maggio 2012 - dicembre 2020. Successivamente è stato avviato anche uno studio di tipo osservazionale prospettico per il periodo gennaio 2021- settembre 2021, nel momento in cui nella SOS è stato iniziato il trattamento con il nuovo dispositivo.

I dati sono stati raccolti nel periodo giugno 2021- settembre 2021, mediante l'utilizzo del database "Cardiogest", che è in dotazione della SOS U.T.I.C. e successivamente inseriti ed elaborati in un foglio Microsoft Excel. Le informazioni riferite ai pazienti sono state rese anonime nel rispetto della normativa vigente sulla privacy.

Nel primo studio sono stati inclusi tutti quei pazienti che, in seguito ad un arresto cardiocircolatorio extraospedaliero, sono stati sottoposti al trattamento ipotermico mediante materassino refrigerante; mentre nello studio prospettico sono stati considerati i pazienti sottoposti a trattamento mediante dispositivo intravascolare. Sono invece stati esclusi da entrambi gli studi tutti i soggetti ricoverati per altre cause cardiologiche e che non hanno effettuato l'ipotermia.

Tra le cartelle cliniche informatizzate dei pazienti l'attenzione è stata rivolta principalmente a determinate variabili, utili allo studio, quali:

- Data ingresso
- Data dimissione
- Decesso
- Età
- Peso
- Malattie presenti (come ipertensione, diabete, BPCO, sovrappeso, obesità)
- Giorni di degenza
- Indici di previsione per il rischio di lesioni da pressione
- Esiti neurologici

In entrambi gli studi, per definire lo stato di morte del paziente è stato utilizzato il sistema binario, assegnando come valore 1 se il paziente fosse deceduto e 0 se il paziente fosse invece sopravvissuto.

I fattori di rischio volti allo sviluppo delle lesioni da pressione sono stati selezionati, in base alla letteratura scientifica, dalla quale è emerso elementi come l'età, il peso e delle patologie possono influenzare l'insorgenza di lesioni. Tra di esse riscontriamo l'ipertensione, il diabete, la BPCO, lo stato di sovrappeso e di obesità. Per indicare nel paziente la presenza o meno di queste malattie è stato utilizzato anche in questo caso il sistema binario. Il valore 1 indica la presenza della malattia, mentre 0 la sua assenza.

Successivamente sono stati assegnati dei punteggi agli indicatori di previsione delle lesioni da pressione in base alla condizione del paziente, che veniva riscontrata al momento dell'ingresso in SOS. Il punteggio è stato stabilito seguendo lo score della scala di Braden. Essa è una scala di valutazione del rischio di insorgenza di lesioni da pressione utilizzata per la diagnosi infermieristica.

Il minimo da assegnare era un punteggio di 1 ed un massimo di 4, di conseguenza il totale è di 16 punti per i pazienti che mostrano un rischio assente di sviluppo delle lesioni da pressione; punteggio <16 come indice di rischio elevato.

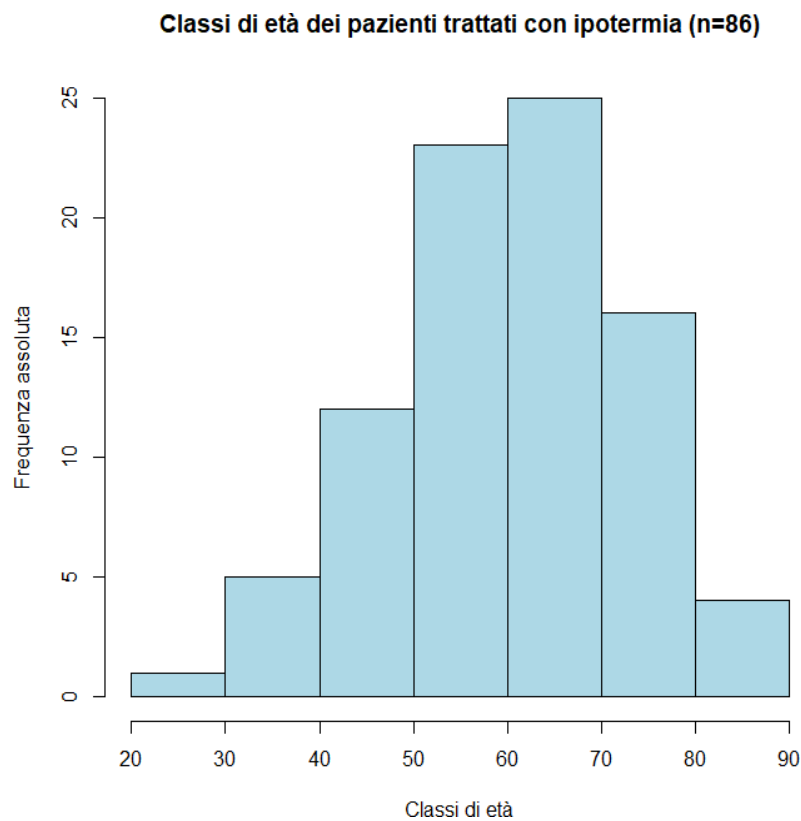
In relazione, quindi, ai dati raccolti dal database è stata segnalata la presenza di lesioni da pressione nei pazienti, indicando il numero delle stesse, la sede di insorgenza ed il grado dello stadio.

In ultima analisi, è stato, poi, determinato l'esito neurologico: la positività o la negatività dell'outcome è stato valutato con la scala neurologica CPC, che assegna il grado di ripresa del paziente in base alla sua risposta a stimoli verbali, a stimoli dolorosi e all'apertura degli occhi. Tale esito è stato preso in considerazione per determinare il rischio di sviluppo di lesioni da pressione, dovuto al fatto che la negatività dell'outcome neurologico porta all'allettamento totale del paziente e quindi all'immobilità e successivo rischio di essere vulnerabili a lesioni cutanee. Caso contrario per la positività dell'outcome, che evince una ripresa parziale o totale della mobilità del paziente.

## 7. RISULTATI

Lo studio è stato condotto su un campione di 86 pazienti sottoposti ad ipotermia mediante metodo superficiale e 7 pazienti per quanto riguarda la popolazione sottoposta ad ipotermia con metodo intravascolare. Il numero così ristretto del campione è dovuto al fatto che il nuovo macchinario è stato introdotto a partire dal 2021 quindi solo poche persone a distanza di qualche mese sono state trattate con tale metodologia.

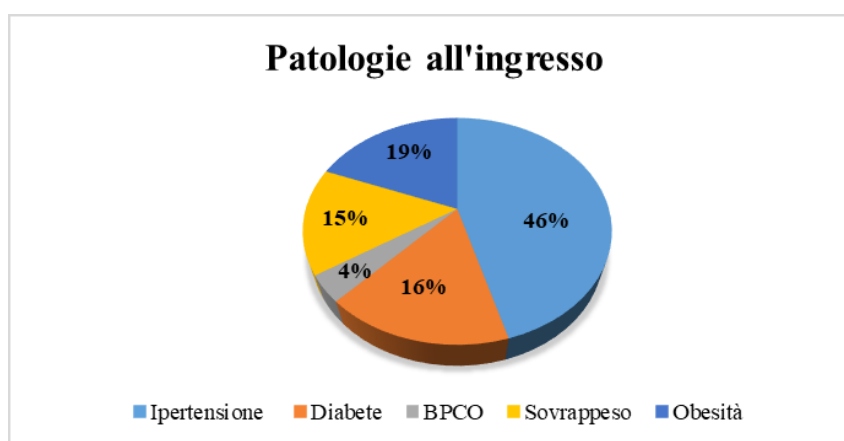
Per quanto riguarda lo studio di tipo osservazionale storico, i pazienti trattati con ipotermia da maggio 2012 a dicembre 2020 hanno riportato un'età compresa tra i 25 e gli 86 anni. Di seguito sono state riportate le classi di età dei pazienti ricoverati nel post arresto cardiocircolatorio e sottoposti al trattamento (*Grafico 3*).



*Grafico 3 Classi di età dei pazienti sottoposti a trattamento ipotermico*

Di tutta la popolazione selezionata per lo studio il 24,4% è deceduta: questi decessi non sono da ricondurre all'inefficacia del trattamento, quanto alla condizione clinica dei pazienti già compromessa. Il 75,5% dei soggetti sopravvissuti è stato ulteriormente suddiviso in 49 pazienti che hanno avuto un esito positivo in termini di ripresa e 16 pazienti con esito neurologico negativo, provocandone un loro allettamento e conseguente possibilità di sviluppare lesioni da pressione.

Di conseguenza sono stati analizzati i valori dei fattori di rischio per lo sviluppo di lesioni da pressione in modo da individuare la prevalenza di soggetti sviluppanti ulcere (*Grafico4*).



*Grafico 4 Prevalenza patologie dei pazienti sottoposti ad ipotermia con materassino refrigerante al momento dell'ingresso*

Come dimostrato dal grafico, la patologia maggiormente riscontrata nei pazienti è stata l'ipertensione, con un valore del 46%, seguita dall'obesità con il 19%, il diabete con il 16%, il sovrappeso con il 15% ed infine la BPCO con il 4%. Tuttavia il 43% dei pazienti totali non ha mostrato alcuna patologia tra quelle indicate precedentemente, quindi nel 57% dei pazienti, ovvero 49 persone, si è rilevata una concomitanza delle malattie.

Oltre a questi indicatori è necessario considerare anche altre variabili tra i fattori di rischio per le lesioni da pressione, come:

- Mobilità;

- Attività;
- Percezione sensoriale;
- Macerazione;
- Nutrizione e idratazione.

