

ERİŞKİNLERDE KARDİYAK ARREST SONRASI SICAKLIK KONTROLÜ ÜZERİNE ERC-ESICM KILAVUZU (Sandroni C, Nolan JP, Andersen LW, et al. *Intensive Care Med* 2022; 48: 261–269)

Özet

Bu kılavuzların amacı, altta yatan kardiyak ritim ne olursa olsun, hastane içi veya hastane dışı kardiyak arrest nedeniyle resüsitasyon sonrası komada olan yetişkinlerde sıcaklık kontrolü için kanıta dayalı rehberlik sağlamaktır. Bu kılavuzlar, Avrupa Resüsitasyon Konseyi (ERC) ve Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (ESICM) tarafından ortaklaşa yayınlanan 2021 resüsitasyon sonrası bakım kılavuzlarında yer alan kardiyak arrest sonrası sıcaklık yönetimine ilişkin tavsiyelerin yerini almaktadır. Kılavuz paneli, 2021 ERC-ESICM kılavuzlarını yazan on üç uluslararası klinik uzmanı ve ERC'nin üye olduğu Uluslararası Resüsitasyon Liezyon Komitesi (ILCOR) adına tamamlanan kanıt incelemesine katılan iki metodoloji uzmanından oluşuyordu. Kanıtların kesinliğini değerlendirmek ve önerileri derecelendirmek için Derecelendirme Önerileri Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) yaklaşımını izledik. Panel, rehberin uygulanmasına ilişkin önerilerde bulundu ve gelecekteki araştırmalar için öncelikleri belirledi. Kanıtların kesinliği orta ile düşük arasında değişiyordu. Kardiyak arrest sonrası komada kalan hastalarda, vücut iç sıcaklığının sürekli izlenmesini ve en az 72 saat süreyle ateşin (> 37,7 °C olarak tanımlanır) aktif olarak önlenmesini öneriyoruz. 32–36 °C'de sıcaklık kontrolü veya kardiyak arrest sonrası erken soğutmayı önermek için yeterli kanıt yoktur. Spontan dolaşımın geri dönmesinden (ROSC) sonra hafif hipotermisi olan komadaki hastaları normotermiye ulaşmak için aktif olarak yeniden ısıtılmasını önermiyoruz. ROSC'den hemen sonra büyük hacimli soğuk intravenöz sıvıların hızlı infüzyonu ile hastane öncesi soğutmanın kullanılmasını önermiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak arrest, Koma, Prognoz, Hipotermi, Uygulama kılavuzları

Giriş

Kardiyak arrest sonrası beyin hasarı geliştiği varsayılan komatöz hastalarda [1], 32 ila 36 °C arası vücut sıcaklığı hedefi ile sıcaklık kontrolü yapılması potansiyel fayda sağlayan ve uluslararası kılavuzlara giren [2-4] tek nöroprotektif müdahale idi.

Son yıllarda, kardiyak arrest sonrası sıcaklık kontrolünü tanımlamak için hedeflenen sıcaklık yönetimi (TTM) terimi kullanılmıştır. Ancak, özellikle TTM ve TTM-2 çalışmalarına verilen isimlerle karıştırılmaması için [5,6], *Uluslararası Resüsitasyon Liezyon Komitesi (ILCOR)*'nin İleri Yaşam Desteği (ALS) Görev Gücü, bunun yerine TTM çalışmalarına atıfta bulunulmadıkça 'sıcaklık kontrolü' terimini benimsemiştir.

ILCOR'un (www.ilcor.org) görevi, bilimsel verilerin şeffaf bir şekilde değerlendirilmesi ve konsensus özetlerinin kullanılması ile kanıta dayalı resüsitasyon ve ilk yardımın uluslararası uygulanmasını teşvik etmek, yaymak ve savunmaktır. Avrupa Resüsitasyon Konseyi (ERC), ILCOR' un kurucularından biridir ve bu hedefler doğrultusunda ILCOR ile yakın bir şekilde çalışmaya devam etmektedir. ILCOR' un anahtar görevi tedavi önerilerinde (CoSTR'ler) uluslararası fikir birliği oluşturmak için kanıtların sistematik olarak değerlendirilmesidir. CoSTR' ler başlangıçta her 5 yılda bir üretilmekte iken ILCOR 2017 yılında sürekli bir kanıt değerlendirme sürecine geçmiştir. 2017'den itibaren ERC, ILCOR CoSTR'lerinin yayınlarıyla bağlantılı yıllık güncellemeler yayınlamıştır. ERC ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) resüsitasyon sonrası bakım kılavuzları oluşturmak için işbirliği yapmış ve 2014 yılında Kardiyak Arrest Sonrası Komatöz Hastalarda Prognoz Hakkında ERC-ESICM Tavsiye Bildirisi [7] ve 2015 ile 2021 yıllarında Resüsitasyon Sonrası Bakım Kılavuzu yayınlamıştır. Her iki kılavuzda yer alan kanıtlar, ILCOR CoSTR' lerine dayanmaktadır. 2002 yılında yapılan iki randomize kontrollü çalışma (RCT), tanıklı şoklanabilir ritim nedeni ile hastane dışı kardiyak arrest (OHCA) geçiren ve resüsitasyon sonrası beyin hasarı olan hastalarda kor vücut sıcaklığının 12-24 saat boyunca 32-34 °C'de muhafaza edilmesinin standart bakım ile karşılaştırıldığında hastaneden taburcu olana kadar daha iyi sağkalım [8] ve daha iyi 6. ay fonksiyonel sonuçları [9] ile ilişkilendirildiğini göstermiştir. Bu çalışmalara ve destekleyici deneysel verilere [10] dayanarak, ILCOR ALS Görev Gücü 2003 yılında komatöz hastane dışı kardiyak arrest (OHCA) hastalarında başlangıç ritmi ventriküler fibrilasyon ise hastaların 12-24 saat boyunca 32–34°C [2]' ye soğutulmasını önermiştir. O tarihten itibaren bu çalışmalardaki yüksek bias riski hakkında bazı endişeler dile getirilmiştir [11]. 2013'te, 939 komatöz OHCA hastasında yapılan TTM çalışmasında, 36°C'lik

bir hedefe karşı 33°C'lik bir hedefle sıcaklık kontrolü yapılan hastalar arasında tüm nedenlere bağlı ölümlerde veya 6 aylık nörolojik işlevlerde hiçbir fark gösterilememiştir [6]. Bu çalışmalardan elde edilen veriler ile klinisyenlerin çoğu kardiyak arrest sonrası hastalarda 36°C'lik vücut sıcaklığını hedeflerken bazı klinisyenler 33°C'yi hedeflemeye devam etmişlerdir.

