

Bölüm 22

HEDEFLENMİŞ SICAKLIK YÖNETİMİ YÖNTEMLERİ

Mehmet Süleyman SABAZ¹

GİRİŞ

Günümüzdeki bilim ve teknoloji alanındaki gelişmelere karşın kardiyak arrest gelişen ve kardiyopulmoner resüstasyon müdahalesi sonrası spontan dolaşımı tekrar sağlanan hastalarda genellikle istenmeyen sonuçlar meydana gelmektedir. Birçok kötü sonuçların yanı sıra bu hastalarda nörolojik hasar oluşma risk oldukça yüksektir ^(1,2). Kardiyak arrestin en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklar ve koroner iskemidir ^(3,4). Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da her yıl 350 bin kişide kardiyak arrest meydana gelmekte ve bu vakaların yarısını hastane dışı kardiyak arrestler oluşturmaktadır. Gerek hastane içi gerek hastane dışı kardiyak arrestlerin yaklaşık %25'inde nabızsız ventriküler aritmiler mevcuttur. İlk ritmi asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite olan hastalara göre, ilk ritmi ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardi olan hastaların prognozu daha iyi olmaktadır ^(5,6,7). Son on yıl içinde temel ve ileri yaşam desteğini etkili bir şekilde uygulanabilmesi için verilen eğitimler ile kardiyak arrest gelişen hastalarda ölüm oranı anlamlı derecede azalmıştır ^(8,9). Fakat yine de ilk resusitasyonda hayatta kalmayı başarmış kardiyak arrest hastalarının yaklaşık olarak %70' inin hastaneden taburcu edilemeden hayatını kaybettiği göz önünde bulundurulmalıdır ⁽¹⁰⁾.

¹ Uzm. Dr., Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, udmss_47@hotmail.com

Kardiak arrestin gelişen hastaya uygulanan müdahalenin ilk hedefi spontan dolaşımın tekrar sağlanmasıdır. Fakat bu tatminkar bir sonucu garanti etmez. Spontan dolaşımın tekrar sağlandığı hastalarda ise ana hedef, normal veya normale yakın fizyolojik fonksiyonlara ulaşmayı sağlayacak multidisipliner ve geniş kapsamlı bir plan ile dolaşımı en uygun seviyede sağlayabilmek, bozulan metabolik dengeyi restore etmek, organ fonksiyonlarını desteklemek ve sonuçta nörolojik açıdan kaliteli bir sağ kalım sağlamaktır⁽¹¹⁾. Spontan dolaşımın tekrar sağlandıktan sonra yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen hastalarda mortalite ve morbidite sonuçlarını etkileyen en önemli faktörler kardiyovasküler instabilite ve kötü nörolojik sonuçlardır. Hastayı meydana gelebilecek kötü nörolojik sonuçlardan korumak amacı ile bazı yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden biri hastanın vücut sıcaklığının kontrollü bir şekilde düşürülmesidir. Normal aralıklardaki vücut ısı sağlıklı bir kişide oral yoldan ölçüldüğünde $36.8 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 'dir. Hipotermi olarak tanımlanan durum, santral vücut sıcaklığının 36°C altına inmesidir. Terapötik hipotermi veya koruyucu hipotermi olarak tanımlanan "hedeflenmiş sıcaklık yönetimi" (TTM), kardiak arrest sonrası spontan dolaşımı geri dönen ve uygun endikasyonu olan hastalarda nörolojik sekel-lerin önlenmesi ve/veya en aza indirilmesi için uygulanan, yaygın kabul gören bir tedavi modalitesidir⁽¹²⁾.

HİPOTERMİ UYGULAMALARININ TARİHÇESİ

Hipoterminin tedavi etmek amacıyla kullanımı Hipokrat'a kadar uzanmaktadır. Hipokrat'ın yaralı askerlerin buz veya kar ile tedavi edilmesini önerdiği bilinmektedir⁽¹³⁾. Napolyon' un cerrahlığını yapan Baron Dominique Jean Larrey, ateşe yakın tutulan yaralı piyadelerin ateşe uzak piyadelere göre daha az hayatta kaldıklarını kaydetmiştir. Hipotermi ile ilgili ilk makale 1945 yılında yayınlanmış ve kafa travması olan hastalar üzerinde hipoterminin etkilerine odaklanmıştır⁽¹³⁾. Bigelow kalp ameliyatları sırasında nörolojik koruma amaçlı hipotermiyi 1956 yılında uygulamaya başlamıştır⁽¹⁴⁾. Kardiak arrest sonrası hipotermiye baktığında 1958 yılında William ve Spencer bir vaka serisinde ameliyathanede gelişen kardiak arrest hastalarının nörolojik sekel gelişimi ve prognozunun daha iyi olduğunu belirlemişler ve bunu ameliyathanenin soğuk olması ile açıklamışlardır⁽¹⁵⁾. Peter Safar (1964) kardiak arrest sonrası spontan dolaşımı geri dönen hastalardan bilinci otuz dakika içinde açılmayan gruba ilk defa terapötik olarak hipotermiyi önermiştir. Fakat yararının belirsiz olması ve o dönemde popüler olarak uygulanan yöntemin vücut sıcaklığını 30.0°C altına indiren ciddi hipo-

