

Yoğun Bakım Hastalarında Ateş - Hipotermi

Dr. Ferda Kahveci

Bursa Acıbadem Hastanesi, Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Bölümü

ÖZET

Yoğun bakım hastalarında hem ateş hem de hipotermi önemli oranda morbidite ve mortaliteye yol açar. Ateş, sepsisin önemli bir bulgusudur, fakat birçok hastada ateş infeksiyon dışı nedenlere bağlıdır. Hipotermi, yoğun bakımda artmakta olan bir sorundur. Hipotermisi olan bir hastada metabolik sorunlardan şüphe edilmelidir. Hipotermi infeksiyona karşı termoregülatuar yanıtı da gösterebilir. Diğer yandan, nöron hasarından sonra hafif hipotermi oluşturulması nörolojik sonuçları iyileştirir. Bu derleme kapsamında, yoğun bakım hastasında hipotermisinin hasta yönetimi ve prognozu üzerine olan etkisinin yanı sıra, ateş ve hipotermisinin temel özellikleri irdelenecektir.

Anahtar kelimeler: ateş, hipotermi, infeksiyon, yoğun bakım

SUMMARY

Both fever and hypothermia are associated with high level of morbidity and mortality rates in critically ill patient. Fever is an important sign of sepsis, but many cases of fever are due to non-infectious causes. Hypothermia is increasingly recognized as a problem in intensive care. Patients with hypothermia should be suspected of having a metabolic disorder. Also, hypothermia can represent a thermo regulatory response to infection. On the other hand, inducing mild hypothermia improves neurologic outcomes after neuronal injury. In this review article, main features of fever and hypothermia in critically ill patients will be discussed, as well as the impact of hypothermia on patient management and prognosis.

Key words: fever, hypothermia, infection, intensive care unit

Yoğun bakım hastalarında vücut sıcaklığındaki değişikliklerle sık karşılaşmakta ve yaklaşık olarak hastaların üçte birini etkilediği bildirilmektedir. Yoğun bakımda yatış süresince görülen vücut sıcaklık değişiklikleri çoğunlukla infeksiyon ile ilgilidir. Ateş veya hipotermisi olan hastaların mortalite oranı normotermik hastalara göre üç veya dört kat daha yüksek olup, sıcaklık değişiklikleri yoğun bakımda prognoz yönünden de önem taşımaktadır (1,2).

ATES

Ateş, 6. yüzyılın başlarında MÖ. 55’de tanımlanmış ve hem hekimler hem de şifacılar tarafından değişik şekillerde tedavi edilmiştir. Sümerlere ait taş tabletlerde, Asurlu hekimlerin inflamatuvar romatizmal hastalıkları söğüt yaprağı kullanarak tedavi etmeleri anlatılmaktadır. Eski Mısırlılar, MS 1500’lü yılların başlarında, ateş kaynaklı sağlık sorunlarını tedavi etmek için söğüt yaprağı kullanmışlar ve Büyük İskender’i tedavi eden Babilili hekimler ise, ateş için soğuk banyo reçeteleri vermişlerdir (3).

Günümüzde hastanede yatan hastalarda ateşin nedeni, sıklıkla nozokomiyal etkenlere bağlıdır. Medikal hastaların %30’u yatışları süresince ateş ile karşılaşırken bu oran yoğun bakım hastalarında %90’a kadar ulaşmaktadır (4).

Sağlıklı bireylerde ortalama oral vücut sıcaklığı 36.8°C (98.2°F) (36.6 ± 0.38) olup, hafif bir diurnal değişim gösterir (5). Amerika Yoğun Bakım ve İnfeksiyon Hastalıkları Dernekleri (SCCM/IDSA)’nin uzlaşma raporuna göre; yoğun bakım hastalarında yeni ortaya çıkan 38.3°C ve üzeri vücut sıcaklığı ateş olarak kabul edilmeli ve nedeni araştırılmalıdır (6).

Patofizyoloji

Ateş, evrim sürecinde iyi korunmuş bir mekanizmadır ve çeşitli türlerde 4 milyon yıldan daha uzun süredir var olduğu tahmin edilmektedir (7). Hem endotermik (sıcakkanlı) hem de ektotermik (soğukkanlı) hayvanlarda görülür. Ateş ya da febril yanıt, hastalığa karşı sitokinlere bağlı vücut sıcaklığında artış, akut faz reaktanlarının oluşumu ve çeşitli fizyolojik, endokrinolojik ve immunolojik sistemlerin aktivasyonunu içeren karmaşık, ancak fizyolojik bir reaksiyondur (8).

