

Olgu Sunumu

Akut Miyokard İnfarktüsüne Bağlı Kardiyak Arrest Sonrası Nöroprotektif Endovasküler Hipotermi Uygulaması

Sedef Tavukçu Özkan*, Bahar Aksay Koyuncu*, Ersin Özen**, Ebru Altındağ*, Yakup Krespi*

* Florence Nightingale Hastanesi Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesi, ** Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Bölümü

ÖZET

Hastane dışı kardiyak arrest sonrası gelişen serebral hasar, morbidite ve mortalitenin önemli nedenidir. Hipotermi tedavisinin nörolojik prognoz üzerine olumlu etkisi gösterilmiş olmasına rağmen, ülkemizde rutin uygulamaya girmemiştir. Bu çalışmada kurumumuzda kardiyak arrest sonrası spontan dolaşım sağlanmasının ardından endovasküler soğutma ile tedavi edilen üç olgu bildirilecektir. Elli beş yaşında iki erkek ve 46 yaşında kadın üç olgunun ortalama hastaneye geliş süresi 15 dk., spontan dolaşım sağlanma (SDS) süresi 13,3 dk.'dır. Spontan dolaşım sağlandıktan sonra olguların GKS 3 idi ve beyin sapı refleksleri alınamıyordu. Femoral vene endovasküler soğutma kateteri (ALSIUS) yerleştirilerek hedef ısı 33°C olacak şekilde uygulama başlatıldı. Dolaşım kollapsından hipotermi başlangıcına kadar geçen ortalama süre 115 dk.'dır. Olgularımızda ortalama 285 dk.'da hedef ısıya ulaşıldı ve 18 saat bu ısıda izlendikten sonra yeniden ısıtma işlemine başlandı. Normotermi (36°C) 6 saat ortalama ile sağlandı ve komplikasyon gözlenmedi. Olgulara kranyal MR ve elektroensefalografi (EEG) incelemeleri yapıldı. İki olgunun 3. ve 6. ay Modifiye Rankin Skoru (mRS) 1, Glasgow-Pittsburg Outcome Skoru (GPOS) 5 iken, dirençli myoklonik nöbetleri olan ve kranyal MR'da yaygın hipoksik hasarı tespit edilen üçüncü olgunun 3. ve 6 ay mRS 5, GPOS 2 olarak değerlendirildi. Kardiyak arrest sonrası endovasküler terapötik hipotermi uygulanabilir ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. Tedaviye erken başlanması ve hızlı bir şekilde hedef ısıya ulaşılması tedavinin etkinliği açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kardiyak arrest, terapötik hipotermi, endovasküler soğutma, eksternal soğutma, nörolojik prognoz

SUMMARY

Endovascular Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest due to Acute Myocardial Infarction

Cerebral damage developing after out-of-hospital cardiac arrest, is a major cause of morbidity and mortality. Although hypothermic therapy demonstrated a positive effect on neurological outcomes, it is not yet in routine use in our country. In this study we reported three cases treated with endovascular cooling in our institution, following restoration of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest. The mean return of spontaneous circulation (ROSC) time of 55-year-old two male, and a 46 year-old female patient were 15 and 13.3 minutes, respectively. Glasgow coma score (GCS) was 3 points, and brain stem reflexes were absent in all cases. After placement of the cooling catheter (ALSIUS) into the femoral vein, the target temperature was set at 33°C. The average time between circulatory collapse and the start of hypothermic therapy was 115 minutes. The mean time to reach the target temperature was 285 minutes and rewarming was initiated after 18 hours. Normothermia (36°C) was achieved after an average of 6 hours and no complication was observed. Cranial MRI and electroencephalography (EEG) were performed. In two patients, 3 and 6 month- modified Rankin score (mRS) was 1, and Glasgow-Pittsburgh Outcome Score (GPOS) was 5. In the third case with resistant myoclonic seizures, and cranial MRI with widespread hypoxic damage, 3 and 6 month- mRS score was 5, GPOS was 2. In conclusion, endovascular therapeutic hypothermia after cardiac arrest is a feasible and safe treatment method. Early initiation and rapid attainment of the target temperature are important considerations for effective treatment.

