



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 1 von 13

1.0 Einschlusskriterien:



Alle 4 müssen erfüllt sein:

- **Patient mit Zustand nach Herzkreislauf (HKL)-Stillstand**
(PEA, Asystolie, Kammerflimmern, Pulslose Kammertachykardie)
- **Downtime 5-15min** (Zeitpunkt von HKL-Stillstand bis Beginn mit ACLS, Laienreanimation zählt nicht)
- **Komatöser Patient**, GCS <9
Koma frühestens 10 Min nach ROSC (return of spontaneous circulation) beurteilen
- **Keine Alterslimite!**
Lebensqualität vor dem Stillstand ist wichtiger.

2.0 Ausschlusskriterien: Eines der folgenden Kriterien



- **CPR länger als 45 Minuten**
- **Unbeobachteter Kollaps mit Asystolie oder PEA** als erster Rhythmus und CPR/ACLS Massnahmen länger als 10min bis ROSC
- **Refraktärer kardiogener oder septischer Schock**
Trotz adäquater Katecholamin- und Volumengabe
- **Rezidivierendes Kammerflimmern VF oder Kammertachykardie VT trotz Therapie**
- **Andere Ursache des Komas**
- **Zeitdauer vom HKL Stillstand bis zum Start der Kühlung >4h**