termi olması nedeni ile gelişen komplikasyonların ve kardiyak instabilitenin nedeni ile bu yöntem ile tedaviden vazgeçilmiştir ⁽¹⁶⁾.

Yaklaşık kırk yıl sonrasında 2002 yılında arka arkaya yapılan 2 çalışmada kardiyak arrest sonrası 12-24 saat boyunca vücut sıcaklığı 32.0 -34.0° C olacak şekilde hafif hipotermi uygulanmasının daha iyi nörolojik sonuçlar ve daha az mortalite gelişimi sağladığının gösterilmesi üzerine tekrar popülerleşmiştir ^(17,18). Bu sonuçlara göre kardiyak arrest sonrası hafif hipotermi 6 hastanın birinde nörolojik sekeli ve 7 hastanın birinde mortalite oluşumunu engellemiştir. Bu kanıtlara dayanarak Amerikan kalp derneği 2010 yılında yayınladığı kılavuzda terapötik hipotermi sınıfı IB önerisi ile kardiyak arrest sonrası uygulanmasını önermiştir. Nielsen ve arkadaşlarının (2013) yaptığı “Targeted temperature Management (TTM)” çalışmasında başlangıç ritmine bakılmaksızın kardiyak arrest gelişen ve spontan dolaşımı geri dönen 950 hasta randomize edilerek çalışmaya dahil edilmiş, 28 saat boyunca 36.0°C ve 33.0°C’de hipotermi uygulanan 2 grubun sonuçları karşılaştırılmıştır ⁽¹⁹⁾. Gruplar arasında 6 aylık nörolojik sonuçlar ve mortalite açısından fark bulunamamıştır. Bu çalışma sonucunda hipertermiye izin vermeyecek şekilde hipotermi sınıfı daha geniş bir aralıkta uygulanabileceği gösterilmiş ve terapötik hipotermi terimi yerine hedeflenmiş sıcaklık yönetimi (TTM) terimi kullanılmaya başlanmıştır. 2015 yılında yayınlanan ERC kılavuzunda vücut sıcaklığının 32.0 – 36.0°C arasında hedeflenmesi önerildi ⁽²⁰⁾. 2015 AHA kılavuzunda, ritme bakılmaksızın kardiyak arrest sonrası spontan dolaşımı geri dönen komatöz hastalara 32.0 -36.0°C arasında olacak şekilde hedeflenmiş sıcaklık yönetimini sınıf I olarak önerdi. AHA ayrıca 32.0 -36.0°C arasında sıcaklık kontrolünün kontrendikasyonu olmadığını, hastaların özelliklerine göre düşük sıcaklıkların riskli olacağı hastalarda daha yüksek sıcaklıkları (ör: kanama) ya da daha yüksek sıcaklıklarda kötüleşen klinik özellikler sahip hastalarda (ör: nöbet, serebral ödem) daha düşük sıcaklıkların tercih edilebileceğini belirtmiştir ⁽²¹⁾. Son olarak 2019 yılında yapılan bir başka çalışmada 34.0 – 36.0°C ile 32.0 -34.0°C arasında hedeflenmiş sıcaklık yönetimi uygulanan hastalar karşılaştırıldı ve benzer orta dönem sağkalım ve nörolojik sonuçlara sahip oldukları belirlendi ⁽²²⁾.