Endotoksin, stafilokokal eritotoksin ve virüsler gibi eksojen uyarıcılar, endojen pirojenleri oluşturmak üzere lökositleri stimüle eder. En güçlü endojen pirojenler interlökin 1 (IL-1) ve tümör nekroz faktör (TNF) dür. Diğerleri ise, interlökin 6 (IL-6) ve interferonlardır (9, 10). Bu endojen pirojenler, santral sinir sisteminde lamina terminalis organum vasculosum (OVLT) bölümünde etki gösterir. OVLT, preoptik nükleusun medial ve lateral bölümleri, anterior hipotalamus



ve septum pallusolum tarafından çevrelenmiştir (11). Bu bölge fenestre kapillerlere sahiptir. Dolaşımdaki sitokinlerin nöral dokuyu nasıl etkilediği bilinmemekle birlikte bir hipoteze göre; OVLT düzeyinde kan beyin bariyerindeki bir kaçak, sitokinlerin nöral dokuyu etkilemesine olanak sağlar. Diğer mekanizmalar, sitokinlerin OVLT'ye aktif transportu veya nöral damarlardaki endotel hücrelerinde bulunan sitokin reseptörlerinin aktivasyonudur (4).

OVLT, endojen pirojenlere yanıt olarak prostaglandinleri ve özellikle prostaglandin E₂ (PGE₂)'yi sentezler. PGE₂, sıcağa duyarlı nöronların ateşleme hızını azaltmak için doğrudan preoptik nükleusdaki hücreler üzerine etki gösterir (12). PGE₂ ve diğer maddelerin salınması ile hipotalamusdaki sıcaklık ayar bölümünün normotermiden febril düzeylere kadar yeniden ayarlanması sağlanır.

Nöral damar yatağında bulunan siklooksijenaz-2 (COX-2) nin ateş hakkındaki önemini gösteren çok miktarda kanıt elde edilmiştir. İnsanlarda yapılan araştırmalarda, COX-2 selektif inhibitörlerinin ateşi düşürdüğü gösterilmiştir. Benzer bir mekanizma da asetaminofen için keşfedilmişse de bu etki sadece nöral COX-2 enzimlerinde bulunduğundan, asetaminofenin neden güçlü bir antipiretik etkiye sahip olduğu fakat antiinflamatuvar etkisinin olmadığı anlaşılmıştır (4).

Ateş ve Bağışıklık Yanıtı

Vücut sıcaklığının artması, bağışıklıktan sorumlu birçok hücre üzerinde önemli değişikliklere yol açar. Araştırmalarda ateşin özellikle antikor üretimi, T hücre aktivasyonu, sitokin oluşumu, nötrofil ve makrofaj fonksiyonlarının artışı gibi bazı parametreler üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir (13-15). Bunlara ek olarak ateş, sıcak şok yanıtına neden olur. Sıcak şok yanıtı, ateşe, sitokinlere ve diğer çeşitli uyaranlara karşı oluşan karmaşık bir reaksiyondur. Bu reaksiyonların sonucunda hücre yaşamı için çok önemli bir yeri olan sıcak şok proteinleri salgılır (16). Bir hücre subletal sıcak stresine maruz kalırsa, bu stres organizmayı ardından gelişecek letal sıcak strese karşı koruyacaktır (17). Bu yanıt, sadece sıcaktan değil aynı zamanda endotoksin gibi çeşitli letal streslerden hücrenin korunması ve sıcak gibi özel bir stres faktörünün indüklediği çapraz tolerans adı verilen bir mekanizma ile sağlanmaktadır (16). Ayrıca sıcak şok proteinleri, apoptoz yanıtı, bağışıklık yanıtının modülasyonu ve steroid hormon reseptörlerinin modülasyonunda da önemli görevler üstlenir.

Sıcak Şok Yanıtı

İn vitro sıcak şok yanıtının önemi birçok araştırmada gösterilmiştir. Ryan ve ark (18), 39⁰C-42.5⁰C arasında ısıttıkları sıçanlara 24 saat sonra letal doz endotoksin vermişler ve 48 saat sonra kontrol grubunda mortalitenin %71.4 olduğunu, ısıtılan grupta ise hiçbir hayvanın