2019'da yapılan HYPERION çalışmasında 24 saat boyunca 33°C'de sıcaklık kontrolünün normotermiye kıyasla 90 günlük fonksiyonel sonuçlarda olumlu artışa yol açtığı gösterilmiştir [12]. Bu çalışma, şoklanamayan ritim (asistoli veya nabızsız elektriksel aktivite) nedeniyle kardiyak arrest geçiren 584 komatöz hastada yürütülmüştür; bunlardan 159'u (%27) hastane içi kardiyak arrest (IHCA) geçiren hastadır. Bu çalışma tarafından sağlanan ek kanıtlar göz önüne alındığında, 2020 ILCOR CoSTR, ilk ritimden bağımsız olarak OHCA veya IHCA'dan sonra yapılan resüsitasyon ile komatöz tabloda olan yetişkinler için en az 24 saat 32–36°C'de sıcaklık kontrolü sağlanmasını önermiştir [13]. 2021 ERC-ESICM Resüsitasyon Sonrası Bakım kılavuzları bu öneriyle uyumludur [14,15].

Bu kılavuzların yayınlanmasından iki ay sonra sonuçları açıklanan TTM-2 çalışmasında, 1850 komatöz OHCA hastasında ilk ritimden bağımsız olarak 33°C sıcaklık hedeflenenler ile yalnızca vücut sıcaklığı >37.7°C olduğunda [5] müdahale edilen hastalar arasında 6 aylık mortalite veya fonksiyonel sonuç açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan bir meta analizde OHCA hastalarının 31-36°C arasında hipotermide izlenmesi ile normotermide izlenmesi arasında 6 aylık mortalite ve fonksiyonel sonuçlar açısından fark olmadığı gösterilmiştir (örn., 37-37.8 °C) [16]. Bu meta analiz aynı zamanda komadaki OHCA' dan kurtulanlar arasında 31°C ve 34°C hedef sıcaklıkları karşılaştıran [17] ve gruplar arasında benzer sağkalım oranları bildiren CAPITAL-CHILL çalışmasını da içermektedir.

Yeni yayınlanan çalışmaların sonucunda, ILCOR ALS Görev Gücü klinik uygulamalar için güncellenmiş kılavuzların sağlanmasını hedefleyerek kanıtları yeniden incelemiştir. Başlangıç ritminden bağımsız olarak tüm IHCA ve OHCA hastalarını içeren sistematik derleme ve meta analiz çalışması yürütülerek 2021 yılında "ILCOR CoSTR Erişkin Kardiyak Arrest Hastalarında Sıcaklık Yönetimi"ni online yayınlanmıştır [18,19]. Bu ILCOR raporuna dayalı olarak hızlı bir güncelleme sağlanması için ERC-ESICM paneli toplanmıştır.

Kapsam ve hedef kitle

Bu kılavuzlar, altta yatan kardiyak ritim, neden veya hastalığın ciddiyeti ne olursa olsun, IHCA veya OHCA nedeni ile resüsitasyon yapılan komatöz yetişkinlerde uygulamak için geçerlidir. Bu kılavuzun hedef kullanıcıları yoğun bakım üniteleri (YBÜ) ve acil tıp ekipleridir. Bu belgenin amacı, 2021 ERC-ESICM resüsitasyon sonrası kılavuzlarında yer alan kardiyak arrest sonrası sıcaklık yönetimine ilişkin önerileri güncellemektir [14, 15]. Önceki kılavuzlarda olduğu gibi bu güncellemeyi bildiren kanıtlar ILCOR CoSTR' ye [19] dayanmaktadır.

Sponsor Kuruluş

ERC ve ESICM, bu kılavuzun sponsor kuruluşlarıdır. Metodolojik ve istatistiksel yönlerden iki yazar (LWA, PTM, her ikisi de ILCOR ALS Görev Gücü üyesi) sorumludur.

Metodlar

ILCOR Kanıt Değerlendirme Süreci ve Potansiyel Çıkar Çatışmalarının Yönetimini; kanıtların incelemesi, fikir birliğine varılması ve tavsiyelerin oluşturulması izlemiştir [20].

ILCOR sistematik incelemesi ve ardından COSTR, ILCOR ALS Görev Gücü üyeleri tarafından üstlenilmiştir.

Üyeler, uluslararası coğrafi temsil, yaş ve cinsiyet bakımından çeşitliliğe dikkat edilerek seçilmektedir. Yayınlanmadan önce, ILCOR taslağı olan COSTR, ILCOR web sitesinde [19] kamuoyunun görüşüne sunulmuştur. Panel, akademik yoğun bakım klinisyenlerini, içerik uzmanlarını, metodolojistleri ve konuyla ilgili araştırma yürüten sağlık profesyonelinin içermektedir. Bir hasta temsilcisine (JL) de danışılmış ve ifadelerin formülasyonu sırasında tavsiyeleri alınmıştır. Panelin on üç üyesi, Resüsitasyon Sonrası Bakım ile ilgili 2021 ERC-ESICM kılavuzlarının yazarları oldukları için seçildi. Bunlardan altısı (BB, NN, JPN, CS, MS ve JS) ayrıca ILCOR ALS (erişkin yaşam desteği) Görev Gücü üyeleriydi. Aynı zamanda metodolojist olarak da görev yapan ILCOR sistematik incelemesinin (LWA) baş yazarı ve ILCOR'dan (PTM) bir metodoloji uzmanı da gruba dahil edildi. İki de çalışılan içeriğin uzmanıydı.

Sıkı bir çıkar çatışması (COI) yönetim süreci izledik [20]. Tüm panel üyeleri, ILCOR ve/veya ERC COI komiteleri tarafından incelenen COI beyanlarını tamamlamıştır. Tüm bireysel COI'ler her panel tartışmasının başında belirtildi. COI'lerin hiçbirinin tartışmalardan veya oylamadan dışlanmayı garanti etmediğine karar verildi; bu nedenle, tüm panel üyeleri tartışmalara ve

oylamaya tam olarak katıldı. ILCOR sistematik incelemesi için kullanılan PICO (Populasyon, Müdahale, Karşılaştırmacı, Sonuç) altı nokta içeriyordu (Tablo 1).

