



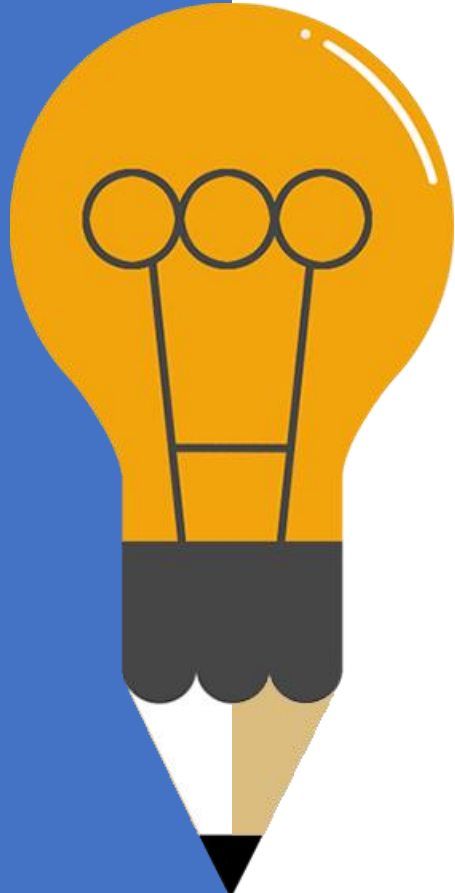
KIỂM SOÁT THÂN NHIỆT CHỈ HUY TRÊN BỆNH NHÂN NGỪNG HÔ HẤP TUẦN HOÀN

ThS. Nguyễn Trường Duy

Bộ Môn Nội – Đại Học Y Dược

Trung Tâm Tim Mạch – BV. Chợ Rẫy

NỘI DUNG



01

Tổng quan về điều trị kiểm soát thân nhiệt

02

Các khuyến cáo mới về điều trị kiểm soát thân nhiệt

03

Cách thức tiến hành kiểm soát thân nhiệt

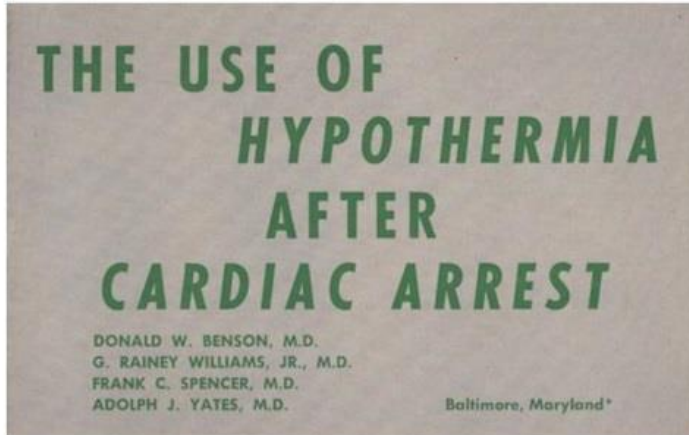
04

Theo dõi quá trình điều trị kiểm soát thân nhiệt

Lịch sử điều trị kiểm soát thân nhiệt

- Hippocrates (400 BC): đắp băng và tuyết lên vết thương hở đang chảy máu
→ giảm chảy máu
- 1803: người Nga đắp tuyết lên lính bị thương nặng để “lâu bị chết”
- 1959: Rosomoff & Holaday, nhu cầu tiêu thụ oxy của não chó giảm 3 lần khi hạ nhiệt độ $35^{\circ}\text{C} \rightarrow 26^{\circ}\text{C}$

Lịch sử điều trị kiểm soát thân nhiệt



Dr. Benson



Dr. Yates

ALL TOO FREQUENTLY the establishment of adequate circulation after cardiac arrest does not result in a salvaged patient. The damage caused to the central nervous system by hypoxia progresses, with continued deterioration and death.

Williams and Spencer,¹ in their report of four cases of cardiac arrest with severe neurological damage treated with hypothermia, reviewed the literature concerning the pathology underlying the clinical picture resulting from cerebral hypoxia and the rationale for utilizing hypothermia in its treatment. This may be summarized briefly as follows: There is direct nerve cell injury with secondary brain swelling.²⁻⁴ The increase in brain volume, exceeding the capacity of the cranium, leads to shifts in brain position, brain stem herniation and resultant obstruction of cerebrospinal fluid movement, direct neuronal injury, and small midbrain hemorrhages. These produce further local ischemia and vascular injury, with even more swelling and the associated clinical signs.^{5, 6}

Hypothermia has been shown to protect the brain against anoxia.⁷⁻¹¹ There is a reduction in the cerebral oxygen consumption and cerebral blood flow with body cooling.^{9, 11-14} It reduces normal brain volume^{15, 16} and reduces brain swelling caused by tumor.^{5, 8} Patients with severe head injuries have been reported to have benefited from hypothermia.^{7, 17} Experimentally, hypothermia protects against infarction due to severance of the middle cerebral artery, if cooling is induced within 15 minutes after severing the artery.¹⁶ The value of hypothermia is demonstrated in dogs subjected to circulatory arrest for 10 minutes and then cooled.¹⁸ Recently it was shown that prednisolone and hypothermia combined produced a significant decrease in mortality and an increase in survival time in rabbits subjected to a standard cerebral injury.¹⁴

Central nervous system damage after cardiac arrest may be considered an injury similar to those produced experimentally. It appears rational, therefore, to use hypothermia in the treat-

19 BN ngưng tim được hạ thân nhiệt về mức 31-32⁰C trong 34-84h: tỉ lệ sống còn là 50%

*From the Department of Surgery and Division of Anesthesiology, the Johns Hopkins University School of Medicine and Hospital, Baltimore, Maryland.

Các thuật ngữ

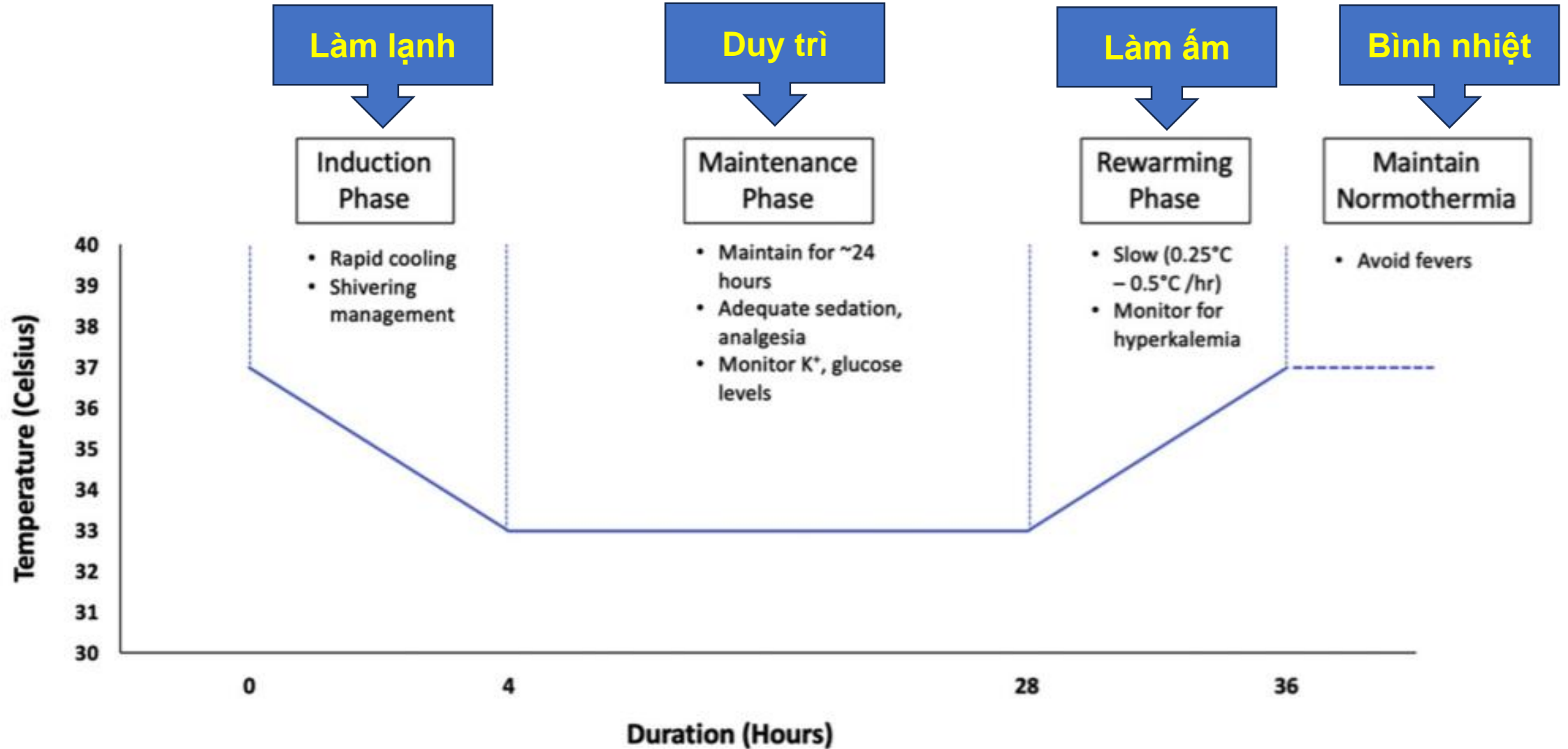
- **Hạ thân nhiệt (hypothermia):** nhiệt độ cơ thể $< 36^{\circ}\text{C}$
 - ✓ Nhẹ: $32 - 35^{\circ}\text{C}$
 - ✓ Trung bình: $28 - < 32^{\circ}\text{C}$
 - ✓ Nặng = Sâu: $< 28^{\circ}\text{C}$
- **Hạ thân nhiệt chủ ý (induced hypothermia):** chủ động đưa nhiệt độ cơ thể $< 37^{\circ}\text{C}$
- Tên gọi cũ: ~~Điều trị hạ thân nhiệt (therapeutic hypothermia)~~
- **Điều trị kiểm soát thân nhiệt theo mục tiêu (Targeted Temperature Management – TTM)**
= **Điều trị kiểm soát thân nhiệt chủ huy (Active Temperature Control – ATC):** chủ động kiểm soát hoàn toàn thân nhiệt bệnh nhân theo 4 pha:
 - Pha dẫn nhập (làm lạnh)
 - Pha duy trì
 - Pha làm ấm
 - Pha bình nhiệt

1. *Textbook of Critical Care 8th*. Chapter 39: Target Temperature Management in Critically Ill Patients, pp. 240-245