ölmediğini saptamışlardır. Villar ve ark (19), intraabdominal sepsis sırasında önceden sıcak tedavisi uygulananlarda mortalitede, organ hasarında ve akut akciğer hasarında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, sıçanlara çekal ligasyondan ve ponksiyondan 18 saat önce sıcak tedavisi uygulanmış, kontrol grubunda sıcak şok protein-72 (HSP-72) gösterilememişken çalışma grubunda akciğerlerde ve kalpte HSP-72 düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Günümüzde sıcak şok proteinlerinin septik yanıtı modüle ettiği, antiinflamatuvar role sahip olduğu, TNF, IL-1, IL-6 ve IL-10 düzeylerinde azalmaya yol açtığı ve sıcak şok yanıtının indüksiyonu ile nükleer faktör kappaB (NF-B) aktivitesinin azaldığı yönünde güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Sıcak Şok Yanıtı ve NF-B

NF-B, bir nükleer transkripsiyon faktörüdür, aktive olduğunda çeşitli inflamatuvar moleküllerin mRNA için kodlanmış DNA bölgelerine bağlanır. Bu bağlanma, inflamatuvar mediatörlerin ekspresyonunu artırır (20). Bu nedenle NF-B güçlü bir proinflamatuvar yanıt modülatörüdür. Septik şok hastalarında NF-B aktivitesi ile mortalite paraleldir. Yaşayan septik şok hastalarında ölenlere göre nükleus ve monositlerdeki NF-B aktivitesinin daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır (21). Hiperterminin, NF-B aktivitesinin düzenleyicisi olan I kappa kinazın inhibisyonu yoluyla sepsiste immun yanıtı modüle ettiği düşünülmektedir (20).

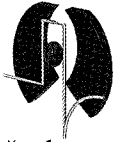
Vücut sıcaklığının ölçümü

Yoğun bakım, infeksiyon hastalıkları ve cerrahi disiplinlerden uzmanların hazırladığı rehberde, vücudun merkezi sıcaklığını ölçmek için önerilen ölçüm yöntemleri intravasküler (pulmoner arter kateteri) veya mesane kateteri ile sıcaklık ölçümü olup, her iki yöntem eşdeğer kabul edilir. Civalı termometreler veya elektronik prob ile rektal sıcaklık ölçümü merkezi sıcaklıktan birkaç onda birlik derece farklı olabilir. Ancak rektal ölçüm, gereçlerin enterik patojenlerle kontamine olması ve nötropeni ya da koagülopatisi olanlarda çok önemli olacak rektal travmaya yol açması nedeniyle tercih edilmez. Aksiller ölçümden vazgeçilmelidir, çünkü merkezi sıcaklık ile korelasyonu güvenilir değildir (6, 22).

Klinik

Ateşin şiddeti, ritmi ve nabız ile olan ilişkisi tanı açısından önemli bilgiler sağlar. Çeşitli noninfeksiyöz nedenler yoğun bakımda ateşe yol açabilir. Bir çalışmaya göre yoğun bakım hastalarında görülen ateşin yaklaşık yarısı noninfeksiyöz nedenlere bağlıdır (23). Ateşin maksimum değerine göre düşünülmesi gereken olası nedenleri kısaca şöyle özetleyebiliriz (24):

- Vücut sıcaklığı > 41.1⁰C (106⁰F): Malign hipertermi, nöroleptik malign sendrom, ilaç ateşi, sıcak çarpması ve



hipotalamusda hasar

- Vücut sıcaklığı 38.9°C (102°F): Derin ven trombozu, pulmoner emboli, yüzeysel flebit, gastrointestinal kanama, pankreatit, bakteriüri, miyokard infarktüsü, ilaç ve alkol kesilme sendromu, postoperatif ateş, transfüzyona bağlı ateş, subaraknoid hemoraji, iskemik barsak ve atelektazi
- Vücut sıcaklığı 38.9°C - 41.1°C arasında: Ventilator ile ilişkili pnömoni, sinüzit, kateter ile ilişkili sepsis, primer Gram negatif sepsis, abdominal sepsis, yara enfeksiyonu, C.difficile diyaresi, ilaç ateşi ve adrenal yetmezlik

Gram negatif enfeksiyonlar, ilaç ateşi, ensefalit ve subaraknoid kanama gibi santral sinir sistemi hastalıklarında ateş sürekli. Ateş sırasında özellikle lökositoz, eozinofili veya ciltte rash ile birlikte göreceli bradikardinin olması ilaç ateşini düşündürür. Postoperatif 2-3 gün süren ateş genellikle nonenfeksiyözdür ve doku hasarı veya atelektaziye bağlıdır. Operasyondan 5-7 gün sonra görülen ateş, cerrahi alan enfeksiyonunu akla getirmelidir.

