



Terapotik Hipotermi

Dr.Orhan Delice

Acil Tıp Uzmanı

12. Ulusal Acil Tıp Kongresi, 3rd Intercontinental Emergency Medicine Congress, 3rd International Critical Care and Emergency Medicine Congress

Antalya

19 - 22 Mayıs 2016

OLGU

30 yaşında erkek hasta şiddetli karın ağrısı (epigastrik ağrı) şikayeti ile başvurmuş.

Acil serviste tetkik edilirken aniden arrest olmuş.

CPR'ın 50. dk' da spontan dolaşım sağlanmış. CPR sırasında şoklanabilir ritme rastlanmamış.

Çekilen EKG'de anterolateral derivasyonlarda ST yükselmesi saptanmış.

Primer perkütan koroner anjiyoplasti (PTCA) sonrası LAD' de %90 darlık saptanmış ve stent uygulanmış.

Therapeutic Hypothermia after Prolonged Cardiac Arrest: Case Report with Review of Literature.
Rawal G.et al.J Clin Diaan Res. 2015 Sep;9(9)

OLGU

Hastaya yoğun bakımda sedoanaljezi altında eksternal soğutma işlemi uygulanmış.

Vücut ısısı 32°C-34 °C arasında 24 saat boyunca tutulmuş.

Hastaya 24 saatin sonunda saatte 0.5°C vücut ısısı artacak şekilde ısıtma uygulanmış.

Isıtma sırasında hastada titremeler ve aritmiler gelişmiş.

Hastanın sedasyonu kesildikten sonra bilinci açılmış. (ne zaman? belirtilmemiş)

1 gün sonra ventilatörden ayrılan hasta tedavileri tamamlandıktan sonra nörolojik muayenesi normal olarak taburcu edilmiş.

Amerika'da hastane dışında gelişen kardiyak arrestlerde mortalite oranı % 65-95.

Hastane dışı kardiyak arrest sonrası sağkalım ve hastaneden çıkma oranı %5.

Hasta yoğun bakıma yatırılmış ise bu oran %25-40.

Sağ kalanlarda nörolojik sekelsiz iyileşme oranı ise %10-20 gibi düşük düzeylerde dir.

Lancet 2008;371:1955-1969



Resüsitasyon ile spontan dolaşım sağlandıktan sonra en önemli sorun nörolojik sekellerin kalması ve hayat kalitesinin azalmasıdır.





Terapotik hipotermi bu konuda umut ışığı oldu/olmuştu.

Çünkü hipotermi; kardiyak arrest sonrasında reperfüzyon hasarı ile birlikte oluşan kimyasal reaksiyonları önlemede ve serebral metabolik aktivitenin baskılanmasında etkin bir yöntem olarak sunulmuştu.

