

HIPOTERMIA, METODĂ TERAPEUTICĂ NEUROPROTECTOARE, ÎNTRE BENEFICIILE ȘI RISCURI

A. Mureșan¹, R. Macovei^{2,3}; D. Alexianu², M. Prăzaru²

¹ Centre Hospitalier Univesitaire Amiens - Anesthesie A

² Spitalul Clinic de Urgență București - Secția Anestezie Terapie Intensivă

³ Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare București

Cuvinte cheie

hipotermia, neuroprotecție,
metode de răcire

Hipotermia reprezintă o metodă nonfarmacologică care ar putea îmbunătăți rezultatele neurologice în ischemia cerebrală după stopul cardiac. Efectele sale benefice pot fi aplicate și în cazul altor patologii precum: hipertensiunea intracraniană necontrolată, traumatisme craniene, accidente vasculare ischemice, infarct miocardic, precum și în cazuri de insuficiență hepatică. Hipotermia este o componentă a protocolului chirurgical în cadrul chirurgiei cardiovasculare. În urma unor studii clinice desfășurate au fost raportate rezultate pozitive neuroprotectoare dar în continuare au rămas în dezbateri alte probleme precum: limita de temperatură optimă dorită, metodele de răcire, durata hipotermiei, reîncălzirea dar și hipotermia însăși

Keywords

therapeutic hypothermia,
neuroprotection, cooling methods

Hypothermia, a neuroprotective therapeutic method between benefits and risks

Therapeutic hypothermia may be of benefit in improving neurological outcomes in hypoxic cerebral injury after cardiac arrest. Its positive effects are enlarged to different kinds of pathologies including uncontrolled intracranial hypertension after traumatic brain injury, after ischemic acute stroke, myocardial infarction and even in case of acute liver failure. Hypothermia is part of surgery protocol for heart and great vessels surgery. Neuroprotective positive results are reported by several clinical studies but remains in debate questions like target temperature, cooling methods, duration of cooling, rewarming and hypothermia itself.

Hipotermia este definită ca fiind temperatura centrală sub 35°C, în cazul omului.

Hipotermia terapeutică este o metodă nefarmacologică ce are drept scop diminuarea *consumului cerebral al oxigenului* (RMC O₂ - rata metabolică cerebrală a oxigenului) prin micșorarea atât a componentei active cât și a celei bazale a acestui parametru, folosind în acest sens scăderea temperaturii corporale.

Din punct de vedere termic corpul uman este împărțit în două compartimente: unul central (regiunea cervico-cerebrală și toracală, respectiv țesuturile perfuzate intens în orice condiție) și unul periferic (membre superioare, membre inferioare și tegumente - unde temperatura este neomogenă

și variază facil în diverse situații fiziologice sau patologice). În cadrul compartimentului central schimburile termice sunt rapide iar temperatura este omogenă; prezintă totuși variații circadiene controlate prin eliberarea de melatonină de la nivelul nucleului suprachiasmatic. Temperatura centrală este reglată de hipotalamusul posterior prin intermediul neurotransmițătorilor de tipul: noradrenalină, dopamină, acetilcolină, neuropeptide și prostaglandina E₂. Adaptarea temperaturii se face în funcție de informațiile primite de la termoreceptori (cale monosinaptică) sau în funcție de activități fiziologice cum ar fi: alimentația, locomoția sau secreția de corticosteroizi (cale polisinaptică).

Există o strânsă interconexiune între activitatea cerebrală electrică, metabolismul cerebral și debitul sangvin cerebral (DSC). Metabolismul energetic neuronal este în special utilizat pentru refacerea potențialului de membrană după depolarizarea celulară; deoarece toată energia folosită în metabolismul neuronal este, în final, transformată în căldură, producția calorică cerebrală este o consecință a activității metabolice cerebrale.

Amplificarea activității cerebrale și implicit a metabolismului cerebral se însoțește de creșterea temperaturii encefalului iar consecința acestei augmentări este creșterea temperaturii arteriale; concomitent se remarcă și creșterea DSC.

Temperatura creierului depinde, în principal, de 3 factori și anume: producția locală de căldură, temperatura sângelui care îl vascularizează și de DSC.