Yoğun bakımda ateş ile karşılaşıldığında klinik değerlendirmenin yanında genellikle en yaygın uygulama, farmakolojik veya mekanik antipiretik tedavi yapılmasıdır. Ancak erişkin yoğun bakım hastalarında rutin antipiretik kullanımı, volüm azlığı bilinen hastalarda renal ve hepatic yetmezliğe yol açabilir ve maliyet artışına neden olur. Ayrıca hayvan deneylerinde ateşin, konağın enfeksiyona karşı yanıt oluşturmaya için yararlı olduğu gösterilmiştir (18, 19, 25).

Febril yanıt sırasında vücudun merkezi sıcaklığı nadiren 41.1°C (106.0°F) yi geçer. Buna göre, kısmen endojen 'cryogen' ler tarafından oluşturulan 41.1°C' nin üzerindeki sıcaklığın olumsuz etkilerinden konağı korumak için ateşin bir üst sınır değere sahip olduğu düşünülmektedir (26).

Ateş birçok olumsuz etkisine rağmen çeşitli patojenlerin konaktan temizlenmesine de yardım eder. Malaria etkeni Plasmodium species, spiroketler ve Streptococcus pneumoniae gibi bakteriler yüksek vücut sıcaklıklarında inhibe edilirler. Hayvan çalışmalarında, ateşin sağkalımı artırdığı gösterilirken, vücut sıcaklığının düşürülmesinin mortalite ve morbiditeyi artırdığı bildirilmiştir (4, 24). Ayrıca, sıcaklık artışının antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonu üzerine etki ettiği ve antimikrobiyal aktivitede artışa yol açtığı gösterilmiştir (27).

İn vitro ve hayvan çalışmalarında ateşin tedavi edilmesi mortalite ve morbidite üzerine olumsuz etki gösterirken, insanlarda bu alanda kontrollü araştırma yoktur. Ancak, vücut sıcaklığındaki yükselmenin bazı istenmeyen etkileri de vardır. Bunların en önemlileri; kalp debisi, oksijen tüketimi, karbondioksit üretimi ve bazal metabolik hızın artışıdır. Her 1°C sıcaklık artışı, oksijen tüketiminin %10 artışı ile sonuçlanır (28). Bu durum kardiyopulmoner rezervi sınırlı olanlarda tolere edilemez. Serebrovasküler olay veya

kafa travması geçirmiş hastalarda beyin sıcaklığında orta derecede artış, önemli oranda nöron hasarına neden olduğu bilinmektedir (29, 30). Maternal ateşin fetal malformasyon veya spontan düşük nedeni olabileceği de gösterilmiştir (31).

Günümüzde febril yoğun bakım hastasında, farmakolojik ve mekanik soğutma uygulamaları, birçok vücut sıvı örneğinden kültür alınması, radyolojik incelemeler, kateterlerin ve antibiyotiklerin değiştirilmesi gibi uygulamalar morbidite artışı yanında antibiyotiklere direncin artması ve ciddi mali yüke neden olmaktadır. Bu nedenle, enfeksiyon ve kolonizasyonun ayırt edilmesi için çaba sarfedilirken yoğun bakımda ateş ile karşılaşıldığında tanı açısından belirli bir yol izlenmesi uygun olacaktır:

- 1-Kronik predispozan bir durum var mı? (diyabet, KOAH, HIV inf., kortikosteroid tedavi, malignite)
- 2-Yoğun bakıma yatış nedeni ateşi açıklayabiliyor mu? (sepsis, inme, tıkaçıcı üropati, pankreatit, konjestif kalp yetmezliği, ARDS, kafa travması)
- 3-İnvaziv girişim uygulanmış mı? (santral ven kateteri, entübasyon, diyaliz, üriner kateter, acil/elektif cerrahi)
- 4-Maksimum ateş değeri ve seyri nedir?
- 5-Spesifik organ tutulumunu gösteren lokal bulgu var mı?

Yoğun bakım hastalarında ateşe yol açan en sık enfeksiyon nedenleri; ventilator ile ilişkili pnömoni, intravenöz kateter ile ilişkili sepsis, ürosepsis, peritonit, intestinal perforasyona bağlı apse, paranazal sinüs enfeksiyonu, cerrahi yara enfeksiyonu, diyare, mantar enfeksiyonu, dissemine kandidiyazis, akalküloz kolesistit, infektif endokardit ve menenjitlerdir.