2. Purav Mody et al. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019 May-Jun;62(3):272-278

3. Bisht A. et al. *Cureus*. 2022;14(9):e29016

Các giai đoạn TTM



Dịch tể ngưng hô hấp tuần hoàn

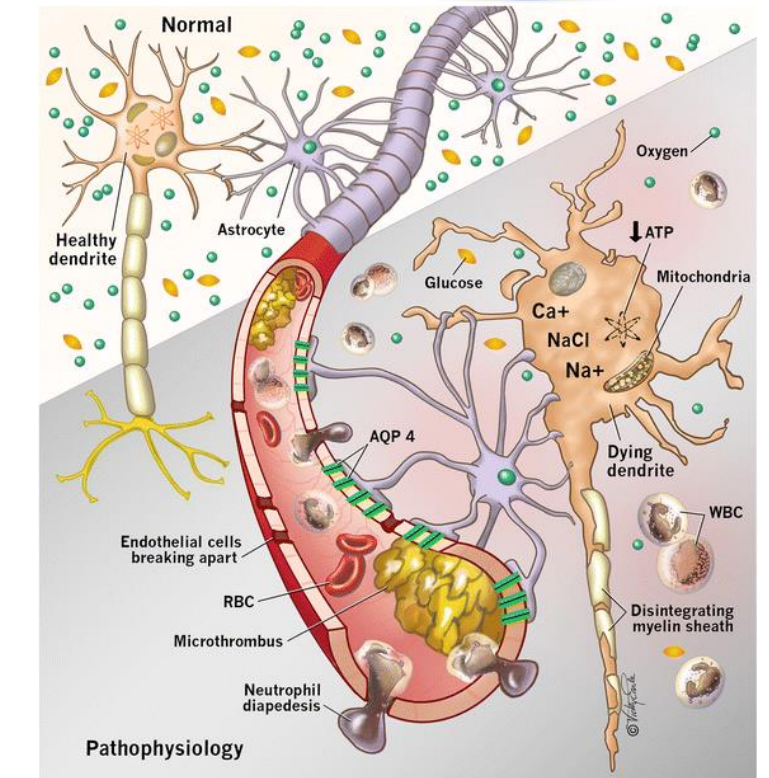
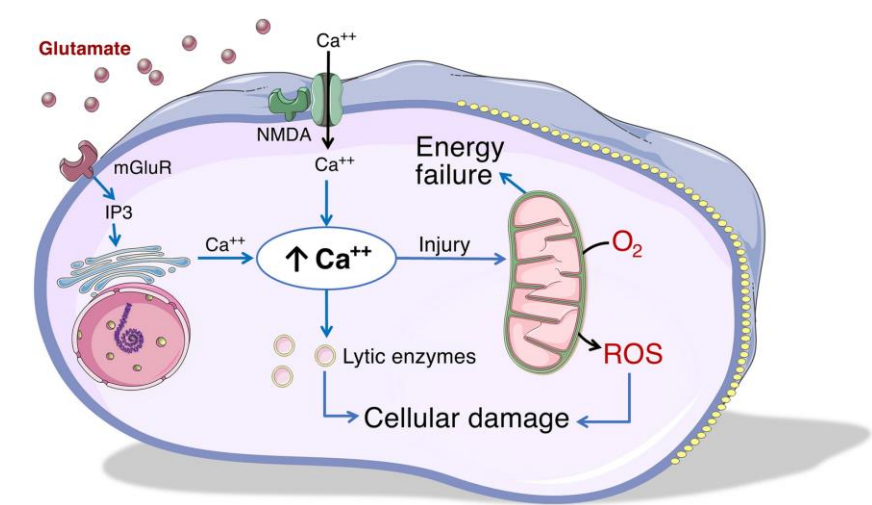
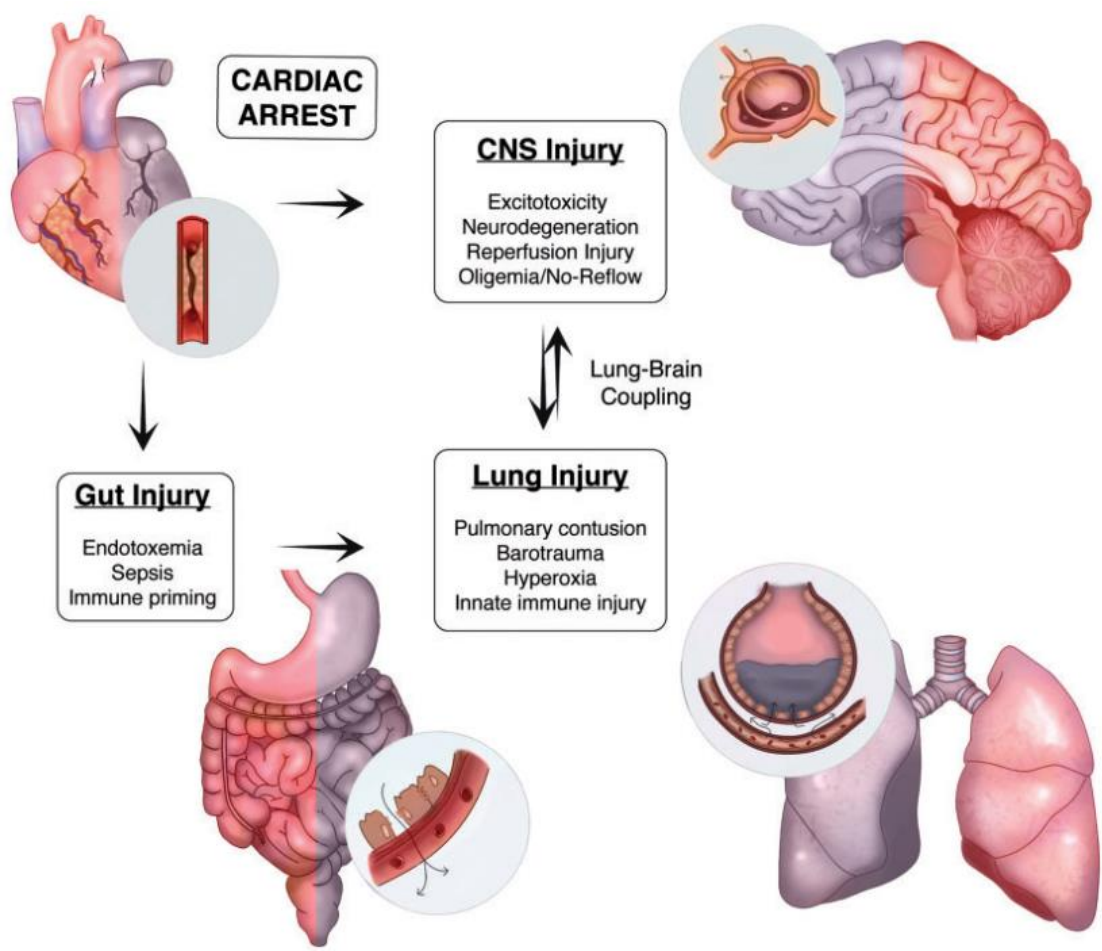
Ngưng tim ngoại viện (OHCA)

- 64% các trường hợp ngưng tim
- 2 – 9% sống sót đến khi ra viện
- 1/3 BN sống sót có tổn thương thần kinh không hồi phục

Ngưng tim nội viện (IHCA)

- 36% các trường hợp ngưng tim
- 18% sống sót đến khi ra viện

Hội chứng sau ngưng hô hấp tuần hoàn



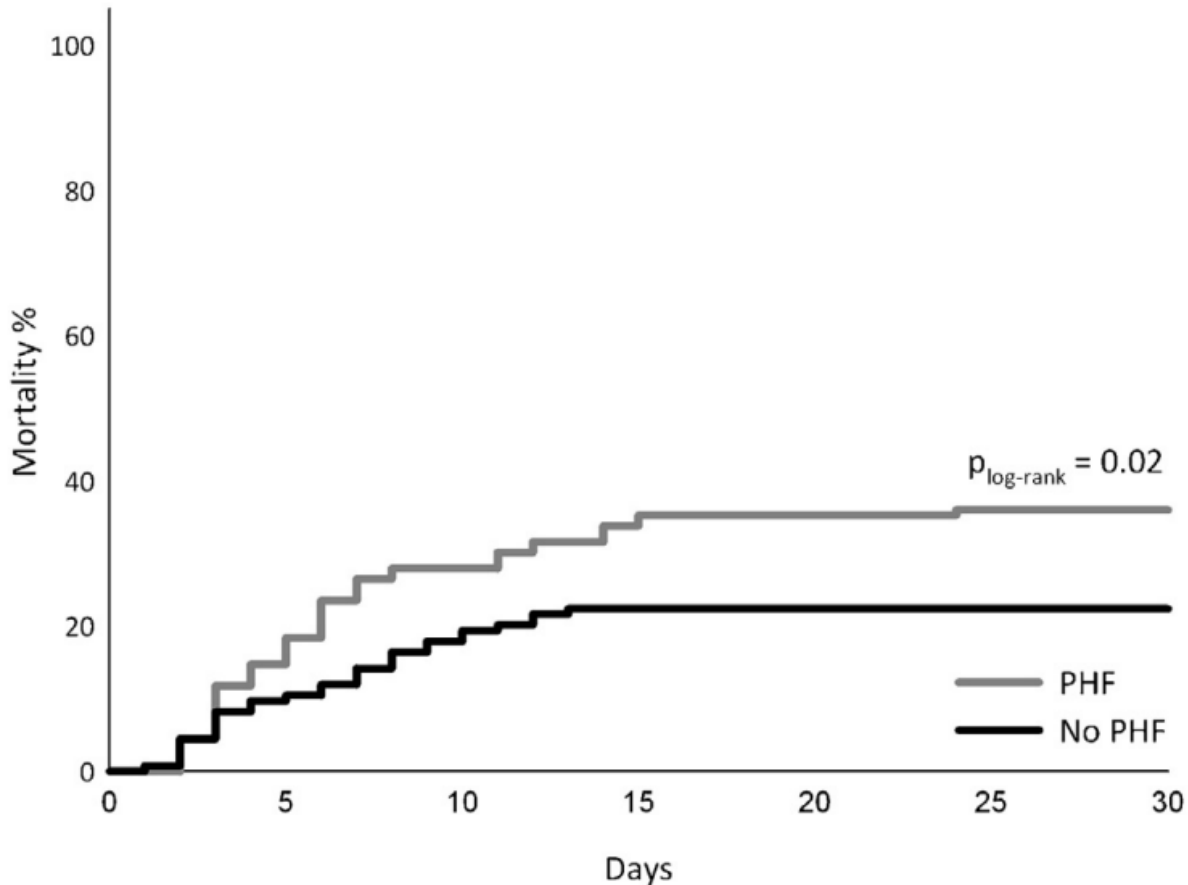
1. Nguyen Mai et al. *J Cereb Blood Flow Metab* . 2019 Jun;39(6):939-958
2. Sandroni C. et al. *Intensive Care Med* 47, 1393–1414 (2021)
3. Sekhon M.S. et al. *Crit Care* 21, 90 (2017)