Tablo 1. ILCOR sistematik derlemesi için PICO (Populasyon, Uygulama, Karşılaştırılan, Sonuç)

Populasyon	Uygulama	Karşılaştırılan	Sonuç
Hedeflenmiş Sıcaklık Kontrolü Kullanımı (TTM)			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	32-34 C hipoterminin hedeflendiği ısı kontrolü	Normotermiyi ya da ateşin önlenmesini hedefleyen sıcaklık kontrolü	Herhangi bir klinik sonlanım
SÜRE			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	Spesifik bir süre için TTM (örn., 48 saat)	Farklı bir süre için TTM (örn., 24 saat)	Herhangi bir klinik sonlanım
METOD			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	Spesifik bir yöntem ile TTM (örn., eksternal)	Farklı bir spesifik metod ile TTM (örn., internal)	Herhangi bir klinik sonlanım
SICAKLIK			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	Spesifik bir sıcaklıkta TTM (örn., 33 C)	Farklı bir spesifik sıcaklıkta TTM (örn., 36 C)	Herhangi bir klinik sonlanım
ZAMANLAMA			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	Spesifik bir zamanda TTM (örn., hastane öncesi ya da içi kardiyak arrest, örn., spontan dolaşımın dönüşünden önce (ROSC))	Spesifik bir zamandan sonra TTM indüksiyonu	Herhangi bir klinik sonlanım
YENİDEN ISITMA			
Herhangi bir yerde (hastane içi veya dışı) kardiyak arrest olan erişkin hastalar	Spesifik ısıtma hızında TTM	Farklı bir spesifik ısıtma hızında ya da spesifik ısıtma hızı olmadan TTM	Herhangi bir klinik sonlanım

Not: Tüm PICO'lar için klinik sonuçlar şunları içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir: ROSC, hayatta kalma/ hastane taburculuğunda/28./30.günde olumlu bir nörolojik sonuç ile hayatta kalma, ve hayatta kalma/hastaneden taburcu olduktan /28./30.günden sonra (ör. 90 gün, 180 gün, 1 yıl) olumlu bir nörolojik sonuçla hayatta kalma. Nihai sonuçlar mevcut verilere bağlıydı. ILCOR ALS Görev Gücü, hayatta kalma ve uzun vadeli nörolojik sonuçları kritik olarak derecelendirilerek sonuçları sıraladı.

ILCOR ALS Görev Gücü, fayda ve zarar dengesi ve büyüklüğü, kanıtların kesinliği, hastaların değerleri ve tercihleri, maliyet ve kaynaklar, fizibilite ve kabul edilebilirlik konularını ele almak için Kanıttan Karara (EtD) tablolarını [21] doldurmuştur. EtD tablolarının birden çok yinelenmesi, 17 Haziran - 7 Ekim 2021 tarihleri arasında ALS Görev Gücü üyeleri arasında yedi video konferans görüşmesi ve üç tur oylama yoluyla hazırlandı ve değiştirildi. EtD tabloları ILCOR CoSTR'ye dahil edilmiştir [19]. ILCOR ALS Görev Gücünün girdileriyle sistematik bir inceleme ekibi, sistematik bir inceleme ve meta-analiz (PROSPERO CRD42020217954) gerçekleştirdi. İncelemede toplam 32 çalışma tespit edildi. Meta-analizin özet sonuçlarını aşağıda sunuyoruz. EtD tabloları ile birlikte ayrıntılı sonuçlar yayınlanan makaleye dahil edilmiştir [18]. ILCOR ALS Görev Gücü, kanıtların kesinliğini değerlendirmek için Tavsiyelerin Derecelendirilmesi, Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme (GRADE) yaklaşımını izlemiştir [22]. Bu, yanlılık, belirsizlik, dolaylılık, tutarsızlık ve yayın yanlılığı riskine göre çok düşük, düşük, orta veya yüksek olarak kategorize edildi [23]. GRADE uyarınca, panelin önemli gördüğü ancak kanıtın kesinliğinin resmi bir derecelendirmesi için uygun olmadığı konular için “iyi uygulama ifadeleri” yapılmıştır [24]. Bu ifadeler, çok az doğrudan kanıt bulunan ancak klinisyenlerin yönergeleri uygulamalarına yardımcı olacak sorunları ele almaktadır.

Sistematik incelemenin sonuçları ve kanıtların kesinliği

Normotermi/ateşi önlemeye kıyasla 32-34 °C hedefli sıcaklık kontrolü için tanımlanan dokuz çalışmadan altısı meta analizlere dahil edildi. 32-34 °C hedefli sıcaklık kontrolü, kardiyak arrest sonrası 90 ila 180. gündeki sağkalımı (risk oranı (RR) 1.08; %95 güven aralığı 0.89-1.3) veya olumlu fonksiyonel sonucu (RR 1.21; %95 GA 0.91-1.61) iyileştirmede (düşük kanıt kesinliği). Çalışmalar arasında önemli bir heterojenlik vardı.

On çalışma, hastane öncesi soğutma yapılması ile hastane öncesi soğutma yapılmamasını karşılaştırdı ve hastaneden taburcu olurken sağkalımda (RR 1.01, %95 GA 0.92-1.11) veya olumlu fonksiyonel sonuçta (RR 1, %95 GA 0.9-1.11) hiçbir iyileşme bulunamadı (orta derecede kanıt kesinliği).

Spesifik sıcaklık karşılaştırmaları ile ilgili olarak, bir çalışma [6] 33 °C ile 36 °C'yi hedefleyen kontrollü sıcaklığı karşılaştırdı ve taburculukta (RR 0.96, %95 CI 0.83-1.11) ve 180 günde olumlu nörolojik sonuçlarda (RR 0.98, %95 GA 0.86-1.13) ve 180 günde hayatta kalmada (RR 0.99, %95 GA 0.88-1.12) hiçbir fark bulunamadı (düşük kanıt kesinliği).

Sıcaklık kontrolü yöntemleri ile ilgili olarak, üç çalışma [25-27] endovasküler soğutma ve yüzey soğutmaya karşılaştırdı ve taburculukta/28 günde sağkalım (RR 1.14, %95 GA 0.93-1.38) veya nörolojik sonuç (RR 1.22, %95 CI 0.95-1.56) açısından hiçbir fark bulunamadı (düşük kanıt kesinliği).

Yeniden ısıtma stratejileri üzerine hiçbir çalışma bulunamadı.

Kanıttan öneriye

Kanıttan karara giden süreç burada özetlenmiştir. EtD tabloları, ILCOR web sitesinde [19] ILCOR CoSTR'de ayrıntılı olarak rapor edilmektedir. ERC-ESICM paneli tarafından, bir dizi video konferans görüşmesi üzerinden gerçekleştirilen önerilere ilişkin tartışmayı bilgilendirmek için kullanıldılar. Uzlaşma sağlanamazsa, tavsiyeler çoğunluk oyu kullanılarak onaylandı.