Key words: Cardiac arrest, therapeutic hypothermia, endovascular cooling, external cooling, neurologic prognosis

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(6):318-325

Alındığı Tarih: 29.11.2010

Kabul Tarihi: 26.02.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sedef Tavukçu Özkan, Abide-i Hürriyet Cad. No: 164, Şişli-İstanbul

e-posta: sedefto@gmail.com

GİRİŞ

Hastane dışı kardiyak arrest sonrası başarılı resüsitasyon ile spontan dolaşım sağlanan hastalarda prognoz kötüdür. Erişkinlerin % 60'ı, pediatrik olguların ise % 50'si hastane yatışı sırasında kaybedilmektedir.⁽¹⁾ Randomize çalışmalarda ve randomize olmayan olgu serilerinde hipotermi'nin nörolojik prognoz ve sağ kalım üzerinde etkinliği gösterilmiştir.^(2,3) The International Liaison Committee On Resuscitation (ILCOR) ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı kardiyak arrest olgularında terapötik hipotermi kullanımını önermiştir.⁽⁴⁾ Günümüz pratiğinde eksternal veya endovasküler terapötik hipotermi yeteri kadar uygulanmamaktadır. Bu tedavi metodu cankurtaran, acil servis ve yoğun bakım ekipleri arasında iyi bir koordinasyon gerektirir. Ayrıca tedaviye hızlı bir şekilde başlanması ve uygulamanın standardize edilmesi için kurumsal protokollere gereksinim vardır. Tüm bu faktörlere ek olarak endovasküler soğut-

mada kullanılan kateterin pahalı olması ve geri ödeme kapsamında yer almaması bu uygulamanın rutine girmesini zorlaştırmaktadır.

2008 Ocak ayından itibaren hastanemizde dâhiliye ve nöroloji yoğun bakım ünitelerinde, başarılı kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) sonrası spontan dolaşım sağlanan ve koma tablosu devam eden olgularda kurumsal terapötik hipotermi uygulama talimatına (Tablo I) göre nöroprotektif hipotermi uygulanmaktadır. Bu yöntem ile tedavi ve takip edilen 3 olgu bildirilecektir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1: Evde baygın bulunan 55 yaşındaki erkek olgu 15. dk.'da siyanoze olarak hastanemize getirildi. Başlangıç ritmi asistoliydi ve KPR boyunca 7 kez defibrile edildi. Resüsitasyonun 20. dk.'sında spontan dolaşım sağlandı. Orotrakeal entübasyon yapıldı ve mekanik ventilatör ile basınç

Tablo I. Kurumsal terapötik hipotermi uygulama yönergesi.

Endikasyonlar:

- Normal ritim sağlanması,
- Nörolojik muayenede koma tablosunun devam etmesi ve bunu açıklayacak başka patolojinin olmaması,
- Dolaşım kollapsı geliştikten sonraki 5-15 dk. içinde kardiyoserebropulmoner resüsitasyona başlanmış olması ve resüsitasyonun 60 dk.'dan kısa sürmesi,
- Ortalama arter basıncının 60 mmHg ve üzerinde ve/veya sistolik arter basıncının 90 mmHg üzerinde olması (sıvı desteği ve/veya pozitif inotrop desteği).

Uygulama

- Acilden itibaren eksternal hipotermi.
- *V.jugularis interna*, *V.subclavia* veya *V.femoralise* birbirine bağlı iki veya üç balonlu özel bir kateter (ALSİUS) yerleştirilir.
- İşlem öncesi, sırasında ve sonrasında yapılması gereken tetkikler ve takip Terapötik Hipotermi Standart Bakım Planına göre düzenlenir.
- Mesaneden ısıya duyarlı sonda (veya rektal veya timpanik prob) ile sürekli vücut ısısı monitörize edilir.
- Hastalar işlem sırasında entübe halde, sedatize ve kürarize olarak mekanik ventilatör desteğinde takip edilir.
- Yapılan uygulamada ilk 4-6 saat içinde vücut sıcaklığının 32-34°C indirilmesi hedeflenir ve hedef ısıya ulaşıldıktan sonra 18 saat bu düzeyde sabit tutulur ve sonra yeniden ısıtma işlemine başlanır. Saatlik ısıtma derecesi 0.5°C'nin altında olacak şekilde yapılır.
- Terapötik hipotermi sonlandırıldıktan sonra tercihen hastanın DWI sekanslı kraniyal MR görüntülemesi yapılır.