Metabolismul cerebral descrește proporțional cu scăderea temperaturii astfel că pentru fiecare 1°C de temperatură corporală scăzută RMC O_2 se reduce cu -7% . Aceasta relație poate fi caracterizată printr-un coeficient metabolic al temperaturii (Q_{10}) care este definit drept raportul dintre RMC O_2 la temperatura T și RMC O_2 la o temperatură cu 10 grade mai mică ($T - 10$). Valoarea pentru Q_{10} cerebral pentru o temperatură corporală cuprinsă în limita a $27 - 37^{\circ}\text{C}$ este între $2,0 - 3,0$; sub 27°C , Q_{10} crește până la $4,5$. Aceasta se explică prin faptul că efectele neurofiziologice de supresie majoră a funcției neuronale au loc între $17 - 27^{\circ}\text{C}$. Astfel, între $27 - 37^{\circ}\text{C}$, Q_{10} va arata scăderea ratei reacțiilor biochimice (RMC O_2 bazală) iar un Q_{10} mai mare corespunzător unor temperaturi cuprinse între $17 - 27^{\circ}\text{C}$ este datorat efectului aditiv al scăderii funcției neuronale. Hipotermia moderată, fără suprimarea importantă a funcției neuronale asigură o neuroprotecție mai bună decât barbituricele administrate în doze ce produc linie izoelectrică.

Deoarece reglarea DSC este dependentă de metabolismul cerebral este evident că scăderea RMC O_2 prin hipotermie indusă terapeutic va determina o scădere consecutivă a DSC. S-a observat că scăderea DSC este neuniformă, fiind mai evidentă la nivelul cortexului cerebral și cerebelos, mai puțin evidentă la nivelul talamusului și nesemnificativă în hipotalamus și trunchiul cerebral.

Prođușii finali ai metabolismului neuronal sunt apa și CO_2 ; producția de CO_2 cerebral este, în consecință, diminuată prin hipotermie și în aceste condiții se modifică și pH-ul cerebral (hipotermia se însoțește de alcaloză iar hipertermia de

acidoză). CO_2 sub forma gazoasă traversează bariera hematoencefalică și transmite modificările induse în mediul extracelular care controlează starea de constricție a vaselor cerebrale. Astfel se explică de ce hipocapnia indusă de hipotermie este responsabilă de vasoconstricția arteriolară. Scăderea PaCO_2 este în parte și rezultatul diminuării consumului de oxigen, fiind disponibil mai mult oxigen în circulație, de care ar putea beneficia zonele ischemice cerebrale. Există însă și reversul acestei acțiuni, în condiții de alcaloză crește afinitatea hemoglobinei pentru oxigen cu limitarea eliberării sale spre țesuturi. Ca urmare, evaluarea corectă a beneficiului hipotermiei se poate face prin măsurarea PvO_2 (presiunea parțială a oxigenului în sângele venos cerebral) care este în echilibru direct cu presiunea tisulară a oxigenului, și mai puțin prin valoarea SvO_2 (saturația în bulbul venei jugulare).

Mecanismele precise care determină neuroprotecție în cursul hipotermiei induse terapeutic nu sunt complet elucidate dar deoarece activitatea enzimatică, cea electrică și metabolismul neuronal sunt încetinite evident, consecința este diminuarea pierderilor energetice celulare și reducerea acidozei intracelulare; de asemenea se limitează pătrunderea intracelulară a calciului și se reduce acumularea de fluide care are loc în mod firesc, într-o situație patologică, în creier, în urma leziunii cerebrale directe. Se apreciază că hipotermia moderată inhibă numeroase reacții chimice asociate cu leziunea de reperfuzie, reacții ce includ producția de radicali liberi, eliberarea de aminoacizi excitatori, care determină, în final, distrucție mitocondrială și apoptoză (moarte celulară programată). Se presupune că s-ar obține și stabilizarea membranelor neuronale, a barierei hematoencefalice și scăderea edemului cerebral.