Hiçbir PICO sorusu, vücut kor sıcaklığının sürekli izlenmesini ele almamasına rağmen, panel, sıcaklık kontrolü için bir ön koşul olduğu için, kardiyak arrest sonrası sürekli vücut sıcaklığının izlenmesi lehine bir öneri ekledi.

Ne ILCOR sistematik incelemesi [18] ne de OHCA [16] ile sınırlı olan yakın tarihli başka bir sistematik derleme ve ağ meta-analizi, normotermi/ateş önleme ile sıcaklık kontrolü ve hipotermi ile sıcaklık kontrolü arasında genel sonuçlarda herhangi bir fark bulamadı. Bununla birlikte, kanıt olmamasına rağmen, panelde, hipotermi ile sıcaklık kontrolüne kıyasla, ateşi önlemenin muhtemelen daha az kaynak gerektirdiği ve muhtemelen daha az etkisi olduğu konusunda fikir birliğine vardı. Bu nedenle panel, 32–36 °C aralığında sabit bir sıcaklıkta sıcaklık kontrolüne karşı normotermi/ateş önleme ile sıcaklık kontrolünü tercih etti.

Bununla birlikte, çoğu (12/15) panel üyesi, 32–36 °C aralığında sabit bir sıcaklıkta sıcaklık kontrolünü hedefleme seçeneğinin de açık bir seçenek olarak bırakılmasına istekliydi. Bu noktadaki öneri, çoklu video konferans görüşmelerinde tartışıldı ve 26 Kasım - 2 Aralık 2021 tarihleri arasında panel arasında üç tur anonim oylama ile değiştirildi. İncelemelerimiz, herhangi bir hasta alt grubunda 32-36 °C'lik bir hedefle sıcaklık kontrolü lehine hiçbir kanıt bulamasa da, panel üyelerinden bazıları, bazı kardiyak arrest hasta popülasyonlarının bu tedaviden potansiyel olarak fayda görebileceği yönünde bir görüş bildirdi. Daha fazla kanıtlar elde edilene kadar, panel üyelerinin çoğunluğu (8/15), bazı hastalarda yerel protokollere göre 32-36 °C'yi hedeflemenin düşünülebileceğini kabul etti.

Tartışılan noktalar şunları içeriyordu:

- Şok edilemeyen bir ritim ile kardiyak arrest sonrası hayata döndürülen hastalar üzerinde yürütülen HYPERION çalışması [12], 33 °C'ye karşı 37 °C'lik bir hedefle sıcaklık kontrolünden sonra olumlu fonksiyonel sonuçlarla 90 günlük hayatta kalma oranlarının daha yüksek olduğunu gösterdi.
- İncelememize dahil edilen en büyük çalışmalar [5,6,28] esas olarak birincil kardiyak nedenli kardiyak arrestleri içeriyordu ve sonuçları resüsite edilmiş tüm kardiyak arrest hastalarına genelleştirilemeyebilir [29].
- Bazı panel üyeleri, TTM çalışmalarında ve insanlarda yapılan diğer girişimsel veya gözlemsel çalışmalarda resüsitasyondan sonraki saatler boyunca sıcaklıkların gruplar arasında farklılık göstermediği ve bu sürenin terapötik pencereyi aşabileceği endişelerini dile getirdi. Deneysel kanıtlar, daha hızlı soğuma hızlarının kardiyak arrest sonrası daha büyük potansiyel fayda ile ilişkili olduğunu göstermektedir [30]. Panel, hipoterminin etkili olduğu ve randomize klinik çalışmalarda titizlikle test edilmemiş bir terapötik pencerenin olabileceği olasılığını dışlayamaz. İntranazal soğutma mümkündür ve hedef sıcaklığa diğer yöntemlerin çoğundan daha hızlı ulaşılmasını sağlar [31,32]. Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon ayrıca hızlı soğutma sağlar; ancak yaygın olarak mevcut değildir ve yalnızca seçilmiş bazı hastalarda kullanılabilir.

Bir çalışma [33], OHCA sonrası ROSC olan hastalarda sıcaklığı düşürmek için büyük miktarlarda soğuk intravenöz (iv) sıvılarının infüzyonunun, artan pulmoner ödem ve tekrar arrest oranları ile ilişkili olarak potansiyel olarak zararlı olduğunu gösterdi. Ayrıca, ILCOR incelemesinde [18] hastane öncesi soğutmanın sonuçları iyileştirdiğine dair hiçbir kanıt bulamadı. Bu nedenle, büyük hacimli soğuk iv sıvının hızlı infüzyonunu kullanarak hastane öncesi soğutmaya karşı olduğumuz yönünde tavsiyede bulunduk. Bu öneri, 2015 yönergelerimize göre de değişmedi [3,4]. OHCA'de kardiyak arrest esnasında soğutma hakkında özel bir öneride bulunmadık.

İdeal soğutma tekniği kolaylıkla uygulanabilecek, hedef sıcaklığa hızla ulaşacak ve komplikasyonsuz sıkı sıcaklık kontrolünü mümkün kılacak bir teknik olmalıdır. Sistematik incelememizin sonuçları, yüzey ve endovasküler soğutma arasında sonuçlarda hiçbir fark

gösteremedi. Panel, soğutma gerektiğinde her iki tekniğin de önerilmesi gerektiğine karar verdi.

Aktif kontrolü etkinleştirmek ve sabit bir sıcaklığı korumak için soğutma cihazının sürekli sıcaklık izleme içermesi gerektiği konusunda fikir birliğine varıldı. Bu yaklaşım makul görünse de, sürekli sıcaklık izlemeye dayalı bir geri bildirim sistemi içeren bir sıcaklık kontrol cihazının sonuçları iyileştirdiğine dair hiçbir kanıt yoktur.

Derlememiz, kardiyak arrest sonrası sıcaklık kontrolünün süresini araştıran sadece bir çalışmayı içeriyordu [28]. Bu çalışma OHCA'de resüsite edilen yetişkin hastalarda 48 saat ile 24 saat boyunca 32–34 °C'de sıcaklık kontrolü arasında sonuçlar açısından hiçbir fark göstermedi. Panel, sedatize veya komada kalan hastalarda vücut sıcaklığının en az 72 saat kontrol edildiği TTM çalışmalarına [5,6] ve kardiyak arrest sonrası hipertermi ile kötü sonuç arasında bir ilişki gösteren gözlemsel verilere dayanarak, ROSC'den sonra en az 72 saat ateşin önlenmesinden yanaydı [34,35].

