

**K**ardiyak arrest (KA) tüm yeniliklere ve yayınlanan kılavuzlardaki önerilerin uygulanmasına rağmen, hala kötü bir prognoza sahiptir. Hastane dışı kardiyak arrestlerin yarısından fazlası, olay yerinde hayatını kaybetmektedir (1). Spontan do-laşımın geri dönmesi (SDGD) sonrası, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) ulaşabilen KA vakalarında da mortalite ve morbiditeyi, öncelikli olarak nörolojik sonuçlar belirler. Son on yıl içinde, bu grubun ölüm oranı, % 40-60 gibi anlamlı bir derecede azalmıştır (2). Bu ilerleme, temel ve ileri yaşam desteği uygulama ve eğitimlerinde yaygınlaşmanın yanında kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası faza verilen önemden kaynaklanmaktadır. Bu dönemde uygulanmakta olan tedavilerden daha önceleri kullanılan terapötik veya kontrollü hipotermi terimi günümüzde yerini Hedeflenen Sıcaklık Yönetimi (HSY) tanımlamasına bırakmıştır.

Sağlıklı kişilerde oral yoldan ölçülen normal vücut sıcaklığı  $36.8\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'dir ve diurnal ritim ile  $0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$  değişir. Rektal sıcaklık ise genellikle oral değerden  $0.4\text{ }^{\circ}\text{C}$  daha yüksektir. Santral sıcaklık ölçümü için pulmoner kateter ucundan alınan değer altın standart kabul edilmekle birlikte alt ösofageal sıcaklık da daha az invaziv, hızlı ve güvenilir değerler verir. Rektal yoldan ve mesaneden yapılan ölçümler de santral sıcaklığı yansıtmaktadır.

Hipotermi santral vücut sıcaklığının  $36.0\text{ }^{\circ}\text{C}$  altına düşmesi olarak tanımlanır. Sıcaklık derecelerine göre,  $34.0\text{-}35.9\text{ }^{\circ}\text{C}$  arası hafif hipotermi,  $32.0\text{-}33.9\text{ }^{\circ}\text{C}$  arası orta hipotermi,  $30.1\text{-}31.9\text{ }^{\circ}\text{C}$  arası orta-derin hipotermi,  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'nin altı derin hipotermi olarak sınıflandırılır.

Hipoterminin tedavide uygulanışı çok eskilere dayanmaktadır. Eski Mısırlılar, Yunanlılar ve Romalılar'ın da tedavide hipotermiyi kullanmalarına dair kanıtlar vardır. Ancak modern tıp bilimlerinde, anladığımız anlamda HSY'nin klinik uygulanması son 100 yılda deneyimlenmeye başlanmıştır. 1900'lerin başında, Rusya'da SDGD sağlamak için kalp krizi geçiren hastaların üzerine kar yerleştirdiler (3). 1937 yılında Fay, kanserli dokuya direk buzlu su uygulayarak elde ettiği hipotermi uygulaması sonucu, devaskülarizasyon olduğunu ve tümörün küçüldüğünü gördü (4). 1958 yılında Williams ve Spencer, ameliyat sırasında KA gelişen 4 hastada, SDGD sonrası mortalitenin daha iyi olduğuna dair bir vaka serisi yayınladı ve bunu ameliyathane koşullarının soğuk olması ile ilişkilendirdi (5). Bu hastalardan 3 tanesi torasik cerrahi geçirmişti ve hepsinde de ortam sıcaklığı  $30\text{ }^{\circ}\text{C} - 34\text{ }^{\circ}\text{C}$  arasındaydı. 1964 yılında Safar, KPR uygulanmış hastalarda 30 dakika içinde nörolojik düzelme yoksa, hipotermi başlatılmasını tavsiye etti (6). Ancak, bu ilk uygulama girişimleri, hipoterminin hücre içi fizyolojik etkileri araştırılıyor ve biliniyor olmasına rağmen, uzun yıllar kendine klinik uygulamada yer bulamadı. Aradaki 40 yıllık gecikmenin nedeni, hipotermi ile yapılan hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalarda olumsuz sonuçlarla karşılaşılmasıydı (7-8). Ayrıca; 1980'lere dek, YBÜ'lerinin yeterince gelişmemiş, uygulamada hatalar, eksiklikler, yan etkilerinin öngörülmesinde, tedavi edilmesindeki deneyimsizlikler vardı ve hipoterminin mekanizmaları yeterince

## Kaynaklar

1. Kern KB. Optimal treatment of patients surviving out-of-hospital cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 597–605.
2. Fugate JE, Brinjikji W, Mandrekar JN et al. Post-cardiac arrest mortality is declining: a study of the US National Inpatient Sample 2001 to 2009. *Circulation* 2012; 126: 546–550.
3. Liss HP. A history of resuscitation. *Ann Emerg Med* . 1986 ;15: 65 - 72 .
4. Fay T. Observations on prolonged human refrigeration. *N Y State J Med*. 1940; 40: 1351 - 1354
5. Williams GR Jr , Spencer FC. The clinical use of hypothermia following cardiac arrest . *Ann Surg* . 1958; 148: 462 - 468
6. Safar P. Community-wide cardiopulmonary resuscitation. *J Iowa Med Soc*. 1964; 54: 629-635
7. Botterell EH, Lougheed WM, Scott JW, Wandewater SL. Hypothermia and interruption of carotid, or carotid and vertebral circulation, in the management of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1956; 13:1–42
8. Lazorthes G, Campan L. Moderate hypothermia in the treatment of head injuries. *Clin Neurosurg* 1964; 12:293–299
9. Benson DW, Williams GR Jr, , Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959; 38:423–428
10. Williams GR, Spencer FC. The clinical use of hypothermia after cardiac arrest. *Ann Surg* 1958; 148:462–468
11. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997; 30:146–153
12. 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: 557 – 63
13. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest *N Engl J Med*. 2002; 346: 549 – 56. [published correction appears in *N Engl J Med*. 2002; 346:1756]
14. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132: 465–81
15. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia *Crit Care Med* 2009; 37: 186-202
16. Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, et al. In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation* 2003; 56: 247-63
17. Winters SA, Wolf KH, Kettinger SA et al. Assessment of risk factors for post-rewarming “rebound hyperthermia” in cardiac arrest patients undergoing therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013; 84: 1245-9

18. Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, et al. Post-hypothermia fever is associated with increased mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84: 1734-40.
19. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369: 2197-20
20. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al; ILCOR ALS Task Force. Temperature Management After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardio-pulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation*. 2015; 132: 2448-56.
21. Therapeutic Hypothermia: Adverse Events, Recognition, Prevention and Treatment Strategies Rekha Lakshmanan, Farid Sadaka and Ashok Palagiri . Therapeutic Hypothermia in Brain Injury edited by Farid Sadaka, isbn 978-953-51-0960-0 pages, chapters published January 30, 2013 under CC BY 3.0 license <https://www.intechopen.com/books/therapeutic-hypothermia-in-brain-injury>
22. Palmers PJ, Hiltrop N, Ameloot K, et al. From therapeutic hypothermia towards targeted temperature management: a decade of evolution. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2015; 47:155-161
23. Badjatia N, Strongilis E, Gordon E, et al. Metabolic impact of shivering during therapeutic temperature modulation: the Bedside Shivering Assessment Scale. *Stroke*. 2008; 39: 3242-7.
24. Olson DM, Grissom JL, Williamson RA, et al. Interrater reliability of the bedside shivering assessment scale. *Am J Crit Care*. 2013; 22: 70-4
25. Choi HA, Ko SB, Presciutti M, et al. Prevention of shivering during therapeutic temperature modulation: the Columbia anti-shivering protocol. *Neurocrit Care*. 2011; 14: 389-94
26. Badjatia N. Shivering: scores and protocols. *Critical care* 2012;16(suppl 2): A9
27. Mokhtarani M, Mahgoub AN, Morioka N, et al. Buspirone and meperidine synergistically reduce the shivering threshold. *Anesth Analg*. 2001; 93:1233-9
28. Matsukawa T, Kurz A, Sesler DI, et al. Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology*. 1995;82:1169-80
29. Choi KE, Park B, Moheet AM, et al. Systematic Quality Assessment of Published Antishivering Protocols. *Anesth Analg*. 2017; 124:1539-46.
30. Lin CM, Neeru S, Doufas AG, et al. Dantrolene reduces the threshold and gain for shivering. *Anesth Analg* 2004;98:1318-24
31. Stoner J, Martin G, O'Mara K, et al. Amiodarone and bretylium in the treatment of hypothermic ventricular fibrillation in a canine model. *Acad Emerg Med* 2003; 10: 187-91
32. Arpino PA, Greer DM. Practical pharmacological aspects of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Pharmacotherapy*. 2008; 28:102-11
33. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: A preliminary report. *Resuscitation* 2003; 56: 9-13

34. Chien GL, Wolff RA, Davis RF, Van Winkle DM. "Normothermic range" temperature affects myocardial infarct size. *Cardiovasc Res* 1994; 28: 1014-17
35. Dixon SR, Whitbourn RJ, Dae MW, et al. Induction of mild systemic hypothermia with endovascular cooling during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1928-34.
36. Gaussorgues P, Gueugniaud PY, Vedrinne JM, et al. Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 1988; 14: 575-7.
37. Geurts M, Macleod MR, Kollmar R, et al. Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 231-242.
38. Mongardon N, Perbet S, Lemiale V et al. Infectious complications in out-of-hospital cardiac arrest patients in the therapeutic hypothermia era. *Crit Care Med* 2011; 39: 1359-1364.
39. Aoki M, Nomura F, Stromski ME, et al: Effects of pH on brain energetics after hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1093-1103
40. Perman SM, Goyal M, Neumar RW, et al. Clinical applications of targeted temperature management. *Chest*. 2014; 145: 386-393
41. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg* 1995;80: 1007-14
42. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *New Engl J Med* 2002; 346: 549-556.
43. Stockmann H, Krannich A, Schroeder T, Storm C. Therapeutic temperature management after cardiac arrest and the risk of bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2014; 85: 1494-503
44. Fukuda T. Targeted temperature management for adult out-of-hospital cardiac arrest: current concepts and clinical applications. *J Intensive Care*. 2016; 27; 4:30.
45. Perman SM, Goyal M, Neumar RW, Topjian AA, Gaieski DF Clinical applications of targeted temperature management. *Chest*. 2014; 145: 386-393.
46. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010; 122: 737-43.
47. Bernard SA, Smith K, Cameron P, et al. Induction of prehospital therapeutic hypothermia after resuscitation from nonventricular fibrillation cardiac arrest\*. *Crit Care Med* 2012; 40: 747-53
48. 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: 45-52
49. Özkarakaş H, Şenoğlu N. Yoğun Bakımda Hedefe Yönelik Sıcaklık Yönetimi Uygulama. İç: Şenoğlu N, ed. Yoğun Bakım Protokolleri. İzmir Tepecik Hastanesi Yayınları: Printer Ofset; 2017: 229-34.