NÖRONAL HASARIN PATOFİZYOLOJİSİ

Beynin vücudun ağırlık olarak % 2’sini oluşturmaya karşın kardiyak outputun % 15’ ini ve oksijenin % 20’ sini kullanmaktadır. Her 100 ml beyin dokusu için oksijen tüketimi dakikada 3,5 ml’dir. Oksijen sunumu beyin için 2 ml/100

gr/dk' nın altına düştüğünde nöron hasarı başlar ve bilinç kaybı gelişir. Kardiyak arrest gelişiminden hemen sonra anaerobik durum nedeniyle yüksek metabolik ihtiyaçları nedeniyle beynin talebi karşılanamaz ve beyin işlevleri hızla bozulur ve 15 saniye gibi kısa bir sürede bilinç kaybolur⁽²³⁾. Sirkülasyonun olmadığı veya mekanik olarak kısmen sağlanabildiği bu hipoksik dönemde membran bütünlüğü bozulur ve mitokondrial disfonksiyon gelişir. Sonuç olarak hücre hasarı ve nekroz ortaya çıkar. Gelişen bu durumu spontan dolaşımı geri dönen hastalarda reperfüzyon daha da kötüleştirir⁽²⁴⁾. Ortaya çıkan sitotoksik iskemik hücrelerin normal fonksiyonlarını kaybetmesine ve apoptoza uğramasına neden olur. Ayrıca serbest oksijen radikali oluşumu ile endotelde hasar, hücre içinde kalsiyum ve glutamat regülasyonunun bozulması, proinflatuar sitokinlerin salınımı, kompleman aktivasyonu sonucunda inflamasyon ve nekroz boyutunda artış oluşur⁽²⁵⁾. Sitokinlerin etkisiyle damar permeabilitesinde artış ve kan beyin bariyerini bozan metalloproteinaz aktivasyonu oluşur. Böylece mikrovaskularizasyonun bozulması ve interstisyel aralığa sıvı kaçıışı sonucu vazojenik ve sitotoksik beyin ödemi gelişir. Ödeme bağlı serebral perfüzyon basıncındaki azalma daha da kritikleşir⁽²⁴⁻²⁶⁾.

HİPOTERMİNİN NÖROPROTEKTİF ETKİLERİ

Hipotermi çeşitli etki mekanizmaları ile hem bazal metabolizmayı hem de beyin kan akımını azaltarak oksijen tüketimini ve sunumunu azaltır. Vücut ısısındaki her 1 °C düşüş beyin metabolizmasını %5-7 azaltır^(27,28).

Hipoterminin etkileri şöyle sıralanabilir:

- Kafa içi basıncının düşürür⁽²⁹⁾
- Hasarlı beyin dokusunda serebral kan akışı ile dengeli olarak beyin metabolizma hızını düşürür^(30,31)
- Hücrenin apoptozisini, özellikle kaspaz aktivasyonunu engelleyerek önler⁽³²⁾
- İskemi sırasında kalsiyum homeostazisindeki bozulmaya bağlı laktat, glutamat gibi eksitotoksik bileşiklerin lokal salınımını azaltır⁽³³⁻³⁵⁾
- Sistemik enflatuar yanıtı azaltır^(34,36)
- Serbest oksijen radikali üretimini azaltır^(34,37)
- Vasküler geçirgenliği ve hücre zarı geçirgenliğini azaltarak iskemik hücreleri korur⁽³⁷⁾.

HİPOTERMINİN VÜCUTTAKİ ETKİLERİ

Hedeflenmiş sıcaklık yönetimi amacıyla uygulanan hipotermiye vücut, normotermiyi sağlayabilmek amacı ile titreme yanıtını verir. Sağlıklı bir bireyde 36.5 °C' de periferik vazokonstriksiyon gelişmeye başlar, 35.5 °C altında ise titreme başlar⁽³⁸⁾. Titremenin başlaması ile metabolik hız ve oksijen tüketimi artışı meydana gelerek tedavide hedeflenen sıcaklığa ulaşılmasını engeller. Ayrıca titreme fizyolojik stres mekanizmalarını aktive ederek katekolamin salınımına neden olur. Titremenin önlenmesi bu nedenle önemlidir. Titremeyi önlemek için cildin ısıtılması gibi non farmakolojik yöntemler bulunmasına rağmen çoğu zaman farmakolojik tedaviye ihtiyaç duyulur. Meperidin titreme kontrolünde etkili olmasına rağmen yan etkileri kullanımını kısıtlar. Selektif alfa-2 adrenoreseptor agonisti olan deksmedetomidin analjezik ve anksiyolitik özellikleri olan bir ilaçtır. Aynı zamanda titreme sıcaklık eşliğini meperidin kadar etkili düşürdüğü belirlenmiştir⁽³⁹⁾. Serotonin agonisti olan buspiron, fentanyl ve propofol titremenin önlenmesinde etkili diğer ilaçlardır. Ek olarak Magnezyum sülfat titremeyi önlemede etkili bir ajandır⁽⁴⁰⁾. Uygulanan tedaviye rağmen dirençli titreme durumunda nöromusküler bloker kullanılması önerilmektedir⁽⁴¹⁾.