Sistematik incelememizde doğrudan kanıt olmamasına rağmen, panel, ROSC'den hemen sonra pasif olarak hafif hipotermik (örn., 32-36 °C) hale gelen hastaların aktif ısınmasının zararlı bir müdahale olabileceği endişesi nedeniyle yapılmamasından yanaydı. Panel, TTM-2 çalışmasında [5], normotermi /ateş önleme kolundaki başlangıç sıcaklıkları 33 °C'nin üzerinde olan hastaların aktif olarak ısıtılmadığını kaydetti. HYPERION çalışmasında [12] ise, başlangıç sıcaklığı 36,5 °C'nin altında olan normotermi grubuna dahil edilen hastalar saatte 0,25–0,5 °C ısıtıldı ve 36,5–37,5 °C'de tutuldu.

Tavsiye ve öneriler

Tablo 2'ye bakınız.

Tavsiyelerin uygulanması

Normoterminin tanımları hakkında tartışmalar oldu. Kuzeydoğu ABD'deki büyük bir akademik hastanede 35488 ayaktan enfeksiyöz olmayan hastadan oluşan bir kohortta (ortalama yaş 52.9 yıl, %64 kadın, %41 beyaz olmayan ırk), vücut ısısının %95 aralığı 35.7-37.3 °C ve %99 aralığı 35.3–37.7 °C idi [36]. Bu aralıkların erişkin komadaki postkardiyak arrest hasta popülasyonuna genelleştirilip genelleştirilemeyeceği belirsizliğini korumaktadır.

Sıcaklık kontrolünün kötü uygulanmasının hastaya zarar verebileceğine dair endişeler vardır. Gözlemsel kanıtlar, 2013'te TTM çalışmasının yayınlanmasından sonra kardiyak arrest sonrası sıcaklık kontrolünün kullanımının azaldığını göstermektedir [37-39]. Bu gözlemsel çalışmaların dokuzunu (2014-2020) içeren bir sistematik derlemede bu durum, mortalitede değişiklik olmaksızın daha kötü nörolojik sonuçların ortaya çıkmasıyla ilişkilendirildi [40]. Benzer şekilde, Birleşik Krallık'taki 235 yoğun bakım ünitesi arasındaki zaman eğilimini ve varyasyonu hesaba katan yakın tarihli bir analiz, TTM yayınından sonraki uygulamalarda yapılan değişikliklerle ilişkili kaba ölüm oranında önemli bir değişiklik saptamadı [39]. Çalışma grubunun tüm üyeleri, buna ilişkin kanıtlar sınırlı olsa da, kardiyak arrest sonrası hastalarda aktif sıcaklık kontrolünü önermeye devam etmemiz gerektiğini kabul etti.

Panel, resüsitasyon sonrası bakımın yoğun bir kaynak gerektirdiğini ve bu bakımı sağlayan çoğu ortamda sıcaklık kontrolünün uygulanabilir olduğunu düşünmüştür. Ancak, düşük kaynaklı ortamlarda uygulanması daha zor olabilir. Panel, TTM-2 çalışmasında [5] farmakolojik önlemlerin (örn., parasetamol), hastanın üzerinin açılmasının ve ortam sıcaklığının düşürülmesinin, normotermi/ateş önleme kolunda $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ 'lik bir sıcaklığı korumak için kullanıldığını kaydetti. Sıcaklığın $37,7^{\circ}\text{C}$ 'den fazla olduğu durumlarda bir soğutma cihazı kullanıldı ve $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ sıcaklığa ayarlandı. Normotermi/ateş önleme kolundaki hastaların %46'sında soğutma cihazı kullanıldı. Hem intravasküler soğutma hem de geribildirim sistemli harici soğutma, ıslak havlu ve buz paketi ile basit yüzey soğutmadan daha pahalıdır ve bu durum düşük kaynaklı ortamlarda hesaba katılmalıdır.

Kardiyak arrest sonrası sıcaklık kontrolü için yeniden ısıtma hızı ile ilgili herhangi bir öneride bulunmadık. Derlememiz, sıcaklık kontrolü ile tedavi edilen hastalarda yeniden ısıtma hızının etkilerini değerlendiren herhangi bir çalışma saptamamıştır. İki çalışmada, 33°C 'de sıcaklık kontrolünü hedefleyen tedavi kolundaki yeniden ısıtma hızı saatte $0,33^{\circ}\text{C}$ [5] veya $0,25-0,5^{\circ}\text{C}$ [12] idi.

Sedasyon kullanımı veya süresi hakkında herhangi bir yorum yapmadık, ancak TTM2 çalışmasında [5] normotermi/ateş önleme ile sıcaklık kontrolüne randomize edilen hastaların, hipotermi sıcaklık kontrolüne randomize edilen hastalara benzer bir sedasyon süresi sağlamak için 40 saat boyunca sedasyona tabi tutulduklarını kaydettik. Kardiyak arrest sonrası optimal sedasyon stratejisinden (ilaçlar, doz, süre) emin değiliz ancak kısa etkili

sedatiflerin kullanımının bazı kardiyak arrest sonrası hastaların daha erken uyanmasını sağlayabileceğini belirttik [41].

Araştırma öncelikleri

Kardiyak arrest sonrası sıcaklık kontrolü üzerine çok sayıda çalışmanın yayınlanmasına rağmen, bazı belirsizlik alanları devam etmektedir. Ele alınması gereken majör bilgi boşlukları şunlardır:


- Sıcaklık kontrolü olmaması ile normotermi/ateş önlemeyi karşılaştıran hiçbir çalışma yoktur.
- Hastanede görülen kardiyak arrest (IHCA) sonrası sıcaklık kontrolünün potansiyel yararına ilişkin sınırlı kanıt vardır. IHCA'dan resüsite edilen hastalarda sıcaklık kontrolünü hipotermi ve normotermiyle karşılaştıran çok merkezli bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ) (NCT00457431) tamamlanmış ve sonuçları beklenmektedir.
- Klinik ortamda hipotermi ile sıcaklık kontrolünün etkili olabileceği terapötik pencere bilinmemektedir.
- Sıcaklık kontrolünün optimal süresi bilinmemektedir.
- Sıcaklık kontrolünün klinik etkinliğinin, beyin hasarının şiddetine dayalı olarak uygun dozun (hedef sıcaklık ve süre) sağlanmasına bağlı olup olmadığı bilinmemektedir.
- Hipotermi ile sıcaklık kontrolünden fayda sağlayacak belirli bir kardiyak arrest sonrası hasta alt grubu tanımlanmamıştır.
- Kardiyak arrest sonrası hastalarda optimal sedasyon stratejisi bilinmemektedir.