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 2 von 13

Patient mit Spontanzirkulation und Koma

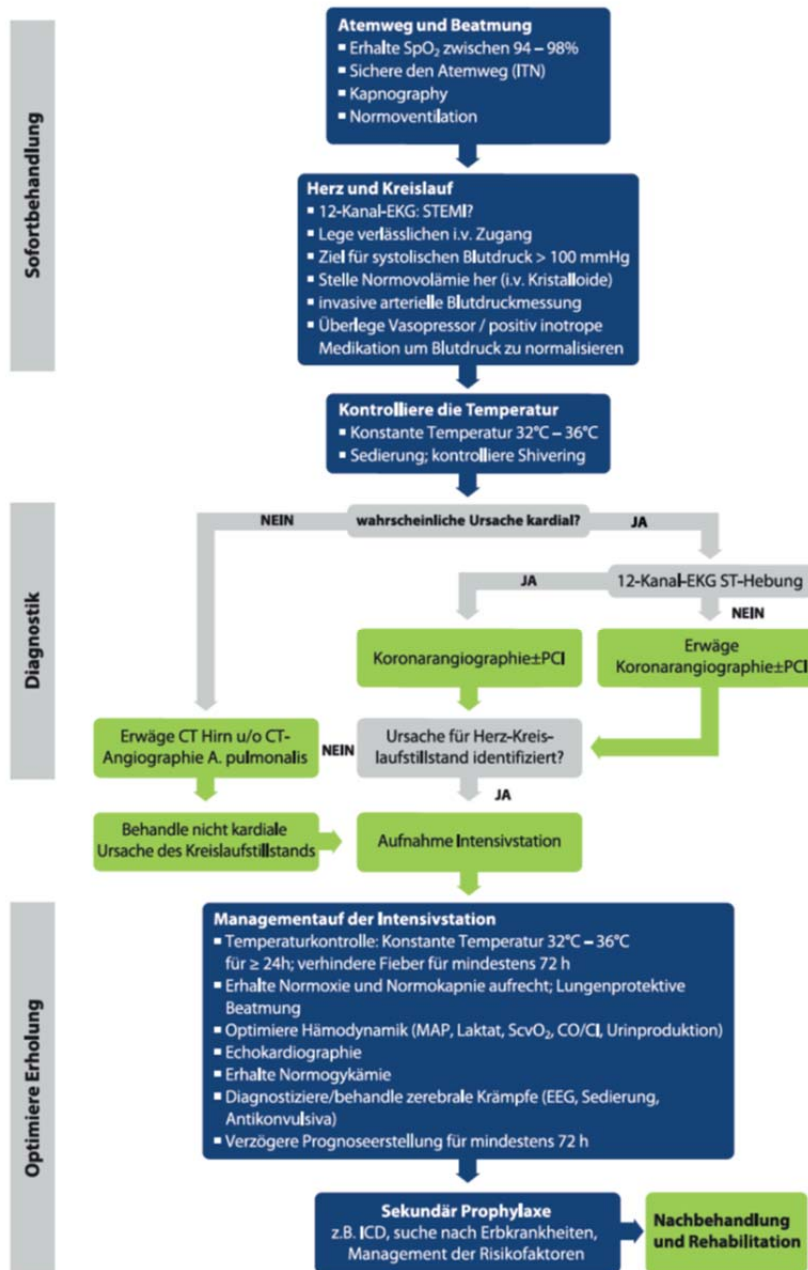


Abb 1.15: Algorithmus zur Postreanimationsbehandlung
SBP systolischer Blutdruck; PCI perkutane koronare Intervention; ICU Intensivstation; MAP mittlerer arterieller Blutdruck; ScvO₂ zentralvenöse Sauerstoffsättigung; CO/CI Herzzeitvolumen / Herzindex; EEG Elektroenzephalogramm; ICD implantierter Kardioverter-Defibrillator



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhospital, Bern	Seite 3 von 13

3.0 Vor Beginn TTM

- Evaluation einer Koronarangiographie und CT Schädel/Thorax
- Bei STEMI -> sofortige PCI
- Bei normalem EKG aber hochgradigem Vd. auf ACS zeitnahe PCI
- Bei anamnestischem und/oder klinischem Verdacht auf LE oder Stroke
 - ➔ CT Schädel bzw. CT Thorax

4.0 Ablauf der TTM

4.1 Vorbereitung

- Hillroom-Bett oder Wechseldruck-Matratze (Modex S) bereitstellen
- Bettplatz für Beatmungspatienten vorbereiten, inkl. ZVD-Modul
- Perfusoren vorbereiten: Fentanyl, Propofol, Nimbex, KCL, Novorapid
- iv-Medikamente aufziehen: Midazolam 10mg + Fentanyl 0,5mg (10ml)
- TOF-Gerät organisieren
- Druckbeutel parat machen (arteriell/ZVD)
- EMcool@Flex-Pad Kühlsystem vorbereiten
- Katheter-Wagen ins Zimmer nehmen

4.2 Induktionsphase

- Sobald der Patient installiert ist:
 - Midazolam 3mg- und Fentanyl 0.1mg-Bolus verabreichen
- Start Fentanyl-Perfusor nach Verordnung (Norm: 0.5mcg/kg/KG/h)
- Start Propofol-Perfusor nach Verordnung (Norm: 2-4mg/kg/KG/h)
- Alternative bei instabilem Kreislauf : Midazolam-Perfusor: 3-12mg/min
- Einlegen der Ösophagustemperatursonde
- Einlage 4-Lumen ZVK und Arterie

4.3 Start der Therapie

- Siehe Kurzanleitung EMcools Flex Pad, bzw Punkt 8

4.4 24-Stunden Kühlphase

- Sobald die Therapie gestartet wird beginnt die 24 h Kühlphase
- Sollwert bzw. Temperaturzielwert ist in dieser Zeit immer 36,0°C



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 4 von 13

- Bis der Patient die Zieltemperatur erreicht hat: ABGA 1x/h (wg Elektrolyt-Verschiebungen)
- Falls Patient trotz Sedation shivert, Beginn mit Relaxation:
 - Nimbex (Cis-Atracurium): Bolus 0,15mg/kg/KG
 - Nimbex-Perfusor (50ml/100mg): Start 2mcg/kg/min

(Anlegen der Stimulationselektroden zur Train-of-four-Messung (TOF) und Nimbex-Relaxations-Schema)

5.0 Ziele

→ **PaO₂ > 75 mmHg und < 100 mmHg**

Vermeide Hypo-oxygenierung und Hyper-oxygenierung

CAVE: Falls Pulsoxymetrie aufgrund peripherer Minderperfusion keine zuverlässigen Werte anzeigt, beim Reduzieren der FiO₂-Konzentration spätestens nach 1h ABGA abnehmen.