Antipiretik Tedavi

Ateş yanıtının olmadığı veya hipotermik sepsis hastalarında mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir (1). Ateş, bağışıklık yanıtını güçlendirip patojenlerin çoğalmasını inhibe ettiği için antipiretiklerin, soğutucu battaniye ve diğer mekanik soğutma yöntemlerinin rutin kullanılmaması gerekir (32). Klinikte birkaç durumda ateşin zarar verici olduğu bilinmektedir. Bunlar;

- vücut sıcaklığının 41.1°C'nin üzerine çıkması
- kardiyorespiratuar rezervin sınırlı olduğu hastalar
- yeni iskemik inme
- kafa travması
- olası gebelik

Bu durumlarda ateşe bağlı kalp debisi artışı, alttaki akut hastalığı daha da ağırlaştırır. Birçok hastada parasetamol gibi antipiretikler, titremeye yol açarak kalp debisi ve oksijen gereksinimini artıran mekanik soğutma yöntemlerine tercih edilir. Ancak, fulminan karaciğer yetmezliği hastalarında, toksik metabolit oluşumuna bağlı karaciğer hasarı artabileceğinden parasetamolden kaçınılmalıdır.



HİPOTERMİ

Hipotermi, merkezi vücut sıcaklığının 35°C'nin altına düşmesidir. Yoğun bakıma başvuran hastaların ilk 24 saatte %3 kadarında hipotermi saptanmıştır. Genel olarak değerlendirildiğinde, hafif hipotermi 32-35°C, orta hipotermi 28-32°C ve derin hipotermi 22°C'nin altı değerler olarak kabul edilir.

Hipotermi nedenleri arasında en sık karşılaşılanlar şöyle sıralanabilir (33):

- yaşlılık
- soğuk ortama maruz kalma
- ilaçlar (alkol, fenotiyazinler, barbitüratlar, parolitik ilaçlar)
- endokrin disfonksiyon (hipoglisemi, diyabetik ketoasidoz, hiperosmolar koma, hipotiroidizm, panhipopitüiterizm)
- santral sinir sistemi hastalıkları (inme, beyin tümörü, luetik gliozis, sarkoidozis)
- spinal kord kesisi
- cilt hastalıkları
- debilitate (ağır renal, hepatik, kardiyak yetmezlik, Hodgkin hast., sistemik lupus eritematozus)
- sepsis

Hipotermi organizma üzerindeki genel etkileri:

1. Metabolizmada yavaşlama
2. Kardiyak aritmi, hipotansiyon
3. Hipopne
4. Dehidratasyon
5. Koma
6. İlaç klerensinde değişiklikler
7. Anemi, hemokonsantrasyon, trombositopeni, granülositopeni
8. İleus
9. Pankreatit
10. Hiperglisemi
11. Pnömoni
12. Sepsis

Terapötik Hipotermi

Hipotermi tedavisi amaçlı uygulanması uzun yıllar öncesine dayanmaktadır. İlk kez Fay (34) tarafından akut beyin hasarında yararlı olduğu bildirilen hipotermi, 1950'de Bigelow ve ark.(35) tarafından kalp cerrahisinde uygulanmıştır. İzleyen yıllarda beyin hasarında terapötik hipotermi deneysel modelleri üzerinde çalışılmış ve kardiyak arrest sonrasında hipotermi uygulanmasına yönelik sistematik yaklaşımlar geliştirilmeye başlanmıştır (36, 37). Bu araştırmalardan elde edilen sonuçlar, hipotermi hücresel hasar ve ölümden koruyucu etkisinin sadece nöronun oksijen ve glukoz metabolizmasındaki azalması sonucu olmadığını göstermiştir. Hafif hipotermi nöron koruyucu etkisi, apoptozun inhibisyonu, serbest radikal oluşumunun azalması, membran stabilizasyonu sağlaması ve eksituar nörotransmitterlerin azalması ile açıklanmaktadır (38).