În cursul realizării practice a hipotermiei pot apărea diferențe semnificative între temperatura măsurată la nivel cerebral și cea din alte zone ale corpului; în același timp este necesară o monitorizare corectă și continuă. S-a observat o corelație strânsă între temperatura cerebrală și cea măsurată la nivelul membranei timpanice (aici trebuie menționat și faptul că poligonul Willis se găsește în același plan cu conductul auditiv extern); ca impediment evaluarea temperaturii timpanice se poate realiza doar intermitent. Monitorizarea continuă a temperaturii se poate face prin folosirea unui senzor intravezical, la nivel esofagian, nasofaringian sau prin intermediul unui cateter în artera pulmonară. De remarcat că temperatura măsurată intrarectal

nu este edificatoare. Pentru o mai mare siguranță se recomandă măsurarea temperaturii la nivelul a două locații diferite (timpanic și esofagian, de exemplu). Intraanestezic cea mai accesibilă metodă este evaluarea temperaturii intravezicale, printr-un port al sondei urinare; oferă o evaluare continuă dar cu rezerva faptului că nu are o relevanță precisă asupra temperaturii cerebrale deoarece deși este o temperatură măsurată intern, vezica urinară nu este parte componentă a compartimentului central al termoreglării.

Standardul ar fi reprezentat de măsurarea temperaturii intracerebral. S-a observat că la om, encefalul este mai cald față de spațiul epidural, cu o diferență de 0,5 - 1°C în favoarea țesutului cerebral, de aceea sondele termice ar trebui inserate la o profunzime de 1,5 - 2 cm intraparenchimos. Sunt disponibile mai multe tipuri de sonde de măsurare, atât intraparenchimotoase (Neurovent - P°, Licox°, Neurotrend°) cât și intraventriculare (Radionics°).

Tehnicile de răcire cuprind metode externe și interne. O altă clasificare a metodelor de răcire se referă la aplicarea acestora *sistemic*, sau numai *local*, cum este casca de răcire.

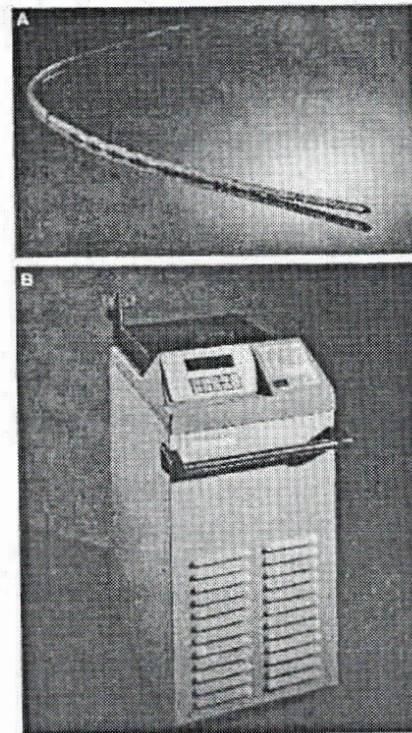
Metodele de răcire externe (de suprafață) sunt ușor de utilizat, putând fi aplicate și în spital: saltele de răcire, păături de răcire (care de obicei conțin apă rece și grafit), pungi cu gheață aplicate inghinal, axilar, împachetări cu prosoape reci și casca de răcire (aceasta conține o soluție apoasă de glicerol și se montează în jurul capului și gâtului pacienților, permițând o răcire de 1,5 °C/oră).

Dintre inconvenientele metodei se pot enumera: controlul imprecis al temperaturii, frisonul și hipertermia de rebound la reîncălzire. Tehnicile de suprafață, urmărind expunerea tegumentară la agenți ce scad local temperatura, determină apariția unei tendințe la vasoconstricția cutanată, având drept consecință limitarea circulației periferice, care deja conține sânge răcit, spre circulația centrală, devenind un factor asociat la prelungirea timpului până la atingerea temperaturii dorite (perioada de răcire fiind din acest punct de vedere greu de estimat). În plus metodele externe implică o muncă suplimentară, necesitând plasarea repetată a pungilor cu gheață, monitorizarea atentă a temperaturii și o observare clinică corectă pentru a evita răcirea excesivă sau reîncălzirea accidentală.

Metodele interne, invazive și evident făcând parte din categoria tehnicilor sistemice de scădere a temperaturii corporale, cuprind: infuzia intravenoasă de cristaloid (într-un studiu s-au folosit 30ml/kgc

de cristaloid la 4°C timp de 30 minute ceea ce a determinat o răcire internă suficientă, fără apariția edemului pulmonar), lavaj peritoneal sau pleural (acestea nu sunt utilizate terapeutic ci doar experimental), lavaj gastric, dispozitivul endovascular de răcire și răcirea veno-venoasă.