kontrollü modda solutularak yoğun bakım ünitesine alındı. Hemodinamisi stabil olan olgunun vücut sıcaklığı 35,7°C idi. İlk EKG de V1-3 derivasyonlarında zayıf R dalga progresyonu, inferolateralde ST segment depresyonu saptanarak non ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (Mi) düşünüldü. Nörolojik muayenesinde Glasgow Koma Skoru (GKS) 3 bulundu. Beyin sapı refleksleri alınamıyordu ve bilateral taban derisi refleksi (TDR) yanıtsızdı. Yoğun bakıma alınır alınmaz eksternal soğutma uygulaması başlanan hastada hastaneye gelişinin 55. dk.'sında endovasküler soğutma işlemine başlandı. Hedeflenen sıcaklık olan 33°C'ye 5 saatte ulaşıldı. Birinci gün yapılan transtorasik ekokardiyografide (TTE); anterior ve apikal bölgede akinezi diğer bölgelerde hipokinezi saptanarak global ejeksiyon fraksiyonu (EF) % 30 bulundu. Hastanın 21. saat muayenesinde iki yanlı ışık refleksi (IR) pozitif, kornea (KR) ve okülosefalik refleksi (OSR) negatif, GKS: 3 idi. Hafif sedasyon altında izlenen olguda 31. saatte jeneralize tonik klonik nöbet gözlemlendi ve iv bolus 5 mg midazolam yapılarak nöbet durduruldu. Kırk ikinci saatte yapılan muayenede, gözlerini spontan açan hastanın, sesli ve ağırlı uyaran ile yüz, ekstremiteler ve gövdesinde miyokloniler gözlemlendi. EEG'de bilateral hemisferde hafif yaygın organizasyon bozukluğu ve jeneralize tipte deşarjlar izlendi. Parenteral sodyum valproat tedavisi başlandı. Dördüncü gün, sesli uyaran ile gözlerini açmaya ve basit emirleri yerine getirmeye başladı. Motor defisiti yoktu. Beşinci ve 12. gün yapılan kraniyal MR incelemesinde difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) serebral iskemi lehine bulgu saptanmadı. Olgu 12. gün ekstübe edildi.

Özgeçmişinde iki yıl içinde 3 kez senkop atağı olan hastanın, koroner anjiyografide kritik olmayan aterosklerotik plaklar sap-

tandı. Yirmi dört saatlik Holter EKG monitörizasyonunda patoloji saptanmadı. Elektrofizyolojik çalışmada komplet atri-ventriküler blok olduğu tespit edilerek, kalıcı kardiyak pacemaker yerleştirildi. Yatışının 31. günü taburcu edildi. Çıkışta bilinç açık, koopere, yer-zaman oryantasyonu bozuk, MR doğal, motor-duyu ve denge-koordinasyon muayenesi tamamen normaldi. Üçüncü ve 6. ay kontrollerinde Modifiye Rankin Skoru (mRS) 1, Glasgow-Pittsburg Outcome Skoru (GPOS) 5 bulundu.

Olgu 2: Hipertansiyon öyküsü olan 46 yaşında kadın hasta ani bilinç kaybı nedeni ile 20 dk.'da hastanemize getirildi. Hastane dışı kardiyak arrest gelişen hastada başlangıç ritmi asistoli idi. Yapılan KPR ile 5 dk.'da spontan dolaşım sağlandı. Hemodinamisi stabil olan hastada vücut sıcaklığı 36,5°C idi. EKG'de sinüs ritmi, yaygın nonspesifik ST-T değişiklikleri gözlemlendi. Orotrakeal entübasyon yapıldı ve basınç kontrollü modda mekanik ventilasyon desteği sağlanan olguda spontan dolaşım sağlandıktan yaklaşık 1 saat sonra ışık refleksi alınmaya başlandı. Sedatif ve kas gevşetici verilmeyen olguda KR, OSR ve TDR yanıtsızdı. Hastaneye gelişinin 90. dk.'sında endovasküler soğutma işlemine başlandı. Hedef sıcaklığa 6 saat 35 dk.'da ulaşıldı. Birinci gün yapılan kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde bazal ganglionların çevre ak maddeden ayırımının güçleşmiş olarak görülmesi hipoksiye sekonder bir bulgu olarak değerlendirildi. Kardiyak arrestin ikinci günü spontan gözleri açık olan hasta tek basamaklı emirleri kısıtlı olarak yerine getiriyordu. Üçüncü gün mekanik ventilatör desteği devam eden hastanın sesli uyaran ile göz açtığı, basit emirlere kooperasyonunun tam ve dört ekstremitelerinin spontan hareketli olduğu tespit edildi. Birinci