Hafif hipotermi membranları stabilize ederek koruyucu bir etki gösterirken derin hipotermi kalpte aritmojenik bir etkiye sahiptir, ancak ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon gibi mortal aritmiler vücut sıcaklığı 30 °C altına düştüğünde görülür. Ek olarak hipotermi, bradikardiye ve soğuk diürezi nedeni ile hipovolemi ve hipotansiyona neden olur.

İmmün sistem üzerinde immünsüpresif etkileri mevcuttur. Makrofaj ve nötrofil fonksiyonlarını ve proinflamatuvar sitokin salınımını inhibe eder. Bu durum hasarlı hücrelerin korunması için istenen bir sonuçtur fakat gelişebilecek enfeksiyonlara karşı uyanık olmayı gerektirir. Hipotermi trombosit fonksiyonlarını fibrinojen ve diğer koagülasyon faktörlerini etkiler. Bu etkisine özellikle kanaması olan hastalarda dikkat edilmelidir. Ayrıca vücudun insülin duyarlılığını ve salınımını inhibe ederek hiperglisemiye sebep olur. Bu nedenle Hedeflenmiş sıcaklık yönetimi amacıyla uygulanan hipotermi sırasında sıkı glisemik takip gereklidir.

SOĞUTMA TEKNİKLERİ

Hedeflenen sıcaklık yönetimi üç aşamaya ayrılabilir:

1. İndüksiyon (soğutma)
2. İdame
3. Yeniden ısınma

İndüksiyon

Vücut sıcaklığının başlangıç değerinden hedef sıcaklığa düşürülmesi önemlidir. Soğutmanın mümkün olan en kısa zamanda başlatılması spontan dolaşımı geri dönen kardiyak arrest hastalarında özellikle önemlidir. İlk 6 saat içinde mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. Hipoterminin indüksiyonu kolay değildir ve azalmış kardiyak debi, aritmiler, kanama diyatezi, elektrolit bozuklukları ve insülin direnci gibi komplikasyonların gelişimi ile ilişkisi olabilir. Bu nedenle, soğutma kolay, kontrol edilebilir bir şekilde gerçekleştirilmelidir. Hedeflenen sıcaklık yönetiminde sıcaklığın sıkı bir şekilde korunması çok önemlidir. 2013 yılında Nielsen ve arkadaşlarının yaptığı TTM çalışması gerektiğinde daha ılımlı sıcaklık değerlerinin uygulanabileceğini göstermiştir ve sıcaklık yönetimi için daha liberal bir hedef oluşturmuştur⁽¹⁹⁾. Son kılavuzlar hedef vücut sıcaklığı 32.0 – 36.0° C olacak şekilde hedeflenmiş sıcaklık yönetimi uygulanmasını önermektedir^(20, 21, 42).

İdame

Vücut sıcaklığının belirlenen süre boyunca sabit tutulduğu fazdır. ERC 2015 kılavuzunda 24 saat boyunca 32.0 – 36.0 ° C arasında idame edimesini önerirken⁽²⁰⁾ AHA ve ILCOR hedef vücut sıcaklığına ulaştıktan sonra sıcaklığın idamesinin 24 saat üzerinde tutulmasını önermiştir^(21, 42). İdame döneminde vücut sıcaklığında dalgalanmalara müsaade edilmemelidir. Eğer sıcaklığın sabit tutulmasında zorluk çekiliyorsa enfeksiyon olasılığı akla gelmelidir. İdame fazında hastalar hemodinamik açıdan daha stabil olmaya yatkındırlar. Bu fazda enfeksiyona ek olarak koagulopati, aritmi, poliüri gibi yan etkiler görülebilir⁽¹²⁾.

Yeniden Isınma

Vücut sıcaklığının kademeli bir şekilde kontrollü olarak normal sıcaklığa geri döndürüldüğü aşamadır. Hastanın hızlı ısıtılmasının metabolik dengesizlik, hemodinamik instabilite ve ciddi elektrolit değişikliklerine neden olabileceği göz önünde bulundurularak yeniden ısınma yavaş bir şekilde uygulanmalıdır. ERC tarafından yayınlanan 2015 kılavuzunda saatlik 0,25-0,5 ° C artış önerilmektedir⁽²⁰⁾. Nörolojik hasarı arttıracığı için hastalarda görülebilecek rebound hipertermiden en az 72 saat kaçınılmalıdır⁽¹⁹⁾. Yeniden ısınma döneminde hastalar gelişebilecek vazodilatasyon, hipotansiyon, elektrolit değişiklikleri ve hipoglisemi açısından yakın takip edilmelidir.