Cateterul „Celsius Control®” (Innercool Therapies, San Diego) este un dispozitiv de răcire endovascular care utilizează un circuit închis pentru circulația continuă a unei soluții de răcire printr-un element schimbător de căldură, metalic, relativ flexibil, poziționat în porțiunea subdiafragmatică a venei cave inferioare. Elementul schimbător de căldură este parte componentă a unui cateter, care la rândul lui, este conectat la o consolă externă programabilă, care conține o baie de răcire, cu rolul de a micșora temperatura și recircula o soluție salină prin cateterul intravascular. Astfel sângele venos din compartimentul central este răcit pe măsură ce trece prin element, în drumul spre inimă. Consola exterioară folosește informații legate



A - elementul intravascular, cateterul Celsius Control®;
B - consola externă (INNERCOOL Therapies, San Diego, CA)

de temperatură luate de la un termistor care este conținut în elementul de răcire vascular, pentru a adapta temperatura programată într-un mod precis și rapid. Măsurarea temperaturii se face astfel direct, la nivelul compartimentului central, intravascular,

deși s-ar putea ridica problema că ar fi obținută doar o valoare locală a temperaturii. Pentru a preveni această posibilitate, consola externă, care controlează cateterul, este programată să oprească răcirea chiar înainte de a începe evaluarea temperaturii, pentru o perioadă scurtă, determinată algoritmic, ca fiind timpul necesar elementului de răcire să se echilibreze cu temperatura sângelui din jurul său (vena cavă inferioară).

Experimental s-a realizat o răcire veno-venoasă extracorporeală prin folosirea unui cateter obișnuit dublu lumen pentru dializă, montat la nivelul venei cave inferioare și conectat la o pompă rotativă și un schimbător de căldură. Sângele cald este preluat din lumenul proximal, răcit în schimbătorul de căldură și reinfuzat prin lumenul distal al cateterului. Prin această metoda Holzer a reușit la porci de 100kg să obțină o rată de răcire de 8,2°C/oră.

Limitele metodelor endovasculare sunt legate de invazivitate (hematoame, sângerări la locul de inserție al cateterelor, leziuni vasculare), de apariția trombozei venoase profunde sau de complicații legate de necesitatea de a menține pacientul sedat, curarizat și ventilat mecanic (infecții pulmonare). Din cauza implicării axului vascular reprezentat de vena cavă inferioară, pacienții cu patologie renală preexistentă nu pot fi supuși tehnicii de hipotermie endovasculară. Tot datorită invazivității, aceste metode nu pot fi aplicate în prespital, ci doar în condiții de dotare corespunzătoare, respectiv în secția de reanimare, de către un personal instruit și experimentat în folosirea materialelor.

Incidența complicațiilor hipotermiei induse terapeutic este posibil să crească dacă temperatura internă scade considerabil sub 32°C. Aceste complicații se pot clasifica în:

1. Complicații *cardiovasculare*:

- deprimarea funcției miocardice
- aritmii, incluzând chiar fibrilația ventriculară
- hipotensiune sistemică
- ischemie miocardică prin vasoconstricție coronariană.

Pe măsură ce temperatura scade rezistența sistemică vasculară crește în timp ce debitul cardiac scade. Pentru a permite un flux cardiac crescut astfel încât să se realizeze o răcire rapidă dar și o reîncălzire rapidă ulterioară s-ar putea folosi vasodilatatoarele cum ar fi nitroprusiatul de sodiu. Bradicardia progresivă apare pe măsură ce temperatura se apropie de 30°C iar atriile intră în flutter sau fibrilație sub 30°C; ventriculii fibrilează de obicei sub 28°C.

Modificări ale statusului fluido-coagulant cuprind: *trombocitopenie* probabil prin sechestrare splenică, *fibrinoliza*, *disfuncție plachetară* reversibilă prin scăderea adeziunii, încetinește etapele mediate enzimatic din cadrul cascadei coagulării și, în final, accentuează sângerarea. Hipotermia, de asemenea, determină creșterea vâscozității sangvine cu apariția fenomenului de *sludging*. În această situație este evident că sunt întrunite condițiile favorabile apariției hemoragiei la nivelul tubului digestiv.

