

# Ani Kalp Durmasında İleri Kardiyovasküler Yaşam Desteği İlaçlarının Kullanımı

USAGE OF THE ADVANCED CARDIOVASCULAR LIFE SUPPORT DRUGS IN SUDDEN CARDIAC ARREST

Pınar ÜNVERİR, Özgür KARCIOĞLU, Cüneyt AYRIK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

## ÖZET

Ani kalp durması tüm dünyada her yıl birkaç milyon insanın ölümüne neden olan bir sendromdur. Bu olguların çoğunda koroner arter hastalığı bulunur. Kardiyak arrest ile acil servise getirilen hastaların yaklaşık %70'inde ilk kaydedilen ritm ventriküler fibrilasyondur (VF). Daha az oranda nabızsız elektriksel aktivite (pulseless electrical activity, PEA), bradikardiler, asistoli ve ventriküler taşikardi (VT) ilk ritimler olarak belgelenir.

Ani kalp durması durumunda olan hastaların, ileri kardiyovasküler yaşam desteği (Advanced Cardiovascular Life Support, ACLS) kılavuzuna göre ilk değerlendirme ve yönetimlerinin yapılması gerekir. Ani kalp durması olan olgularda ilaçların uygun endikasyon ve uygun dozda kullanılmasına özen gösterilmelidir. Hekimler morbidite ve mortalitenin azaltılmasında her bir ilacın etki mekanizması, endikasyonu, dozu ve dikkat edilmesi gereken bazı noktaları iyi bilmelidirler. Bu sayede daha fazla hastada spontan dolaşımın geri dönmesi sağlanabilir. Bu derleme acil servis ortamında major kardiyak durumu olan hastaların resüsitasyonunda yararlı olan ilaçların özelliklerini anlatmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Ani kardiyak arrest, ileri kardiyovasküler yaşam desteği, ilaç, yeniden canlandırma

## SUMMARY

Sudden cardiac death (SCD) is an entity which causes a few million deaths per se all over the world each year. Many patients with SCD are already known to harbor coronary heart disease. The initial recorded rhythm in these patients is ventricular fibrillation in 70%, and the remaining entities are pulseless electrical activity, bradyarrhythmias, asystole and ventricular tachycardia.

Initial evaluation and management of patients with SCD should proceed in accordance with Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS) principles. Usage of the drugs should be based on appropriate indication and dosage in patients with SCD. The physician should master the mechanisms of action, indications, dose and precautions of each drug in order to decrease morbidity and mortality. This paper reviews main properties of some essential agents utilized in resuscitation of major cardiac events in the emergency setting.

**Key words:** Sudden cardiac death, advanced cardiovascular life support, drug, resuscitation

Pınar ÜNVERİR  
Dokuz Eylül Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Acil Tıp AD  
35340, İnciraltı, İZMİR  
Tel: (232) 4122705  
GSM: 505 6715567  
e-posta: pinar.unverir@deu.edu.tr

Yetişkinlerde beklenmedik ani kalp durması tüm dünyada her yıl birkaç milyon insanın yaşamına mal olmaktadır. Bu durum genellikle yapısal kalp anormallikleri ile geçici ve fonksiyonel elektrofizyolojik bozukluklar arasın-

daki etkileşim tarafından tetiklenen ani aritmik olaylar nedeniyle oluşur. Bu olguların çoğunu koroner arter hastaları oluşturur (1). Bu hastaların %80'den daha fazlasında altta yatan bir kalp hastalığı bulunur (2). Ayrıca ani kalp dur-

ması olan hastaların risk faktörleri koroner arter hastalığı risk faktörleri ile aynıdır.

Kardiyak arreste neden olan dört ritm; ventriküler fibrilasyon (VF), nabızsız ventriküler taşikardi (VT), nabızsız elektriksel aktivite (pulseless electrical activity, PEA) ve asistolidir.

İleri kardiyovasküler yaşam desteği (Advanced Cardiovascular Life Support, ACLS) kılavuzuna göre, ilaçlar; hemodinaminin stabilize edilmesi, kardiyovasküler kolapsın önlenmesi, perfüzyon sağlayan ritmin restorasyonu, kalp debisi ve organ perfüzyonunun düzeltilmesi için kullanılır (3).