Sonuç

Panel, kardiyak arrest sonrası spontan dolaşımın dönüşünden sonra (return of spontaneous circulation) (ROSC) komatöz kalan ve YBÜ ve acil tıp ekipleri tarafından yönetilen yetişkin hastalarda sıcaklık kontrolüne ilişkin altı öneride bulunmuştur. Kardiyak arrest sonrası komada kalan hastalarda, iç vücut sıcaklığının sürekli izlenmesini ve en az 72 saat boyunca ateşin (vücut sıcaklığı $>37,7^{\circ}\text{C}$ olarak tanımlanır) aktif olarak önlenmesini önermekteyiz. Ateşin önlenmesi, hastanın üstünü açarak, ateş düşürücü ilaçlar kullanarak veya bu yetersiz

ise hedef sıcaklığı 37,5°C olacak şekilde bir soğutma cihazı kullanarak sağlanabilir. 32–36°C'de sıcaklık kontrolü veya kardiyak arrest sonrası erken soğutma lehine veya aleyhine öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur. Hafif hipotermisi olan komadaki hastaların, normotermiye ulaşmak için ROSC'den sonra aktif olarak yeniden ısıtılması önerilmemektedir. ROSC'den hemen sonra yüksek hacimlerde soğuk IV sıvının hızlı infüzyonu ile hastane öncesi soğutma önerilmemektedir.

Tablo 2. Erişkinlerde kalp durması sonrası sıcaklık kontrolü için ERC-ESICM Önerileri

		Kardiyak arrest nedeniyle ROSC sonrası komada kalan hastalarda çekirdek sıcaklığın sürekli izlenmesini öneriyoruz.
		Kardiyak arrest sonrası komatöz kalan hastalarda ateşin (vücut sıcaklığı >37,7°C olarak tanımlanır) aktif olarak önlenmesini öneriyoruz.
		Kardiyak arrest sonrası komatöz kalan hastalarda en az 72 saat ateşin aktif olarak önlenmesini öneriyoruz.
		Ateşin önlenmesi, hastanın üstünü açarak, ateş düşürücü ilaçlar kullanarak veya bu yetersiz ise hedef sıcaklığı 37,5°C'e ayarlanmış bir soğutma cihazı kullanarak sağlanabilir.
		32–36°C'de sıcaklık kontrolü veya kardiyak arrest sonrası erken soğutma lehine veya aleyhine öneride bulunmak için yeterli kanıt yoktur. Hafif hipotermisi olan komadaki hastaların, normotermiye ulaşmak için ROSC'den sonra aktif olarak yeniden ısıtılması önermivoruz.
		ROSC'den hemen sonra yüksek hacimlerde soğuk IV sıvının hızlı infüzyonu ile hastane öncesi soğutma önerilmemektedir.

			
İYİ UYGULAMA İFADESİ	ZAYIF ÖNERİ	GÜÇLÜ ÖNERİ	
			
	ZAYIF KARŞIT ÖNERİ	GÜÇLÜ KARŞIT ÖNERİ	
			
ÇOK DÜŞÜK KALİTELİ KANIT	DÜŞÜK KALİTELİ KANIT	ORTA KALİTELİ KANIT	YÜKSEK KALİTELİ KANIT

Yazar Ayrıntıları

1 Department of Intensive Care, Emergency Medicine and Anaesthesiology,

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Rome, Italy.

2 Institute of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Università Cattolica del

Sacro Cuore, Rome, Italy.

3 Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, UK.

4 Department of Intensive Care, Royal United Hospital, Bath BA1 3NG, UK.

5 Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark.

6 Research Center for Emergency Medicine, Department of Clinical Medicine, Aarhus University Hospital and Aarhus University, Aarhus, Denmark.

7 Prehospital Emergency Medical Services, Central Denmark Region, Denmark.

8 Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, University of Cologne, University Hospital Cologne, Cologne, Germany.

9 Medical School, Cochin University Hospital (APHP), University of Paris, Paris, France.

10 Department of Clinical Sciences, Neurology, Lund University, Skane University Hospital, Lund, Sweden.

11 Department of Clinical Sciences, Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Lund University, Skane University Hospital, Malmö, Sweden.

12 Acute Medicine Research Pole, Institute of Experimental and Clinical Research (IREC), Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium.

13 Emergency Department, University Hospitals Saint-Luc, Brussels, Belgium.

14 University of Melbourne, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia.

15 Cardiology Department, Konstantopouleio General Hospital, Athens, Greece.

16 Department of Anesthesiology, Oslo University Hospital and Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway.

17 Department of Emergency Care and Services, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland.

18 Department of Intensive Care, Hopital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium.

19 Southmead Hospital, North Bristol NHS Trust, Bristol BS10 5NB, UK.

Teşekkür

Yazarlar, belgedeki nihai tavsiyelerin formülasyonu sırasında tavsiyede bulunan hasta temsilcisi John Long'a minnetle teşekkür eder.

Finansman

Bu yayın için fon veya maddi destek alınmadı.

Beyannameler

Çıkar çatışmaları

Tablo 3'e bakınız.

Yayıncının Notu

Springer Nature, yayınlanan haritalarda ve kurumsal bağlantılarda yargı yetkisi iddiaları konusunda tarafsız kalır.

Tablo 3. Çıkar çatışmaları

Panel Üyesi	Finansal Çıkar Çatışması	Entellektüel Çıkar Çatışması
Claudio Sandroni	Yok	Yardımcı Editör, Intensive Care Medicine; Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation
Jerry Nolan	Elsevier'den ödeme almaktadır (Editor-in-Chief)	Editor-in-chief, Resuscitation; Yönetim Kurulu Üyesi, European Resuscitation Council
Lars Andersen	Yok	Yok
Bernd Böttiger	Konuşmacı ücretleri: Forum für medizinische Fortbildung (FomF); Baxalta Deutschland GmbH; ZOLL Medical Deutschland GmbH; C.R. Bard GmbH; GS Elektromedizinische Geräte G; Stemple GmbH; Novartis Pharma GmbH; Philips GmbH Market	Yönetim Kurulu Üyesi, European Resuscitation Council; Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation

	DACH; Bioscience Valuation BSV GmbH	
Alain Cariou	Konuşmacı ücretleri: Bard	Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation
Tobias Cronberg	TTM3 çalışması için ödenek almaktadır (eş-başvuran)	TTM, TTM2 ve TTM3 çalışmaları için yönlendirme grubu üyesi; Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation
Hans Friberg	Danışman TEQCool (Lund, İsveç)	Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation; TTM, TTM2 ve TTM3 çalışmaları için yönlendirme grubu üyesi
Cornelia Genbrugge	Yok	Yok
Gisela Lilja	TTM3 çalışması için ödenek almaktadır (eş-başvuran)	TTM2 ve TTM3 çalışmaları için yönlendirme grubu üyesi
Peter Morley	ILCOR Bilimsel Danışma Kurulu Başkanı (finansmanlı)	Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation
Nikolaos Nikolaou	Araştırma hibeleri: SELECT EX9536-4388 NOVONORDISC, GALACTIC—HF AMGEN 20110203, LANDIUP AMOMED	Yönetim Kurulu Üyesi, European Resuscitation Council
Theresa Olasveengen	Yok	Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation; ILCOR BLS Çalışma Grubu Başkanı
Markus Skrifvars	BARD Medical'den konuşmacı ücreti ve seyahat geri ödemesi (İrlanda)	Yayın Kurulu Üyesi, Resuscitation
Fabio Silvio Taccone	Konuşmacı ücretleri: BD ve Zoll	Yok
Jasmeet Soar	Elsevier'den ödeme almaktadır (Editor)	Editor, Resuscitation; ILCOR ALS Çalışma Grubu Başkanı

Referanslar

1. Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M (2021) Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med* 47:1393-1414
2. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, Hickey RW (2003) Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Resuscitation* 57:231-235
3. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VR, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C (2015) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care. *Intensive Care Med* 41:2039-2056
4. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VR, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C (2015) 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* 95:202-222
5. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullen S, Rylander C, Wise MP, Oddo M, Cariou A, Bělohávek J, Hovdenes J, Saxena M, Kirkegaard H, Young PJ, Pelosi P, Storm C, Taccone FS, Joannidis M, Callaway C, Eastwood GM, Morgan MPG, Nordberg P, Erlinge D, Nichol AD, Chew MS, Hollenberg J, Thomas M, Bewley J, Sweet K, Grejs AM, Christensen S, Haenggi M, Levis A, Lundin A, During J, Schmidbauer S, Keeble TR, Karamasis GV, Schrag C, Faessler E, Smid O, Otahal M, Maggiorini M, Wendel Garcia PD, Jaubert P, Cole JM, Solar M, Borgquist O, Leithner C, Abed-Maillard S, Navarra L, Annborn M, Unden J, Brunetti I, Awad A, McGuigan P, Bjorkholt Olsen R, Cassina T, Vignon P, Langeland H, Lange T, Friberg H, Nielsen N (2021) Hypothermia versus Normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 384:2283-2294
6. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Stammet P, Wanscher M, Wise MP, Aneman A, Al-Subaie N, Boesgaard S, Bro-Jeppesen J, Brunetti I, Bugge JF, Hingston CD, Juffermans NP, Koopmans M, Kober L, Langorgren J, Lilja G, Moller JE, Rundgren M, Rylander C, Smid O, Werer C, Winkel P,

Friberg H (2013) Targeted temperature management at 33 ° C versus 36 ° C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 369:2197-2206

7. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, Horn J, Nolan JP, Rossetti AO, Soar J (2014) Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40:1816-1831

8. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557-563

9. HACA Study group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549-556

10. Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K (1991) Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med* 19:379-389

11. Nielsen N, Friberg H, Gluud C, Herlitz J, Wetterslev J (2011) Hypothermia after cardiac arrest should be further evaluated—a systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Cardiol* 151:333-341

12. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, Coupez E, Dequin PF, Cariou A, Boulain T, Brule N, Frat JP, Asfar P, Pichon N, Landais M, Planteveve G, Quenot JP, Chakarian JC, Sirodot M, Legriel S, Letheulle J, Thevenin D, Desachy A, Delahaye A, Botoc V, Vimeux S, Martino F, Giraudeau B, Reigner J, Group C-T (2019) Targeted temperature management for cardiac arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med* 381:2327-2337

13. Soar J, Berg KM, Andersen LW, Bottiger BW, Cacciola S, Callaway CW, Couper K, Cronberg T, D'Arrigo S, Deakin CD, Donnino MW, Drennan IR, Granfeldt A, Hoedemaekers CWE, Holmberg MJ, Hsu CH, Kamps M, Musiol S, Nation KJ, Neumar RW, Nicholson T, O'Neil BJ, Otto Q, de Paiva EF, Parr MJA, Reynolds JC, Sandroni C, Scholefield BR, Skrifvars MB, Wang TL, Wetsch WA, Yeung J, Morley PT, Morrison LJ, Welsford M, Hazinski MF, Nolan JP (2020) Adult advanced life support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary

Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with treatment recommendations. Resuscitation 156:A80-a119

14. Nolan JP, Sandroni C, Bottiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Haywood K, Lilja G, Moulaert VRM, Nikolaou N, Olasveengen TM, Skrifvars MB, Taccone F, Soar J (2021) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: postresuscitation care. Intensive Care Med 47:369-421

15. Nolan JP, Sandroni C, Bottiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, Genbrugge C, Haywood K, Lilja G, Moulaert VRM, Nikolaou N, Mariero Olasveengen T, Skrifvars MB, Taccone F, Soar J (2021) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: post-resuscitation care. Resuscitation 161:220-269

16. Fernando SM, Di Santo P, Sadeghirad B, Lascarrou JB, Rochweg B, Mathew R, Sekhon MS, Munshi L, Fan E, Brodie D, Rowan KM, Hough CL, McLeod SL, Vaillancourt C, Cheskes S, Ferguson ND, Scales DC, Sandroni C, Nolan JP, Hibbert B (2021) Targeted temperature management following out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and network meta-analysis of temperature targets. Intensive Care Med 47:1078-1088

17. Le May M, Osborne C, Russo J, So D, Chong AY, Dick A, Froeschl M, Glover C, Hibbert B, Marquis JF, De Roock S, Labinaz M, Bernick J, Marshall S, Maze R, Wells G (2021) Effect of Moderate vs Mild Therapeutic Hypothermia on Mortality and Neurologic Outcomes in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: the CAPITAL CHILL Randomized Clinical Trial. JAMA 326:1494-1503

18. Granfeldt A, Holmberg MJ, Nolan JP, Soar J, Andersen LW (2021) Targeted temperature management in adult cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. Resuscitation 167:160-172

19. Soar J, Nolan JP, Andersen LW, Bottiger BW, Coupe rK, Deakin CD, Drennan I, Hirsch KG, Hsu CH, Nicholson TC, O'Neil BJ, Paiva EF, Parr MJ, Reynolds JC, Sandroni C, Wang TL, Callaway CW, Donnino MW, Granfeldt A, Holmberg MJ, Lavonas EJ, Morrison LJ, Nation K, Neumar RW, Nikolaou N, Skrifvars MB, Welsford M, Morley PT, Berg KM (2021) Temperature management in adult cardiac arrest consensus on science with treatment recommendations