→ **PaCO₂ > 30mmHg**

Das Atemminutenvolumen muss evtl reduziert werden, da jetzt weniger CO₂ produziert wird

→ **Train-of-four: 1-2 (falls relaxiert)**

Stündl. Kontrolle und Dokumentation, da ein Kältezittern unbedingt vermieden werden muss

→ **ZVD: 6-10 mmHg**

Pat. müssen wegen der potentiellen Kältediurese normovoläm gehalten werden, Ersatz mit Ringer-Lactat

→ **Blutdruck: 70-90 mmHg MAP**

wichtig für die zerebrale Perfusion in der Post-Reanimationsphase

→ Kalium: 4,5-5,0 mmol/L

→ Blutzucker: 6-10 mmol/L

→ Magnesium: 1,0-1,1 mmol/L



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 5 von 13

→ Kontrolle von zerebralen Krampfanfällen

- Zerebrale Krampfanfälle bei 1/3 der Patienten!
Myoklonien ca. 20 %, Rest: fokale oder generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle
- Cave: Klinisch sichtbare Krampfanfälle einschließlich Myoklonien können epileptischen Ursprungs sein oder auch nicht.
- Andere Manifestationen werden eventuell fälschlicherweise für cerebrale Krampfanfälle gehalten. Die Mehrzahl der Myoklonien sind nicht epileptischen Ursprungs.
- Bei Patienten mit Krampfanfällen wiederholtes EEG zur Feststellung epileptischer Aktivität.
- Bei Patienten mit einem diagnostisch gesicherten Status epilepticus und wirksamer Therapie sollten wiederholte EEG-Beurteilungen erwogen werden.
- Medikamentenoptionen : Valproat, Levetiracetam, Phenytoin, Benzodiazepine, Propofol oder Barbiturate
- Myoklonien schwierig zu behandeln, Phenytoin oft unwirksam

6.0 Pflege

- 2 x pro Schicht Ohrtemperatur messen
(Kontrollmessung, um Fehlmessung des jeweiligen Kühlsystems auszuschliessen)
- 2-stdl. Pupillen-Kontrolle
- Pat. langsam umlagern!
(Bei zu schnellem Umlagern, kann kaltes Blut von peripher nach zentral fließen und evtl. Herzrhythmusstörungen auslösen.)
- Oberkörper 30°C hochlagern
(>30° senkt den zerebralen Perfusionsdruck zu sehr, <30° erhöht das Pneumonie-Risiko)
- Vorsichtige Augen-, Nasen- und Mundpflege (erhöhte Blutungsgefahr)



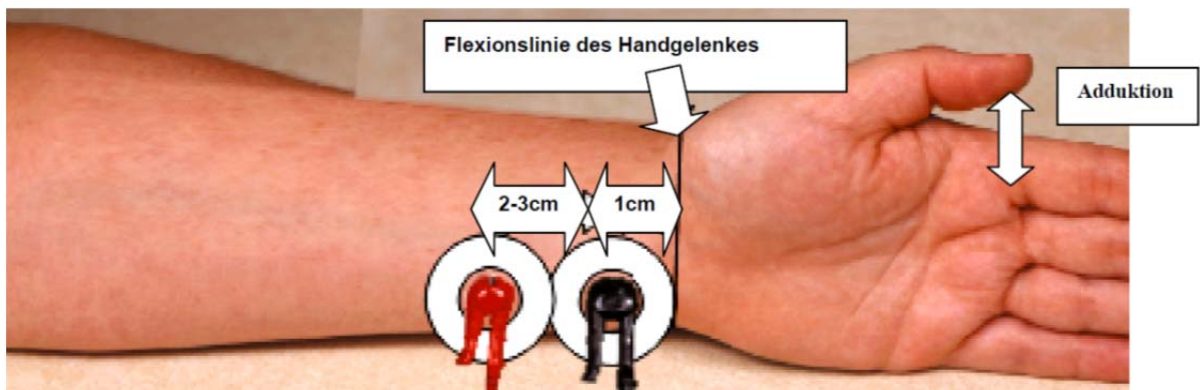
Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 6 von 13

7.0 „Aufwärmphase“

- Beginn mit dem „Aufwärmen“ 24h nach Beginn der Kühlung
- Ziel: Temperaturerhöhung um 0,3°C/h tolerieren bis 37° dann Wiederbeginn des TTM mit Ziel um 37°C für weitere 48h Rebound-Hyperthermie > 38°C unbedingt vermeiden!
- Während des „Aufwärmens“ muss das Atemminutenvolumen evtl. wieder erhöht werden, da die CO₂-Produktion wieder steigt.
- Falls Relaxation läuft: Stopp 24h nach Beginn der Kühlung
- Bei TOF= 4 (ca. 40-50 Min. nach Relaxations-Stopp) Stopp der Sedation + Analgesie
- Beginn mit Ernährung via radiologisch kontrollierter Magensonde. (Vorher nicht, da die Ernährung die Wärmeproduktion des Körpers über den Fett- und Eiweissmetabolismus steigert.)