Ani kalp durması olan hastalara hemen oksijen (O<sub>2</sub>) başlanmalı ve ritm kontrolü yapılmalıdır. Ani kalp durması olan bir hastada ritm eğer VF/ Nabızsız VT ise hemen monofazik 360 joule ile şok verilmelidir (4). Yanıt alınmazsa beş siklus 30:2 kompresyon: ventilasyon oranı ile kardiyopulmoner resüsitasyon (Cardiopulmonary resuscitation, CPR) yapılmalı ve tekrar ritm kontrol edilmelidir. Şoklanabilir bir ritm varsa ikinci kez monofazik 360 joule ile şok verilmelidir. Ardından yanıt olmadığı görülürse tekrar beş siklus CPR'a başlanmalı ve damar yolu açılır açılmaz ilaçlar verilmelidir (adrenalin veya vazopressin). CPR'ın ardından tekrar ritm kontrolü yapılmalı ve şoklanabilir bir ritm varsa üçüncü kez monofazik 360 joule ile şok verilmelidir. Yine yanıt yoksa CPR'a devam edilmeli ve antiaritmik ilaçlara başlanmalıdır (amiodaron, lidokain, magnezyum gibi).

Ani kalp durması olan bir hastada ritm eğer asistoli ya da PEA ise; hemen beş siklus CPR başlanmalı ve damar yolu açılır açılmaz adrenalin ya da vazopressin verilmelidir (4). Ayrıca bu grup hastalarda atropin de düşünülmelidir. Yanıt alınmazsa tekrar beş siklus CPR yapılmalı ve ardından ritm kontrol edilmelidir. Yanıt alınana kadar CPR ve ilaç uygulanmasına devam edilmelidir.

ACLS kılavuzuna göre asistoli algoritmasında önerilen ilaçlar adrenalin (ya da vazopressin) ve atropindir. PEA ile ilişkili kalp durmasında ise önerilen adrenalin (ya da vazopressin), atropin ve bazı durumlarda kullanılan sod-yum bikarbonattır. VF ve

nabızsız VT'de önerilen ilaçlar ise; adrenalin ya da vazopressin, amiodaron, lidokain, magnezyum ve prokainamiddir. Ülkemizde bulunmadığından dolayı prokainamid ile ilgili bilgilere derlememizde yer verilmemiştir.

Kullanılan ilaçların yararlılığına göre sınıflandırılmasında geçen terimlerin anlamı aşağıda belirtilmiştir:

Class I: Kesin olarak yararlı

Class IIa: Kabul edilebilir, büyük olasılıkla yararlı

Class IIb: Kabul edilebilir, muhtemelen yararlı

Class III: Endike değil, zararlı olabilir

Class Indeterminate: Sınıfı belirlenemeyen grup

## ATROPİN SÜLFAT

### A. Etki Mekanizması

Direkt vagolitik etki yoluyla atriyoventriküler (AV) ileti ve sinüs düğümü otomatisitesini artıran parasempatolitik bir ilaçtır. Asistolide, yavaş ventriküler hızlı PEA'de ve semptomatik bradikardi tedavisinde kullanılır. Ayrıca organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri ile Clitocybe ve Inocybe mantar zehirlenmelerinde de kullanılır (5).

Parasempatik tonus artışı hasarlı miyokardiyumda ileti bozukluğuna ya da asistoliye neden olabilir. Atropin, I. derece AV blok ya da Mobitz Tip I AV bloklu hastalarda normal AV nodal iletiyi ve elektriksel aktiviteyi tekrar sağlayabilir. Atropin, absolüt (kalp hızının 60/ dakikanın altında olması) ve göreceli bradikardide (altta yatan fizyolojik durum ya da nedene bağlı) önerilmektedir. Özellikle vagal tonus artışı ile birlikte olan kalp durmasında yüksek dozları kullanılabilir (6).

Pediyatrik ileri kardiyovasküler yaşam desteği kılavuzuna göre, nabızsız arrest algoritmasında atropinin yeri yoktur. Çünkü yararlı etkisine ilişkin kanıtlar ve olgu raporlarının bulunmadığı belirtilmektedir (3,4). Dirençli semptomatik bradikardi ile birlikte vagal tonus artışı veya primer AV bloğu olan çocuklara 0,02 mg/kg, maksimum 1 mg'a kadar önerilir.

### B. Endikasyonları

1. Semptomatik (göğüs ağrısı, nefes darlığı, kalp yetersizliği vb.) sinüs bradikardisinde ilk sırada kullanılması gerekir (Class IIa).
2. Nodal düzeyli AV bloklarda da kullanılabilir. Atropin sıklıkla infranodal (tip II) AV blok ya da yeni gelişen geniş QRS kompleksi ile birlikte olan 3. derece AV blokta uygulanır. Fakat artmış parasempatik tonus yokluğunda, bu aritmilerde nadiren etkili olur.
3. Atropinin erişkinlerde asistoli ve düşük hızlı PEA algoritmasında kullanılmasına karşın bu konu ile ilgili prospektif kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (4). Asistoli ve PEA ile ilişkili kardiyak arrestte kullanımı Class Indeterminate'dir (4).