İnsanlarda ilk klinik hipotermi, 1997'de hastane dışında kardiyak arrest gelişmiş hastalarda uygulanmıştır (39). Daha sonra yapılan iki randomize kontrollü çalışmada, hastane dışında ventriküler fibrilasyon gelişmiş ve resüsite edilmiş komatöz hastalarda resüsitasyonu izleyen dakikalar-saatler içinde hipotermi uygulamasının, nöron iyileşmesi ve genel sonuçları olumlu etkilediği gösterilmiştir (40, 41). Bu araştırmaların sonucunda, hastane dışında ventriküler fibrilasyon gelişmiş ve resüsitasyona yanıt vermiş bilinçsiz hastalara en kısa süre içinde 32-34°C hafif hipotermi uygulanması ve hipotermi 12-24 saat sürdürülmesi gerektiği kabul edilmektedir. Bu uygulama, asistolik kardiyak arrest veya hastane içi kardiyak arrest gelişmiş bilinçsiz hastalarda da yararlı olabilir. Titremeyi önlemek için yeterli düzeyde sedasyon sağlanmalı, gerekirse bolus nöromusküler bloker uygulanmalıdır. Yeniden ısıtma yapılırken hipertermiden kaçınılmalı ve 0.25-0.5 °C/st hızda ısıtmaya dikkat edilmelidir. Kardiyopulmoner resüsitasyon sonucu spontan dolaşımı sağlanan, ancak bilinci açılmayan hastalar dışında (akut iskemik inme, kafa travması, perioperatif nörocerrahi, spinal kord hasarı, subaraknoid kanama, ARDS gibi) terapötik hipotermi uygulamasının yararı henüz gösterilememiştir. Günümüzde, hedeflenmesi gereken en iyi hipotermi derecesi, soğutmanın hızı, hipotermi süresi ve yeniden ısıtmanın hızı henüz kesinleşmemiştir (42).

Hipotermi Yöntemleri

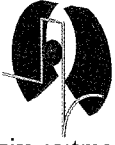
Hipotermi oluşturulması ve sürdürülmesi için birkaç yöntem kullanılmaktadır. Bunlar temel olarak internal ve eksternal yöntemler olmak üzere iki şekilde uygulanır (43).

1- Eksternal veya yüzey soğutma

Klinik uygulamalarda ve araştırmalarda en çok kullanılan yöntemdir. Vücut yüzeyine buzlu su torbaları uygulamak gibi basit yöntemlerle yapılabildiği gibi, hastanın sıcaklık değerlerine göre düzenlenen bilgisayar algoritmli (servomekanizma) hidrojel ile de uygulanabilir. Buzlu su torbaları, baş, boyun, aksilla, femoral bölgeler ve gövdeye yerleştirilir. Soğuk solüsyonlarla mesane veya gastrik irrigasyon yapılabilir. Vücut yüzeyinin soğuk hava üfleyen örtüler ile veya içinde soğuk solüsyonların dolaştığı mikroprosesör kontrollü battaniyeler ile örtülmesi de diğer yüzey soğutma yöntemleri arasında sayılabilir.

2- İnternal veya endovasküler soğutma

Son yıllarda geliştirilen endovasküler sıcaklık düzenleyici teknoloji, yakın zamanda klinik uygulamaya girmiştir. Endovasküler soğutma için geliştirilmiş iki ayrı gereç olmakla birlikte her iki yöntemde de bir mikroprosesör kontrol modülü bulunmakta ve damar içine yerleştirilmiş bir kateter yoluyla merkezi sıcaklık ayarlaması yapılabilmektedir. Bu amaçla, femoral veya subklaviyan vene bir santral ven kateteri yerleştirilir, bu kateterin içinden



soğutulmuş serum fizyolojik geçirilirken kateterin çevresinde dolaşan kanın soğutulması hedeflenir. Kateterden hiçbir şekilde damar içine sıvı geçişi olmamalıdır. Vücut sıcaklığının ölçümü için bir rektal veya mesane probuna gereksinim vardır. Bu sistemler kullanıldığında vücut sıcaklığı 0.1°C'lik değişiklikler ile kontrol edilebilmektedir.

Hipoterminin Komplikasyonları

Hafif terapötik hipoterminin başlıca komplikasyonlarını şöyle sıralayabiliriz (44, 45):

- kardiyovasküler instabilite
- koagülopati, trombositopeni
- enfeksiyonda artış
- hiperglisemi
- hipofosfatemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit anomalileri
- insülin direnci
- ilaç metabolizmasında değişiklik
- titreme

Ayrıca, soğutma yöntemlerine bağlı olarak da cilt hasarı, doku nekrozu veya derin ven trombozu görülebilir. Birçok yoğun bakım hastasında vazoaaktif ilaçların kullanılıyor olması ya da doku perfüzyon bozuklukları gibi nedenlerle cilt hasarı daha kolay gelişebilir. Eğer endovasküler soğutma uygulanıyorsa, intravasküler kateter yerleşimi ile ilgili enfeksiyon, arteriyel ponksiyon, venöz tromboz, kanama gibi komplikasyonlar ile nadiren kateter membranının rüptüre olması sonucu kateter içeriğinin dolaşıma karışması ile karşılaşılabilir (43).