Crit Care 2002; 6: 377-80



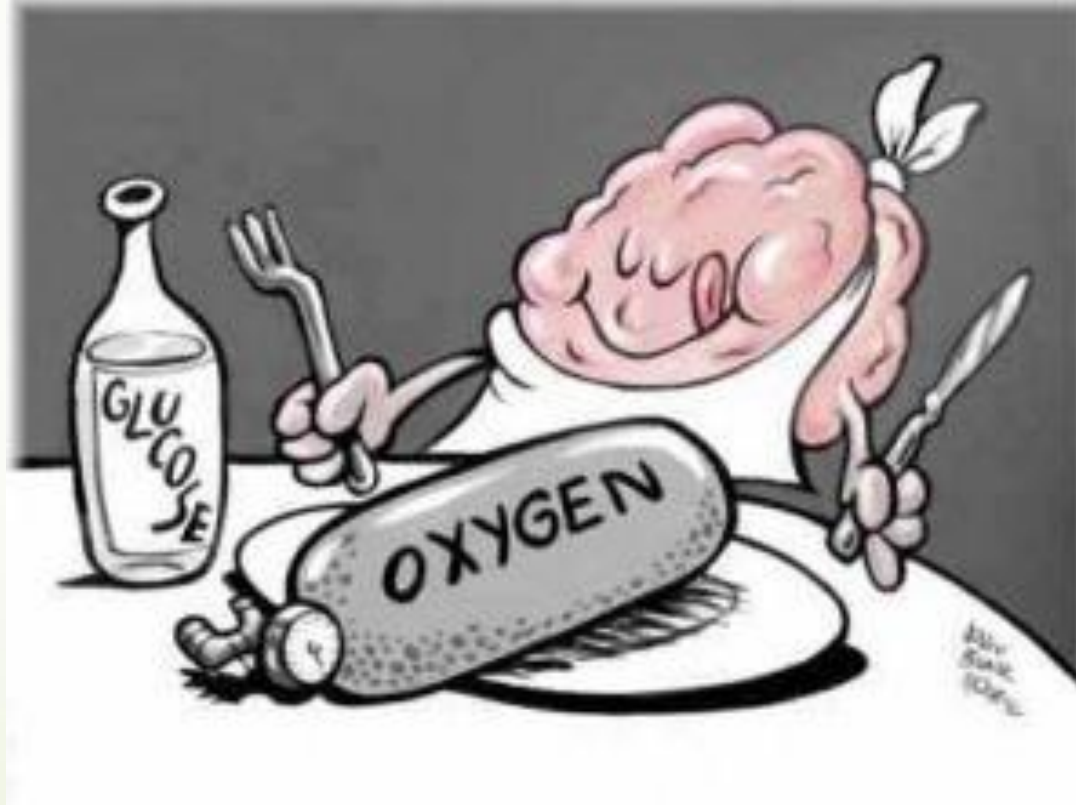
Resüsitasyon sonrası beyin hasarı 4 ana başlıkta açıklanmaktadır.

- 1)Serebral hipoperfüzyon
- 2)Reperfüzyon, reoksijenizasyon
- 3)Visseral organlardaki anoksik nedenler
- 4)Kan stazı



Beyin oksijen tüketimi, vücut ısısının her bir derece yükselmesi ile %8 oranında artarken, **hipotermi** ile her bir derece ısı azalmasında, %6-7 oranında azalmaktadır.

Crit Care 2002; 6: 377-80





Uygulama

4 basamaktan oluşur;

Hazırlanma (preparation)

Başlama (induction)

İdame (maintenance)

Yeniden ısıtma (Rewarming)

Hazırlanma (preparation)

Nörolojik muayene bulguları kaydedilir

Hemogram, biyokimya, koagülasyon, tiroid hormonları

Kardiyak enzimler, kan gazı

Ekg, PA akciğer grafisi

Monitorize (SO₂, Tansiyon, Nabız)

Arteriyel ve santral venöz damar yolu hazırlanır

İdrar sondası

Sedoanaljezi uygulanır

Titremeleri önlemek için paralizi uygulanır



Başlama (induction)

Mümkünse acil serviste eksternal soğutma ile başlanmalı yoğun bakımda internal soğutma ile devam edilmelidir.

15 dakikada bir ısı ölçümleri ile takip edilir. En iyi ısı ölçümü?

Eksternal soğutma

Buz jel paketlerinin baş, boyun, aksilla ve kasıklara yerleştirilmesi veya soğutucu battaniyelerin gövde ve kalçaların altına ve üstüne yayılması ile uygulanır.



İnternal (endovasküler) soğutma

Femoral veya juguler venden balonlu bir kateter takılır. Balonlardan sürekli soğuk su pompa yöntemi ile dolaştırılır ve dolaşımdaki kanın istenen derecede soğutularak vücut ısısının düşürülmesi sağlanır.

İnvazif bir yöntemdir.



ENDOVASKÜLER SOĞUTMA



Diğer bir yöntem soğuk sıvı infüzyonudur.

30 mL/kg soğuk (4°C) izotonik saline / RL , basınç torbası yardımı ile, ilk bir litresi 15 dk' da verilir. Vücut iç ısısının >2°C/saat düşürecektir.

Yapılan uygulamada ilk 4-6 saat içinde vücut ısısı istenilen ısıya getirilir ve 24 saat aynı ısıda tutulmaya çalışılır.

İdame (maintenance)

Ortalama arteriyel basıncı 65-100 mmHg,

Santral venöz basınç 8-12 mmHg,

Ortalama idrar çıkışı 0.5 mL/kg/h düzeyinde tutulmaya çalışılır.

EEG ile beynin elektriksel aktivitesi takip edilir

End tidal CO2 takibi yapılır.