Tổn thương thần kinh: nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ngưng tim

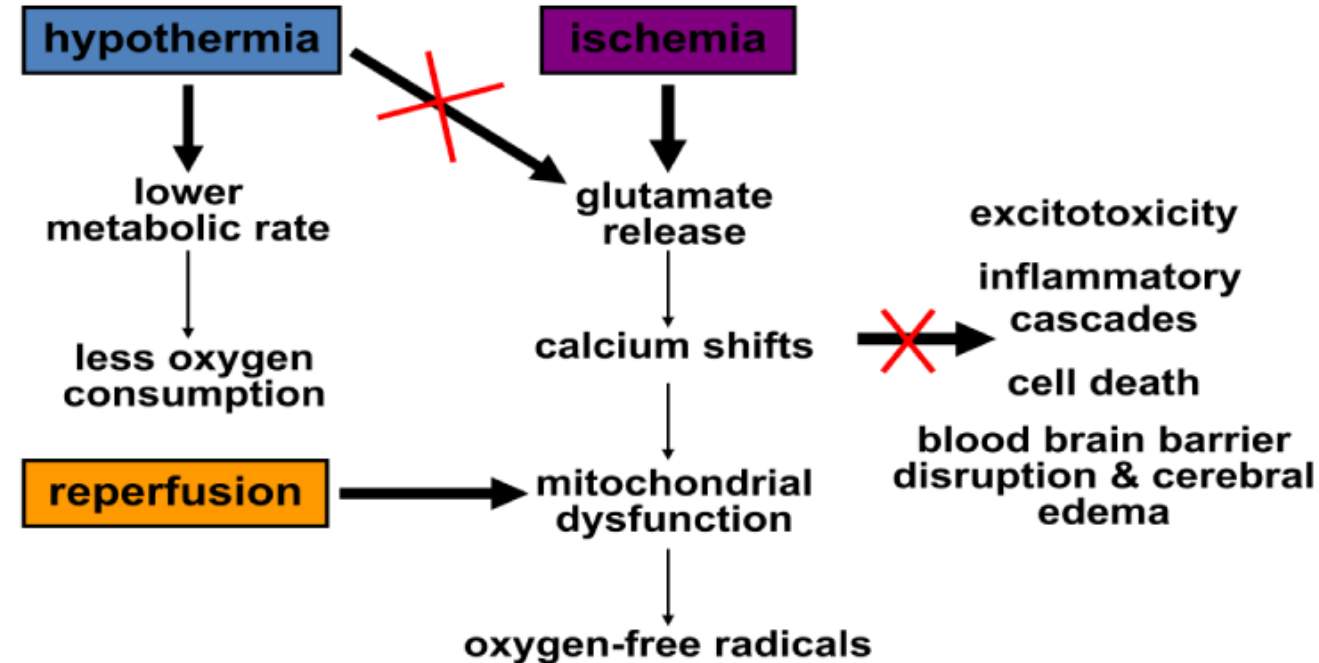
	Number	Deaths	Cause of death <i>n</i> (%)		
	(%)	<i>n</i> (%)	Multiple organ failure	Neurological	Cardiovascular
All arrests	205 (100)	126 (61.5)	37 (29.4)	58 (46.0)	31 (24.6)
Out-of-hospital	113 (55.1)	65 (56.8)	6 (9.2)	44 (67.7)	15 (23.1)
VF/VT	83 (73.4)	38 (45.8)	0 (0)	24 (63.2)	14(36.8)
PEA/asystole	30 (26.6)	27 (90.0)	6 (22.2)	20 (74.1)	1 (3.7)
In-hospital	92 (44.9)	61 (66.3)	31 (50.9)	14 (22.9)	16 (26.2)
VF/VT	32 (34.8)	17 (53.1)	10 (58.8)	6 (35.3)	1 (5.9)
PEA/Asystole	60 (65.2)	44 (73.3)	21 (47.7)	8 (18.2)	15 (34.1)

VF/VT ventricular fibrillation/ventricular tachycardia, *PEA* pulseless electrical activity

Tăng thân nhiệt sau ngưng tim: tiên lượng xấu



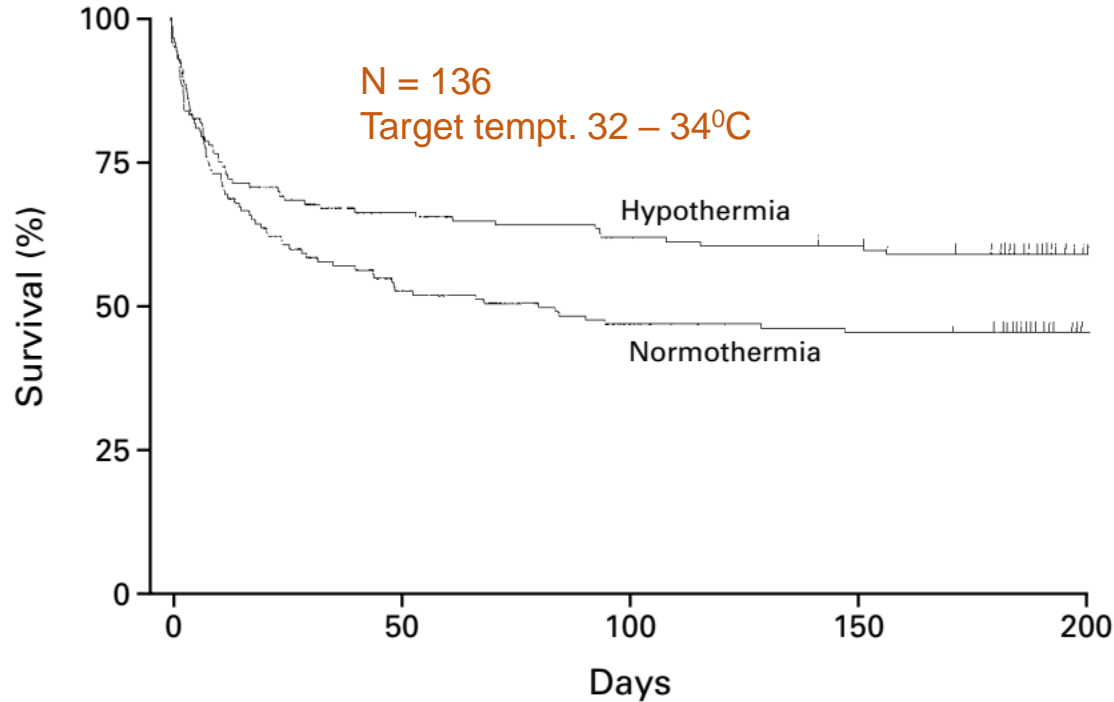
N = 270



1. Andrea Zeiner et al. *Arch Intern Med.*2001 Sep 10;161(16):2007-12
2. J. Bro-Jeppesen et al. *Resuscitation* 84 (2013) 1734–1740

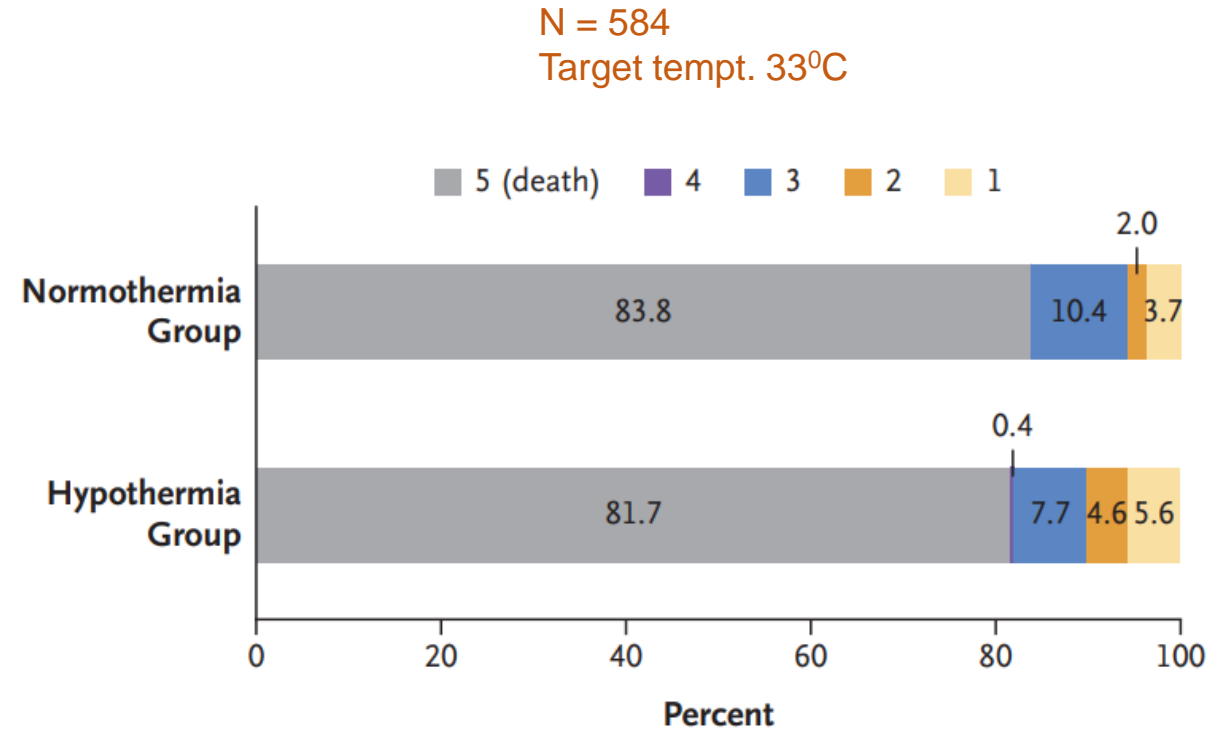
Các RCT đầu tiên về TTM

HACA Study



OUTCOME	NORMOTHERMIA	HYPOTHERMIA	RISK RATIO (95% CI)*	P VALUE†
	no./total no. (%)			
Favorable neurologic outcome‡	54/137 (39)	75/136 (55)	1.40 (1.08–1.81)	0.009
Death	76/138 (55)	56/137 (41)	0.74 (0.58–0.95)	0.02