### C. Doz

Bradikardide dozu IV yolla 0.5- 1 mg'dir. Her 3-5 dakikada bir maksimum 3 mg'a (0,04 mg/ kg) kadar kullanılabilir. PEA'de atropin, eğer kalp hızı yavaş ise uygulanmalıdır. Dozu, asistoli ya da PEA'de 1 mg intravenöz (IV) bolustur. Eğer asistoli devam ederse her 3- 5 dakikada bir tekrarlanır. Maksimum dozu; 0,03- 0,04 mg/kg'dır. Damar yolu bulunamıyorsa 2-3 mg atropin 10 mL serum fizyolojik ile sulandırılıp intraosseöz ya da intratrakeal (endotrakeal tüpten) uygulanabilir.

### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Atropin miyokardiyal O<sub>2</sub> ihtiyacını arttığı için, miyokardiyal iskemi ve hipoksi durumlarında dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca hipotermik hastalardaki bradikardide de dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle

infranodal Mobitz tip II AV bloğu olan hastalarda ve geniş QRS kompleksli üçüncü derece bloklarda çok nadiren etkili olur. Hatta böyle durumlarda atropin sinüs hızını ve AV nodal iletimi arttırabilir ki, bu da elektrofizyolojik çalışmalarda gösterilen AV düğüm yetersizliği ile sonuçlanır. Sonuçta AV bloğun derecesi daha da kötüleşebilir ve iletim daha da gecikebilir (3). Atropinin 0,5 mg'dan daha az dozda uygulanmasında da, santral ve periferik parasempatometik etkisi yüzünden paradoksal bradikardi görülebilir. His-Purkinje sisteminde bozukluk varsa, atropin AV bloğun derecesini artırabilir. İskemik kalp hastalığı olanlarda atropinin tekrarlayan dozlarından kaçınmak gerekir. Ayrıca kardiyak transplantasyon

yapılan hastalar vagal innervasyondan yoksun olduklarından, atropin, bu hastalarda kalp hızında yavaşlama ve yüksek dereceli AV bloklara neden olabilir ve atropin bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca atropinin yanlışlıkla fazla miktarda yapılması, deliryum, taşikardi, koma, flushing, sıcak deri, ataksi ve görme bulanıklığı ile karakterize antikolinergik sendroma neden olabilir.

## ADRENALİN

### A. Etki Mekanizması

Alfa ( $\alpha$ ) ve beta ( $\beta$ ) adrenerjik aktivite agonisti olan doğal bir katekolamindir (3). Acil servislerde primer olarak anafilaksi ve kardiyak arrestte kullanılır. Ayrıca  $\beta$ -bloker, kalsiyum antagonistleri ve diğer kardiyak depresan aşırı dozlarına bağlı hipotansiyonun tedavisinde de kullanılmaktadır (5). Kardiyak arrest boyunca  $\alpha$ - adrenerjik etkileri sayesinde koroner ve serebral kan akımını artırır. Ayrıca periferik vazokonstriksiyonu arttırarak koroner arter perfüzyon basıncını düzeltir. Çok düşük dozda renal vazokonstriksiyona neden olduğundan renal kan akımında ve idrar atılımında azalma oluşturabilir. Adrenalinin  $\beta$ - adrenerjik etkileri ise, kalp hızı, kontraktilite ve ileti hızında artmadır. Sinüs düğümünde spontan polarizasyon hızının artması sonucu kalp hızında artış yapar. Ayrıca AV düğümde ileti artışı ve ventriküler kas hücre membranında refrakter periyotta kısalma oluşturur. Bununla birlikte, sistemik damar direncini, sistolik ve diyastolik kan basıncını, miyokardiyumda elektriksel aktiviteyi, koroner ve serebral kan akımını, miyokardiyal kontraksiyon gücünü, miyokardiyal O<sub>2</sub> gereksinimini ve otomatiziteyi artırır.

İntrakardiyak uygulama yalnızca açık göğüs masajı sırasında kullanılabilir. Pnömotoraks, koroner arter lase-rasyonu ve kardiyak tamponad gibi riskleri olduğundan kapalı göğüs masajı ve resüsitasyonda uygulanması önerilmemektedir (6).