Vücut ısısı takip edilir.



Yeniden ısıtma (Rewarming)

Hedef ısıya ulaşıldıktan ortalama 24 saat sonra ısıtma işlemine başlanır.

Saatlik ısıtma derecesi $0.25-0.5^{\circ}\text{C}$ olacak şekilde ortalama 6 saatte yapılır.

Kardiyak arrest sonrasındaki ilk 72 saatte $37,5^{\circ}\text{C}$ nin üstündeki vücut ısısı nörolojik hasarı artırdığı için düşürülmelidir.



Terapotik Hipotermi'nin Komplikasyonları

- **Kardiyak;** Aritmiler
- **Hematolojik;** Platelet disfonksiyonu, koagülopati
- **İmmunolojik;** Nötrofil fonksiyonlarında bozulma, enfeksiyonlar
- **Metabolik;** Hipokalemi, hiperglisemi, ileus, pankreatit



Hipotermi tedavisine başlanmasında her saatlik gecikme mortaliteyi yaklaşık %20 artırdığından bahsetmişlerdir.

Scirica BM. Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Circulation*. 2013;127:244-50.

Hangi hastalara uygulanır?

18-75 yaş arası

Kardiyak arrest sonrası normal ritmi olan

Spontan dolaşım sağlandıktan sonra GKS'nın 8 ve altında olan

CPR'ın 60 dakikadan kısa süren

Ortalama arter basıncı >60 mmHg ve/veya sistolik arter basıncı >90 mmHg olan

Kollaps geliştikten sonra 5-15 dk içinde CPR'a başlanmış olan hastalara uygulanır.

N Engl J Med 2002; 346: 557-563.

N Engl J Med 2002; 346: 549-556.

Hangi hastalara önerilmiyor

<18 yaş,

OAB<60mmHg ve/veya SAB<90mmHg olması,

Hamilelik

Koagülopati, trombositopeni

Kontrolsüz aritmiler

Komayı açıklayacak başka durum varsa

Terminal hastalık olması

Kardiyak arrest sonrası vücut ısısının <30°C olması



N Engl J Med 2002; 346: 557-563.

N Engl J Med 2002; 346: 549-556.

► Her hastaya uygulanmalı mıdır?

► Literature review current through: Feb 2015.

THE USE OF HYPOTHERMIA AFTER CARDIAC ARREST

DONALD W. BENSON, M.D.
G. RAINEY WILLIAMS, JR., M.D.
FRANK C. SPENCER, M.D.
ADOLPH J. YATES, M.D.

Baltimore, Maryland*





HEART - LUNG RESUSCITATION

I FIRST AID: OXYGENATE THE BRAIN IMMEDIATELY

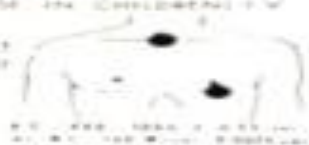
- IF UNCONSCIOUS
- A**irway - TILT HEAD BACK
- IF NOT BREATHING
- B**reathe - INFLATE LUNGS 3-5 TIMES.
MAINTAIN HEAD TILT.
- FEEL PULSE
- IF PRESENT - CONTINUE LUNG INFLATIONS
- IF ABSENT -

- C**irculate - COMPRESS HEART ONCE A SECOND.
ALTERNATE 2-3 LUNG INFLATIONS WITH
15 STERNAL COMPRESSIONS UNTIL
SPONTANEOUS PULSE RETURNS.



II START SPONTANEOUS CIRCULATION

- D**rugs - EPINEPHRINE: 1-2 mg. 1:1000 I.V. OR 0.1-0.2 mg. INTRACARDIAC.
REPEAT LARGER DOSE IF NECESSARY.
- SODIUM BICARBONATE: APPROXIMATELY 2.75 G/50 CC 1% IN CHILDREN I.V.
REPEAT EVERY 5 MINUTES IF NECESSARY.
- E. K. G.** - FIBRILLATION: EXTERNAL ELECTRIC DEFIBRILLATION REPEAT
SHOCK EVERY 1-5 MINUTES UNTIL FIBRILLATION REVERSED.
- IF ASYSTOLE OR WEAK BEATS: EPINEPHRINE OR
CALCIUM I.V.
- F**luids - I.V. PLASMA, DEXTRAN, SALINE.
The best resuscitant is oxygen, compressions and ventilation.
Support at 100 mm Hg. When necessary
AFTER RETURN OF SPONTANEOUS CIRCULATION USE A Sphygmomanometer AS NEEDED
+ 2 NORADRENALINE (NORADRENAL) I.V. Drip