SOĞUTMA YÖNTEMLERİ

Mevcut soğutma yöntemleri 3 farklı şekilde uygulamaktadır:

1. Geleneksel soğutma teknikleri
2. Yüzey soğutma sistemleri
3. İntravasküler soğutma sistemleri

Geleneksel Soğutma Sistemleri

Soğuk salin, kırılmış buz veya buz torbaları hipotermiyi indüklemenin en kolay yolu olarak kullanılmıştır. Soğuk tuzlu su infüzyonunun hipotermiyi indüklemeye etkili olduğu, ancak hedef sıcaklığın korunmasında o kadar etkili olmadığı gösterilmiştir⁽⁴³⁾. Soğuk intravenöz sıvının ana avantajları kolay bulunabilirliği ve düşük maliyetidir. İki litreye kadar intravenöz sıvı hacimleri kardiyak arrest sonrasında güvenli bir şekilde uygulanabilir⁽⁴⁴⁾. Bazı çalışmalar %0.9 sodyum klorür çözeltisi veya ringer laktatın buz torbaları ile kombinasyon halinde sıcaklıkta kabul edilebilir bir azalma sağlayabileceğini göstermiştir⁽⁴⁵⁾.

Geleneksel soğutma yöntemleri, hipoterminin indüksiyonu için yararlı ve düşük maliyetli olmalarının yanı sıra, diğer daha gelişmiş soğutma cihazlarına yardımcı olarak kullanılabilir⁽⁴⁶⁾. Geleneksel soğutma tekniklerini kullanmanın dezavantajları emek yoğun olmalarıdır. Bu teknikler ile soğutma sırasında hedef sıcaklığın altına inme riski vardır ve bu durumun zararlı etkileri olabilir⁽⁴⁷⁾. Ayrıca Geleneksel soğutma sistemlerinin, yüzey veya intravasküler soğutma sistemlerine kıyasla indüksiyon sonrası sıcaklığı koruma yeteneği daha düşüktür⁽⁴⁸⁾.

Yüzey Soğutma Sistemleri

Yüzey soğutma sistemleri, soğuk sıvıyı veya soğuk havayı hastanın etrafına sarılmış battaniyeler veya pedlerden dolaştırmak suretiyle çalışır. Soğutma battaniyeleri ve yüzey pedleri dahil olmak üzere bir dizi ürün mevcuttur. Su sirkülasyonlu soğutma battaniyesi ile hidrojel kaplı su sirkülasyonlu pedleri karşılaştıran bir çalışma, pedlerin kritik nörolojik hastalarda ateş kontrolünde üstün olduğunu göstermiştir⁽⁴⁹⁾. Kardiyak arrest sonrası hastalarda yüzey soğutma sistemini invaziv intravasküler soğutma sistemi ile karşılaştıran bir çalışma, 2 grubun benzer sağkalım ve benzer nörolojik sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir⁽⁵⁰⁾.

Yüzey sistemlerini kullanmanın avantajları, uygulama kolaylığı ve tedavinin hızlı başlatılmasıdır. Cihazların çoğunda, kullanıcının hedef sıcaklığı ayarla-

masına izin veren bilgisayarlı otomatik geri bildirim mekanizmaları vardır ve sistem, hastanın cildinden ve core sıcaklık sensörlerinden gelen geri bildirimi kullanarak su sıcaklığını değiştirir.

Bu sistemlerin dezavantajları nadir görülen cilt yanıkları ve tahriş riskidir ⁽⁵¹⁾. Hipoterminin başlatılması farklı cihazlar arasında 2-8 saat arasında değişebilir. Sıcaklığın korunması da zor olabilir. Titreme, kas gevşeticilerin kullanımını gerektirebilecek yüzey sistemlerinde diğer sistemlere göre daha sık görülür ⁽⁴⁹⁾.

Intravasküler Soğutma Sistemleri

Bu sistemler internal juguler veya femoral damarlara yerleştirilebilen perkütan olarak yerleştirilmiş santral venöz kateterler kullanır. Sıcaklık kontrolü, serin veya sıcak tuzlu suyun kapalı bir döngü içinde kateter balonundan sirküle edilmesiyle elde edilir. Farklı klinik ihtiyaçlara uyum sağlamak için kullanılabilecek farklı tipte kateterler sunulmaktadır

Bir başka endovasküler soğutma sistemi, rektal veya mesane sıcaklığı ile core sıcaklık ölçümünde gecikme olasılığı olmadan, sıcaklık yönetiminin her üç fazında da hassas sıcaklık kontrolü için entegre bir sıcaklık sensörüne sahip özel bir kateter kullanır. Kateterde ek bir santral venöz giriş yoktur.