8.0 Relaxation

Korrektes Anlegen der Elektroden zur peripheren Nervenstimulation über dem Nervus Ulnaris



Der Nervenstimulator wird am Patienten über dem Nervus ulnaris folgendermassen angebracht: Die distale Stimulationselektrode wird über dem N. ulnaris 1 cm proximal der Flexionslinie des Handgelenkes festgeklebt und mit dem negativen (schwarzen) Pol des Stimulators verbunden.

(Eselsbrücke: An schwarze Fingernägel denken -> also schwarze Elektrode in Richtung Fingernägel kleben). 2-3 cm weiter proximal wird die zweite Elektrode festgeklebt. Wichtig ist, dass lädierte Hautstellen gemieden werden und dass die Haut vorher gereinigt und entfettet wurde.



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhospital, Bern	Seite 7 von 13

Praktisches Vorgehen bei der Train-of-four-Messung (TOF):

1. Korrekten Sitz der Stimulationselektroden überprüfen.
2. Gerät auf 60mA einstellen.
3. Patientenhand locker in die eigene Hand nehmen
4. Train-of-four-Taste drücken und beobachten, ob 4x akustisches Signal zu hören ist. Dabei die verspürten Adduktionen des Daumens des Patienten mitzählen. Der N. ulnaris innerviert den Daumen-Adduktionsmuskel.

Beurteilung:

4 gut spürbare Kontraktionen: keine Relaxationswirkung
3 gut spürbare Kontraktionen: ungenügende Relaxation
1-2 gut spürbare Kontraktionen: adäquate Relaxation
keine spürbaren Kontraktionen: übermässige Relaxation
(bei übermässiger Relaxation TOF mit 80mA wiederholen, um die Tiefe der Relaxation erweitert beurteilen zu können.

9.0 Ärztliche Verordnungen

9.1 Verordnungen 1. Tag

Medikamente:

- Sedation+Analgesie zu Beginn TTM:
Midazolam-Bolus 3 mg, Fentanyl-Bolus: 0,1 mg
- Fentanyl-Perfusor (Norm: 0.5mcg/kg/h)
- Propofol-Perfusor 2-4mg/kg/h
- Falls hämodynamisch instabil: Kein Propofol sondern alternativ:
Midazolam-Perfusor: 3-12mg/h
- Falls Relaxation notwendig:
Nimbex: Bolus 0,15mg/kg/KG
Nimbex-Perfusor : Start 2mcg/kg/min
- Kalium-Perfusor: Ziel 4,5-5,0 mmol/L
- Novorapid-Perfusor: Ziel BZ: 6-10 mmol/L
- Grundinfusion: RiLac über 24h (Ziel ZVD 6-10 mmHg)
- Bei laufender Therapie, wenn nötig Propofol+Fentanyl-Boli

Ziel-Temperatur: 36°C !



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 8 von 13

Labor:

- ABGA 1-stdl. bis 36°C erreicht, dann ABGA 2-4-st dl.
- 7 Uhr-Labor:
Hämatogramm, INR, Quick, TZ, Fibrinogen, Na, K, Cl, Ph, Mg, Creat, HST, Bili, GOT, GPT, alk. Phos., CRP, Albumin, PCT.

9.2 Verordnungen 2. Tag

Aufwärmen ab 24h nach Beginn der TTM um max. 0,3°C/h

Ziel Temperatur für die nächsten 48h um 37°C

Medikamente:

- Falls Relaxation notwendig war: Nimbex-Perfusor stoppen
- Stopp Propofol (o. Midazolam-Perfusor) sobald Train-of-four: 4
- Stopp Fentanyl-Perfusor sobald Train-of-four:4
- Bei Rebound-Hyperthermie > 37.0 :
1g Paracetamol 6-stdl., Novalgin 1g 6-stdl
Bzw erneute Anlage der EMcools Flex Pads falls > 37.5°C

Labor:

- Morgens: Hämatogramm, INR, Quick, TZ, Fibrinogen, Na, K, Cl, Ph, Mg, Creat, HST, Bili, GOT, GPT, alk. Phos., CRP, Albumin, PCT,

10.0 Richtlinien zum TTM mit dem EMcool-System

Siehe auch:

https://www.emcools.com/fileadmin/Daten/Products/IFUs/IFU_EMCOOLS_Flex.Pad_DE_01_2016.pdf

- a) Beginn Sedation /Analgesie evtl. Relaxation falls notwendig
- b) Einlage einer Ösophagus-Temperatur-Sonde

Die Blasen-temperatur hängt der Kerntemperatur zeitlich etwas nach, deshalb muss die Ösophagus-Temperatur gemessen werden, da sie a.e. zeitlich mit der Kern-Temp. korreliert.