Isıtma

Hipotermik hastayı ısıtma yöntemleri başlıca üç bölüme ayrılabilir:

- **Pasif eksternal ısıtma:** En az invaziv ve en yavaş ısıtma yöntemidir. Hasta kuru olmalı, hava akımından korunmalı ve sıcaklık kaybını önleyici battaniye ile örtülmelidir. Genellikle, saatte sadece 0.38°C kadar sıcaklık artışı sağlayan bir yöntemdir. Vücut sıcaklığı 30 °C'nin üzerinde olanlarda uygulanabilir.

- **Aktif eksternal ısıtma:** Hastanın vücudu elektrikle ısıtılmış, sıcak su ya da hava battaniyeleri ile örtülür. Vücudun ılık suya daldırılması da bu gruba girer. Bu yöntem, vücut sıcaklığı 17°C'ye kadar düşen hastalarda başarıyla uygulanabilir. Uygulama sırasında sıcaklık artışının iyi kontrol edilmemesi, merkezden önce cildin ısınmasıyla periferik vazodilatasyon ve şok oluşması ve asidoz insidansının yüksek olması nedeniyle mortalite riski taşıyabilir. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalarda, ısıtılmış havanın orta derecede hipotermi hastaları için oldukça etkili ve güvenilir bir ısıtma yöntemi olduğunu göstermektedir (46).

- **Aktif merkezi ısıtma:** En hızlı ve invaziv ısıtma yöntemidir. Venövenöz ısıtma ve hemodiyaliz ile saatte 2-3°C, kardiyovasküler bypass ile 5-10°C ısınma sağlanabilir. Yeniden ısıtmanın hızlı olmaması, saatte 0.5°C'yi aşmaması gereklidir.

SONUÇ

Yoğun bakımda ateş, altta yatan sorunun habercisidir ve özellikle sepsis hastalarında çok sık görülen bir bulgudur. Hipotalamusun preoptik bölgesinde PGE₂ üretimini artıran endojen pirojenlerin aktivitesi sonucu ortaya çıkar. Klinikte ateşi baskılayan ilaç ve yöntemlerin sık kullanılmalarına karşın deneysel enfeksiyon modellerinde, ateşin organizma için yararlı olduğunu düşündüren veriler bulunmaktadır. Ayrıca, nöron hasarı olmayan erişkin yoğun bakım hastalarında ateşin düşürülmesinin mortaliteyi etkilediğine ilişkin kanıt yoktur. Ateşin teorik yararı; sıcak şok yanıtı ve ardından NF-B aktivitesinin azalması yoluyla oluşur. Ateş, ağır sepsiste sağkalım üzerinde olumlu etki gösterebilir. Hastaların yaklaşık yarısında noninfeksiyöz nedenlere bağlı gelişir. Enfeksiyondan kuşku duyulduğunda enfeksiyonun yeri ve predispozan faktörlere göre antibiyotik seçimi değişir. Ateşin düşürülmesinin mantıklı bir kanıtı olmadıkça rutin uygulanması sorgulanmalıdır. Nöron hasarı olan yoğun bakım hastalarında en azından normotermi sağlanmalıdır. Kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası dolaşımı dönen ancak bilinci kapalı hastalarda 12-24 saat süre ile hafif hipotermi uygulaması için çaba sarfedilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bota DP, Ferreira FL, Melot C, Vincent JL (2004) Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med* 30:811-816.
2. Cunha BA, Shea KW (1996) Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 10:185-209.
3. Mackowiak PA (2000) Brief history of antipyretic therapy. *Clin Infect Dis* 31 (Suppl 5):S154-S156.
4. Ryan M, Mitchell ML (2003) Clinical review: fever in intensive care unit patients. *Crit Care* 7:221-225.
5. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM (1992) A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 268:1578-1580.
6. O'Grady NP, Barie PS, Barlett J, et al. (1998) Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adult patients. Task Force of the American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine in collaboration with the Infectious Disease Society of America. *Crit Care Med* 26:392-408.
7. Mackowiak PA (2000) Physiological rationale for suppression of fever. *Clin Infect Dis* 31 (Suppl 5): S185-S189.
8. Plaisance KI, Mackowiak PA (2000) Antipyretic therapy: physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med* 160:449-456.
9. Leon L (2002) Cytokine regulation of fever: studies using