III SUPPORT RECOVERY

- G**auge - EVALUATE AND TREAT CAUSE OF ARREST
- H**ypothermia - START WITHIN 30 MINUTES IF NO SIGN OF CNS RECOVERY
- I**ntensive Care - SUPPORT VENTILATION: TRACHEOTOMY, PROLONGED CONTROLLED
VENTILATION: GASTRIC TUBE AS NECESSARY
- SUPPORT CIRCULATION
- CONTROL CONVULSIONS
- MONITOR

Figure 1. Heart-lung resuscitation (cardiopulmonary-cerebral resuscitation). First composite PA. Reproduced with permission from Safar P. Community-wide CPR. J Iowa Medical J 629-635.

1961

Ipsburgh, 40v, pp

Terapötik hipotermi ilk olarak 1997 yılında 22 hastane dışı arrest olgusunda uygulanmış ve takiplerinde iyi sonuçlanımın %50 oranında arttığı görülmüştür.

Aslında bu hipoterminin güvenlik ve uygulanabilirliğinin test edildiği ilk pilot çalışma olup soğutma yüzeyden buz paketleri ile sağlanmıştır.

Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. Ann Emerg Med 1997; 30:146-53



Major iki büyük çalışma

- **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.

Hipotermi grubunda (33°C de 12 saat) iyi sonuç %49, normotermi grubunda %26
Fark %23 (%95 CI %13-%43, p=0.046)

- 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

Hipotermi grubunda (32°C-34°C arasında 24 saat) iyi sonuç %55, normotermi grubunda %39 (p=0.009)

Terapotik Hipotermi



2010 resüsitasyon klavuzunda;

Ventriküler fibrilasyona sekonder kardiyak arrest olgularının vücut sıcaklığının 12-24 saat süreyle 32°C-34°C tutulması **sınıf 1, kanıt düzeyi B** olarak,

Hastane içi arrest olgularında herhangi bir başlangıç ritmi olan, hastane dışında ise nabızsız elektriksel aktivite veya asistoli olup spontan dolaşımın geri döndüğü erişkin komatöz hastalarda **sınıf IIb, kanıt düzeyi B** olarak

sunulmuştur.

Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest.
NEJM. November 17, 2013

- Randomize **çift kör** kontrollü bir çalışma
- Başlangıç ritmi asistoli olan ve tanıksız arrest dışındaki herhangi bir ritm nedeniyle resüsite edilen ve spontan dolaşımı 20 dk dan daha uzun sürede geri dönen GKS 3-8 arasındaki hastalar çalışmaya alınmış
- Hipotermi grubu 33°C olacak şekilde soğutulmuş, kontrol grubu 36 °C olacak şekilde takip edilmiş.
- Hipotermi grubundan 473 ve normotermi grubunda 466 hasta dahil edilmiş.
- 6 ay sonunda Hipotermi grubunda ölüm oranı %48 iken, normotermi grubunda %47 (p=0.92)
- Modifiye rankin skoruna göre nörolojik kötü sonuç her iki grupta %52
- Serebral performans kategorisine göre hipotermi grubunda %54, normotermi grubunda %52 (p=0.78)

Terapotik Hipotermi yerine Hedeflenmiş sıcaklık yönetimi

2015 resüsitasyon klavuzunda;

Arrest sonrası spontan dolaşım sağlanan komatöz erişkin hastalarda hedeflenen vücut sıcaklığı 32°C-36°C arasında 24 saat süreyle korunmalıdır.

Hastane öncesinde spontan dolaşım sağlandıktan sonra **rutin IV** sıvılarla soğutmak önerilmiyor.

Hipotermi uygulandıktan sonra **en az 72 saat sonra** nörolojik muayene yapılmalıdır.

Hedeflenen sıcaklık sağlandıktan sonra komadaki hastalarda **ateş** önlenmelidir.