Ad ognuna delle precedenti categorie è stato assegnato un punteggio seguendo lo score della scala Braden, utilizzata per la diagnosi infermieristica sulla possibilità di insorgenza di ulcere da pressione. Tutti i pazienti sono stati valutati con indici bassi perché erano già sedati ed intubati al momento dell'arrivo in SOS U.T.I.C. Tale condizione è dovuta al fatto che le vittime di arresto cardiocircolatorio raggiungono la sala di Emodinamica per effettuare una coronarografia o direttamente un'angioplastica d'urgenza.

Solo 11 degli 86 pazienti (corrispondente 12,7%) sono stati valutati come orientati al momento dell'ingresso in reparto, ma in stato di totale dipendenza in termini di mobilità e attività.

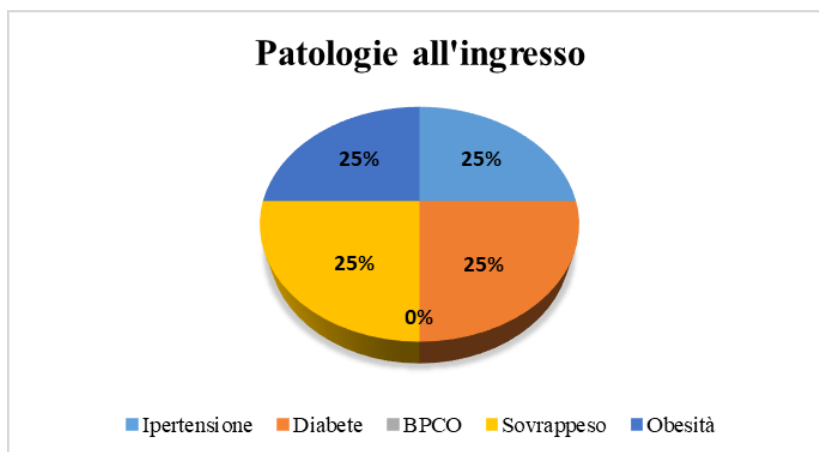
Per quanto riguarda la macerazione e lo stato di nutrizione e idratazione, invece, i punteggi assegnati sono stati gli stessi per tutti i pazienti: nella prima variabile il valore assegnato indica un livello occasionale di umidità della cute, grazie al fatto che i pazienti sono dotati di catetere vescicale quindi le perdite urinarie risultano essere poco frequenti. Nella seconda variabile, ovvero lo stato nutrizionale, si è proceduto a compensare la mancanza di alimentazione, grazie al posizionamento del sondino naso-gastrico, che da protocollo deve essere inserito nei pazienti sottoposti all'ipotermia.

In seguito allo score tutti i pazienti sono risultati ad alto rischio di sviluppare lesioni da pressione, ma solamente il 9,3% ne ha effettivamente riportate, di cui la metà in diversi parti del corpo. Tra le ulcere presenti gli stadi sviluppati con maggior prevalenza sono stati quelli di 2°-3°.

Quest'insorgenza è stata provocata dalla presenza di almeno uno degli indicatori di rischio per lo sviluppo di lesioni da pressione e da un esito neurologico negativo. Tuttavia, non tutti i pazienti avevano correlato anche un esito neurologico negativo: infatti, alcuni di essi hanno mostrato la presenza di ulcere, nonostante l'outcome fosse positivo a causa della lunga degenza o della loro condizione di obesità.

Per quanto riguarda lo studio di tipo osservazionale prospettico il 28,5% della popolazione è deceduta a causa delle gravi lesioni riportate in seguito all'arresto cardiocircolatorio e tra le restanti quasi la metà ha avuto un esito neurologico positivo.

Tra le patologie considerate fattori di rischio per lo sviluppo delle lesioni da pressione non è emersa alcuna prevalenza di una piuttosto che di un'altra. I valori infatti sono stati del 25% per ogni categoria, eccetto per la BPCO che è risultata assente (*Grafico 5*).



*Grafico 5 Prevalenza patologie dei pazienti sottoposti ad ipotermia con dispositivo intravascolare al momento dell'ingresso*

Anche in questo studio sono state prese in considerazioni le altre variabili come fattori di rischio per l'insorgenza di ulcere: i punteggi attribuiti ai pazienti sono stati gli stessi, sempre per il fatto che al momento dell'ingresso i pazienti fossero già sedati ed intubati perché provenienti dalla sala di Emodinamica.

Dagli score tutti hanno riportato un elevato rischio di sviluppare lesioni da pressione, ma nessuno ne è stato veramente portatore in quanto, tra gli esiti neurologici negativi, si sono registrati sia decessi, sia soggetti con durata di degenza relativamente breve, quindi non inclini al rischio effettivo.

## 8. DISCUSSIONE

In base a quanto riportato dai due studi presi in analisi, è stato possibile notare sia delle differenze sia delle analogie.

In primo luogo, tra le differenze, riscontriamo l'insorgenza di lesioni da pressione nei soggetti della prima popolazione e l'assenza delle stesse nella seconda. Tuttavia, tenendo in considerazione il fatto che il campione della seconda popolazione è nettamente più ristretto rispetto alla prima, occorre sottolineare che il dato precedente non può essere considerato privo di discutibilità. Da ciò se ne deduce la reale impossibilità di effettuare una comparazione di pari livello e, conseguentemente, anche l'incapacità di affermare con assoluta certezza che il metodo intravascolare sia migliore in termini di rischi di sviluppare lesioni da pressione piuttosto che nel metodo superficiale.

È importante anche sottolineare il fatto che i risultati emersi non indichino un'insorgenza di ulcere nel momento in cui è stato posizionato il materassino, ma che esse sono insorte a distanza di tempo; quindi, anche in questo caso, non è possibile affermare che l'ipotermia trattata con metodo superficiale crei dei danni cutanei al paziente.

Dagli articoli analizzati e da quelli presenti in letteratura, è possibile però affermare che con il metodo superficiale si abbia un rischio maggiore di sviluppare arrossamenti o lesioni a livello cutaneo a causa del contatto della pelle con le basse temperature. Inoltre il metodo superficiale impedisce la mobilizzazione del paziente da parte degli operatori sanitari: le coperte o materassini infatti devono essere a stretto contatto con il soggetto, affinché i suoi movimenti non impediscano a tutta la superficie corporea di essere raffreddata.

Con il dispositivo intravascolare, invece, si dispone di un catetere costituito da palloncini, che viene inserito in una vena di grosso calibro: la temperatura corporea viene abbassata grazie alle temperature fredde presenti nei palloncini che raffreddano il sangue circolante e favorisce il raggiungimento della temperatura target in maniera diretta. Il paziente non necessita di essere a stretto contatto con una superficie fredda; di conseguenza, non avendo vincoli, può essere mobilizzando al fine di evitare che possano insorgere arrossamenti a livello delle prominenze ossee.



Altra differenza a dover essere rimarcata è quella relativa all'insorgenza di lesioni in soggetti con esito neurologico positivo nel caso dei pazienti trattati con materassino; variabile questa che non è stata riscontrata in degenti trattati con metodo intravascolare. Tuttavia, per onestà intellettuale, anche in questo caso non è possibile affermare con assoluta certezza la superiorità del sistema intravascolare per via del ristretto campione preso in analisi.

I tassi di mortalità, comunque, devono essere considerati in linea con gli studi già pubblicati, in quanto ci sono sottili differenze tra la mortalità dei pazienti trattati con il metodo superficiale e quelli trattati con il metodo intravascolare, così come emerge anche dallo studio condotto. Ciononostante, non è stato possibile indagare la mortalità dei pazienti a distanza di tempo in seguito alla dimissione a causa della mancanza di dati.

In termini di durata di degenza non sono state riscontrate significative differenze: i pazienti trattati con il BLANKETROLL III MODEL hanno avuto una degenza media di 22,5 giorni contro i 14,2 della popolazione trattata con il THERMOGARD XP. Lo studio di tipo prospettico non ci permette di avere dei dati certi e quindi delle rilevanti differenze rispetto all'altra metodologia di trattamento, tuttavia a conferma della superiorità del metodo intravascolare ci sono diversi studi pubblicati.

Essi convalidano la tesi secondo cui i dispositivi intravascolari riducono i giorni di degenza ospedaliera dei soggetti perché diminuiscono le complicanze dovute al trattamento. Tra gli eventi avversi che si possono riscontrare, infatti, va annoverato, ad esempio, l'insorgere di febbre, provocato dallo scarso controllo della temperatura corporea del soggetto che genera continue fluttuazioni di temperatura. Come immediata conseguenza, si avrà un paziente ricoverato per un periodo prolungato, senza considerare poi che la febbre, come precedentemente esposto, può provocare importanti danni cerebrali e, in ultima analisi, ulteriori costi per il trattamento.

Inoltre, è evidente come nel metodo superficiale, che si serve in questo caso del materassino refrigerante, sia maggiormente frequente l'insorgenza di brividi, a causa dei recettori cutanei a stretto contatto con le basse temperature del materassino.

Per far fronte a questa problematica, i brividi dovranno essere evitati con dosaggi anche elevati dei farmaci, questione che non si presenterebbe con il dispositivo intravascolare.

Mediante quest'ultimo, infatti, la temperatura corporea del paziente verrebbe abbassata direttamente dall'interno, perché i palloncini del catetere entrano in contatto con il sangue e quindi bypassano i recettori cutanei e di conseguenza impediscono la formazione dei brividi.

Per quanto riguarda l'aspetto delle analogie tra questi metodi, invece, ritroviamo l'alto rischio di sviluppare lesioni da pressione nelle popolazioni di entrambi gli studi. Questo rischio è dettato dai valori negativi assegnati ai pazienti al momento dell'arrivo in reparto, in quanto una maggioranza di soggetti si presentava sedata ed intubata dopo le procedure avvenute in sala di Emodinamica.