Untere Alarmgrenze am Monitor auf 35,0°C einstellen.

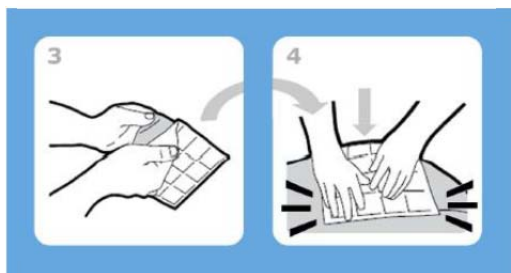


Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 9 von 13

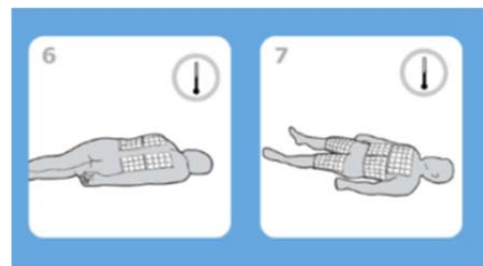
- c) EMcools Flex Pads (2 Stück) aufkleben bis Pat. Kern Temp von 36,0°C erreicht hat, bzw bis die Pads vollständig aufgetaut sind.

Entweder auf Thorax, Bauch, Oberschenkel oder Rücken neben der Wirbelsäule aufkleben.

Beginn der Kühlung = Stunde 0 der 24-Stunden-Kühlung



Folie abziehen



Auf Thorax, Bauch, Oberschenkel, oder Rücken neben Wirbelsäule aufkleben.

Man kann die Pads bei Bedarf zur besseren Anpassung an den Körper an den zwei vorbestehenden Perforierungen in drei Teile reißen (nicht mit der Schere zerschneiden, da sonst die Kühlmasse austreten kann). Falls der Patient bei Eintritt bereits unter 36,0°C Körpertemperatur hat, kann auf die Pads primär verzichtet werden.

Achtung:

Die Dauer der Temperaturreduktion und die Anzahl der hierfür notwendigen Pads variiert je nach:

- zugrundeliegender Ausgangskrankheit und Art des Fiebers
- Bewusstseinsstatus und Co-Medikation (z.B. Antipyretika, Antibiotika, Sedativum)
- Starttemperatur und Body Mass Index des Patienten

- d) 24h nach Beginn der TTM werden die EMcool-Pads entfernt.
In den nächsten 48 h soll Fieber verhindert werden, bei Temp > 37.5°C trotz Antipyretika Pads wieder aufkleben, Pat. abdecken



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhospital, Bern	Seite 10 von 13

Allgemeines:

- Das Set muss mindestens 72 h lang im EMcools-Tiefkühlschrank sein, bevor es eingesetzt werden kann (waagrecht lagern).
- Die Pads sind Einmalartikel und werden nach Einsatz weggeworfen.
- Bei Bedarf muss die Wärmedecke eingesetzt werden.
- Ein Einsatz ist bereits im Coro-Labor möglich.
- Eine Rötung der Haut (aufgrund Hyperämie) ist normal.

11.0 Prognose-Einschätzung

Eine hypoxisch-ischämische Hirnschädigung nach Reanimation und Kreislaufstillstand ist häufig.

66% der Patienten, die nach prä-hospitalem Kreislaufstillstand und Reanimation lebend auf eine Intensivstation aufgenommen werden konnten, sterben an einer neurologischen Schädigung des Gehirns.

Die meisten dieser Todesfälle sind bedingt durch eine Entscheidung zum aktiven Entzug der lebenserhaltenden Behandlung, welche auf der Prognose einer schlechten neurologischen Erholung basiert.

Aus diesem Grund ist es für Prognosestellung bei komatösen Patienten nach Reanimation und Kreislaufstillstand essenziell, das Risiko einer falsch pessimistischen Vorhersage zu minimieren.