gün yapılan TTE incelemesinde EF: % 59 sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB): 35 mmHg olarak belirlenen hastada duvar hareket bozukluğu gözlenmedi. Üçüncü gün EEG incelemesinde temporal bölgelerde belirgin hafif organizasyon bozukluğu vardı. Altıncı gün ekstübe edilen hasta 12. gün servise çıkarıldı. Yoğun bakımdan çıkışında uyanık, koopere, yer ve kişi oryantasyonu tam, kas gücü bilateral 4/5 idi. Koroner anjiyografi incelemesinde sol ön inen arter (LAD) % 50 darlık tespit edildi. Elektrofizyolojik çalışmada sürekli taşiaritmi oluşturulamadı. Hastaneden taburcu olduğu sırada nörolojik muayenesi normal olan hastanın 3. ve 6. ay kontrollerinde mRS 0, GPOS 5 idi.

Olgu 3: Elli beş yaşında erkek hasta evde bilincini kaybetmiş olarak bulunarak 10 dk.'da hastanemize getirildi. Acil servise getirildiğinde ritmi asistoli idi. On beş dk. süren KPR sonrası spontan dolaşım sağlandı ve orotrakeal entübasyon yapıldı ve basınç kontrollü modda mekanik ventilatör desteği ile yoğun bakım ünitesine alındı. Vücut sıcaklığı 35.8°C ölçüldü. EKG'de normal aks, sinüs ritminde, seyrek ventriküler ekstrasistol, D3-AVF'de Q dalgaları, V4-V6 nonspesifik ST değişiklikleri ve voltaj azalması saptandı. Sedatif ve kas gevşetici ilaç verilmeyen olgunun spontan solunum eforu yoktu. Spontan dolaşım sağlandıktan 1 saat sonra IR zayıf alınıyorken KR, OSR ve TDR yanıtızsızdı. Hipotansif seyreden hastaya noradrenalin perfüzyonu (5 µg dk⁻¹) başlandı. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra hastaneye gelişinin 115. dk.'sında endovasküler soğutma başlandı. İki saat 40 dk.'da hedef sıcaklığa ulaşıldı. Hastada 4. saatte miyoklonik nöbet aktivitesi görülmesi üzerine midazolam dozu 5 mg saat⁻¹'den 7 mg saat⁻¹'e artırıldı. Normotermi sağlandıktan sonra midazolamın kesilmesini taki-

ben ilk 10 saat süreyle klinik olarak nöbet izlenmeyen hastada yeniden miyoklonik aktivitenin başlaması üzerine midazolam perfüzyonu kademeli olarak 8 mg saat⁻¹ olacak şekilde artırıldı ve tedaviye klonazepam ile sodyum valproat eklendi. Üçüncü gün IR, KR ve OSR bilateral pozitif ve dört ekstremitte ağrılı uyarana yanıtızsızdı. EEG'de her iki hemisfer üzerinde yaygın organizasyon bozukluğu ile jeneralize epileptiform deşarjlar görüldü. Üçüncü gün kranial MR DWI incelemede bilateral derin ve yüzeysel lokalizasyonlu yaygın akut iskemi ile uyumlu difüzyon kısıtlanması gösteren alanlar izlendi. Beşinci gün, midazolam 3 mg saat⁻¹ devam ederken miyoklonik aktivite görülmeyen hastada, nörolojik muayenede ek olarak ağrılı uyarana ile dört ekstremitte ekstansör yanıtıydı. Altıncı gün ağrılı uyarana ile minimal gözlerini açan hastanın EEG'sinde, her iki hemisfer üzerinde amplitüd supresyonu ile karakterize ağır ve yaygın organizasyon bozukluğu belirlendi. Klinik izlemde miyoklonik nöbet aktivitesinin devam etmesi üzerine sodyum valproat ve klonazepam tedavisinin dozu arttırıldı. Nörolojik tablosunda değişiklik olmayan hasta 14. gün başka bir merkeze nakledildi. Takibinde rehabilitasyon merkezinde tedavisi devam ettiği belirlenen hastanın 3. ve 6. ay mRS 5, GPOS 2 olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Hastane dışı kardiyak arrest beklenmeyen ölümlerin en önemli nedenidir.⁽³⁾ Bu hastalarda anoksik nörolojik hasar, morbidite ve mortaliteden sorumludur. Spontan dolaşım sağlandıktan sonra beyin hasarının tedavisine yönelik genel yaklaşım; ateş ve kan şekerinin kontrolü, serebral perfüzyonun korunması, mekanik ventilatör desteği ve nöbetlerin kontrolünü içerir. Nöroprotektif yöntemler arasında