HYPERION Study



1. HACA Study Group. *N Engl J Med* 2002; 346:549-556
2. CRICS-TRIGGERSEP Group. *N Engl J Med* 2019;381:2327-37

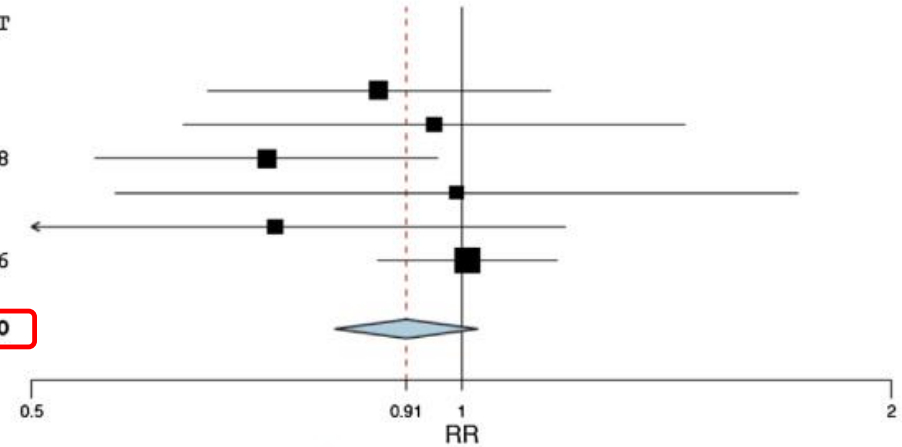
TTM có thể giúp giảm tử vong sau ngưng hô hấp tuần hoàn

Mortality at hospital discharge

Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T	High T
Hachimi 2001	0.875 (0.664, 1.154)	13/16	13/14
Bernard 2002	0.957 (0.639, 1.432)	22/43	23/43
HACA 2002	0.730 (0.553, 0.963)	50/137	69/138
Laurent 2005	0.992 (0.572, 1.719)	12/22	11/20
Laurent* 2005	0.740 (0.464, 1.180)	12/22	14/19
Nielsen 2013	1.009 (0.873, 1.167)	208/473	203/466

Overall 0.915 (0.815, 1.026) 317/713 333/700

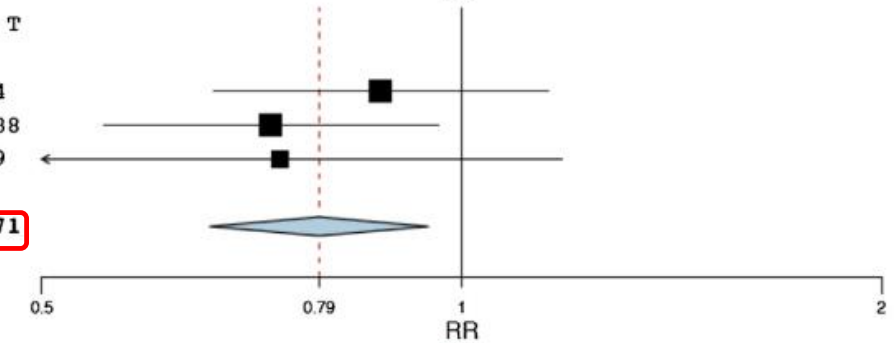
Tau²=0.006; Q (df=5)=6.261; I²=20%; p=0.282
Test overall effect Z=1.402; p=0.161



Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T no target T	TT
Hachimi 2001	0.875 (0.664, 1.154)	13/16	13/14
HACA 2002	0.730 (0.553, 0.963)	50/137	69/138
Laurent* 2005	0.740 (0.464, 1.180)	12/22	14/19

Overall 0.790 (0.660, 0.946) 75/175 96/171

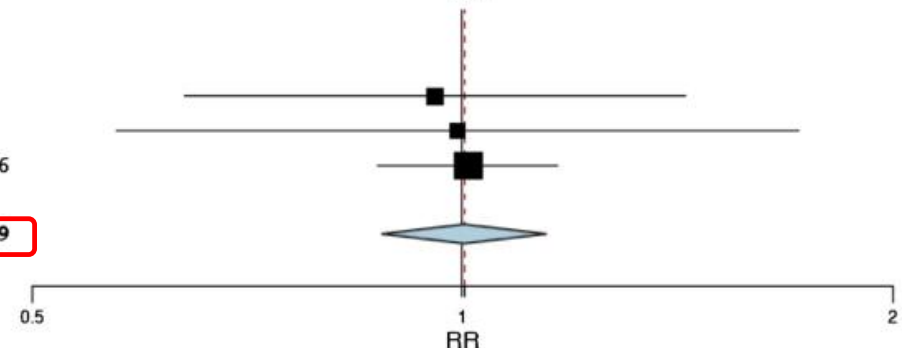
Tau²=0.000; Q (df=2)=0.913; I²=0%; p=0.634
Test overall effect Z=2.471; p=0.011



Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T	TT
Bernard 2002	0.957 (0.639, 1.432)	22/43	23/43
Laurent 2005	0.992 (0.572, 1.719)	12/22	11/20
Nielsen 2013	1.009 (0.873, 1.167)	208/473	203/466

Overall 1.003 (0.878, 1.145) 242/538 237/529

Tau²=0.000; Q (df=2)=2.002; I²=0%; p=0.368
Test overall effect Z=0.194; p=0.845



Meta-analysis từ 6
TNLS, N = 1.418

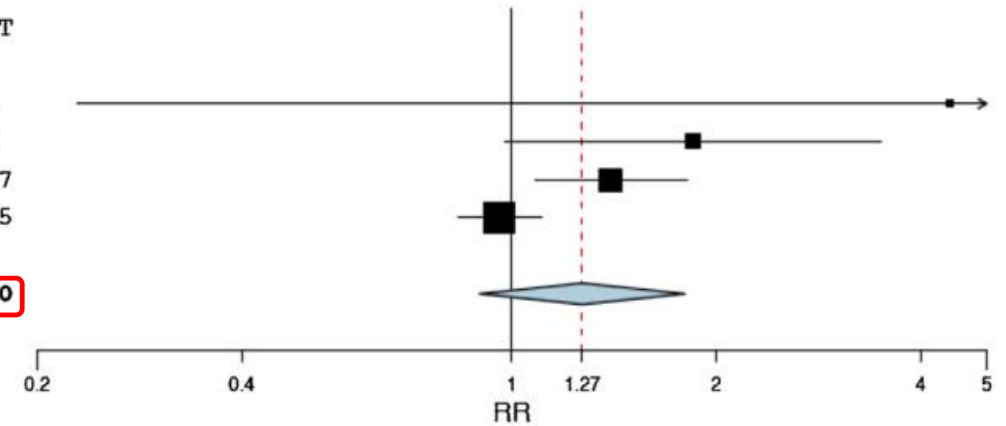
TTM giúp cải thiện tiên lượng thần kinh sau ngưng hô hấp tuần hoàn

Good neurologic performance at hospital discharge

Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T	High T
Hachimi 2001	4.412 (0.230, 84.791)	2/16	0/14
Bernard 2002	1.845 (0.974, 3.493)	21/43	9/34
HACA 2002	1.399 (1.082, 1.809)	75/136	54/137
Nielsen 2013	0.960 (0.832, 1.107)	207/473	212/465

Overall 1.270 (0.896, 1.799) 305/668 275/650

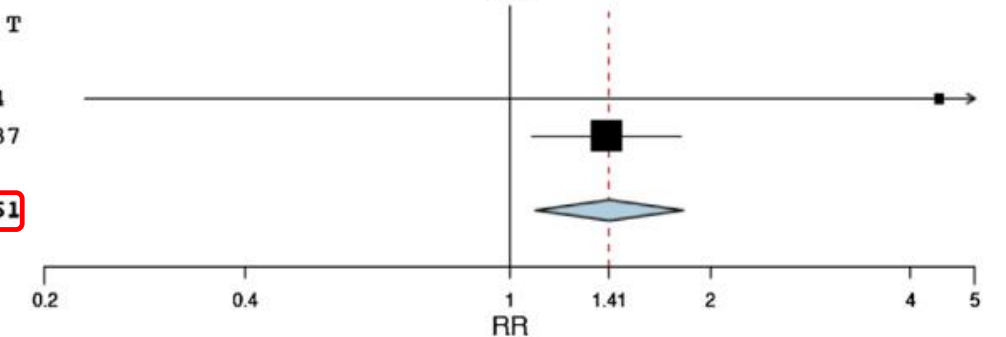
Tau²=0.068; Q (df=3)=10.091; I²=70%; p=0.018
Test overall effect Z=1.225; p=0.220



Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T	no target T
Hachimi 2001	4.412 (0.230, 84.791)	2/16	0/14
HACA 2002	1.399 (1.082, 1.809)	75/136	54/137

Overall 1.411 (1.092, 1.823) 77/152 54/151

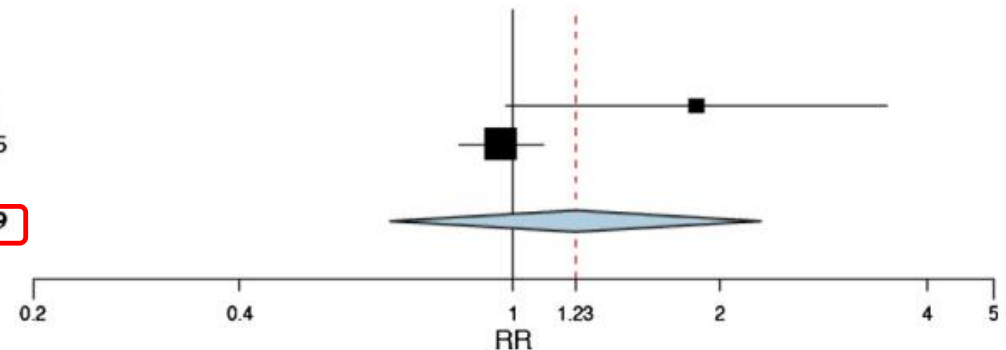
Tau²=0.000; Q (df=1)=0.576; I²=0%; p=0.448
Test overall effect Z=2.617; p=0.009



Studies	Estimate (95% C.I.)	Low T	TT
Bernard 2002	1.845 (0.974, 3.493)	21/43	9/34
Nielsen 2013	0.960 (0.832, 1.107)	207/473	212/465