Intravasküler soğutma sistemleri otomatik geri besleme mekanizması ile bilgisayarlı sıcaklık kontrolüne sahiptir. Damar içi soğutma sistemleri, sıcaklık yönetiminin bakım ve ısınma aşamaları sırasında hassas sıcaklık kontrolü sağlar. Hedef sıcaklığa ulaşmak bu sistemlerde daha kolaydır ve diğer sistemlere göre aşırı soğutma riski daha düşüktür. Yüzey soğutma sistemlerine göre daha az titreme vardır ⁽⁵²⁾. Ancak bu avantajlara rağmen, yüzey soğutma sistemlerine kıyasla hasta sonuçlarında bir değişiklik gösterilememiştir ⁽⁵³⁾. Kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, venöz tromboz ve intravasküler hatların yerleştirilmesiyle ilgili komplikasyon gelişme riski vardır.

Diğer Soğutma Yöntemleri

Hastane öncesinde hipotermiyi erken ve hızlı bir şekilde başlatabilmek için tasarlanmış transnazal soğutma teknikleri mevcuttur ve indüksiyon ile sıcaklığı efektif bir şekilde düşürdüğü gösterilmiştir ⁽⁵⁴⁾. Ancak bu cihazların geri bildirim mekanizmalarının olmaması kullanımlarını genellikle indüksiyon safhası ile sınırlar.

Hipoterminin indüksiyonu ve sürdürülmesi için sürekli renal replasman tedavisi (CRRT) kullanımı ile ilgili vaka raporları bulunmaktadır ^(55, 56). Hipoter-

minin indüksiyonu ve sürdürülmesi, ayrıca gaz değişimini ve pulmoner yapıyı desteklemek için intrapulmoner perflorkimyasal sıvıların kullanımı ile ilgili araştırma yürütülmektedir ⁽⁵⁷⁾. Özofagusun kalpten ve büyük damarlardan kan akışına yakın olması nedeniyle özofagus yolu da araştırılmaktadır. Hayvan çalışmaları özofagus yolunun hipotermiyi indüklemek, sürdürmek ve tersine çevirmek için güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir ^(58, 59).

SONUÇ

Hedeflenen sıcaklık yönetimine ulaşmak için halihazırda uygulanan birçok soğutma yöntem ve teknikleri bulunmaktadır. Hedeflenen sıcaklık yönetimi “İndüksiyon, idame ve yeniden ısıtma” olmak üzere üç aşamada gerçekleştirilmektedir. Farklı soğutma yöntemleri, soğutmanın her aşaması için etkinliklerinde farklılıklar gösterir. Hipotermiye başlamak için en uygun zaman konusu tartışmalıdır. ERC kılavuzunun mevcut önerisi, hipotermiyi mümkün olan en kısa sürede başlatmak ve 32-36° C arasında bir sıcaklık hedeflemektir.

Yoğun bakım ünitesindeki hastalara uygulanan farklı soğutma yöntemlerini karşılaştırıldığı bir araştırmada, su dolaşımlı battaniyelerin, jel pedlerin ve intravasküler cihazların hipotermiyi indüklemek için neredeyse eşdeğer olduğu, ancak intravasküler cihazların hedef sıcaklığın korunmasında üstün olduğu açıklanmıştır ⁽⁴⁸⁾. Teknoloji geliştikçe kullanılan farklı cihazların performansları değişebilmektedir. Ancak, her yöntemin kendi sınırlamaları vardır. Geleneksel yöntemlerle, otomatik olarak işlenen geri bildirimle sahip cihazların kombinasyonu güvenli bir seçenek gibi görünmektedir.

Sıcaklık yönetiminin her üç aşaması boyunca, özellikle de ısınma aşamasında, kontrolsüz bir sıcaklık artışının hasta için zararlı etkileri vardır. Bu nedenle sıcaklık kontrolünün sağlanması çok önemlidir. Kardiyak arrest hastalarında sıcaklığı izleme ve yönetmede daha hassas farklı cihazların geliştirilmesi tedaviyi daha güvenli ve kolay hale getirmeye yardımcı olacaktır ⁽⁶⁰⁾.