Nonostante gli esiti neurologici negativi avessero provocato una compromissione della mobilità dei pazienti e quindi una totale dipendenza assistenziale, il reale sviluppo di lesioni da pressione non si è presentato. Questo esito è stato reso possibile grazie al fatto che i soggetti non avevano reali rischi di sviluppare lesioni da pressione, ma essi erano principalmente dettati dall'immobilità e dalla pressoché totale dipendenza all'attività provocati dalla sedazione e dell'assenza di fattori di rischio rilevanti.

L'esito di positività o negatività neurologica è stato determinato in entrambi gli studi mediante la Cerebral Performance Category (CPC), una scala di valutazione per la prognosi neurologica.

La gravità della disfunzione cerebrale causata da un arresto cardiocircolatorio varia da una disabilità cerebrale lieve o moderata ad uno stato vegetativo o morte cerebrale.

La CPC prevede infatti 5 classi di prestazione neurologica:

- CPC 1. Buone prestazioni cerebrali: cosciente, vigile, in grado di lavorare, possibile lieve deficit neurologico o psicologico;
- CPC 2. Disabilità cerebrale moderata: cosciente, prestazioni cerebrali sufficienti per eseguire attività della vita quotidiana in maniera indipendente;
- CPC 3. Grave disabilità cerebrale: cosciente ma dipendente dagli altri per svolgere le attività quotidiane a causa della compromissione della funzione cerebrale (stato di grave demenza o paralisi);
- CPC 4. Coma o stato vegetativo: qualsiasi grado di coma senza presenza di tutti i criteri di morte cerebrale;

- CPC 5. Morte cerebrale: apnea, areflessia, silenzio EEG ecc...<sup>49</sup>

A tale proposito l'esito neurologico positivo è stato attribuito secondo la classe CPC 1 e 2; mentre come esito negativo sono state prese in considerazione le classi CPC 3, 4 e 5. In questo modo sono stati individuati 37 soggetti su 86 con esito neurologico negativo in merito allo studio osservazionale storico e 4 pazienti su 7, con lo stesso esito, per lo studio osservazionale prospettico. Alla restante parte dei soggetti è stato attribuito un esito neurologico positivo.

In seguito al trattamento ipotermico i soggetti sono stati rivalutati sotto l'aspetto infermieristico: tutti quelli che avessero riportato un esito neurologico negativo sono stati confermati come totalmente dipendenti, in quanto è stata convalidata la loro compromissione di attività e di autonomia. I pazienti con esito neurologico positivo sono stati valutati, invece, come totalmente rispondenti alle funzioni basi di vita quotidiana, quindi ad un buon livello di autonomia e conseguente raggiungimento dell'obiettivo assistenziale.

Nonostante la prognosi neurologica dei soggetti sia correlata a molteplici variabili presenti al momento dell'arresto cardiocircolatorio, le raccomandazioni dell'American Heart Association e dell'European Resuscitation Council sono a favore di un raffreddamento terapeutico, al fine di evitare importanti danni cerebrali.

Sebbene le raccomandazioni siano applicate su pazienti adulti con ripresa della circolazione spontanea e con una tachicardia o fibrillazione ventricolare, il raffreddamento può avere effetti benefici anche in caso di altre aritmie ed anche con arresto cardiocircolatorio intraospedaliero.

Al fine di avere un'efficacia del trattamento, è importante seguire delle procedure per la termoregolazione del paziente:

- Abbassare la temperatura corporea del paziente;
- Mantenere la temperatura target per 12-24h;
- Riscaldare nuovamente il paziente con ritorno controllato ad una temperatura normale;

---

<sup>49</sup>American Heart Association, 2017 *Significance of CPC/PCPC Scores in Resuscitation*, [https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/get-with-the-guidelines/get-with-the-guidelines-resuscitation/workshops-and-webinars/significance-of-cpcpcpc-scores-in-resuscitation-slides-ucm\\_500963.pdf?la=en](https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/get-with-the-guidelines/get-with-the-guidelines-resuscitation/workshops-and-webinars/significance-of-cpcpcpc-scores-in-resuscitation-slides-ucm_500963.pdf?la=en)

- Prevenire un rebound ipertermico.

I metodi superficiali, tuttavia, non offrono la potenza ed il controllo necessari per l'attuazione della termoregolazione. A conferma di ciò uno studio condotto dalla Zoll Corporation ha affermato che gli infermieri hanno una probabilità del 63% di raffreddare eccessivamente i pazienti se quest'ultimi sono trattati con un'ipotermia di tipo superficiale.

Di conseguenza, da un eccessivo raffreddamento ne possono derivare complicanze gravi, come aritmie, coagulopatie e maggior rischio di infezione. Inoltre, con tale metodo, il 14% dei pazienti non riesce a raggiungere la temperatura target, per questo nel 70% dei casi è necessario aggiungere sacchetti di ghiaccio per poter portare a termine il trattamento<sup>50</sup>.

Con i metodi intravascolari invece si ha una potenza ed un controllo superiori nel raggiungimento della temperatura target e nel mantenimento dei pazienti entro il range di temperatura desiderato.

Sebbene questa metodologia sia stata introdotta in SOS U.T.I.C. solamente dal 2021, in realtà il dispositivo intravascolare era già stato introdotto in commercio da diversi anni. Attraverso dei dati forniti dalla casa produttrice del THERMOGARD XP, è stato possibile rilevare l'implementazione del dispositivo intravascolare in diverse Aziende ospedaliere d'Italia già a partire dal 2012. Tuttavia ad oggi solamente alcune di esse hanno mantenuto l'utilizzo del THERMOGARD XP per il trattamento ipotermico (*Tabella 1*).

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
AZ. OSPED. UNIVERS. "MAGGIORE DELLA CARITA" NOVARA	9	5	7	5		4				
AZ. OSPED. UNIVERSITARI A CAREGGI	12	9	11							
AZ. OSPEDAL. PADOVA		5		1						
POLICLINICO SAN MATTEO I.R.C.C.S.	15	10	3	4						
ASL ROMA 2 OSPEDALE SANTEUGENIO									2	

<sup>50</sup> Zoll corporation, 2009, *Sistema di termoregolazione intravascolare Alsius*, <https://www.movigroup.com/wp-content/uploads/2019/07/THERMOGARD-XP.pdf>

ASST DEGLI SPEDALI CIVILI DI BRESCIA	26	11	10	1	3	1	1	2		
ASST DI LODI	6	8	12	11	9	6	15	9	4	5
AZ. OSPED. UNIV. S. LUIGI GONZAGA TORINO	5	10	8	3	3	9	3	5	7	2
AZ. OSPEDAL. S.G. MOSCATI -120162-MOV.A-				8	3	5	3			
AZ. OSPEDALIERA X L'EMERGENZA CANNIZZARO			8	1	2			2		
AZ. OSPED. OSPEDALI RIUNITI ANCONA									6	11
AZ. SANITARIA LOCALE CITTA' DI TORINO	32	50	29	22	18	35	5	12	5	6
AZ. SANITARIA OSPED. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO	3	12	4	3		1				
AZ. SANITARIA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI TRIESTE	15	31	29	28	13	19	18	20	11	8
AZ. U.S.L. DI REGGIO EMILIA	2	7	37	19	11	27	23	13	8	
AZ. UNITA SANITARIA LOCALE DELLA ROMAGNA		2	16	18	15	14	7	5	8	8
OSP. DI CASTELLAMMARE DI STABIA (NAPOLI)							2			4
MULTIMEDICA SPA	6	3	5	4	6	5		1	3	
UNITA' SANITARIA LOCALE REGIONE VALLE D'AOSTA	7	13		7	7		2	1		

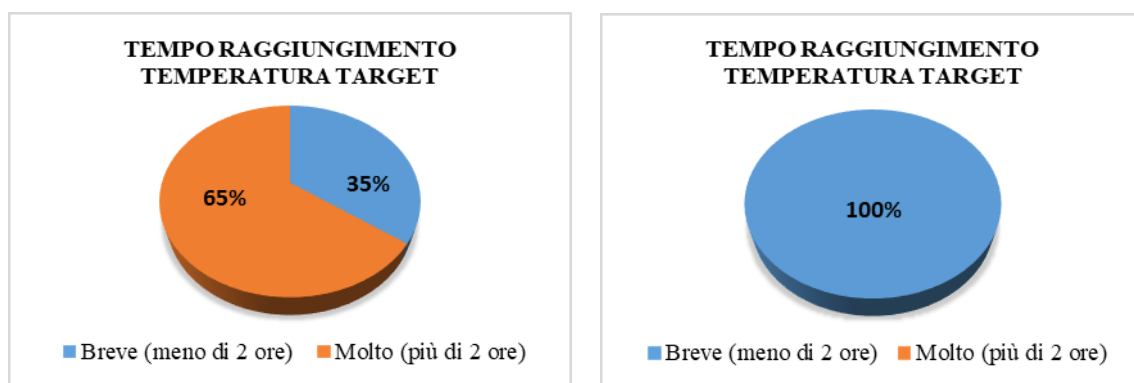
*Tabella 1 Aziende ospedaliere italiane con in uso THERMOGARD XP e relativi ordini di consumabili*

I dati inseriti fanno riferimento agli ordini presso la ditta fornitrice dei cateteri intravascolari che vengono utilizzati per il trattamento. È possibile notare come una maggior diffusione del dispositivo venga registrata al Nord Italia, mentre per il Centro ed il Sud si abbia una sola rappresentanza, nello specifico dalla città di Ancona e di Napoli.

In seguito all'introduzione del nuovo dispositivo in SOS U.T.I.C., è stato, quindi, creato un gruppo di lavoro formato da medici ed infermieri, con l'obiettivo di stilare un nuovo protocollo per l'ipotermia terapeutica, utilizzando il THERMOGARD XP (Allegato 5).

Per avere un riscontro diretto sulle differenze riportate tra l'utilizzo del BLANKETROLL III MODEL ed il THERMOGARD XP, è stato condotto uno studio rivolto agli infermieri della SOS U.T.I.C.