Overall 1.232 (0.661, 2.295) 228/516 221/499

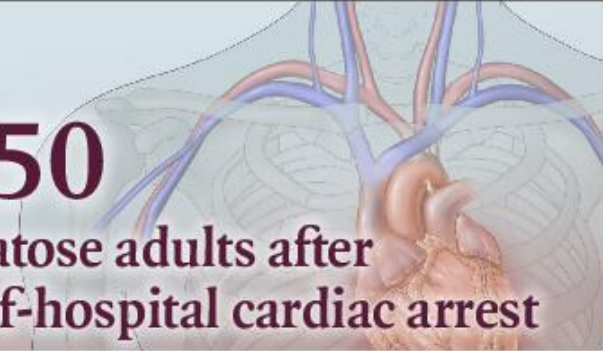


Tau²=0.158; Q (df=1)=3.834; I²=74%; p=0.050
Test overall effect Z=0.033; p=0.973



Meta-analysis từ 6
TNLS, N = 1.418

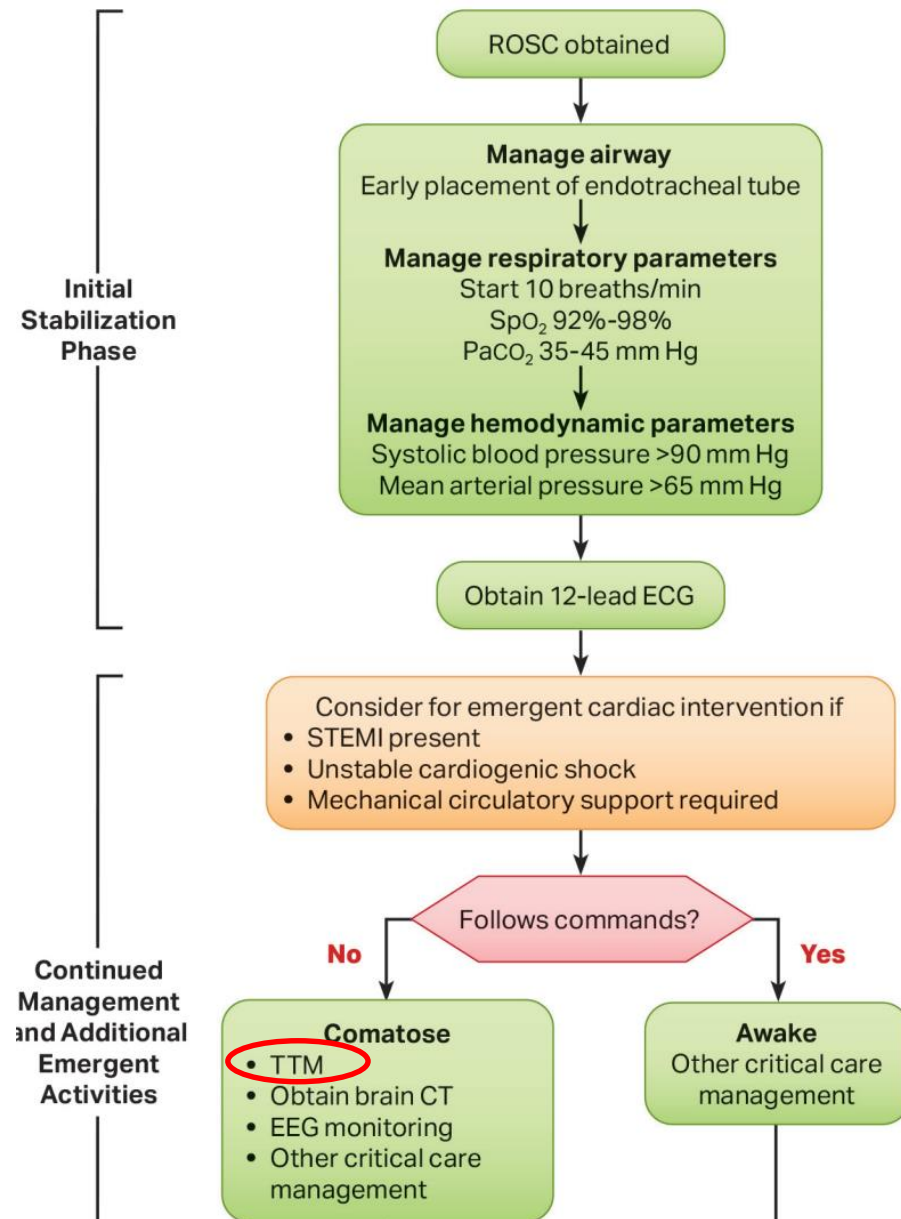
Hypothermia vs. Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest

OPEN-LABEL TRIAL WITH BLINDED OUTCOME ASSESSMENT

 <p>1850 Comatose adults after out-of-hospital cardiac arrest</p>	<p>Hypothermia (target body temperature, 33°C) N=925</p> 	<p>Normothermia (target body temperature, $\leq 37.5^\circ\text{C}$) N=925</p> 
<p>Death from any cause at 6 mo</p>	<p>50% RR, 1.04; 95% CI, 0.94 to 1.14; P=0.37</p>	<p>48%</p>
<p>Modified Rankin scale score ≥ 4 at 6 mo</p>	<p>55% RR, 1.00; 95% CI, 0.92 to 1.09</p>	<p>55%</p>
<p>Arrhythmia with hemodynamic compromise</p>	<p>24%</p>	<p>17%</p>

Hypothermia did not lead to a lower 6-mo incidence of death than normothermia.

2020 AHA Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care



- TTM: If patient is not following commands, start TTM as soon as possible; begin at 32-36°C for 24 hours by using a cooling device with feedback loop

2023 American Heart Association Focused Update on Adult Advanced Cardiovascular Life Support

Indications for Temperature Control		
COR	LOE	Recommendation
1	B-R	<ol style="list-style-type: none">1. We recommend all adults who do not follow commands after ROSC, irrespective of arrest location or presenting rhythm, receive treatment that includes a deliberate strategy for temperature control.

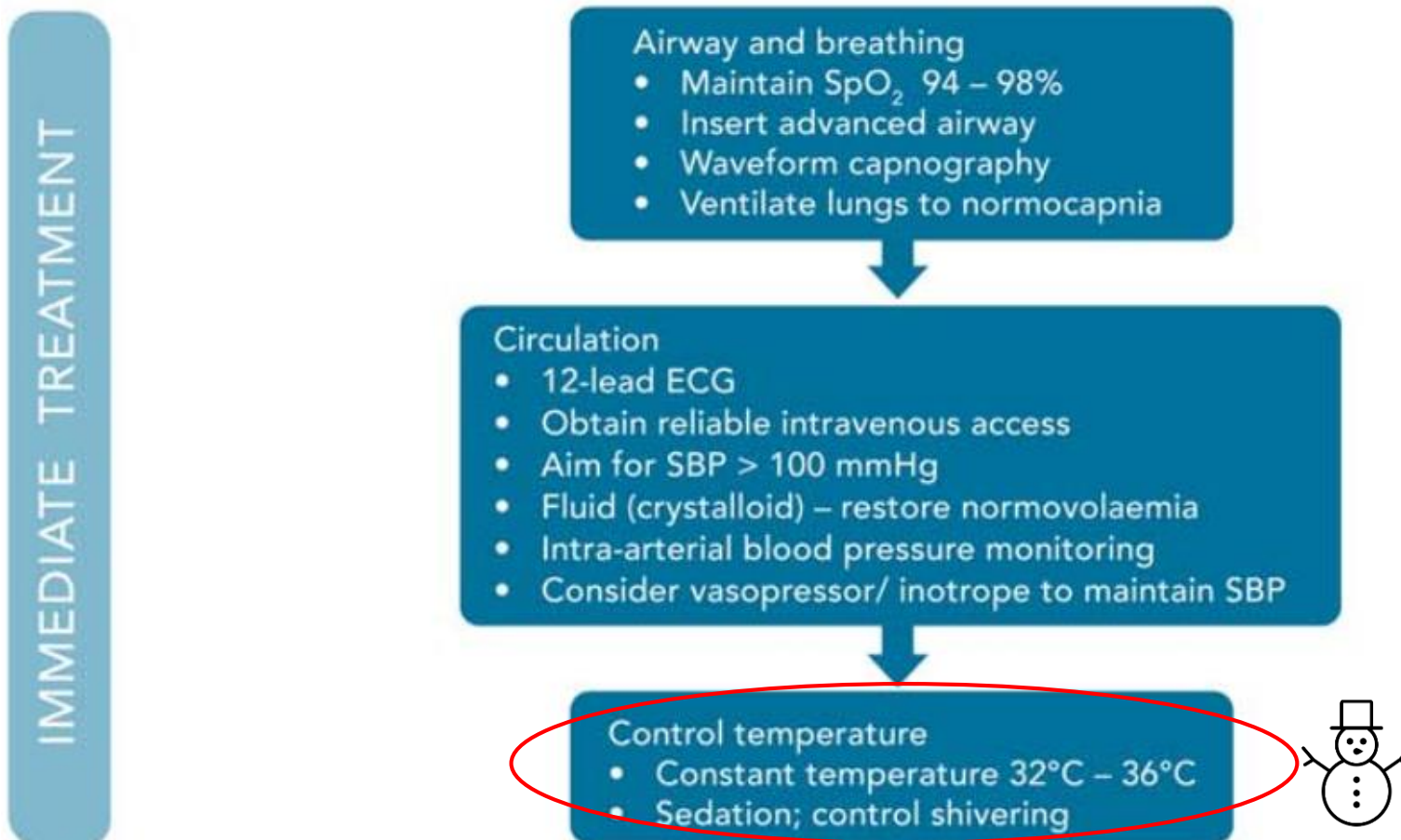
2023 American Heart Association Focused Update on Adult Advanced Cardiovascular Life Support

Performance of Temperature Control		
COR	LOE	Recommendations
1	B-R	1. We recommend selecting and maintaining a constant temperature between 32°C and 37.5°C during postarrest temperature control.
1	B-NR	2. We recommend hospitals develop protocols for postarrest temperature control.
2a	B-NR	3. It is reasonable that temperature control be maintained for at least 24 h after achieving target temperature.
2b	B-NR	4. There is insufficient evidence to recommend a specific therapeutic temperature for different subgroups of cardiac arrest patients.
2b	C-LD	5. It may be reasonable to actively prevent fever in patients unresponsive to verbal commands after initial temperature control.
2b	C-EO	6. Patients with spontaneous hypothermia after ROSC unresponsive to verbal commands should not routinely be actively or passively rewarmed faster than 0.5°C per hour.
2b	B-R	7. The benefit of strategies other than rapid infusion of cold intravenous fluids for prehospital cooling is unclear.
3: No Benefit	B-R	8. We do not recommend the routine use of rapid infusion of cold intravenous fluids for prehospital cooling of patients after ROSC.