medikal desteğe ek olarak son on yıl içinde terapötik hipotermi ön plana çıkmıştır.^(2,3) Kardiyak arrest sırasında tüm organlar iskemiye bağlı hasar görmektedir: Ancak, beyinde oluşan hasar bifazik özelliktedir. Başlangıçta oluşan hasarı takip eden dönemde ekzotoksinler, apoptozis, inflamatuvar proteaz kaskadı ve serbest radikallerin yol açtığı sekonder hasar gelişmektedir.^(2,5) Ilımlı hipoterminin oksijen alımı üzerine bir etkisi yoktur; hipotermi daha çok sekonder hasara yol açan inflamasyonun biyokimyasal aktivasyonunu ve apoptozisi azaltmaktadır.⁽¹¹⁾

“Kardiyak arrest sonrası hipotermi çalışma grubu” (The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group)’nun 2002 yılında yayınlanan çalışma sonuçlarında, VF’ye bağlı kardiyak arrest sonrası başarılı resüsitasyon yapılan hastalarda, uygulanan hafif terapötik hipotermi ile mortalitenin azaldığı ve nörolojik prognozun düzeldiği gösterilmiştir. Hipotermi grubunda iyi nörolojik prognoz (GPOS 1-2) % 55 olarak belirlenirken, bu oran normotermi grubunda % 39’dur.⁽²⁾ Altı aylık mortalite hipotermi grubunda % 41, normotermi grubunda % 55 bulunmuştur. Aynı yıl Bernard ve ark.⁽³⁾ yaptıkları randomize çalışmada, sağ kalım ve iyi prognoz oranını hipotermi grubunda % 49, normotermi grubunda ise % 26 olarak belirleyerek benzer sonuçlar elde etmiştir.

Randomize çalışmaların sonuçları hastane dışı VF’a bağlı kardiyak arrest olgularını ilgilendirse de 3 olgumuzda da giriş ritmi asistoliydi. Son yıllarda terapötik hipoterminin VF dışı ritm sorunlarına bağlı kardiyak arrest olgularında da yararlı olduğu bildirilmekle birlikte bu olgularda terapötik hipotermi uygulaması sonrasında iyi prognoz oranlarının % 7-12 gibi düşük olduğu öne sürülmektedir.⁽⁷⁾ Büyük olasılıkla

la en kritik değişken gözlemlenen ritmin yapılan tedaviye yanıt süresidir. Oddo ve ark.⁽⁸⁾ 38 VF ve 36 non-VF hastasının giriş klinik özellikleri ile terapötik hipotermi-nin yararı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada, spontan dolaşımın dönme zamanının kardiyak ritimden bağımsız olarak iyi prognoz ile korele olduğunu göstermiş ve 25 dk.’nın üzerinde sağ kalım oranının % 3,1 iken, 25 dk.’nın altında % 65,7 olduğunu bildirmişlerdir. Birinci olgumuzda spontan dolaşımın dönme zamanı 25 dk.’nın üzerinde olmasına rağmen nörolojik prognoz iyi seyretmiştir.