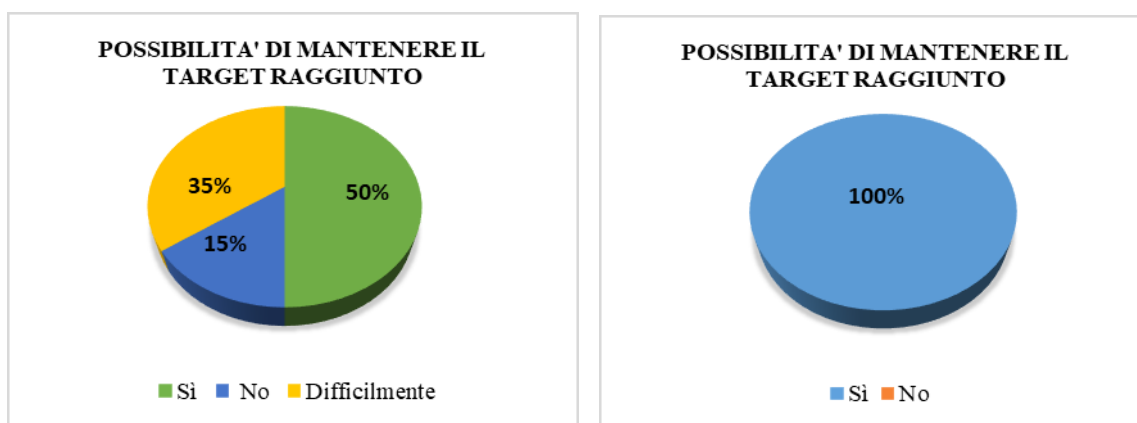
Utilizzando il mezzo di un questionario (vedi Allegato 2) - attraverso domande puntuali circa l'utilizzo di entrambi i metodi di raffreddamento, gli infermieri hanno potuto esprimere la loro opinione in merito al materassino refrigerante ed al dispositivo intravascolare (*Grafico 6*).



*Grafico 6 Confronto raggiungimento temperatura target tra materassino refrigerante e dispositivo intravascolare*

Su una popolazione di 26 infermieri, 20 hanno aderito al questionario. Dai risultati è emerso che il 65% degli infermieri ritiene che con il materassino refrigerante la temperatura target venga raggiunta dopo un tempo che supera le due ore, a differenza del dispositivo intravascolare, dove all'unanimità, hanno affermato che il target viene raggiunto in meno di due ore.

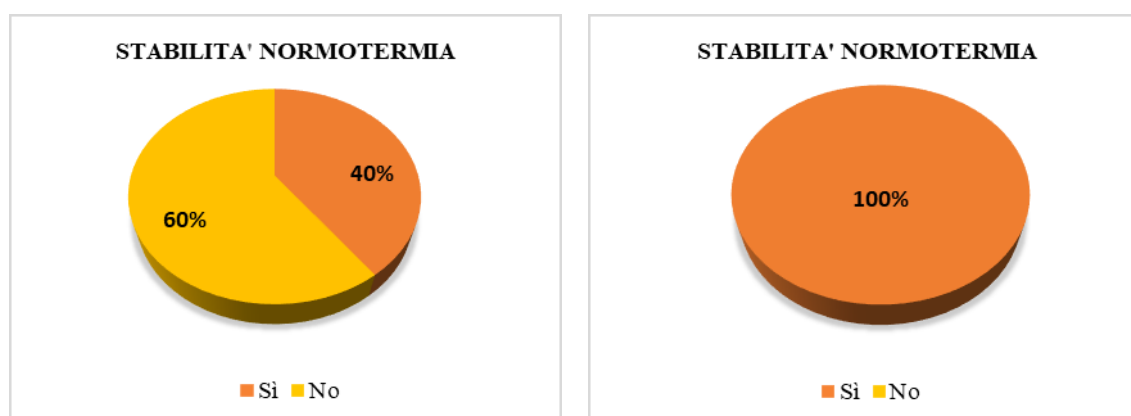
Anche per quanto riguarda il mantenimento della temperatura target raggiunta, sono state riscontrate delle differenze (*Grafico 7*).



*Grafico 7 Confronto tra materassino e dispositivo intravascolare per mantenere stabile la temperatura target raggiunta*

È stata riscontrata una concordanza nel metodo intravascolare, dove è stato confermato che la temperatura target raggiunta poteva essere mantenuta stabile; mentre con il materassino refrigerante la maggioranza ha affermato che la temperatura target poteva essere mantenuta, ma la restante parte si è suddivisa nel 35% per la difficoltà di mantenimento e 15% per la non riuscita.

Infine, dalle risposte, è emerso che al termine del trattamento non è possibile portare il paziente in normotermia in modo graduale se utilizzato il materassino refrigerante; mentre è stato affermato il contrario, in maniera unanime, per quanto riguarda il dispositivo intravascolare (*Grafico 8*).



*Grafico 8 Confronto tra materassino refrigerante e dispositivo intravascolare sulla possibilità di portare il paziente in normotermia in modo graduale*

A livello di carico di lavoro infermieristico è stato dimostrato come il dispositivo intravascolare riduca il tempo di assistenza rispetto a quello dedicato nella gestione del materassino refrigerante per il raggiungimento della temperatura target.

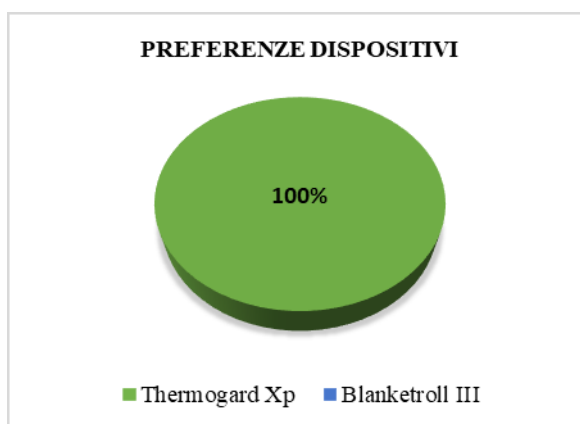
In quest'ultimo caso, infatti, il controllo del raffreddamento risulta essere impegnativo da coordinare, in quanto le temperature devono essere costantemente monitorate e poi regolate manualmente dal personale infermieristico. È necessario quindi che vi sia una particolare attenzione alle variazioni di temperatura corporea interna dell'assistito proprio per evitare che vi siano delle fluttuazioni e quindi dei momenti di importante ipotermia o di ipertermia, che possono gravare sull'esito del trattamento.

Nel metodo intravascolare, invece, si evince la netta diminuzione del carico assistenziale dovuto alle prestazioni del dispositivo utilizzato. Quest'ultimo infatti agendo in autonomia prevede, per il personale infermieristico, la sola impostazione di tre parametri:

- Temperatura target ipotermia;
- Temperatura per la fase di riscaldamento;
- Velocità di raggiungimento delle temperature.

In questo modo si andrà a ridurre il tempo dedicato al dispositivo ed aumenterà invece quello rivolto alla gestione del paziente critico nei suoi bisogni primari.

Come è emerso anche dal questionario, possiamo affermare che il personale infermieristico mostra l'unanime preferenza al THERMOGARD XP, quindi al dispositivo intravascolare, piuttosto che al BLANKETROLL III MODEL (materassino refrigerante) (*Grafico 9*).



*Grafico 3 Preferenze personale infermieristico tra Thermogard Xp e Blanketroll III model*



## 9. CONCLUSIONI

Dallo studio condotto e soprattutto dagli articoli pubblicati, emerge la superiorità del metodo intravascolare rispetto a quello superficiale per il trattamento ipotermico. Nel metodo superficiale troviamo degli svantaggi che in quello intravascolare non si presentano, come ad esempio il fatto di avere una prestazione di raffreddamento dipendente dalla copertura massima della pelle del paziente, o dalla temperatura che circola nel materassino o coperte con conseguente maggior produzione di brividi.

Con questa metodologia, infatti, il sistema di raffreddamento può avvenire in un arco di tempo prolungato, dal momento che non sempre è possibile raffreddare l'intera superficie corporea, visto che il paziente può non essere perfettamente a contatto con il materassino o può anche avere una massa corporea superiore, che necessita più tempo per essere raffreddata.

Quando si applicano metodi di raffreddamento superficiale, infatti, i pazienti necessitano di un'attenzione continua a causa del rischio di danni alla pelle e brividi causati dalle basse temperature.

Con il metodo intravascolare, invece, la temperatura corporea del paziente verrà controllata in maniera più puntuale, così come la temperatura target viene raggiunta con una maggior precisione e maggior velocità. Il raffreddamento risulterà essere diretto e conseguentemente più immediato rispetto al metodo superficiale; sarà, inoltre, anche evitata la complicità della febbre, proprio perché è possibile controllare la temperatura corporea interna e regolare quindi ogni variazione con un aggiustamento della temperatura della fisiologica circolante nel catetere.

Inoltre il maggior controllo all'insorgenza dei brividi offre la possibilità di indurre un'ipotermia terapeutica anche a pazienti non sedati ed intubati, proprio grazie alla miglior tolleranza del paziente.

Mediante lo studio condotto in SOS U.T.I.C., è stato possibile confrontare le due metodologie e quindi notare delle differenze e delle analogie: il metodo intravascolare, seppure studiato con un campione piuttosto ristretto, si rivela il miglior metodo per indurre l'ipotermia terapeutica, sia in termini di benefici riportati dai pazienti; sia in termini di alleggerimento del carico nell'assistenza infermieristica.

Ciononostante, non è da escludere la possibilità che delle complicanze si presentino anche con questa metodologia, mantenendo salvo che le temperature sono controllate con più precisione e in maniera automatica, evitando il verificarsi di eventuali eventi avversi.