- gene knockout mice. *J Appl Physiol* 92:2648-2655.
10. Netea MG, Kullberg BJ, Van der Meer JW (2000) Circulating cytokines as mediators of fever. *Clin Infect Dis* 31 (Suppl 5): S178-S184.
11. Boulant JA (2000) Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 31 (Suppl 5):S157-S161.
12. Saper CB, Breder CD (1994) The neurologic basis of fever. *N Engl J Med* 330:1880-1886.
13. Marik PE (2000) Fever in the ICU. *Chest* 117:855-869.
14. Jampel HD, Duff GW, Gershon RK, Atkins E, Durum SK (1983) Fever and immunoregulation: III. Hyperthermia augments the primary in vitro humoral immune response. *J Exp Med* 157:1229-1238.
15. Sande MA, Sande ER, Woolwine JD, Hackbarth CH, Small PM (1987) The influence of fever on the development of experimental *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *J Infect Dis* 156:849-850.
16. Kregel KC (2002) Heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol* 92:2177-2186.
17. Gerner EM, Schneider MJ (1975) Induced thermal resistance in HeLa cells. *Nature* 256:500-502.
18. Ryan AJ, Flanagan SW, Moseley PL, Gisolfi CV (1992) Acute heat stress protects rats against endotoxin shock. *J Appl Physiol* 73:1517-1522.
19. Villar J, Ribeiro SP, Mullen JB, et al. (1994) Induction of the heat shock response reduces mortality rate and organ damage in a sepsis-induced acute lung injury model. *Crit Care Med* 22:914-921.
20. Sun Z, Andersson R (2002) NF-kappaB activation and inhibition: a review. *Shock* 18:99-106.
21. Paterson RL, Galley HF, Dhillon JK, Webster NR (2000) Increased nuclear factor kappa B activation in critically ill patients who die. *Crit Care Med* 28:1047-1051.
22. Ferguson A (2007) Evaluation and treatment of fever in intensive care unit patients. *Crit Care Nurs Q* 30:347-363.
23. Circumaru B, Baldock G, Cohen J (1999) A prospective study of fever in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 25:648-651.
24. Kothari VM, Karnad DR (2005) New onset fever in the intensive care unit. *JAPI* 53:949-953.
25. Kluger MJ, Kozak W, Conn CA, Leon LR, Soszynski D (1996) The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am* 10:1-20.
26. Mackowiak PA (1998) Concepts of fever. *Arch Intern Med* 158:1870-1881.
27. Mackowiak PA, Marling-Cason M, Cohen RL (1982) Effects of temperature on antimicrobial susceptibility of bacteria. *J Infect Dis* 145:550-553.
28. Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al (1995) Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 151:10-14.
29. Ginsberg MD, Busto R (1998) Combating hyperthermia in acute stroke: a significant clinical concern. *Stroke* 29:529-534.
30. Marion DW (2001) Therapeutic moderate hypothermia and fever. *Current Pharm Dis* 7:1533-1536.
31. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keog JM, et al (1998) Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 317:1554-1558.
32. Doran TF, DeAngelis C, Baumgardner RA, Mellits ED (1989) Acetaminophen: more harm than good for chickenpox? *J Pediatr* 114:1045-1048.
33. Curley FJ, Irwin RS (2003) Disorders of temperature control part I: Hypothermia. In Irwin RS, Rippe JM (eds) *Intensive care medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, USA, pp 747-762.
34. Fay T (1943) Observations on generalized refrigeration in cases of severe cerebral trauma. *Assoc Res Nerv Ment Dis Proc* 24:611-619.
35. Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF (1950) Hypothermia; its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann Surg* 132:849-866.
36. Safar P (1986) Cerebral resuscitation after cardiac arrest: a review. *Circulation* 74:IV138-53.
37. Ginsberg MD, Sternau LL, Globus MY, Dietrich WD, Busto R (1992) Therapeutic modulation of brain temperature: relevance to ischemic brain injury. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 4:189-225.
38. Popp E, Böttiger BW (2006) Cerebral Resuscitation: State of the art, experimental approaches and clinical perspectives. *Neurol Clin* 24:73-87.
39. Bernard SA, Jones BM, Horne MK (1997) Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 30:146-153.
40. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. (2002) Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 346:557-563.
41. Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group (2002) Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 346:549-556.
42. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bernd WB, Smith G (2005) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. *Resuscitation* 67S1:S39-S86.
43. Jordan JD, Carhuapoma JR (2007) Hypothermia: Comparing technology. *J Neurol Sci* 261:35-38.
44. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes AR (2001) Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 94:697-705.
45. Polderman KH (2004) Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality-Part 2. Practical aspects and side effects. *Intensive Care Med* 30:757-769.
46. Steele MT, Nelson MJ, Sesler DI, et al (1996) Forced air speeds rewarming in accidental hypothermia. *Ann Emerg Med* 27:479-484.