International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) advanced life support task force available from [http:// ilcor. Org](http://ilcor.org) Last accessed: Dec 1, 2021

20. Morley PT, Atkins DL, Finn J, Maconochie I, Nolan JP, Rabi Y, Singletary EM, Wang TL, Welsford M, Olasveengen TM, Aickin R, Billi J, Greif R, Lang E, Mancini ME, Montgomery W, Neumar RW, Perkins GD, Soar J, Wyckoff M, Morrison L (2020) Evidence evaluation process and management of potential conflicts of interest: International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care science with treatment recommendations. *Resuscitation*. [https:// doi. org/ 10. 1161/ CIR. 00000 00000 000891](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000891)

21. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schunemann HJ, Group GW (2016) GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 353:i2089

22. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924-926

23. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 64:401-406

24. Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Djulbegovic B, Nothacker M, Lange S, Murad MH, Akl EA (2016) Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group. *J Clin Epidemiol* 80:3-7

25. Pittl U, Schratte A, Desch S, Diosteanu R, Lehmann D, Demmin K, Horig J, Schuler G, Klemm T, Mende M, Thiele H (2013) Invasive versus noninvasive cooling after in- and out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *Clin Res Cardiol* 102:607-614

26. Deye N, Cariou A, Girardie P, Pichon N, Megarbane B, Midez P, Tonnelier JM, Boulain T, Outin H, Delahaye A, Cravoisy A, Mercat A, Blanc P, Santre C, Quintard H, Brivet F, Charpentier J, Garrigue D, Francois B, Quenot JP, Vincent F, Gueugniaud PY, Mira JP, Carli P, Vicaut E, Baud FJ (2015) Endovascular versus external targeted temperature management

for patients with out-of-hospital cardiac arrest: a randomized, controlled study. *Circulation* 132:182-193

27. Look X, Li H, Ng M, Lim ETS, Pothiwala S, Tan KBK, Sewa DW, Shahidah N, Pek PP, Ong MEH (2018) Randomized controlled trial of internal and external targeted temperature management methods in post- cardiac arrest patients. *Am J Emerg Med* 36:66-72

28. Kirkegaard H, Soreide E, de Haas I, Pettila V, Taccone FS, Arus U, Storm C, Hassager C, Nielsen JF, Sorensen CA, Ilkjar S, Jeppesen AN, Grejs AM, Duez CHV, Hjort J, Larsen AI, Toome V, Tiainen M, Hastbacka J, Laitio T, Skrifvars MB (2017) Targeted temperature management for 48 vs 24 hours and neurologic outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 318:341-350

29. Chen N, Callaway C, Guyette FX, Rittenberger J, Doshi AA, Dezfulian C, Elmer J, Pittsburgh Post-Cardiac Arrest S (2018) Arrest etiology among patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation* 130:33-40

30. Arrich J, Herkner H, Mullner D, Behringer W (2021) Targeted temperature management after cardiac arrest. A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Resuscitation* 162:47-55

31. Castren M, Nordberg P, Svensson L, Taccone F, Vincent JL, Desruelles D, Eichwede F, Mols P, Schwab T, Vergnion M, Storm C, Pesenti A, Pacht J, Guerisse F, Elste T, Roessler M, Fritz H, Durnez P, Busch HJ, Inderbitzen B, Barbut D (2010) Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 122:729-736

32. Nordberg P, Taccone FS, Truhlar A, Forsberg S, Hollenberg J, Jonsson M, Cuny J, Goldstein P, Vermeersch N, Higuete A, Jimenes FC, Ortiz FR, Williams J, Desruelles D, Creteur J, Dillenbeck E, Busche C, Busch H-J, Ringh M, Konrad D, Peterson J, Vincent J-L, Svensson L (2019) Effect of transnasal evaporative intra-arrest cooling on functional neurologic outcome in out-of-hospital cardiac arrest: the PRINCESS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 321:1677-1685

33. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, Copass MK, Carlom D, Deem S, Longstreth WT Jr, Olsufka M, Cobb LA (2014) Effect of prehospital induction of mild

hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 311:45-52

34. Bro-Jeppesen J, Hassager C, Wanscher M, Soholm H, Thomsen JH, Lippert FK, Moller JE, Kober L, Kjaergaard J (2013) Post-hypothermia fever is associated with increased mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 84:1734-1740

35. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schorkhuber W, Eisenburger P, Havel C, Kliegel A, Laggner AN (2001) Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med* 161:2007-2012

36. Obermeyer Z, Samra JK, Mullainathan S (2017) Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records. *BMJ* 359:j5468

37. Bray JE, Stub D, Bloom JE, Segan L, Mitra B, Smith K, Finn J, Bernard S (2017) Changing target temperature from 33 to 36 ° C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: a before and after study. *Resuscitation* 113:39-43

38. Salter R, Bailey M, Bellomo R, Eastwood G, Goodwin A, Nielsen N, Pilcher D, Nichol A, Saxena M, Shehabi Y, Young P (2018) Changes in temperature management of cardiac arrest patients following publication of the target temperature management trial. *Crit Care Med* 46:1722-1730

39. Nolan JP, Orzechowska I, Harrison DA, Soar J, Perkins GD, Shankar-Hari M (2021) Changes in temperature management and outcome after out-of-hospital cardiac arrest in United Kingdom intensive care units following publication of the targeted temperature management trial. *Resuscitation* 162:304-311

40. Minini A, Annoni F, Peluso L, Bogossian EG, Creteur J, Taccone FS (2021) Which target temperature for post-anoxic brain injury? A systematic review from “real life” studies. *Brain Sci* 11(2):186

41. Paul M, Bougouin W, Dumas F, Geri G, Champigneulle B, Guillemet L, Ben Hadj Salem O, Legriel S, Chiche JD, Charpentier J, Mira JP, Sandroni C, Cariou A (2018) Comparison of two sedation regimens during targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation* 128:204-210

Hazırlayanlar:

TÜRK YOĞUN BAKIM DERNEĞİ REHBERLER ÇALIŞMA GRUBU

Prof. Dr. Ş. Gülbin Aygencel Bıkma

Prof. Dr. Ahmet Erođlu

Uzm. Dr. Zehra Mermi Bal

Uzm. Dr. Özlem Çakın

Uzm. Dr. Tuğçe Mengi