Il trattamento ipotermico sembra tutt'oggi in fase di sperimentazione: diversi sono ancora gli studi in atto che stanno valutando la sua reale efficacia.

Secondo le linee guida riportate dall'American Heart Association, tuttavia, il trattamento ipotermico sembra essere una valida soluzione per i pazienti che hanno riportato un arresto cardiocircolatorio extraospedaliero, raggiungendo una temperatura compresa tra i 33°C e i 36°C sulla base dei risultati dello studio TTM1 (Allegato 3).

A causa dell'elevato rischio di bias, si sta conducendo un ulteriore studio, il TTM2, che permette di mettere a confronto i pazienti in post arresto trattati con ipotermia e quelli non trattati, col fine di comparare gli outcomes di salute (Allegato 4).

Nel frattempo, le diverse strutture ospedaliere stanno adottando la tecnica che reputano più consona e, in un certo senso, migliore: alcuni preferiscono mantenere la teoria delle basse temperature; mentre altri seguono le linee guida ed adottano la tecnica della normotermia, pur mantenendo alto il controllo su un eventuale rialzo febbrile.

## Sitografia

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>

<https://ngcmedical.it/2021/07/16/angioplastica-coronarica-percutanea-transluminale/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://www.degasperis.it/malattie-cardiovascolari-prima-causa-di-morte-in-italia.html>

[https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/get-with-the-guidelines/get-with-the-guidelines-resuscitation/workshops-and-webinars/significance-of-cpcpcpc-scores-in-resuscitation-slides-ucm\\_500963.pdf?la=en](https://www.heart.org/-/media/files/professional/quality-improvement/get-with-the-guidelines/get-with-the-guidelines-resuscitation/workshops-and-webinars/significance-of-cpcpcpc-scores-in-resuscitation-slides-ucm_500963.pdf?la=en)

[https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite\\_web.pdf](https://www.ircouncil.it/wp-content/uploads/2019/06/IRC-Un-Sistema-Per-Salvare-Vite_web.pdf)

<https://www.istat.it/it/files/2017/05/Report-cause-di-morte-2003-14.pdf>

<https://www.valorinormali.com/sangue/nse/>

<https://www.movigroup.com/wp-content/uploads/2019/07/THERMOGARD-XP.pdf>

## Bibliografia

A. Acquarolo, aprile 2005, *Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study.*

A. Binks, JP. Nolan, 2010, *Post-cardiac arrest syndrome.*

Abdullah Alshimemeri, ottobre-dicembre 2014, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest.*

Adam Timmis, 2018, *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017.*

Ahmad M. Omairi, gennaio 2021, *Targeted Hypothermia Temperature Management.*

Akio Kimura, 2002, *Moderate hypothermia delays proinflammatory cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells.*

Bryan McNally, 2011, *Out-of-hospital cardiac arrest surveillance --- Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005 – December 31, 2010.*

C Cheng, maggio 1995, *Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans.*

C K Park, 1998, *Effects of systemic hypothermia and selective brain cooling on ischemic brain damage and swelling.*

Chiara De Fazio, febbraio 2019, *Intravascular versus surface cooling for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: an analysis of the TTH48 trial.*

Chiaranda Maurizio, 2016, *Urgenze ed Emergenze.*

Christopher X Wong, 2018, *Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives.*

David B Seder, luglio 2009, *Methods of cooling: practical aspects of therapeutic temperature management.*

Fabio Silvio Taccone, 6 gennaio 2020, *High Quality Targeted Temperature Management (TTM) After Cardiac Arrest.*

Fabio Silvio Taccone, gennaio 2014, *How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia.*

Giang Tong, novembre 2019, *Post-TTM Rebound Pyrexia after Ischemia-Reperfusion. Injury Results in Sterile Inflammation and Apoptosis in Cardiomyocytes.*

Gwang Soo Jun, 26 luglio 2019 , *A comparison of intravascular and surface cooling devices for targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest.*

H Louise Sinclair, febbraio 2010, *Bench-to-bedside review: Hypothermia in traumatic brain injury.*

Kawai N, 2002, *Effects of brain hypothermia on brain edema formation after intracerebral hemorrhage in rats.*

Sarah M. Perman, 2014, *Clinical applications of targeted temperature management*

Stephen Laver, 2004, *Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest.*

Tomohiro Matsui, 2012, *Temperature-related effects of adenosine triphosphate-activated microglia on pro-inflammatory factors.*

Xueli Liao, gennaio 2020, *Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: a systematic review and meta-analysis.*

# Allegati

## Allegato 1

Ipotermia terapeutica

### Indicazioni

Pazienti in stato di coma persistente (GCS  $\leq$  8) dopo la ripresa del circolo spontaneo post arresto cardiocircolatorio indipendentemente dal ritmo di presentazione e dal tempo di arrivo in UTIC (preferibilmente entro 12 ore dal ROSC).

### Controindicazioni

#### Assolute

- Coma da altre cause (ictus emorragico/ischemico, emorragia subaracnoidea, sedazione, intossicazione)
- Arresto cardiaco da trauma
- Ipotermia preesistente
- Emorragia in atto incontrollabile
- Instabilità emodinamica (aritmie/ ipotensione resistenti alla terapia)
- Condizioni terminali o compromissione cognitiva preesistente
- Sepsi come causa di arresto cardiaco

#### Relative

- Ripresa del circolo spontaneo dopo 60 minuti
- Trombocitopenia (PLT < 50.000 /mmc) o coagulopatia di base.
- Intervento di chirurgia maggiore negli ultimi 14 giorni
- Sepsi o infezioni sistemiche.
- Gravidanza

### Obiettivo

Raggiungere la temperatura centrale target (32-34°C) il più precocemente e velocemente possibile e mantenere tale temperatura per 24 ore.

Ipotermia terapeutica

## Modalità di attuazione

### Induzione

Il metodo migliore per raggiungere la temperatura target il più velocemente possibile è la combinazione dei metodi di raffreddamento esterni ed interni:

- Infusione di cristalloidi: Ringer lattato a 4°C 30 ml/kg in 30-40 minuti (-2,5-3,5°C/h)
- Borse di ghiaccio inguine, ascelle, collo, capo frapponendo un telo fra la borsa e la cute (- 1°C/h) → attenzione alle lesioni cutanee da congelamento
- Materassino raffreddante
- Gastrolusi con liquidi freddi: somministrare ed aspirare 500 cc di acqua a 4°C tramite sondino naso-gastrico ogni 15 minuti (-0,8-1°C/h)

### Mantenimento

Una volta raggiunta la temperatura target bisogna mantenerla per 24 ore evitando il più possibile le fluttuazioni (massimo di 0,2-0,5°C). Durante questa fase è sufficiente il materassino raffreddante

### Riscaldamento

Il riscaldamento può essere passivo o attivo (dispositivi esterni) ma deve avvenire gradualmente (0,25-0,5°C/h; in almeno 8 ore) fino ad una temperatura di 36,5°C.

Nelle 72 ore dopo l'ipotermia mantenere rigorosamente la normotermia:

- Materassino raffreddante
- Paracetamolo 1 g x 4/die

### Misurazione della temperatura

Misurare la temperatura centrale su due sedi contemporaneamente:

- Sonda collegata alla macchina del materassino: la sede non invasiva più attendibile nel misurare la temperatura centrale risulta essere l'esofago → attenzione al corretto posizionamento della sonda che non deve scendere nello stomaco. Posizionarla ad una profondità di 32-38 cm.
- Sonda collegata al monitor centrale: le sedi non invasive preferibili (anche se meno attendibili) nel misurare la temperatura centrale sono la vescica (la temperatura può variare in base a flusso urinario) o il retto.

### Parametri da monitorare e valori di riferimento

- Pressione arteriosa cruenta - target: PAM 65 - 100 mmHg
- SpO<sub>2</sub> - target: 94 - 96%
- ECG continuo
- PVC - target: 8-12 mmHg
- Temperatura centrale
- Diuresi oraria - target > 1ml/kg/h
- Lattati sierici - target < 2 mmol/l, trend in riduzione
- EGA

Ipotermia terapeutica

- Esami ematici

**Farmaci e dosaggi per la sedazione e la analgesia**

Da sospendere gradualmente dopo l'avvenuto riscaldamento (TC > 36°C) una volta sospesi i bloccanti neuromuscolari.

- Midazolam: 5 mg in bolo ev; infusione continua a 0,125 mg/Kg/h = 45 mg (3 fiale da 15 mg) portati a 50 a 8 cc/h in un paziente di 80 kg) oppure
- Propofol: 20-50 mg in bolo ev; infusione continua con dosaggio massimo di 4 mg/kg/h (1 fiala al 2% da 50 ml a 16 cc/h in un paziente di 80 kg)

Associare se necessario:

- Fentanil: dose iniziale 50-100 microgrammi ev.; 0,35 – 2 microgrammi/kg/h (non superare dose massima di 150 mcg/h) (1 fiala da 10 ml portata a 50 ml con velocità massima di 14 cc/h in un paziente di 80 kg) oppure
- Remifentanil: 0,075- 0,2 mcg/kg/min (4,5 mcg/kg/h – 12 mcg/kg/h)

Non ci sono sufficienti evidenze per raccomandare la terapia neuroprotettiva per ridurre il danno cerebrale nel post-arresto cardiaco.

Ipotermia terapeutica

## Modalità di gestione - Problemi e complicanze

### Ventilazione

Evitare l'iperossia non necessaria. Mantenere una FIO<sub>2</sub> tale da garantire una SpO<sub>2</sub> 94-96%. Garantire dei volumi correnti (ventilazione volume controllata) tali da mantenere la pCO<sub>2</sub> ai limiti superiori della norma (45 mmHg).

### Nutrizione

Va posizionato il sondino naso-gastrico per evitare l'aspirazione di materiale digerito.