2. Modificările *metabolice* implică: scăderea metabolizării drogurilor (cu menționarea specială a analgeticilor și sedativelor), prelungirea blocului neuromuscular și creșterea catabolismului proteic, la care se adaugă *hiperglicemia* (prin rezistența la insulină).

3. *Disfuncție renală*: poliurie, pierdere de electroliți cu *tulburări hidoelectrolitice* secundare, alterarea clearance-ului medicamentelor.

4. *Frisonul*, o complicație majoră a hipotermiei terapeutice, determină: creșterea consumului de oxigen atât la nivel cerebral cât și sistemic cu creșterea implicită a producției de dioxid de carbon, creșterea debitului cardiac, scăderea saturației arteriale și în final instabilitate hemodinamică. Frisonul trebuie prevenit, în aceste condiții, prin sedare și utilizarea de blocante neuromusculare; evident că aceste măsuri implică protecția căilor aeriene prin intubație orotraheală și ventilație mecanică. Devine obligatorie monitorizarea atentă a temperaturii în cursul inducerii și menținerii hipotermiei, prin măsurarea acesteia atât intern (intravezical, nasofaringian sau intraesofagian) cât și extern (la nivelul membranei timpanice). Răspunsul prin frison în condițiile instituirii hipotermiei este declanșat de către hipotalamusul posterior pe baza combinației dintre impulsurile aferente de la termoreceptorii cutanați și de la termoreceptorii centrali (menționând că influența dominantă o reprezintă termoreceptorii periferici). Din acest punct de vedere este evident avantajul metodei endovasculare sistemice față de metodele de răcire de suprafață, menținând intact răspunsul la răcire și posibilitatea de a utiliza păături de încălzire pentru a scădea aferențele de la termoreceptorii cutanați, astfel reducându-se frisonul și crescându-se confortul pacientului.

5. *Imunosupresie* prin leucopenie și astfel se favorizează apariția complicațiilor infecțioase, în special a pneumoniei de ventilator, cunoscut fiind faptul că majoritatea protocoalelor de inițiere și menținere a hipotermiei terapeutice implică se-

darea profundă, curarizarea și ventilația mecanică a pacienților. Un singur studiu, cel al lui Guluma și colaboratorii (*A trial of therapeutic hypothermia via endovascular approach in awake patients with acute ischemic stroke: methodology*, Society for Academic Emergency Medicine, 2006) a folosit hipotermia indusă, asociată cu tromboliza într-avenoasă la pacienți cu accident vascular cerebral, nesedați, răciți endovascular și încălziți cu pături cu aer cald pentru prevenirea frisonului.

6. Întârzierea cicatrizării tisulare datorată vasoconstricției periferice, hiperglicemiei și imunosupresiei.

7. Hiperamilazemie și pancreatită.

Indicațiile hipotermiei terapeutice sunt variate dar se adresează în final aceluiași scop și anume protecția cerebrală în condiții de agresiune neuronală de cauze din cele mai variate:

- accidentul vascular cerebral ischemic
- traumatismul craniocerebral grav
- leziunea vertebro-medulară
- status post resuscitare cardiacă
- controlul hipertermiei (febra făcând parte din grupul factorilor de agresiune cerebrală secundară de origine sistemică)
- facilitarea transplantului ortoptic de ficat la pacienții cu sindrom de hipertensiune intracraniană
- șocul septic
- angioplastia percutanată post infarct acut de miocard

chirurgia cardiacă și a vaselor mari.

S-a observat că aproximativ 20% dintre pacienții cu insuficiență hepatică acută aflați în așteptarea unui transplant hepatic mor ca urmare a hiper-

tensiunii intracraniene incontrolabile (Rajiv Jalan - *Gastroenterology* 2004;127:1338 - 1346). În continuare autorul studiului remarcă faptul că utilizarea hipotermiei moderate (32°C) determină reducerea PIC și permite astfel pacienților să suporte transplantul de ficat. În acest studiu, efectuat doar pe 14 pacienți, aflați în insuficiență hepatică acută și având valori crescute ale PIC (neresponsive la metodele convenționale de tratament) s-au folosit pături de răcire și o temperatură țintă de 32 - 33°C a mediului intern, pentru o perioadă medie de 32 ore (10 - 118 ore). S-a observat că PAM și PPC au crescut în mod semnificativ în timp ce necesarul de substanțe inotrop pozitive a fost scăzut. Hipotermia a fost asociată cu scăderea importantă a concentrației arteriale în amoniac precum și a metabolizării cerebrale consecutive a acestuia, scăderea FSC, producției de citokine și a markerilor stressului oxidativ.