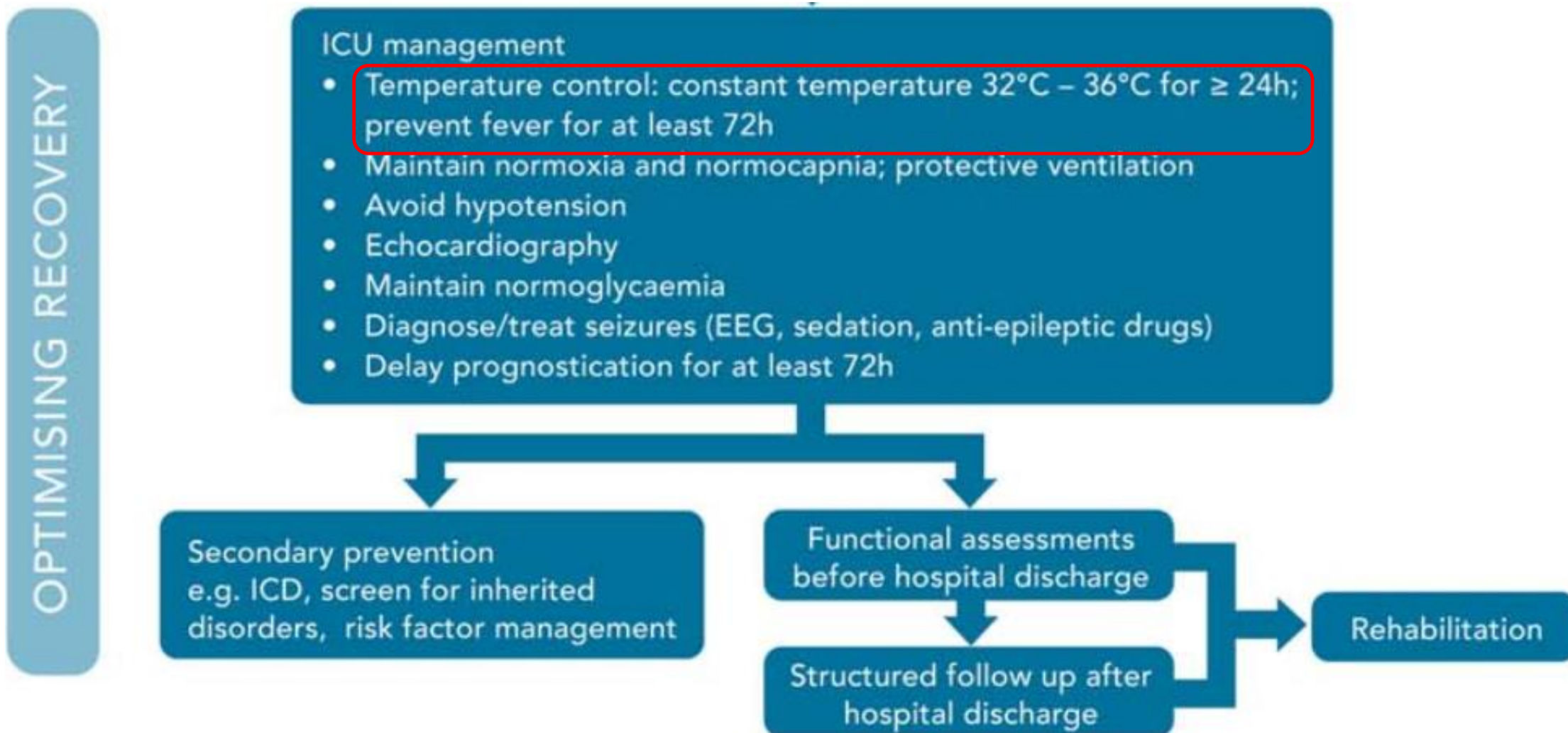
- ✓ TTM thường quy cho tất cả BN sau ngưng tim
- ✓ Nhiệt độ mục tiêu: 32 – 37.5°C
- ✓ Duy trì nhiệt độ mục tiêu ít nhất 24h
- ✓ Không khuyến cáo truyền dung dịch lạnh

European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021

POST-RESUSCITATION CARE



European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021



2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes

Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)

Temperature control

Temperature control (i.e. continuous monitoring of core temperature and active prevention of fever [i.e. $>37.7^{\circ}\text{C}$]) is recommended after either out-of-hospital or in-hospital cardiac arrest for adults who remain unresponsive after return of spontaneous circulation.^{378–385,389}

I

B

Hạ thân nhiệt bề mặt



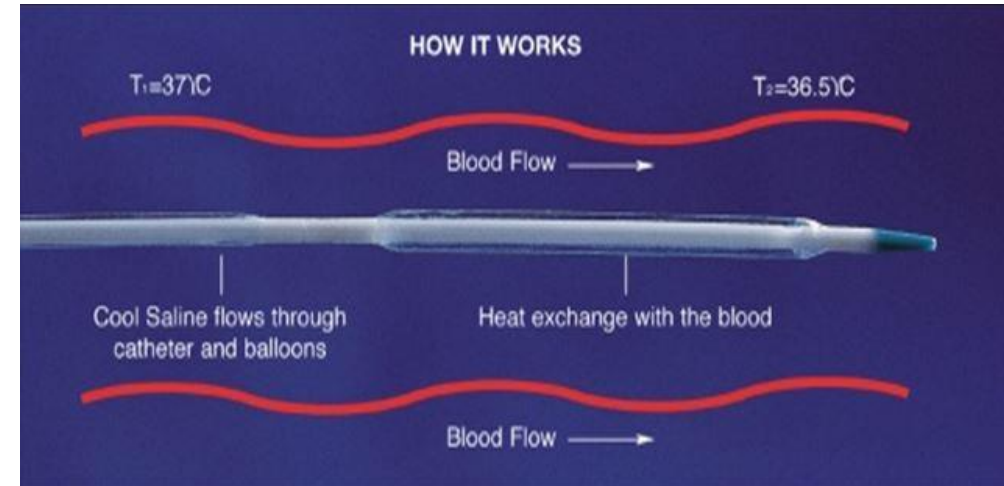
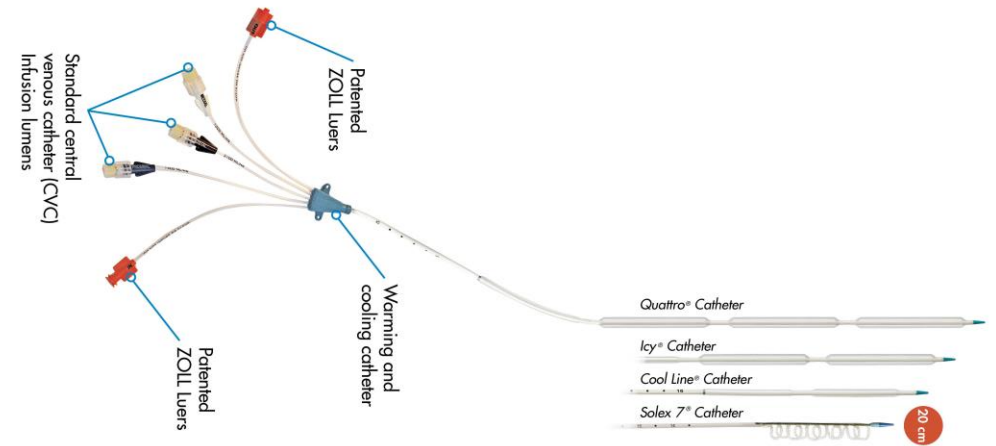
Ưu điểm:

- Tiến hành dễ dàng và nhanh chóng
- Có thể thực hiện bởi điều dưỡng hoặc kỹ thuật viên

Khuyết điểm:

- Có thể gây bỏng lạnh da
- Khó chăm sóc bệnh nhân
- Ảnh hưởng đánh giá run cơ

Hạ thân nhiệt nội mạch



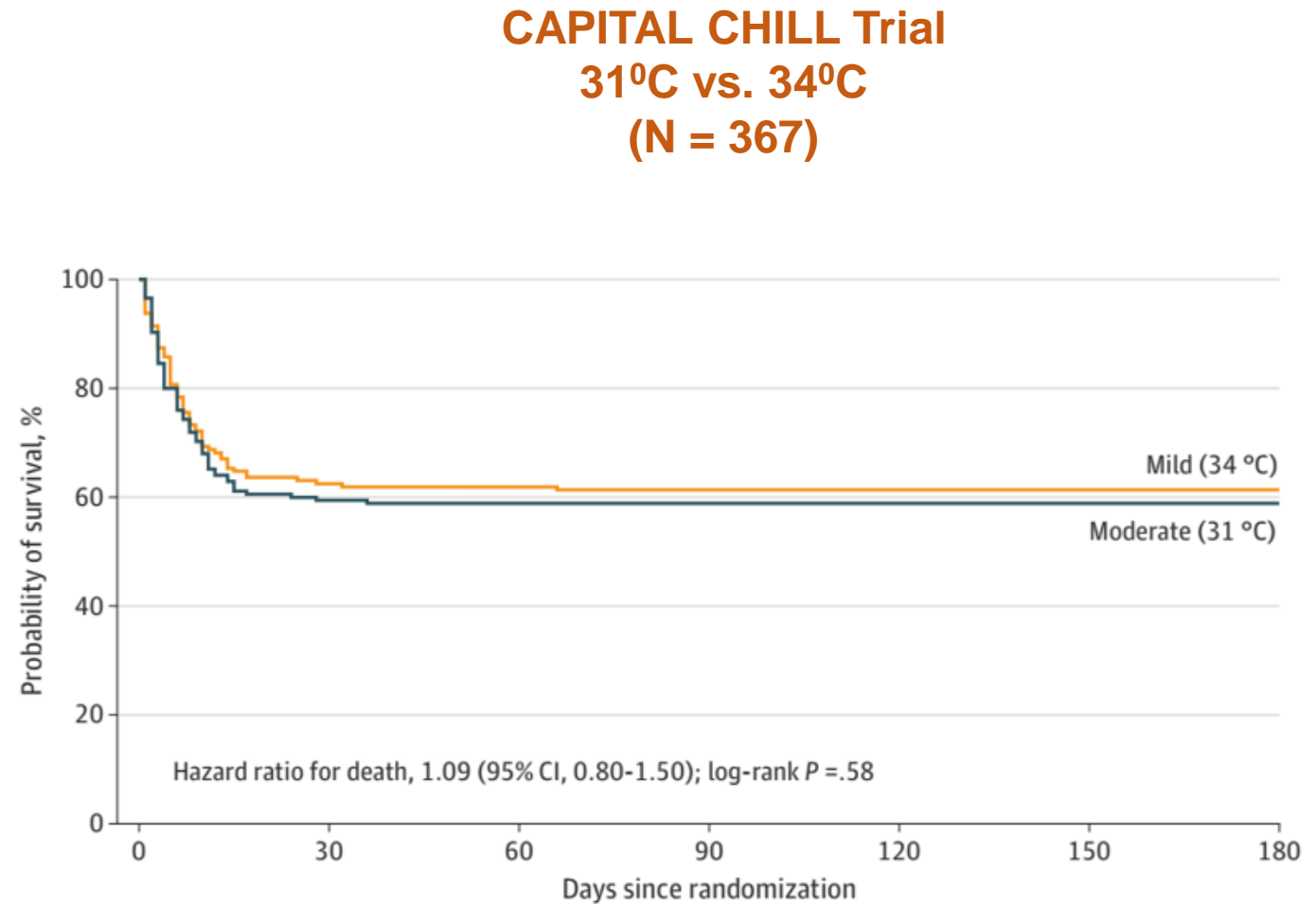
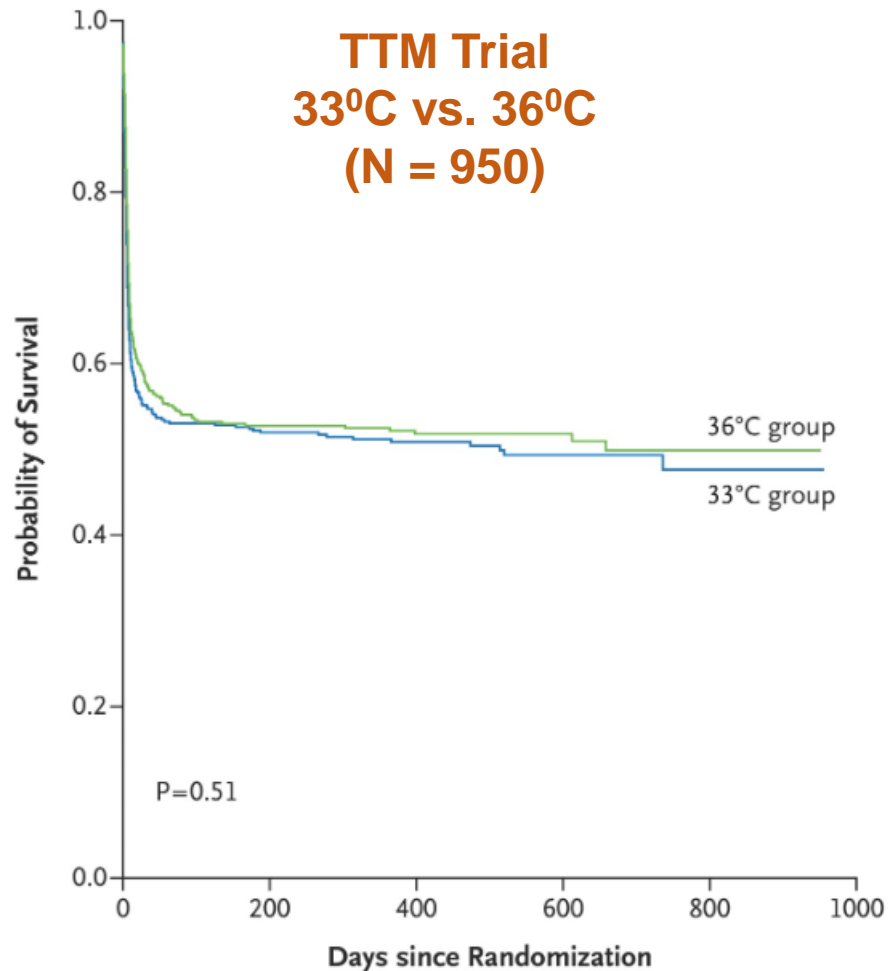
Ưu điểm:

- Hạ nhiệt độ của máu trực tiếp
- Không gây bỏng lạnh
- Dễ chăm sóc
- Không ảnh hưởng đánh giá run
- Sử dụng catheter như CVC

Khuyết điểm:

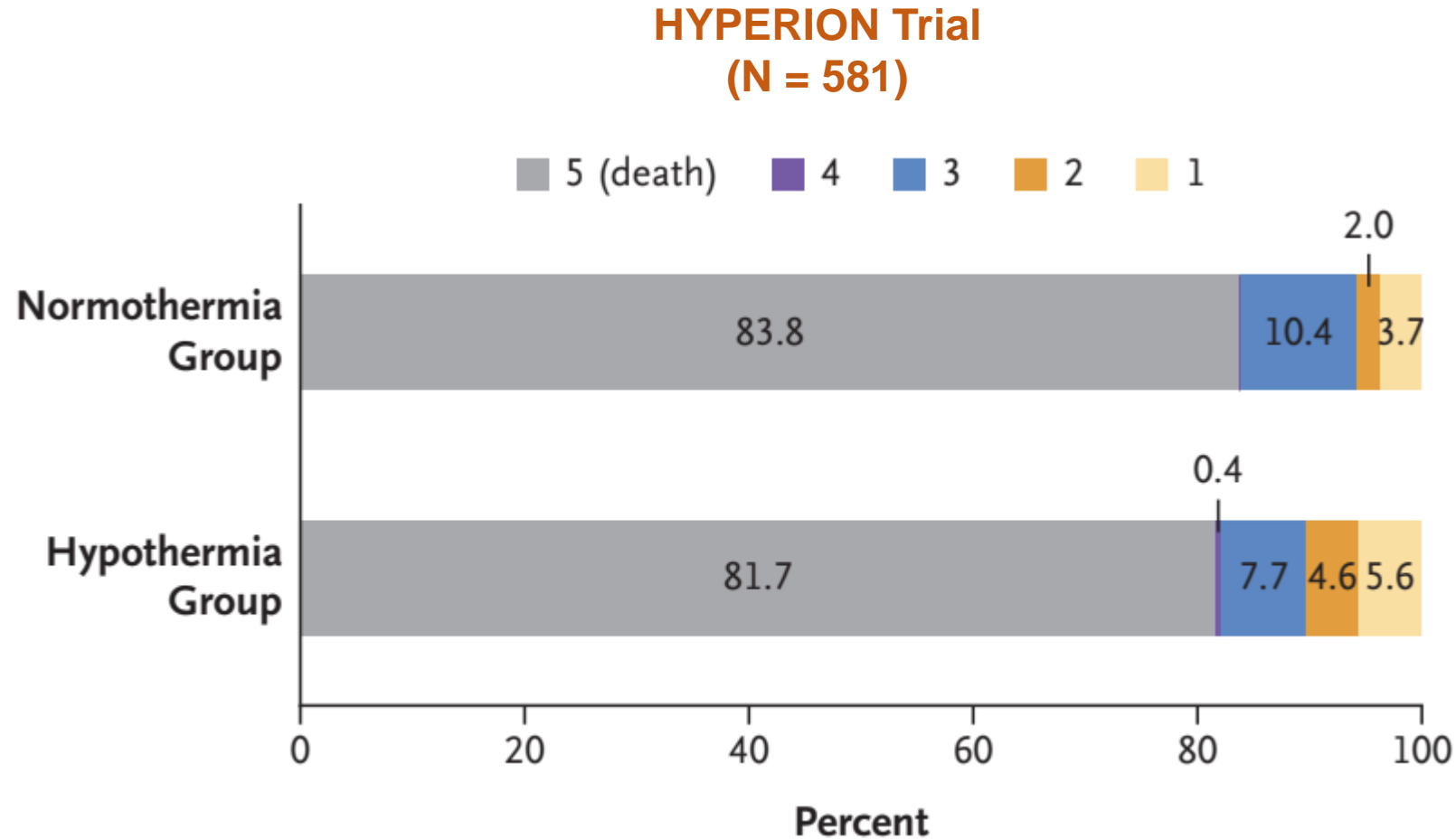
- Là 1 thủ thuật xâm lấn đặt catheter
- Thời gian chuẩn bị lâu hơn
- Có thể xảy ra biến chứng liên quan catheter (chảy máu, nhiễm trùng...)

Nhiệt độ càng thấp càng tốt???



1. *N Engl J Med* 2013; 369:2197-2206
2. *JAMA*. 2021;326(15):1494-1503

33°C vs. 37°C



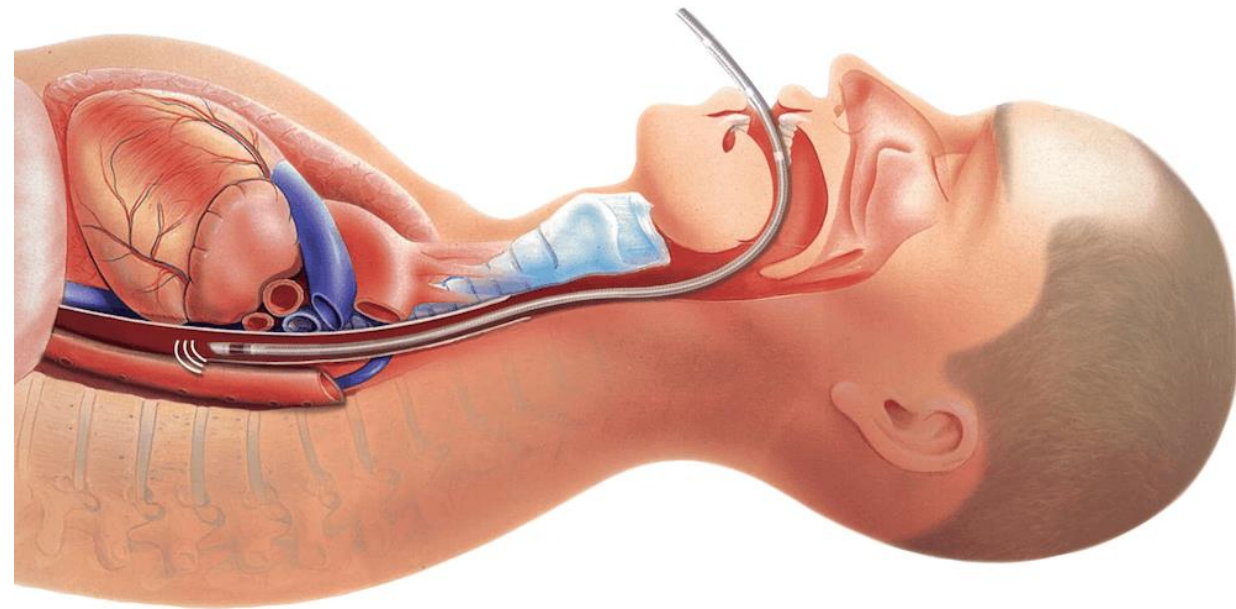
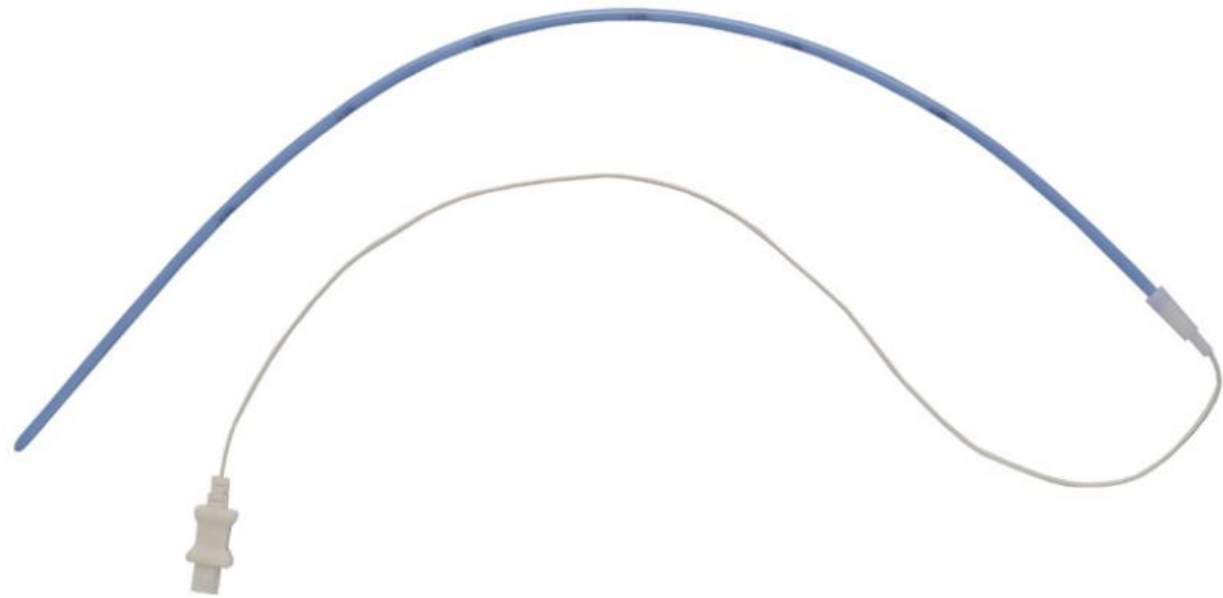
Moderate therapeutic hypothermia at 33°C for 24 hours led to a higher percentage of patients who survived with a favorable neurologic outcome at day 90 than was observed with targeted normothermia.