Va mantenuto il digiuno fino al termine dell'avvenuto riscaldamento. Successivamente va iniziata nutrizione enterale secondo le comorbidità del paziente (Nutrison Energy, Nutrison Diabetes, RenalCare, Dyalicare) alla velocità di 30 ml/h per 18 ore il primo giorno, successivamente aumentata a 60 ml/h per 18 ore fino a risveglio.

### Brivido

E' frequente soprattutto durante la fase d'induzione. Aumenta il metabolismo basale e di conseguenza il consumo di ossigeno, il lavoro respiratorio e la frequenza cardiaca.

il trattamento si basa su:

- adeguata sedazione
- MgSO<sub>4</sub> 5 g in infusione in 5 ore (per coprire la fase di induzione)

e se necessario

- Curarizzazione:
  - A. Cis-atracurio (Nimbex) ev (0,2 mg/kg in bolo ev; 0,06-0,12 mg/kg/h in infusione continua (nella fase iniziale d'infusione dosaggio di 0,18 mg/kg/min può essere necessaria) → può essere somministrato in presenza sia di insufficienza renale (cl. creatinina < 10 ml/min) sia di insufficienza epatica;
  - B. Rocuronio ev (0,5 mg/kg in bolo ev; 0,5 mg/kg/h in infusione continua);
  - C. Vecuronio (0,1 mg/kg in bolo ev → può essere ripetuto ogni 30-60 minuti in base alla sintomatologia; 0,06 mg/kg/h in infusione continua 20-40 minuti dopo il bolo).

Preferibilmente evitare l'infusione continua di questi farmaci in quanto possono mascherare attività epilettica. Se utilizzati in infusione continua è raccomandato monitoraggio EEG continuo.

### Alterazioni ECG

Iniziale tachicardia da attivazione adrenergica (in fase d'induzione) e successiva bradicardia; allungamento PR e QT ed un allargamento del QRS. Sono frequenti e di solito da non trattare.

### Alterazioni emodinamiche

L'aumentata diuresi, la bradicardia con riduzione della gittata cardiaca e la vasodilatazione (durante la fase di riscaldamento) possono determinare ipovolemia con riduzione della pressione arteriosa da trattare aggressivamente (PAM 65 – 100 mmHg).

### Iperglicemia ed insulino-resistenza

Durante l'ipotermia si verifica una riduzione della produzione d'insulina ed insulino-resistenza con conseguente iperglicemia che dovrà essere corretta mediante infusione di insulina (glicemia 110 - 144 mg/dl).



Ipotermia terapeutica

**Alterazioni della coagulazione**

Riduzione della conta piastrinica, alterazione della loro funzione, alterata cinetica dei fattori di coagulazione → l'aumento delle emorragie non è significativo. Prima di procedure interventistiche considerare trasfusione di piastrine se  $PLT < 30.000/mm^3$  ( $< 50.000$  in presenza di diatesi emorragica) e di fattori della coagulazione se  $INR > 2,0$  ( $> 1,6$  in presenza di diatesi emorragica).

**Rischio infettivo**

Immunosoppressione (riduzione della funzione leucocitaria) → l'aumento della sepsi e delle polmoniti non è significativo. Considerare profilassi antibiotica.

**Alterazioni degli esami di laboratorio**

L'aumento dell'amilasi, degli enzimi epatici, dei lattati, dei chetoni e del glicerolo, lieve aumento dell'ematocrito ed una lieve acidosi sono frequenti e non richiedono nessun trattamento.

**Diuresi e profilo elettrolitico**

Durante l'ipotermia si verifica un aumento della diuresi che accentua la perdita di elettroliti (potassio (shift intracellulare durante l'ipotermia), magnesio, calcio, fosforo). Sono frequenti e richiedono una terapia sostitutiva.

Attenzione: durante il riscaldamento si verifica uno shift extracellulare del potassio che potrebbe determinare un iperpotassiemia; pertanto è meglio non ipercorreggere il potassio durante l'ipotermia. Sospendere la correzione del potassio 6-8 ore prima di iniziare la fase del riscaldamento se  $K^+ > 3,5$  mEq/l.

Ipotermia terapeutica

### Prognosi neurologica

La valutazione prognostica nei pazienti post arresto cardiaco trattati con l'ipotermia non può essere effettuata fino a 72 ore dopo il riscaldamento. La valutazione deve essere multi strumentale.

Nei pazienti che non si sono svegliati dopo 72 ore dopo il riscaldamento richiedere:

- Consulenza neurologica (valutazione clinica)
  - A. Riflessi pupillari/corneali
  - B. Risposta motoria a stimoli dolorifici
  - C. Stato di male epilettico mioclonico (fattore prognostico negativo)
  - D. L'ipotermia e la sedazione ritardano il recupero motorio fino a 5-6 giorni dopo l'arresto cardiaco.

Sulla base della consulenza neurologica richiedere:

- EEG: della durata di almeno 30 minuti. L'assenza di attività elettrica basale è forte fattore prognostico negativo
- Potenziali evocati somato-sensori (PESS): da valutare dopo l'ipotermia. L'assenza bilaterale di PESS è un forte fattore prognostico negativo con pochissimi falsi positivi
- Neuroimaging (CT/MRI)

Nella prognosi del paziente con arresto cardiaco sottoposto ad ipotermia terapeutica è importante la valutazione del NSE, non come valore assoluto (non esiste ancora un valore di riferimento consolidato) ma come trend nelle 72 ore (attenzione ai falsi positivi da emolisi).

**Scheda trattamento ipotermia**

Paziente \_\_\_\_\_ Data ed ora di arresto \_\_\_\_\_ Tempo di rianimazione \_\_\_\_\_  FV  nonFV

**Sedazione**  Propofol  Midazolam  Remifentanil  Curaro **Presidi**  CV con termo  SNG  Temp. esofagea  Temp. rettale

Data/ora induzione \_\_\_\_\_ Data/ora raggiungimento 34°C \_\_\_\_\_  Icepack  Gastrolusi  Infusione  Materasso  Endovascolare

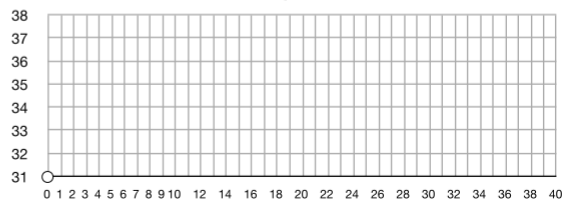
Esami	1h	+6h	+12h	+18h	+24h	+30h	+36h	+48h	+72h
Emoglobina									
Piastrine									
INR									
PTT									
Creatinina									
Sodio									
Potassio									
Magnesio									
Glicemia									
LDH									
Troponina									
CKMB									
NSE									

EGA	1h	+3h	+6h	+8h	+12h	+15h	+18h	+21h	+24h	+27h	+30h	+33h	+36h
pH													
pO2													
pCO2													
FiO2													
P/F													
Lattati													
ScvO2													
SvO2													

EMODIN.					
PAM					
PVC					
SVV					
PPV					
CO					
CI					
RVSi					
PWP					

	Data	Data	Data	Data	Data
TC encefalo					
RMN encefalo					
Potenziali evocati					
EEG					

**Temperatura**



Presidio Lancisi - Ospedali Riuniti di Ancona

## **Appendice - Modalità di utilizzo dei device**

### **Materassino Blanketroll III (TIPO)**

#### **Induzione**

- Accendere il materassino in modalità "manuale"
- Impostare la temperatura dell'acqua a 7 °C ed avviare il raffreddamento

#### **Mantenimento**

- Impostare la temperatura dell'acqua a 28 °C ed avviare
- Controllare con cadenza oraria la temperatura del paziente e regolare la temperatura dell'acqua in base alle esigenze

#### **Riscaldamento**

- Spegnere il trattamento e monitorare la temperatura del paziente
- Eventuale riscaldamento attivo, impostando manualmente la temperatura dell'acqua mai superiore a 39 °C

### **Materassino della sala operatoria**

#### **Induzione**

- Collegare i tubi piccoli del materassino rispettando il codice colore (bianco-bianco, nero-nero)
- Impostare la temperatura dell'acqua a 7 °C ed avviare il raffreddamento indicando il rubinetto (1 o 2) dove sono stati connessi i tubi neri piccoli

#### **Mantenimento**

- Impostare la temperatura dell'acqua a 28 °C ed avviare
- Controllare con cadenza oraria la temperatura del paziente e regolare la temperatura dell'acqua in base alle esigenze

#### **Riscaldamento**

- Spegnere il trattamento e monitorare la temperatura del paziente
- Eventuale riscaldamento attivo, impostando manualmente la temperatura dell'acqua mai superiore a 39 °C

## Ipotermia terapeutica

Il questionario ha l'obiettivo di mettere a confronto due metodologie di applicazione per l'ipotermia terapeutica: metodo superficiale e metodo intravascolare. In particolare l'attenzione è rivolta ai due macchinari utilizzati in SOS U.T.I.C., facendo emergere eventuali differenze in termini di outcome dei pazienti e praticità di utilizzo per gli infermieri.