Ein multimodaler Ansatz der Prognoseerstellung ist essenziell, er umfasst:

- A:** Klinische Untersuchung
- B:** Elektrophysiologie
- C:** Biomarker
- D:** Bildgebung



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 11 von 13

11.1 **A** - Klinische Untersuchung

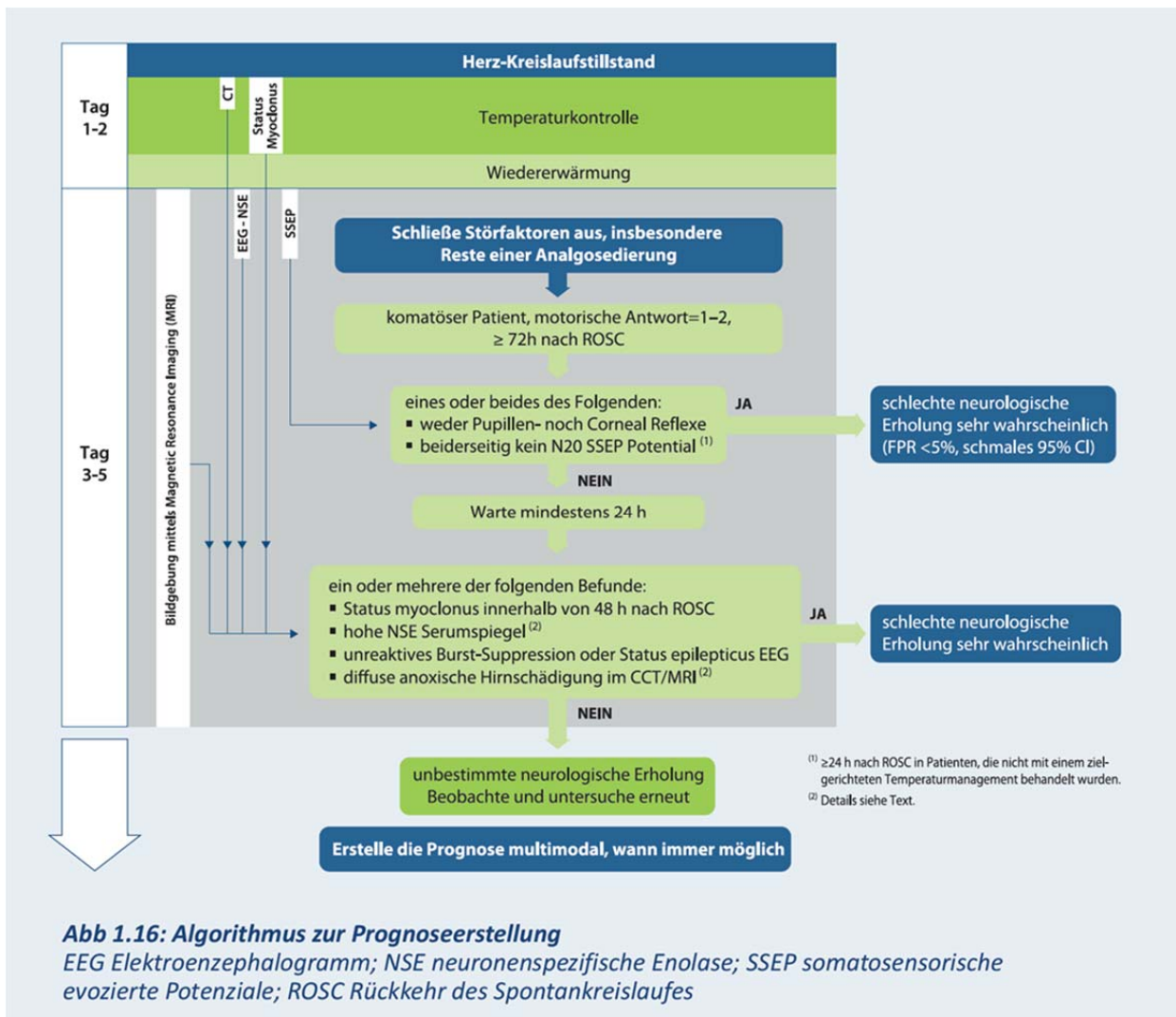
- Sie bleibt die Grundlage der Prognoseerstellung des komatösen Patienten nach Kreislaufstillstand. Sie soll täglich durchgeführt werden.
- Achte auf Anzeichen einer neurologischen Erholung, z.B. die Wiederkehr von gezielten Bewegungen oder Zeichen des Hirntodes.
- Die neurologische Erholung nach globaler anoxisch-ischämischer Läsion ist 72 h nach Kreislaufstillstand meistens abgeschlossen.
- Cave: Verlässlichkeit der neurologischen Untersuchung 72 h nach ROSC bei Patienten, die eine Analgosedierung innerhalb der vorangegangenen 12 Stunden vor dieser Untersuchung erhalten haben, ist vermindert.
- Bevor eine die Prognose bestimmende Untersuchung durchgeführt wird, müssen die wichtigen Störfaktoren ausgeschlossen sein. Neben der Analgosedierung und der neuromuskulären Blockade gehören dazu Hypothermie, schwere Hypotonie, Hypoglykämie sowie metabolische und respiratorische Störungen.
- Die Applikation von Analgetika, Sedativa und Muskelrelaxantien muss lange genug beendet sein, um eine Beeinflussung der klinisch-neurologischen Untersuchung sicher zu vermeiden. Aus diesem Grund sollen bevorzugt kurz wirksame Medikamente angewendet werden.
- Wird ein Überhang der Analgosedierung oder Muskelrelaxation vermutet, sollen Antidota appliziert werden, um die Wirkung der Medikamente vor einer Untersuchung zu revertieren.

