

Bölüm 35

HEDEFE YÖNELİK SICAKLIK YÖNETİMİ

Nurdan ÜNLÜ¹

GİRİŞ

Son yıllarda kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) alanında kaydedilen gelişmelere rağmen, KPR sonrası dönemde meydana gelen beyin hasarı, miyokard disfonksiyonu, sistemik iskemi / reperfüzyon yanıtı ve kalıcı patolojiyi içeren ‘post-kardiyak arrest sendromu’; sıklıkla resüsitasyondan sonraki dönemi karmaşık hale getirir (1). Yani aslında spontan dolaşımın başarılı bir şekilde geri dönmesi, kardiyak arrestten tam olarak derlenmenin sadece ilk adımındır. Resüsitasyon sonrası bakım dönemi post-kardiyak arrest sendromunun şiddetine ve arrestin sebebine bağlı olarak sıklıkla çoklu organ desteği ve tedavisini gerektirir. Bu dönemde özellikle kaliteli bir nörolojik sağkalımın optimize edilmesi için kılavuzlar tarafından önerilen algoritmalar ve bazı anahtar girişimler mevcuttur (2-4).

Bu bölümde nöroprotektif etkinliği nedeniyle uluslararası kılavuzlarda 2005 yılından itibaren yerini alan ‘Hedefe yönelik sıcaklık yönetimi’ ya da bir başka deyişle ‘Terapötik hipotermi’ uygulamalarından bahsedilecektir.

HİPOKSİK SEREBRAL HASARIN PATO FİZYOLOJİSİ

Kardiyak arrest esnasında meydana gelen serebral hasarın başlıca üç fazı bulunmaktadır (5, 6). İlk faz; arrest esnasında akım yokluğuna bağlı iskemik hasardır ki, bu fazda ATP depolarının hızlı bir şekilde tüketilmesi sonucu enerji yetersizliği, hücre membranında iskemik depolarizasyon, eksitator aminoasitlerin salınımı ve hücre içine

kalsiyum girişi meydana gelmektedir. İkinci faz; spontan dolaşımın geri dönüşünün neden olduğu erken reperfüzyon hasarıdır. Oksidatif fosforilasyonun yeniden başlaması ile birlikte reaktif oksijen radikallerinin üretimi, mitokondriyal kalsiyum artışı, mitokondriyal permeabilitede artış ve en nihayetinde programlı hücre ölümü görülmektedir. Üçüncü faz; geç dönem reperfüzyon hasarıdır. Sekonder nöronal kalsiyum artışı, patolojik proteaz aktivasyonu, bozulmuş gen ekspresyonu ve inflamasyon meydana gelmekte ve günlerce sürebilmektedir.

Bütün bu hasar mekanizmaları birçok araştırmanın odağı olmuştur ve hedefe yönelik sıcaklık yönetiminin ana hedefini oluşturmaktadır. Hipoterminin nöroprotektif etkileri, patofizyolojik çalışmalar ışığında; serebral kan akımı ve oksijen tüketimini azaltıp serebral metabolizma hızını azaltması, apoptozu inhibe etmesi, serbest oksijen radikallerinin üretimini azaltması, inflamasyonu baskılayıp eksitator mediyatör salınımında azalmaya yol açması ve membran stabilizasyonunu sağlamasına dayandırılmaktadır (7-9).

HEDEFE YÖNELİK SICAKLIK YÖNETİMİNİN GELİŞİMİ

Hipoterminin tedavide kullanımı Hipokrat dönemine kadar uzansa da modern tıpta hipotermiye klinik ilgi 1930 ve 1940’larda uzamış asfiksiye rağmen başarılı resüsitasyonun bildirildiği olgu sunumları ile başlamıştır. Hipoterminin klinik uygulaması ile ilişkili ilk bilimsel makale, ağır kafa

¹ Uzm. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Ünitesi
kondunurdan@gmail.com ORCID iD: 0000-0002-0460-4472

İntravasküler soğutma sistemleri; hızlı soğutma, stabil sıcaklık kontrolü, kontrollü yeniden ısıtma avantajlarına sahip, titremenin en az olduğu yöntemlerdir (40). Oto-feedback mekanizmasına sahiptir. İnvazif bir girişim olması, kateter ilişkili kan dolaşım yolu enfeksiyonu ve venöz tromboz riski dezavantajlarıdır.

Bunların dışında, peritoneal lavaj sistemi, transnazal evaporatif soğutma, özefagus soğutma cihazı, ekstrakorporeal soğutma teknikleri, transpulmoner hipotermi (helyum, oksijen, perfluoroheksane karışımı ile ventilasyon) gibi yöntemler de mevcuttur.