Nhiệt độ mục tiêu là bao nhiêu?

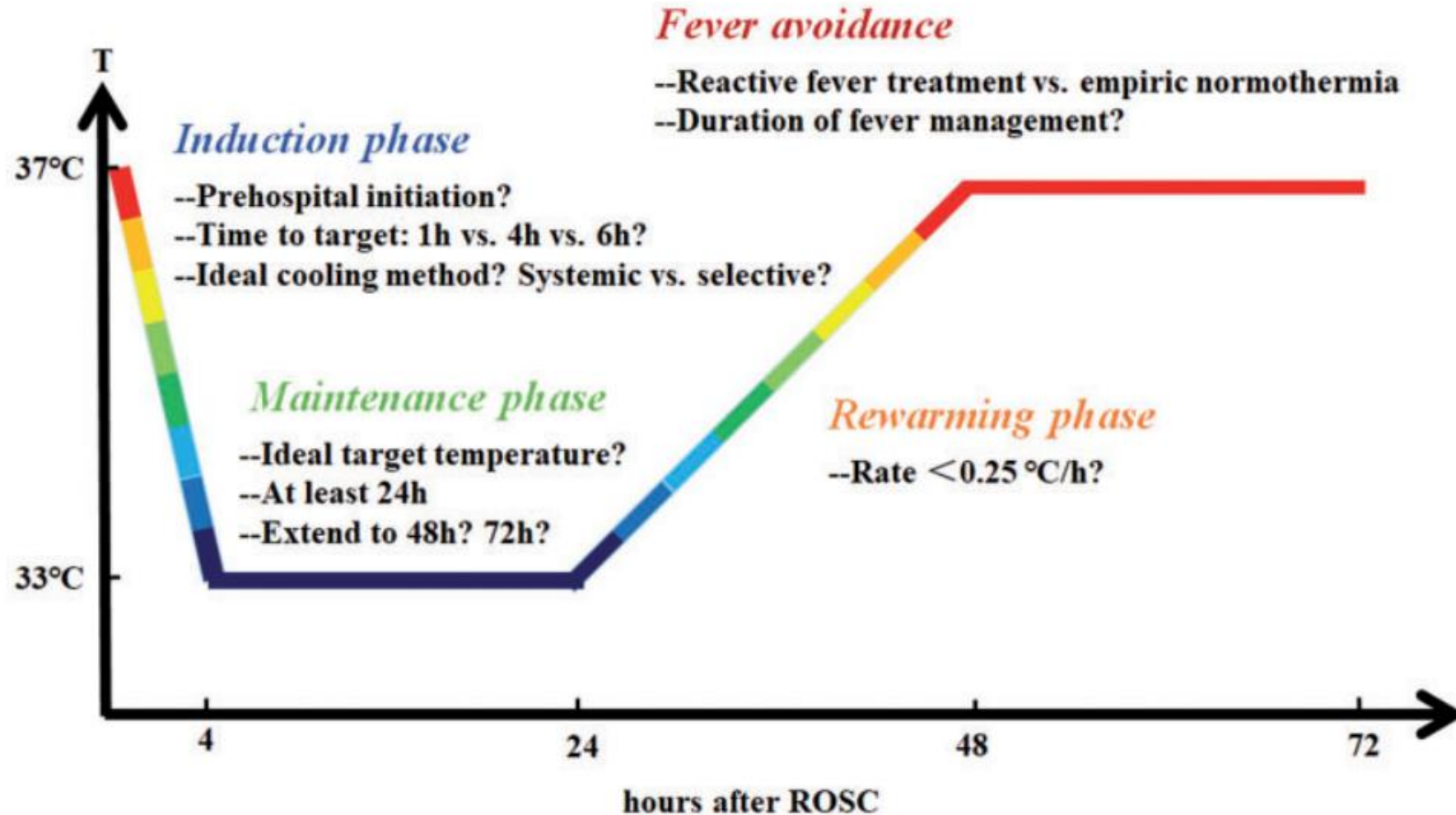
- Chưa có sự thống nhất
- Guideline: không nêu cụ thể
- Đồng thuận từ các chuyên gia:
 - ❖ **33°C – 35°C:** BN có tổn thương thần kinh nghiêm trọng:
 - ✓ Mất phản xạ trực thân não (mắt búp bê, trán-mi, mũi-mi)
 - ✓ Có sóng ác tính trên EEG
 - ✓ Phù não (CT, MRI)
 - ❖ **36°C – 37°C:** BN có tổn thương thần kinh nhẹ
 - ✓ Còn các phản xạ
 - ✓ Không phù não

Theo dõi nhiệt độ thể nào?

- Tốt nhất: nhiệt độ thực quản
- Sử dụng: cảm biến nhiệt thực quản
- Đặt tại 2/3 dưới thực quản



Thời gian làm lạnh trong bao lâu?



Điều trị hỗ trợ

- Nằm đầu cao $> 30^{\circ}$
- Giữ MAP > 65 mmHg
- Theo dõi sát sinh hiệu, đông máu, chức năng thận, điện giải, KMĐM, đường huyết
- Cân bằng dịch
- Nhịn ăn hoàn toàn trong quá trình TTM \rightarrow Nuôi ăn chậm (trophic feeding)
- Phát hiện sớm run cơ
- Phát hiện sớm ly giải cơ

1. Initial assessment and management of the adult post-cardiac arrest patient. Uptodate (updated: Feb 26, 2024)
2. Intensive care unit management of the intubated post-cardiac arrest adult patient. Uptodate (updated: Feb 26, 2024)
3. *Textbook of Critical Care 8th* (Elsevier 2024). Chapter 39: Target Temperature Management in Critically Ill Patients, pp. 240-245

Các thuốc sử dụng để kiểm soát run cơ

Độ	Mức độ	Triệu chứng
0	Không	Không run
1	Nhẹ	Run cơ vùng cổ, ngực
2	Trung bình	Run cơ vùng cổ, ngực + chi trên
3	Nặng	Run cơ toàn thân

- ✓ MgSO₄: 0.5 – 1 g/giờ (TTM)
- ✓ Midazolam: 2mg bolus → 1 – 4 mg/h (TTM)
- ✓ Fentanyl: 1 µg/kg bolus → 25 – 100 µg/giờ (TTM)
- ✓ Rocuronium: 0.3 – 0.9 mg/kg/ph (TTM)
- ✓ Atracurium: 5 - 10 µg/kg/ph (TTM)
- ✓ Cisatracurium: 1 - 2 µg/kg/ph (TTM)
- ✓ Dexmedetomidine: 0.2 – 1.5 µg/kg/ph (TTM)

1. Initial assessment and management of the adult post-cardiac arrest patient. Uptodate (updated: Feb 26, 2024)
2. Intensive care unit management of the intubated post-cardiac arrest adult patient. Uptodate (updated: Feb 26, 2024)
3. *Textbook of Critical Care 8th* (Elsevier 2024). Chapter 39: Target Temperature Management in Critically Ill Patients, pp. 240-245

Theo dõi bệnh nhân

- Huyết động, run cơ, V nước tiểu
- CTM, đông máu toàn bộ mỗi ngày
- Chức năng thận, Ion đồ mỗi 24h
- CPK và Myoglobin niệu khi nghi ngờ ly giải cơ

KẾT LUẬN VỀ TTM



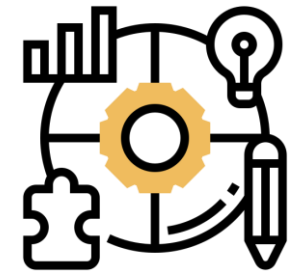
Cho ai?

→ Tất cả BN ngưng hô hấp tuần hoàn (OHCA và IHCA) đã có ROSC



Khi nào?

→ Trong vòng 24 giờ đầu khi đã có ROSC (càng sớm càng tốt)



Bằng cách nào?

→ Hạ thân nhiệt nội mạch hoặc Hạ thân nhiệt bề mặt



Cơ sở khoa học nào?

- AHA Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care (2020 & 2023)
- European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines (2021)
- ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes (2023)

KẾT LUẬN VỀ TTM



Làm như thế nào?

- Hạ nhanh xuống nhiệt độ mục tiêu ($33 - 37^{\circ}\text{C}$)
- Duy trì T° mục tiêu trong 24 giờ
- Làm ấm tốc độ không quá $0.5^{\circ}\text{C}/\text{h}$
- Duy trì 37°C ít nhất 24h



Theo dõi ra sao?

- Dùng cảm biến nhiệt thực quản
- Biến chứng: run cơ, rối loạn đông máu, ly giải cơ vân
- Chống run cơ tích cực

William Osler



Humanity has but three great enemies: fever, famine, and war; of these by far the greatest, by far the most terrible, is fever.

William Osler, from his address to the 47th annual meeting of the American Medical Association, 1896

A rectangular, light brown cardboard tag with a hole on the left side, through which a black string is threaded. The tag is placed on a rustic, weathered wooden surface. Three white daisies with bright yellow centers are scattered around the tag: one is in sharp focus to the right of the tag, while two others are in the background, slightly out of focus. The overall scene is warm and natural.

Thank
you!