11.2 Prognosestrategie Algorithmus (Abb. 1.16)

Bei allen Patienten anwendbar, die > 72h weiterhin komatös sind und auf Schmerzreiz keine motorische Antwort oder Strecksynergismen zeigen. Bei der Gesamtbeurteilung zu diesem Zeitpunkt werden die Ergebnisse früherer prognostischer Tests einbezogen.



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 12 von 13



11.3 Untersuche primär die robustesten Prädiktoren

- Fehlende Pupillen/Cornealreflexe bds, festgestellt >72h nach ROSC
- Fehlende N20-SSEP-Frühpotenziale bds nach Wiedererwärmung

Falls keiner dieser Prädiktoren vorliegt, kann eine Gruppe von weniger genauen Prädiktoren evaluiert werden.

Warte 24h (also 96h nach ROSC) nach der ersten Prognoseerstellung und verwende mindestens zwei von folgenden Prädiktoren (B-D) :



Titel: Targeted Temperature Management (TTM)	Doc. No. 1
	Datum: 08/01/2018
Autor: Michael Fischer	Revision No.
Intensivstation, Lindenhofspital, Bern	Seite 13 von 13

11.4 B - Elektrophysiologie

- Früher Status myoklonicus (innerhalb von 48h nach ROSC)
- Nicht reaktives EEG und maligne EEG-Muster (Burst-suppression, Status epilepticus) nach Wiedererwärmung

11.5 C - Biomarker

- Hohe Serumspiegel der NSE, gemessen 48–72h nach ROSC
Schwellenwert zur Vorhersage einer schlechten Prognose **>49 mcg/l**

11.6 D - Bildgebung

- Deutliche Reduzierung des Röntgendichteverhältnisses zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz oder Furchenauslöschung im Gehirn-CT innerhalb von 24 Stunden nach ROSC
- Diffuse ischämische Veränderungen im cerebralen MRI 2–5d n. ROSC

Obwohl die robustesten Prädiktoren in den meisten Studien keine falsch positiven Resultate zeigen, kann kein einzelner eine schlechte neurologische Erholung mit absoluter Sicherheit vorhersagen.

Diese Strategie des multimodalen Ansatzes für die Prognoseerstellung erhöht die Sicherheit und steigert die Sensitivität.

Bleibt trotz dieser Untersuchungen die Prognose unklar Warten.

Ein Fehlen der klinischen Verbesserung im Laufe der Zeit deutet auf eine schlechtere neurologische Erholung hin.

Obwohl ein Erwachen aus dem Koma bis zu 25 Tage nach Reanimation und Kreislaufstillstand beschrieben wurde, erlangen die meisten Überlebenden das Bewusstsein innerhalb einer Woche wieder.

In einer aktuellen Beobachtungsstudie erwachten 94 % der Patienten innerhalb von 4,5 Tagen nach Wiedererwärmung, und die restlichen 6 % erwachten innerhalb von zehn Tagen.