*\*Campo obbligatorio*

1. Ti è capitato di usare Blanketroll III (materassino refrigerante)? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

2. Se sì, hai avuto difficoltà tecnico/gestionali nel suo utilizzo?

*Contrassegna solo un ovale.*

	1	2	3	4	5	
nessuna difficoltà	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	molta difficoltà

3. Avevi a disposizione un protocollo ipotermia che includesse linee guida per il suo funzionamento?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

4. Hai seguito un corso di formazione che spiegasse il funzionamento del Blanketroll III (materassino refrigerante)?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No  
 Sì, ma non ero presente

5. Solitamente in quanto tempo veniva raggiunta la temperatura target?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Breve (meno di 2 ore)  
 Molto (più di 2 ore)

6. Una volta raggiunta la temperatura target, è stato possibile mantenerla stabile?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No  
 Difficilmente

7. Terminata la fase di ipotermia, è stato possibile portare il paziente in normotermia in modo graduale?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

Da Gennaio 2021 è stato introdotto un nuovo macchinario (Thermogard xp) per sottoporre il paziente ad ipotermia, a tale proposito

8. Ti è capitato di usare o vedere in funzione il Thermogard xp? \*

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

9. Se sì, hai avuto difficoltà tecnico/gestionali nel suo utilizzo?

*Contrassegna solo un ovale.*

	1	2	3	4	5	
nessuna difficoltà	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	molta difficoltà

10. Avevi a disposizione un protocollo ipotermia che includesse linee guida per il suo funzionamento?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

11. Hai seguito un corso di formazione che spiegasse il funzionamento del Thermogard xp?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No  
 Sì, ma non ero presente

12. Solitamente in quanto tempo veniva raggiunta la temperatura target?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Breve (meno di 2 ore)  
 Molto (più di 2 ore)

13. Una volta raggiunta la temperatura target, è stato possibile mantenerla stabile?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No  
 Difficilmente

14. Terminata la fase di ipotermia, è stato possibile portare il paziente in normotermia in modo graduale?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Sì  
 No

15. A livello di praticità ed efficacia: quale sistema preferisci?

*Contrassegna solo un ovale.*

- Thermogard xp  
 Blanketroll III (materassino refrigerante)

---

Questi contenuti non sono creati né avallati da Google.



## ORIGINAL ARTICLE

## Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest

Niklas Nielsen, M.D., Ph.D., Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D., Tobias Cronberg, M.D., Ph.D., David Erlinge, M.D., Ph.D., Yvan Gasche, M.D., Christian Hassager, M.D., D.M.Sc., Janneke Horn, M.D., Ph.D., Jan Hovdenes, M.D., Ph.D., Jesper Kjaergaard, M.D., D.M.Sc., Michael Kuiper, M.D., Ph.D., Tommaso Pellis, M.D., Pascal Stammet, M.D., Michael Wanscher, M.D., Ph.D., Matt P. Wise, M.D., D.Phil., Anders Åneman, M.D., Ph.D., Nawaf Al-Subaie, M.D., Søren Boesgaard, M.D., D.M.Sc., John Bro-Jeppesen, M.D., Iole Brunetti, M.D., Jan Frederik Bugge, M.D., Ph.D., Christopher D. Hingston, M.D., Nicole P. Juffermans, M.D., Ph.D., Matty Koopmans, R.N., M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Jørund Langørgen, M.D., Gisela Lilja, O.T., Jacob Eifer Møller, M.D., D.M.Sc., Malin Rundgren, M.D., Ph.D., Christian Rylander, M.D., Ph.D., Ondrej Smid, M.D., Christophe Werer, M.D., Per Winkel, M.D., D.M.Sc., and Hans Friberg, M.D., Ph.D., for the TTM Trial Investigators\*

## ABSTRACT

**BACKGROUND**

Unconscious survivors of out-of-hospital cardiac arrest have a high risk of death or poor neurologic function. Therapeutic hypothermia is recommended by international guidelines, but the supporting evidence is limited, and the target temperature associated with the best outcome is unknown. Our objective was to compare two target temperatures, both intended to prevent fever.

**METHODS**

In an international trial, we randomly assigned 950 unconscious adults after out-of-hospital cardiac arrest of presumed cardiac cause to targeted temperature management at either 33°C or 36°C. The primary outcome was all-cause mortality through the end of the trial. Secondary outcomes included a composite of poor neurologic function or death at 180 days, as evaluated with the Cerebral Performance Category (CPC) scale and the modified Rankin scale.

**RESULTS**

In total, 939 patients were included in the primary analysis. At the end of the trial, 50% of the patients in the 33°C group (235 of 473 patients) had died, as compared with 48% of the patients in the 36°C group (225 of 466 patients) (hazard ratio with a temperature of 33°C, 1.06; 95% confidence interval [CI], 0.89 to 1.28;  $P=0.51$ ). At the 180-day follow-up, 54% of the patients in the 33°C group had died or had poor neurologic function according to the CPC, as compared with 52% of patients in the 36°C group (risk ratio, 1.02; 95% CI, 0.88 to 1.16;  $P=0.78$ ). In the analysis using the modified Rankin scale, the comparable rate was 52% in both groups (risk ratio, 1.01; 95% CI, 0.89 to 1.14;  $P=0.87$ ). The results of analyses adjusted for known prognostic factors were similar.

**CONCLUSIONS**

In unconscious survivors of out-of-hospital cardiac arrest of presumed cardiac cause, hypothermia at a targeted temperature of 33°C did not confer a benefit as compared with a targeted temperature of 36°C. (Funded by the Swedish Heart-Lung Foundation and others; TTM ClinicalTrials.gov number, NCT01020916.)

The authors' affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Nielsen at the Department of Anesthesia and Intensive Care, Intensive Care Unit, Helsingborg Hospital, S Vallgatan 5, 251 87, Helsingborg, Sweden, or at niklas.nielsen@med.lu.se.

\*A complete list of investigators participating in the Targeted Temperature Management 33°C versus 36°C after Out-of-Hospital Cardiac Arrest (TTM) trial is provided listed in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on November 17, 2013, at NEJM.org.

N Engl J Med 2013.

DOI: 10.1056/NEJMoal1310519

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society

## ORIGINAL ARTICLE

Hypothermia versus Normothermia  
after Out-of-Hospital Cardiac Arrest

J. Dankiewicz, T. Cronberg, G. Lilja, J.C. Jakobsen, H. Levin, S. Ullén, C. Rylander, M.P. Wise, M. Oddo, A. Cariou, J. Bělohávek, J. Hovdenes, M. Saxena, H. Kirkegaard, P.J. Young, P. Pelosi, C. Storm, F.S. Taccone, M. Joannidis, C. Callaway, G.M. Eastwood, M.P.G. Morgan, P. Nordberg, D. Erlinge, A.D. Nichol, M.S. Chew, J. Hollenberg, M. Thomas, J. Bewley, K. Sweet, A.M. Grejs, S. Christensen, M. Haeggli, A. Levis, A. Lundin, J. Düring, S. Schmidbauer, T.R. Keeble, G.V. Karamasis, C. Schrag, E. Faessler, O. Smid, M. Otáhal, M. Maggiorini, P.D. Wendel Garcia, P. Jaubert, J.M. Cole, M. Solar, O. Borgquist, C. Leithner, S. Abed-Maillard, L. Navarra, M. Annborn, J. Undén, I. Brunetti, A. Awad, P. McGuigan, R. Bjørkholm Olsen, T. Cassina, P. Vignon, H. Langeland, T. Lange, H. Friberg, and N. Nielsen, for the TTM2 Trial Investigators\*

## ABSTRACT

**BACKGROUND**

Targeted temperature management is recommended for patients after cardiac arrest, but the supporting evidence is of low certainty.

**METHODS**

In an open-label trial with blinded assessment of outcomes, we randomly assigned 1900 adults with coma who had had an out-of-hospital cardiac arrest of presumed cardiac or unknown cause to undergo targeted hypothermia at 33°C, followed by controlled rewarming, or targeted normothermia with early treatment of fever (body temperature,  $\geq 37.8^\circ\text{C}$ ). The primary outcome was death from any cause at 6 months. Secondary outcomes included functional outcome at 6 months as assessed with the modified Rankin scale. Prespecified subgroups were defined according to sex, age, initial cardiac rhythm, time to return of spontaneous circulation, and presence or absence of shock on admission. Prespecified adverse events were pneumonia, sepsis, bleeding, arrhythmia resulting in hemodynamic compromise, and skin complications related to the temperature management device.

**RESULTS**

A total of 1850 patients were evaluated for the primary outcome. At 6 months, 465 of 925 patients (50%) in the hypothermia group had died, as compared with 446 of 925 (48%) in the normothermia group (relative risk with hypothermia, 1.04; 95% confidence interval [CI], 0.94 to 1.14;  $P=0.37$ ). Of the 1747 patients in whom the functional outcome was assessed, 488 of 881 (55%) in the hypothermia group had moderately severe disability or worse (modified Rankin scale score  $\geq 4$ ), as compared with 479 of 866 (55%) in the normothermia group (relative risk with hypothermia, 1.00; 95% CI, 0.92 to 1.09). Outcomes were consistent in the prespecified subgroups. Arrhythmia resulting in hemodynamic compromise was more common in the hypothermia group than in the normothermia group (24% vs. 17%,  $P<0.001$ ). The incidence of other adverse events did not differ significantly between the two groups.

**CONCLUSIONS**

In patients with coma after out-of-hospital cardiac arrest, targeted hypothermia did not lead to a lower incidence of death by 6 months than targeted normothermia. (Funded by the Swedish Research Council and others; TTM2 ClinicalTrials.gov number, NCT02908308.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Nielsen at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Intensive Care Unit, Helsingborg Hospital, S Vallgatan 5, 251 87, Helsingborg, Sweden, or at niklas.nielsen@med.lu.se.