Pe lângă principiul de tratament pe care îl constituie hipotermia terapeutică, mai trebuie de luat în considerare: perioada în care această procedură aplicată este eficientă terapeutic (respectiv timpul scurs de la apariția leziunii - cel mai adesea cerebrale - și până la începerea procedurii de răcire), temperatura optimă "țintă", viteza de scădere a temperaturii corporale, durata de menținere a hipotermiei precum și viteza de reîncălzire.

Studiile experimentale asupra traumatismului craniocerebral au arătat că hipotermia este mai eficace dacă este realizată la mai puțin de o oră de la producerea leziunii cu rezultate și mai bune dacă se face încă din momentul efectuării manevrelor de resuscitare. De menționat totuși că hipotermia începută chiar după câteva ore este

Tehnica de răcire	Tipul metodei	Autor	Viteza de răcire (°C/ora)	Observații
EXTERNĂ	Aer rece	Holzer	0,3	
	Pachete gheață	Bernard	0,9	
	Casca de răcire	Hachimi - Idrissi	1,5	
	Pătura de răcire		3,3	EMCOOLSpad
INTERNĂ	Cateter endovascular	Holzer	1,2	
	Cateter v-v	Holzer	8,2	experimental
	Cat. v-v + bolus iv	Nozari	35	experimental
	Flush aortic		4,8 °C/min	experimental
	Bolus 30ml/kg în 30'	Bernard	1,6 în 30'	SCR intraspital
	Bolus 30ml/kg	Virkkunen	1,8	SCR extraspital
	2 litri în 30'	Kim	1,4	
	iv 40ml/kg în 30'	Rajek	2,5	
	2 litri	Kliegel	2,8	
	iv + pătură de răcire	Polderman	4	

încă utilă deoarece previne leziunile de reperfuzie și contracarează apariția febrei, factor detrimental în patologia cranio-cerebrală.

Hipotermia este clasificată ca fiind *ușoară* atunci când temperatura centrală este între 34 - 36°C și *profundă* când temperatura are valori cuprinse între 20 - 30°C. Cel mai adesea se urmărește obținerea unor temperaturi „țintă” de 32 - 35°C.

În cercetările efectuate până în prezent, viteza de scădere a temperaturii a depins în primul rând de tipul metodei de răcire utilizate:

Ca nivel de comparație, în chirurgia cardiacă viteza de răcire depinde de indicii de masă corporală al pacientului, de rezistența sa termică precum și de temperatura „țintă”. Cel mai adesea se folosește o diminuare de aproximativ 1°C la 2 minute.

Durata de menținere a hipotermiei este încă un subiect aflat în dezbatere; sunt mai mulți factori care intră în discuție în momentul deciziei duratei: tipul leziunii cerebrale, gravitatea acesteia și momentul inițierii procedurii de răcire. Datorită faptului că leziunile cerebrale se constituie într-o perioadă mai lungă sau mai scurtă (sindromul de HIC și edemul cerebral pot persista pentru o perioadă ce depășește 1 săptămână) și de asemenea există condiții asociate cuprinse în noțiunea de *agresiune cerebrală secundară de origine sistemică*, între care hipertermia ocupa un loc principal. Se opinează pentru o perioadă de peste 48 ore.

