

Controllo della temperatura nell'arresto cardiaco da ritmi non-defibrillabili

A cura dell'Area Emergenza-Urgenza

Nicola Gasparetto

L'ipotermia terapeutica post arresto cardiaco (AC) è motivo di accesa discussione in ambito intensivo negli ultimi 15 anni.

Le basi fisiopatologiche a sostegno di un beneficio in termini di prognosi neurologica con la riduzione della temperatura corporea dopo AC, sono inequivocabili e ampiamente dimostrati anche in animali da esperimento [1].

L'iniziale entusiasmo dato dai due studi (Europeo e Australiano) pubblicati sullo stesso numero del NEJM nel 2002 [2-3], è stato placato dal TTM trial, pubblicato nel 2013, che evidenziava un mancato beneficio in termini di prognosi neurologica tra il trattamento a 33°C e a 36°C nei pazienti comatosi post AC [4]. Il dato era inoltre supportato dal negativo trial, apparso l'anno successivo su JAMA, riguardante l'induzione dell'ipotermia nel preospedaliero mediante infusione veloce di liquidi freddi [5]. Rimaneva così l'indicazione delle linee guida, sia americane che europee, di mantenere, nelle prime 24 ore dall'AC, la temperatura corporea tra 33°C e 36°C [6-7].

Ad inizio Ottobre 2019, al congresso dell'"European Society of Intensive Care Medicine" tenutosi a Berlino, sono stati presentati i risultati del trial HYPERION, pubblicati contemporaneamente sul NEJM [8]. In questo trial 581 pazienti con arresto cardiaco da ritmo non defibrillabile, occorso sia in sede intra che extraospedaliera, sono stati arruolati ad un controllo della temperatura dopo ripresa della circolazione spontanea a 33±0.5°C o a 37±0.5°C. L'end-point primario valutato è stata la sopravvivenza con buon esito neurologico a 90 giorni (valutato mediante la scala Cerebral Performance Categories 1-2). Circa il 27% degli arresti cardiaci era dovuto a causa cardiaca, la maggior parte dei rimanenti a causa asfittica. Circa il 58% dei pazienti era portatore di una cardiopatia organica.

L'end-point primario è stato raggiunto nel 10.2% del gruppo a 33°C vs 5.7% nel gruppo 37°C (differenza 4.5 punti percentuale, intervallo di confidenza al 95% 0.1-8.9 con p=0.04 e un NNT pari a 22). La mortalità a 90 giorni (81.7% nel gruppo a 33°C e 83.8% in quello a 37°C) e l'incidenza di eventi avversi prespecificati (morte in terapia intensiva e sopravvivenza alla dimissione ospedaliera) non è risultata significativamente diversa tra i due gruppi.

Le conclusioni più importanti che possono essere tratte da questo studio sono:

1. L'arresto cardiaco da ritmi non defibrillabili si conferma avere una pessima prognosi neurologica;
2. L'aumento della temperatura corporea oltre i 36°C è dannosa nei pazienti post arresto cardiaco;
3. Si conferma come i pazienti che rimangono in coma post arresto cardiaco devono pertanto avere un controllo della temperatura costante tra 33 e 36°C (mediante device automatico) senza che la temperatura salga sopra i 36°C durante le prime 24 ore;
4. Al momento non disponiamo di sufficienti dati per sapere se è preferibile tenere i pazienti comatosi post AC ad una temperatura più bassa (33°C) oppure sia sufficiente mantenerli a 36°C;
5. E' utile considerare una terapia antipiretica per prevenire il rebound della temperatura oltre i 37°C dopo le prime 24 ore, mediante l'utilizzo di farmaci antipiretici.

Emerge come la riduzione della temperatura corporea, nel paziente recuperato da un AC e che permane in stato di coma, è una preziosa arma per migliorare la prognosi neurologica ma, al momento, non abbiamo ancora compreso dettagliatamente come gestire e sfruttare al meglio questa potenzialità.

Altri studi sono pertanto necessari per meglio indagare la migliore temperatura da mantenere, la durata ottimale del controllo della temperatura e se, lo stesso intervento, può avere una paragonabile efficacia anche nei ritmi defibrillabili o in determinate categorie di pazienti.

Bibliografia:

[1] Polderman KH. Mechanism of action, physiological effects, and complications of hypothermia. Crit Care Med 2009; 37(7 Suppl): S186-202

[2] Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002; 346(8): 549-56

[3] Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002; 346(8): 557-63

[4] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369(23): 2197-206

[5] Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311(1): 45-52

[6] Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4: Advanced Life Support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation* 2015; 132(16 Suppl 1): S84-145

[7] Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines for post-resuscitation care 2015: section 5 of the European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015; 95: 202-22

[8] Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med* 2019; doi: 10.1056/NEJMoa1906661 [Epub ahead of print]