Olgularımızın tümünde endovasküler soğutma yöntemi uygulandı ve bir hastada (olgu 1) kombine yöntemle başvuruldu. Çalışmaların önemli kısmında hipotermi uygulaması eksternal soğutma yöntemleri ile yapılmıştır.^(2,3,8) Jimmink ve ark.⁽⁹⁾ vücut yapısı ile hipotermide hedef sıcaklığa ulaşılmasında gerekli süre arasında ilişkiyi araştırmıştır. Hastaların boy, kilo, antropometrik vücut ölçümleri, (tek frekanslı vücut impedansı), bel-kalça oranı değerleri belirlenmiştir. Çalışma sonunda total vücut yağ oranının hedef ısıya ulaşma süresi ile ilişkili olduğu, ancak klinik öneminin anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Poldermen ve ark.⁽¹⁰⁾ yaptıkları çalışmada obez hastalarda yüzeysel soğutma ile hedef sıcaklığa ulaşma süresinin çok uzun olduğu sonucuna varmıştır. Eksternal soğutma yöntemlerinde (soğuk sıvı infüzyonları, soğuk jeller, vb.) standart sağlamaktaki güçlük, teknolojinin gelişmesi ile birlikte yerini birçok merkezde endovasküler soğutma yöntemine bırakmıştır. Endovasküler soğutma cihazı kullanılarak yapılan terapötik hipotermi uygulamalarında tedavi etkinliği çeşitli olgu serilerinde gösterilmiştir.⁽¹¹⁾ Göreceli olarak hedef sıcaklığa ulaşma süresinin daha kısa olması (ortalama 1,5-2 °C saat⁻¹), planlanan hedef sıcak-

lığın stabilitesinin korunması ve yeniden ısınma döneminde sıcaklığın kontrollü olarak artırılmasındaki güvenilirlik soğuk serum fizyolojik ile doldurulmuş balonlar aracılığı ile uygulanan endovasküler terapötik hipotermi avantajlarıdır. Kontrollü soğutma ve ısıtma sağlayan yüzeysel sistemler temin edilebilirse benzer avantajlar sağlanabilir. Bu sistemlere artık ülkemizde de ulaşılabilir. Günümüzde kontrollü veya kontrolsüz yüzeysel ve endovasküler soğutma yöntemlerini karşılaştıran prospektif bir çalışma henüz yoktur. Bazı çalışmalarda buna yönelik bir inceleme yapılmış olsa da metodolojik farklılıklardan dolayı elde edilen sonuçları yorumlamak güçtür.⁽¹²⁾

Terapötik hipotermi tedavisine başlama ve hedef sıcaklığa ulaşma süresi tedavinin etkinliğinde önemli rol oynamaktadır. Pratik uygulamada acil servisteki değerlendirilmelerin uzaması ve triyajda karşılaşılan sorunlar nedeni ile hastanın yoğun bakım ünitesine ulaşması gecikmektedir. Tedaviye başlanması gereken dönemde değerli zaman kaybını engellemek için soğutma işlemine vakit kaybetmeden acil servis koşullarında başlanması gereklidir. Eksternal uygulama yapılan bir çalışmada dolaşım kollapsından tedavi başlangıcına kadar geçen süre ortalama 150 dk., endovasküler soğutma yapılan bir başka çalışmada ise bu süre 90 dk.'dır.^(13,14) Olgularımızda tedaviye başlama zamanı ise ortalama 115 dk.'dır. Tedaviye başlangıç hızı ile ilgili literatür verileri sınırlıdır. Randomize çalışmalarda eksternal soğutma işlemi hastayı hastane dışında ilk gören ekip tarafından başlatıldığı için belirli bir süre tanımlanmamış olmakla birlikte, bir çalışmada hedef sıcaklığa ulaşma süresi ortalama 8 saat, diğerinde 2 saat olması tedaviye başlama zaman penceresinin geniş olabileceğini düşündürmektedir.^(2,3) Bu konuda daha