Farklı soğutma yöntemleri hakkındaki bu bilgiler, hızla gelişen bir alanda yazılmıştır. Kullanılabilecek çok sayıda farklı cihaz ve yeni cihazların ortaya çıkma olasılığı nedeniyle, seçilecek cihazın mümkün olduğunca minimal invaziv ve en az olumsuz etkiyle terapötik aralıkta sıcaklığı etkin bir şekilde muhafaza etme yeteneğine göre karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hawkes C.,Booth S., Ji C., et. al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrests in England.Resuscitation 2017; 110: pp. 133-140.
2. Moulaert V.R.,Verbunt J.A., vanHeugten C.M., Wade D.T.: Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review.Resuscitation 2009; 80: pp. 297-305.
3. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 1997; 336: 1629-1633.
4. Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, et al. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Am Heart J. 2009; 157: 312-318.
5. Lyold-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2010 Update: a report from the American Heart Association. Circulation 2010; 121: 948-954.
6. Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, Spaite DW, Larsen MP. Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions: a logistic regression survival model. Circulation. 1997; 96: 3308-3313.
7. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, et al. Public Access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med. 2004; 351: 637-646.
8. 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.
9. Agarwal DA, Hess EP, Atkinson EJ, White RD. Ventricular fibrillation in Rochester, Minnesota: experience over 18 years. Resuscitation. 2009; 80: 1253-1258.
10. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: A common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med 2004; 32 (Suppl): 345-351
11. Şansoy V. CPR ve ECC için 2010 Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzunda öne çıkan noktalar. Türk kardioloji derneği arşivi. 2011; 39 (2): 7-34.
12. Yaman G, Akbudak İH, Şenoğlu N. (2019). Yoğun Bakımda Kardiak Arrest Sonrası Hedeflenmiş Sıcaklık Yönetimi Uygulamasının Esasları. Nimet ŞENOĞLU (Ed.), Olgularla Yoğun Bakım Protokolleri içinde (s. 555- s. 570) Ankara: Nobel Tıp Kitabevi
13. Polderman, Kees H. (2004). "Application of therapeutic hypothermia in the ICU: Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence". Intensive Care Medicine. 30 (4): 556-575
14. Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. Crit Care Med. 2003; 31: 2041-2051
15. Williams GR Jr, Spencer FC. The clinical use of hypothermia following cardiac arrest. AnnSurg. 1958; 148: 462-468.
16. Kochanek P. The brain, the heart and therapeutic hypothermia. Cleveland Clin J Med. 2009; 76: 8-12.
17. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after Cardiac Arrest. N Engl J Med 2002; 346: 549-556.

18. 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: 557-563.
19. 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 Dec 5; 369 (23): 2197-206.
20. 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: 202-222.
21. 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 (18 Suppl 2): 465-482.
22. Kleissner M, Sramko M, Kautzner J, Kettner J. Mid-term clinical outcomes of out-of-hospital cardiac arrest patients treated with targeted temperature management at 34-36 °C versus 32-34 °C. *HeartLung*. 2019;48 (4):273-277.
23. Açıkalın A, Gülen M, Acehan S, Sebe A. “Terapötik Hipotermi”. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 20 (2011): 20-35.
24. Kumar R, Krause GS, Yoshida H, et al. Dysfunction of the unfolded protein response during global brain ischemia and reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003;23:462-71.
25. Greer DM. Mechanisms of injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: implications for therapy. *Semin Neurol*. 2006;26 (4):373-379.
26. Chalela JA, Wolf RL, Maldjian JA, Kasner SE. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischemic encephalopathy. *Neurology*. 2001;56 (4):481-485.
27. Storm C, Meyer T, Schroeder T, Wutzler A, Jorres A, Leithner C. Use of target temperature management after cardiac arrest in Germany – a nationwide survey including 951 intensive care units. *Resuscitation*. 2014; 85 (8): 1012-1017.
28. Arıboğan A, Akın Ş. Yoğun bakım hastalarında tedavi amacıyla hipotermi uygulaması. *Anestezi Dergisi* 2007; 15 (3):161.
29. Alain Cariou, Jean-François Payen, Karim Asehnoune, Gérard Audibert, Astrid Botte, et al.. Targeted temperature management in the ICU: Guidelines from a French expert panel. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, Elsevier Masson, 2018; 37 (5): 481-491.
30. Lemiale V., Huet O., Vigué B., Mathonnet A., Spaulding C., Mira J.P., et. al.: Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 2008; 76: pp. 17-24.
31. Rosomoff H.L., Holaday D.A.: Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 1954; 179: pp. 85-88.
32. Xu L., Yenari M.A., Steinberg G.K., Giffard R.G.: Mild hypothermia reduces apoptosis of mouse neurons in vitro early in the cascade. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002; 22: pp. 21-28.
33. Busto R., Globus M.Y., Dietrich W.D., Martinez E., Valdés I., Ginsberg M.D.: Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 1989; 20: pp. 904-910.