În studiile efectuate s-au remarcat diferențe numeroase în ceea ce privește profunzimea și durata hipotermiei precum și modalitatea de reîncălzire; aceste diferențe au influențat prognosticul neurologic semnificativ. Într-un studiu unicentric, Marion și colaboratorii au arătat că hipotermia moderată utilizată pentru 24 ore în cazul pacienților cu traumatism craniocerebral (TCC) grav îmbunătățește recuperarea neurologică precum și prognosticul; pe de altă parte un studiu multicentric efectuat de Clifton și colaboratorii săi, concluzionează că terapia ce include hipotermia (33°C) aplicată în primele 8 ore post injurie nu influențează prognosticul pacienților cu TCC grav. O analiză sistematică recentă efectuată de McIntyre a concluzionat că hipotermia terapeutică poate reduce riscul mortalității și al prognosticului rezervat în cazul adulților cu TCC grav. Un studiu recent al lui Ji-yao Jiang și Xiao-feng Yang (*Current status of cerebral protection with mild to moderate hypothermia after traumatic brain injury*, apărut în *Current opinion in Critical Care* 2007, 13:153-155) a subliniat ca pacienții cu TCC sever pot beneficia

în urma unei durate mai lungi a răcirii, respectiv peste 48 ore. Mai mult, autorii afirmă că 5 zile de răcire sunt mai eficiente ca 2 zile, atunci când hipotermia ușoară este folosită pentru controlul hipertensiunii intracraniene refractare la terapia obișnuită, în cazul pacienților cu TCC grav; în plus reîncălzirea precoce nu este favorabilă și poate conduce la un rebound al presiunii intracraniene și la un prognostic rezervat pe termen îndelungat. De asemenea afirmă că hipotermia ușoară aplicată în primele 6 ore de la injurie este eficientă.

Viteza de reîncălzire este în egală măsură la fel de importantă ca și cea de răcire. În caz de reîncălzire prea rapidă există riscul creșterii presiunii intracraniene; în plus CO₂ dizolvat în sânge se poate elibera sub forma gazoasă determinând complicații embolice. De asemenea se descrie o hipertermie „de rebound” care agravează leziunile cerebrale. Reîncălzirea naturală se face într-o perioadă de 3-5 zile; accelerarea acestui proces s-a dovedit a fi detrimentală pentru prognosticul pacienților.

Recomandările ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) publicate în octombrie 2002, susținute pe baza datelor din literatură, prin intermediul Advanced Life Support Task Force, sunt următoarele:

- bolnavii adulți inconștienți cu circulație spontană după un stop cardiac extraspital ar trebui să fie răciți până la 32 - 34°C pentru 12-24 ore când ritmul inițial a fost fibrilația ventriculară (recomandare clasa II a).
- acest tip de răcire poate fi de asemenea benefic pentru alte tulburări de ritm cardiac asociate cu stopul cardiac, intraspital (recomandare clasa II b).

În concluzie se poate spune că hipotermia terapeutică este o metodă promițătoare pentru neuroprotecție. Încă nu este pe deplin lămurit protocolul de aplicare în ceea ce privește durata menținerii; este necesară continuarea studiilor; ideal ar trebui găsiți biomarkerii care ar putea ghida controlul clinic în această privință dar și urmărirea descoperirii altor posibile aplicații.

Bibliografie:

1. Vincent J.L., Martin C. - La reanimation neurochirurgicale, Springer 2007, 141-150,407-417
2. Cottrell J. E., Smith D. S. - Anesthesia and neurosurgery 4-th edition, Mosby 2001, 30-32; 74-75.
3. Guluma K. Z., Thomas M. Hemmem, O. E. Scott, Rapp K. S., Lyden P. D. - A trial of therapeutic hypothermia via endovascular approach in awake patients with acute ischemic stroke: methodology, Society for Academic Emergency Medicine, 2006

4. **Ji-yao Jiang, Xiao-feng Yang** - Current status of cerebral protection with mild to moderate hypothermia after traumatic brain injury, *Current opinion in Critical Care* 2007, 13:153-155
5. **Behringer W., Janata A., Sterz F.**, - Global hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest; Cooling methods
6. **Noian J.P., Morley P.T., Van den Hoek T.L., Hickey R.W.** - Therapeutic hypothermia after cardiac arrest, An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation -www.circulationaha.org
7. **Rajiv Jalan, Steven W.M. Olde Damink, Nicolaas E.P. Deutz, Peter C. Hayes, Alistair Lee** - Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension - *Gastroenterology* 2004;127:1338 - 1346
8. **www.innercool.com**
9. **Jasmin Arrich** - Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest - *Crit Care Med* 2007 voi 35, no 4
10. **Lutes M., Larsen N.**, Therapeutic hypothermia-ACEP march 2007