\*A complete list of TTM2 Trial Investigators is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

N Engl J Med 2021;384:2283-94.  
DOI: 10.1056/NEJMoa2100591  
Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

Allegato 5

 Dipartimento di Scienze Cardiovascolari SOS UTIC	<b>PROTOCOLLO IPOTERMIA</b>	PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 1 di 6
--	-----------------------------	--

REALIZZATO DA:	APPROVATO	FIRME
Dott. Stefano Luchetti	Direttore di Dipartimento Scienze Cardiovascolari: dott. Gian Piero Perna	
Dott. Matteo Francioni	Direttore di SOD Divisione di Cardiologia e UTIC: dott. Gian Piero Perna	
Dott. Marco Marini	Responsabile di SOS UTIC: dott. Marco Marini	
Dott. Livio Corrina	Coordinatore di SOS UTIC: dott. Stefano Luchetti	
Frattari Aurora	Responsabile infermieri: dott. Corrina Livio	

**INDICE**

1. INTRODUZIONE	2
2. SCOPO	2
3. CAMPO APPLICAZIONE	3
4. OBIETTIVO	3
5. DESTINATARI	3
6. RISORSE	3
7. PREMESSA	4
8. PROCEDURA	4
9. NOTE AGGIUNTIVE	6

 <p><b>Dipartimento di Scienze Cardiovascolari SOS UTIC</b></p>	<h2>PROTOCOLLO IPOTERMIA</h2>	<p>PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 2 di 6</p>
--	-------------------------------	---

### 1. INTRODUZIONE

L'ipotermia terapeutica è caratterizzata dall'intenzionale riduzione della temperatura corporea interna di un soggetto, messa in atto per attenuare il danno d'organo conseguente all'arresto cardiocircolatorio, principalmente come azione neuroprotettiva.

Le basse temperature favoriscono, infatti, la riduzione della domanda di ossigeno e bloccano i meccanismi che portano le cellule all'apoptosi, nonché la prevenzione di edemi e disturbi coagulativi microvascolari.

Il trattamento prevede tre principali fasi:

- Induzione, dove la temperatura corporea viene abbassata ad una velocità controllata fino al raggiungimento del target;
- Mantenimento, la temperatura target raggiunta viene mantenuta per 12-24 ore;
- Riscaldamento, il corpo del paziente è riscaldato fino a raggiungere la normotermia.

### 2. SCOPO

Questo documento ha lo scopo di indicare il corretto avvio del dispositivo intravascolare, volto al trattamento ipotermico. In questo modo si avrà un rapido e controllato raggiungimento della temperatura target, un suo mantenimento costante e stabile ed infine una fase di riscaldamento graduale, per riportare il paziente ad una condizione di normotermia.

 <p>Dipartimento di Scienze Cardiovascolari SOS UTIC</p>	<h2>PROTOCOLLO IPOTERMIA</h2>	<p>PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 3 di 6</p>
---	-------------------------------	---

### 3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Pazienti in stato di coma persistente ( $GCS \leq 8$ ) dopo la ripresa del circolo spontaneo post arresto cardiocircolatorio indipendentemente dal ritmo di presentazione e dal tempo in arrivo in UTIC (preferibilmente entro 12 ore dal ROSC).

### 4. OBIETTIVO

Raggiungere la temperatura centrale target ( $32-34^{\circ}\text{C}$ ) il più precocemente e velocemente possibile e mantenere tale temperatura per 24 ore.

### 5. DESTINATARI

Tutto il personale sanitario afferente alla SOS UTIC.

### 6. RISORSE

- Thermogard Xp
- start-up kit;
- soluzione fisiologica sterile;
- catetere monouso di diverse lunghezze;
- sonda per la rilevazione della temperatura corporea del paziente;
- kit per posizionamento catetere intravascolare: telino fenestrato sterile, telini sterili, guanti sterili, garze sterili, clorexidina 0,5%, kit cvc, sutureless, soluzione fisiologica, siringhe 10cc, medicazione poliuretano trasparente, ago box

 <p>Dipartimento di Scienze Cardiovascolari SOS UTIC</p>	<h2>PROTOCOLLO IPOTERMIA</h2>	<p>PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 4 di 6</p>
---	-------------------------------	---

### 7. PREMESSA

Il Thermogard Xp è un dispositivo intravascolare, che consente di attuare il trattamento ipotermico mediante un catetere venoso centrale costituito di palloncini riempiti di soluzione fisiologica fredda. In questo modo si favorisce un abbassamento della temperatura corporea interna del paziente in maniera diretta e soprattutto la temperatura target viene raggiunta con maggior precisione e con velocità controllata.

### 8. PROCEDURA

- Posizionare catetere venoso centrale al paziente in una vena femorale o succlavia o giugulare.

Il catetere sarà costituito da molteplici vie, due delle quali saranno riservate al collegamento con il sistema tubulare del macchinario, e le altre tre potranno essere impiegate per la somministrazione di farmaci.

La scelta del catetere più adatto sarà dettata dalla corporatura del paziente: catetere di lunghezza maggiore per soggetti con una corporatura importante e catetere di lunghezza inferiore per una corporatura minuta.

All'estremità del catetere saranno presenti dei palloncini, che durante il trattamento verranno riempiti di soluzione fisiologica fredda e di conseguenza permetteranno il raffreddamento del torrente ematico.

- Impostare dalla console di comando del Thermogard Xp la temperatura

 <p>Dipartimento di Scienze Cardiovascolari <b>SOS UTIC</b></p>	<h2>PROTOCOLLO IPOTERMIA</h2>	<p>PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 5 di 6</p>
--	-------------------------------	---

target da raggiungere e la sua velocità;

- Riempire il pozzetto refrigerante con dell'acqua ed inserire all'interno la serpentina, per iniziare il riscaldamento o raffreddamento di tale soluzione, in base al trattamento da svolgere;
- Montaggio dello start-up kit all'interno del macchinario: posizionare il set tubulare nella pompa peristaltica, insieme al contenitore che funge da trappola d'aria nell'apposita allocazione;
- Collegare lo spike alla sacca di soluzione fisiologica in modo che si possa riempire il contenitore per la trappola d'aria ed il sistema tubulare;
- Collegare il paziente al dispositivo: connettere il catetere venoso centrale al sistema tubulare e poi posizionare la sonda di controllo monouso a livello esofageo o rettale quindi al macchinario;
- Procedere con l'avvio della fase di induzione per raggiungere il target impostato;
- Inizio fase di mantenimento: mantengo il target raggiunto alla massima portata per 12-24 ore;
- Inizio fase di riscaldamento: su prescrizione medica, verrà impostata la temperatura di riscaldamento per riportare il paziente ad uno stato di normotermia in maniera graduale e controllata;
- Mantenere la normotermia con una massima portata per evitare oscillazioni di temperatura;
- Termine trattamento: scollegare il paziente dal dispositivo, favorendo la depressurizzazione dei palloncini; facilitare la fuoriuscita della soluzione

 Dipartimento di Scienze Cardiovascolari <b>SOS UTIC</b>	<b>PROTOCOLLO IPOTERMIA</b>	PR 03 UTIC data 26/10/2021 Pag. 6 di 6
---	-----------------------------	--

fisiologica residua dal catetere venoso centrale con il decubito laterale del paziente. Sfilare il catetere ruotando delicatamente.

## 9. NOTE AGGIUNTIVE

Il raffreddamento o riscaldamento può avvenire secondo tre modalità:

- Portata massima: velocità circa 2-3°C/h;
- Portata controllata: velocità impostabile tra 0,2-0,65°C/h;
- Febbre: funziona solo per il raffreddamento quando la temperatura del paziente tende ad aumentare.

Per quanto riguarda la fase di raffreddamento è preferibile impostare la velocità alla massima potenza al fine di raggiungere in maniera rapida la temperatura target; mentre per la fase di riscaldamento si dovrà impostare la temperatura da raggiungere con la modalità controllata.

Per il trattamento, il catetere vascolare può essere mantenuto in sede per un massimo di 4 giorni, dopo i quali dovrà essere rimosso ed eventualmente sostituito.

Una volta terminato il trattamento, si dovrà scollegare il catetere dal sistema tubulare del macchinario, ma lo si manterrà in sede per le 8 ore successive in modo da poter intervenire in maniera tempestiva qualora si presentassero delle recidive.

Lo start-up kit, invece, può essere lasciato montato nel macchinario per un massimo di 7 giorni, purché venga utilizzato per lo stesso paziente.



## **RINGRAZIAMENTI**

Vorrei dedicare questo spazio alle persone che mi hanno aiutata nella realizzazione di questo elaborato e che sono state presenti durante il mio percorso universitario.

Ringrazio innanzitutto il relatore, Dott. Federico Guerra, per avermi dato fiducia fin dall'inizio per la stesura della tesi e per essersi dimostrato sempre disponibile.

Grazie anche al mio correlatore, Dott. Stefano Luchetti, per aver reso possibile la realizzazione di questo elaborato permettendomi di entrare nella realtà della sua SOS e per avermi aiutato con la raccolta del materiale utile alla compilazione.

Un grazie va anche al Dott. Matteo Francioni, che mi ha permesso di raccogliere i dati utili alla riuscita dello studio e per essersi dimostrato di grande supporto per la stesura della tesi.

Ringrazio inoltre il personale della SOS U.T.I.C dell'Azienda ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona, per la disponibilità e l'accoglienza mostratami durante questi mesi.

A mia sorella Federica ed ai miei genitori, che hanno reso possibile questo traguardo: a voi il ringraziamento più importante per avermi sempre incoraggiata e supportata durante questi anni, per essere stati sempre al mio fianco e per essere stati la mia roccia nei momenti più difficili.

A Giulia, un'amica speciale: grazie per essere stata sempre presente, soprattutto durante i miei sfoghi e di avermi supportata quando ne avevo bisogno; con lei un grazie anche a Serena, per avermi fatto passare giornate di spensieratezza.

A Francesca, la mia coinquilina nonché compagna di corso: grazie di aver condiviso con me gli anni più belli e di avermi aiutata e supportata nei momenti di sconforto.

A Lucia ed Eleonora, le mie sorelle acquisite: grazie di avermi sostenuta soprattutto in quest'ultimo anno e di avermi mostrato il vostro affetto con parole sempre rassicuranti.

A tutta la mia famiglia ed agli amici: grazie di essere stati miei complici, ognuno a modo suo, in questo percorso e di aver reso speciale questo mio traguardo.