34. Polderman K.H., Ely E.W., Badr A.E., Girbes A.R.: Induced hypothermia in traumatic brain injury: considering the conflicting results of meta-analyses and moving forward. *Intensive Care Med* 2004; 30: pp. 1860-1864.
35. Siesjö B.K., Bengtsson F., Grampp W., Theander S.: Calcium, excitotoxins, and neuronal death in the brain. *Ann N Y Acad Sci* 1989; 568: pp. 234-251.
36. Adrie C., Laurent I., Monchi M., Cariou A., Dhainaut J.F., Spaulding C.: Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome?. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: pp. 208-212.
37. Chi O.Z., Liu X., Weiss H.R.: Effects of mild hypothermia on blood-brain barrier disruption during isoflurane or pentobarbital anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 95: pp. 933-938.
38. Mahmood MA, Zweifler RM. Progress in shivering control. *J Neurol Sci.* 2007; 261 (1-2): 47-54.
39. Doufas AG, Lin CM, Suleman MI, et al. Dexmedetomidine and meperidine additively reduce the shivering threshold in humans. *Stroke.* 2003;34 (5):1218-1223.
40. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth.* 2005;94 (6):756-762.
41. Dupuis JY, Nathan HJ, DeLima L, Wynands JE, Russell GN, Bourke M. Pancuronium or vecuronium for treatment of shivering after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1994;79 (3):472-481.
42. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. 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 Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation [published correction appears in *Circulation*. 2016 Jan 5;133 (1):e13]. *Circulation.* 2015;132 (25):2448-2456.
43. Kliegel A, Janata A, Wandaller C, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2007;73:46-53.
44. Kim F, Olsufka M, Carlbohm D, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 2005;112:715-719.
45. Larsson I, Wallin E, Rubertsson S. Cold saline infusion and ice packs alone are effective in inducing and maintaining therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2010;81:15-19.
46. Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest – a feasibility study. *Resuscitation.* 2005;64:347-351.
47. Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: Unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med.* 2006;34:S490-S494.
48. Hoedemaekers C, Ezzahiti M, Gerritsen A. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care.* 2007;11 (4):R91.

49. Mayer SA, Kowalski RG, Presciutti M, et al. Clinical trial of a novel surface cooling system for fever control in neurocritical care patients. *Crit Care Med.* 2004;32:2508–2515.
50. Tømte Ø, Drægne T, Mangschau A, et al. A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors. *Crit Care Med.* 2011;39:443–449.
51. Varon J, Acosta P, Wintz R, Mendoza N. Unusual side effect from hydrogel pads during therapeutic hypothermia. *Resuscitation.* 2008;78:248–249.
52. Lyden ARL, Ng K, et al. Intravascular cooling in the treatment of stroke (ICTuS): Early clinical experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2005;14:107–114.
53. Gillies M, Pratt R, Whiteley C, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a retrospective comparison of surface and endovascular cooling techniques. *Resuscitation.* 2010;81:1117–1122.
54. Castrén M, Nordberg P, Svensson L, et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation.* 2010;122 (7):729–736.
55. Ma Y, Ning B, Cao W, et al. Good neurologic recovery after cardiac arrest using hypothermia through continuous renal replacement therapy. *Am J Emerg Med.* 2013;31:1720.e1–1720.e3.
56. Karacan H, Valentin A, Carl P. Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest through continuous dialysis. *Ugeskr Laeger.* 2009;171:1396–1400
57. Yang S, Jeng M, McShane R, et al. Cold perfluorochemical-induced hypothermia protects lung integrity in normal rabbits. *Biol Neonate.* 2005;87:60–65.
58. Kulstad E, Metzger A, Courtney D, Rees J. Induction, maintenance, and reversal of therapeutic hypothermia with an esophageal heat transfer device. *Resuscitation.* 2013;84:1619–1624.
59. Vaicys V, Eason A, Schieber J, Kulstad E. Therapeutic hypothermia induction via an esophageal route – a computer simulation. *Am J Emerg Med.* 2012;30:932–935.
60. Vaity C, Al-Subaie N, Cecconi M. Cooling techniques for targeted temperature management post-cardiac arrest. *Crit Care.* 2015;19 (1):103