ayrıntılı çalışmalara gereksinim olsa da günlük pratikte tedavinin olabilen en kısa sürede başlatılmasının tedavi etkinliğini artırabileceği unutulmamalıdır. Soğutucu battaniye, buz jelleri veya 4°C soğutulmuş intravenöz serum fizyolojik infüzyonu gibi çeşitli soğutma yöntemleri ile yapılan çok sayıda çalışmada hedef sıcaklığa ulaşmak için geçen süre 30 dk.'dan 8 saate kadar uzayabilmektedir.⁽²⁾ Bir çalışmada, 4°C kristalloid 30 ml kg⁻¹ hesaplanarak minimum 30 dk. iv verildiğinde, pulmoner ödeme neden olmadan vücut sıcaklığında önemli azalma sağladığı gösterilmiştir.⁽¹⁴⁾ Terapötik hipotermide hedef sıcaklığa en kısa sürede, tercihen 30 dk. içinde ulaşılması önerilse de yeni miyokard infarktüsü hastalarında kısa sürede verilen yüksek miktardaki iv sıvının güvenirliliği konusunda yeterli bilgi yoktur.⁽¹⁰⁾ Yapılan çalışmalarda endovasküler yöntem ile hedef sıcaklığa ulaşma süresi ortalama 187 ile 210 dk. arasında (30-600 dk.) bildirilmiştir.⁽¹⁵⁾ Olgularımızda hedef sıcaklığa ulaşma süresi ortalama 285 dk.'dır (Tablo II). Hipotermi uyguladığımız olgular arasında hedef hipotermi düzeyine ulaşma süresi açısından önemli farklar olduğunu tespit ettik. Burada rol oynayan önemli faktörlerden biri kuşkusuz hastanın başlangıçtaki vücut sıcaklığıydı. Bunun yanında hedef sıcaklığa ulaşma süresi en kısa olan üçüncü olguda, acil serviste, transfer sırasında ve yoğun bakımda endovasküler uygulama için gerekli şartlar hazır olana kadar, buz jelleri ile etkili eksternal soğuk uygulama yapılmıştır. Birinci olgu ile benzer başlangıç vücut sıcaklığına sahip olmasına rağmen, daha erken hedef sıcaklığa ulaşma nedeninin bu olduğunu düşünmekteyiz.

Üç olguda hedef sıcaklığa ulaştıktan 18 saat sonra kontrollü ısıtmaya geçilmiştir. Terapötik hipotermi uygulaması sırasında hastalarımızda komplikasyon gözlenme-

Tablo II. Olguların spontan dolaşım dönme zamanı ve hipotermi uygulama süreleri.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
KVS kollapsından sonra acile geliş zamanı (dk.)	15	20	10
Spontan dolaşımın sağlanma zamanı (dk.)	20	5	15
SDS'tan hipotermi uygulamasının başlama zamanı (dk.)	55	90	115
Başlangıç vücut ısısı (C°)	35,7	36,5	35,8
Hedef ısı ulaşma zamanı (dk.)	300	395	160
Hedef ısıda kalma zamanı (saat)	18	18	18
Normotermiye ulaşma zamanı (saat)	6	6	6

*KVS: Kardiyovasküler sistem.
SDS: Spontan dolaşım sağlanması.*

Tablo III. Olguların nörolojik prognoz izlemi.

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Klinik myoklonik nöbet	VAR	YOK	VAR (Direnci)
Ekstübasyon zamanı (gün)	12	6	15
3.ay mRS	1	1	115
3.ay GPOS	5	5	35,8
6.ay mRS	1	1	160
6.ay GPOS	5	5	35,8

**Trakeostomize ve ev tipi mekanik ventilatörde takip ediliyor.
mRS: Modifiye Rankin Skoru
GPOS: Glasgow-Pittsburg Outcome Skoru*

miştir. Hastalarda normotermi sağlandıktan sonra uygulama sonlandırılarak nörolojik muayene ve kraniyal görüntüleme yapılmıştır.