KAYNAKÇA

- Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008;79:350-79.
- Spaite DW, Bobrow BJ, Stolz U, et al. Statewide regionalization of postarrest care for out-of-hospital cardiac arrest: association with survival and neurologic outcome. *Ann Emerg Med*. 2014;64:496-506
- Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29-39.
- Gaieski DF, Band RA, Abella BS, et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:418-24.
- Perman SM, Goyal M, Neumar RW, et al. Clinical applications of targeted temperature management. *Chest*. 2014;145:386-93.
- Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med*. 2009;37:S186-202.
- Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol*. 1954;179:85-8.
- Milde LN. Clinical use of mild hypothermia for brain protection: a dream revisited. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1992;4:211-5.
- Globus MY, Alonso O, Dietrich WD, Busto R, et al. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia. *J Neurochem*. 1995;65:1704-11.
- Fay T. Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. *Assoc Res Nerv Ment Dis Proc*. 1943;24:611-619.
- Rosomoff HL, Safar P. Management of the comatose patient. *Clin Anes*. 1965;1:244-258.
- Lazorthes G, Campan L. Moderate hypothermia in the treatment of head injuries. *Clin Neurosurg*. 1964;12:293-299.
- 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(2):146-53.
- Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, et al. Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 1998;39(1-2):61-6.
- 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;21;346(8):557-63.
- 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.
- International Liaison Committee on Resuscitation. Consensus on science and treatment recommendations. *Resuscitation*. 2005;67: 181-314
- 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.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. 2015;41(12):2039-56.
- Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ, et al. Targeted temperature management in critical care: a report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med*. 2011;39:1113-25.
- Abella BS, Zhao D, Alvarado J, et al. Intra-arrest cooling improves outcomes in a murine cardiac arrest model. *Circulation*. 2004;109:2786-91.
- 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;122:737-42.
- 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.
- Bernard SA, Smith K, Finn J, et al. Induction of therapeutic hypothermia during out-of-hospital cardiac arrest using a rapid infusion of cold saline: the RINSE trial (Rapid Infusion of Cold Normal Saline). *Circulation*. 2016;134:797-805.
- Debaty G, Maignan M, Savary D, et al. Impact of intra-arrest therapeutic hypothermia in outcomes of prehospital cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2014;40:1832-42.
- Castren 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;122:729-36.
- Nordberg P, Taccone FS, Truhlar A, et al. Effect of trans-nasal evaporative intra-arrest cooling on func-

- tional neurologic outcome in out-of-hospital cardiac arrest: the PRINCESS randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:1677-85.
28. Vargas M, Sutherasan Y, and Pelosi P. Out-of-hospital Cardiac Arrest and Survival to Hospital Discharge: A Series of Systemic Reviews and Meta-analyses. J.L. Vincent (ed.), *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2015;289-314.
 29. Rossi S, Zanier ER, Mauri I, et al. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:448-54.
 30. Shin J, Kim J, Song K, et al. Core temperature measurement in therapeutic hypothermia according to different phases: comparison of bladder, rectal, and tympanic versus pulmonary artery methods. *Resuscitation*. 2013;84(6):810-7.
 31. Annborn M, Bro-Jeppesen J, Nielsen N, et al. The association of targeted temperature management at 33 and 36 °C with outcome in patients with moderate shock on admission after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc analysis of the Target Temperature Management trial. *Intensive Care Med*. 2014;40(9):1210-9.
 32. Bro-Jeppesen J, Annborn M, Hassager C, et al. Hemodynamics and vasopressor support during targeted temperature management at 33°C Versus 36°C after out-of-hospital cardiac arrest: a post hoc study of the target temperature management trial. *Crit Care Med*. 2015;43(2):318-27.
 33. Bray JE, Stub D, Bloom JE, et al. Changing target temperature from 33 degrees C to 36 degrees C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: a before and after study. *Resuscitation*. 2017; 113:39-43.
 34. Kirkegaard H, Soreide E, de Haas I, et al. Targeted temperature management for 48 vs 24 hours and neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:341-50.
 35. Povlishock JT, Wei EP. Posthypothermic rewarming considerations following traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2009;26:333-340.
 36. Linares G, Mayer SA. Hypothermia for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke. *Crit Care Med*. 2009;37:S243-S249.
 37. Paul M, Bougouin W, Dumas F, et al. Comparison of two sedation regimens during targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2018;128:204-10.
 38. 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.
 39. 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.
 40. Lyden, Allgren RL, Ng K, et al. Intravascular cooling in the treatment of stroke (ICTuS): Early clinical experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005;14:107-114.
 41. Mody P, Kulkarni N, Khera R, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(3):272-278.