Üç olgunun myoklonik nöbet aktivitesi, ekstübasyon zamanı, 3. ve 6. ay mRS ile Glasgow-Pittsburg Outcome Skoru Tablo III'de özetlenmiştir. Thenayan ve ark.⁽¹⁶⁾ yaptıkları çalışmada, myoklonus status epileptikus görülmesinin, ilk üç günde IR ve KR yanıtının olmamasının kötü nörolojik prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Olgularımızın hepsinde başlangıçta olmayan IR yanıtının 24 saat

içerisinde KR'nin ise ilk 3 gün içinde geri geldiği tespit edildi. Olgularımız arasında en kötü prognozlu olan üçüncü olguda klinik seyirde antiepileptik tedaviye rağmen, dirençli myoklonik nöbet aktivitesi gözlenmiştir. Söz konusu olgunun hem EEG incelemeleri hem de kraniyal görüntülemesi diğer iki olgudan daha ağır patolojik bulgular içermekteydi. Bu olguda IR ve KR ilk üç günde geri gelmesine rağmen, dirençli myoklonik nöbet varlığının, kraniyal MR'daki hipoksi ile ilişkili hasar fazlalığının kötü prognoz ile bağlantılı olduğunu düşünüyoruz. Yatağa bağımlı olan bu olgunun takip ve tedavisi bir rehabilitasyon merkezinde devam etmektedir. Daha iyi prognozlu seyreden diğer iki olguda görülen myoklonik aktivitenin çok daha ılımlı ve antiepileptik tedaviye iyi yanıtı olduğu görüldü.

Başarılı KPR sonrası spontan dolaşım sağlanıp GKS 3 olan hastalarda hipotermi tedavisine kesinlikle başlanmalıdır. Günlük pratikteki tüm olası aksaklıklara rağmen, endovasküler terapötik hipotermi uygulanabilir ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Endovasküler soğutma hazırlığı yapılmaya kadar eksternal soğutmaya başlanan hastalarda hedef sıcaklığa ulaşma süresi kısaltılabilir. Tedavinin etkinliği için can-

kurtaran ekibi, acil servis birimi ve yoğun bakım ekibi arasında güçlü bir koordinasyon gerekmektedir. Kurumsal protokoller ile sürecin hızlandırılması ve standardize edilmesi uygulamanın kalitesini artıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation* 2003;58:297-308. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572\(03\)00215-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572(03)00215-6)
2. 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. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012689> PMID:11856793
3. 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. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa003289> PMID:11856794
4. Nolan JP, Morley PT, Hoek TLV, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee On Resuscitation. *Resuscitation* 2003;57:231-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572\(03\)00184-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572(03)00184-9)
5. Hoesch RE, Koenig MA, Geocadin RG. Coma after global ischemic brain injury: Pathophysiology and emerging therapies. *Crit Care Clin* 2008;24:25-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2007.11.003> PMID:18241777
6. Safar PJ, Kochanek PM. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:612-3. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200202213460811> PMID:11856801
7. Bernard S. Hypothermia after cardiac arrest: Expanding the therapeutic scope. *Crit Care Med* 2009;37:S227-33. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181aa5d0c> PMID:19535951
8. Oddo M, Ribordy V, Feihl F et al. Early predictors of outcome in comatose survivors of ventricular fibrillation and non-ventricular fibrillation cardiac arrest treated with hypothermia: a prospective study. *Crit Care Med* 2008;36:2296-301. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181802599> PMID:18664785
9. Jimmink JJ, Binnekade JM, Paulus F, et al. The influence of body composition on therapeutic hypothermia: a prospective observational study of patients after cardiac arrest. *Critical Care* 2008;12:R87. <http://dx.doi.org/10.1186/cc6954> PMID:18616810 PMCID:2575566
10. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU opportunities and pitfalls of promising treatment modality. Part 1: indications and evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:556-75. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2152-x> PMID:14767591
11. Kliegel A, Losert H, Stertz F, et al: Cold simple intravenous infusion preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest-a feasibility study. *Resuscitation* 2005;64:347-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2004.09.002> PMID:15733765
12. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: Practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 2009;37:1101-20. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181962ad5> PMID:19237924
13. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:137-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01209.x> PMID:17181536
14. 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. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572\(02\)00276-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9572(02)00276-9)
15. Al-Senani FM, Graffagnino C, Grotta JC et al: A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard System and Icy catheter following cardiac arrest. *Resuscitation* 2004;62:143-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2004.02.016> PMID:15294399
16. Thenayan E, Savard M, Sharpr M, Norton L, Young B. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hyperthermia following cardiac arrest. *Neurology* 2008;71:1535-7. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000334205.81148.31> PMID:18981375