Guyette ve ark. 2004 yılında yaptığı çalışmada, hastane dışı kalp durması olan olgularda adrenalin ve vazopressin tedavisi araştırılmıştır. Adrenalin ile birlikte vazopressin kombinasyonu kullanılmasının, tek başına adrenalin kullanılmasına göre resüsitasyon

boyunca dolaşımın geri dönmesi üzerinde daha etkili olduğu gösterilmiştir (7). Wenzel ve ark.nın çalışmasında ise, hastane dışı CPR'da adrenalin ve vazopressin karşılaştırılmıştır. VF ve PEA'nin tedavisinde vazopressin-sinin etkisinin adrenalin ile aynı olduğu saptanmıştır; ancak, vazopressinin asistoli hastalarında adrenaline daha üstün olduğu gösterilmiştir (8).

### B. Endikasyonları

1. Kalp durmasında; şoka ve CPR'a yanıtız VF ve nabızsız VT'de, asistoli ve PEA'de endikedir.
2. Adrenalin; atropin ve transkütan pacing'in yetersiz olduğu semptomatik bradikardi ya da hipotansiyon durumlarında 2- 10 mikrogram/dakika dozunda verilebilir (4) (Class IIb).
3. Adrenalin, anafilaksi ve ağır allerjik reaksiyonlarda sıvı replasmanı, kortikosteroid ve antihistaminikler ile kombine edilerek de kullanılabilir.

### C. Doz

Adrenalinin standart dozu vücut ağırlığına bakıl-maksızın 1 mg'dir. Şoka dirençli VF, asistoli ve PEA'da yaşamda kalma oranının, adrenalin kullanım dozuna bağlı olmaksızın düşük olduğu belirtilmektedir.

VF/nabızsız VT hastalarında yüksek doz adrenalin "spontan dolaşıma dönüş" oranını artırabilir. Bununla birlikte resüsitasyondan sonra, uzun dönemde sağkalım oranı ve nörolojik sonuçlarda düzelleme sağlamadığı için önerilmemektedir (9-11). Vazopressinin, adrenaline göre bazı avantajları bulunmakla beraber, VF/nabızsız VT hastalarında spontan dolaşıma dönüş sonrası taburculuk oranlarında artış sağlamamış ve adrenaline göre sağkalım avantajı bulunmamıştır (12,13).

Yüksek doz adrenalin (5 mg ya da ortalama 0,1 mg/kg); koroner perfüzyon basıncını ve spontan dolaşıma dönüş oranını artırır. Konvansiyonel doza göre başlangıçta yüksek doz adrenalin uygulamanın daha etkili olmadığı belirtilmektedir (Class IIb). Hatta yüksek doz adrenalin  $\beta$ -adrenerjik etki oluşturduğundan zararlı olabilir (4). Fakat resüsitasyon sonrası miyokardiyal ve serebral disfonksiyonu alevlendirebilir. Günümüzde yüksek doz adrenalin sadece belli durumlarda ( $\beta$ -bloker ve kalsiyum kanal blokeri

zehirlenmelerinde) önerilmektedir (4). Adrenalin ayrıca, kalp durması gelişmemiş olan kardiyojenik şok ve dirençli kollapsı olan hastalarda vazopressör yanıtın sağlanmasında da yararlıdır. 2-10 mikrogram/ dakika dozunda başlanıp istenen hemodinamik yanıtı göre titre edilebilir.

### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Adrenalin, otooksidasyon nedeni ile alkalin solüsyon ve ilaçlar ile (sodyum bikarbonat gibi) birlikte aynı torba ya da şişe içinde kullanılmamalıdır. Adrenalin miyokardiyal iskemiyi presipite edebilir ve alevlendirebilir.  $\beta$ -adrenerjik etkileri nedeni ile hipokalemi, hipofosfatemi, hiperglisemi ve lökositozaya neden olabilir.

## VAZOPRESSİN

### A. Etki Mekanizması

Antidiüretik hormon olarak bilinir. Resüsitasyon uygulanıp sağkalan hastalarda, spontan dolaşımı geri dönmeyen hastalara göre, endojen vazopressin düzeyi daha yüksek saptanmış ve bu bulgu sayesinde kalp durması resüsitasyonunda vazopressinin yararlı olabileceği düşünüp ve kullanılmaya başlanmıştır (3). Vazopressin koroner ve renal vazokonstriksiyon oluşturan nonadrenerjik periferik bir vazokonstriktördür.

VF'da vazopressin uygulanması, koroner perfüzyon basıncında, vital organ kan akımında ve serebral O<sub>2</sub> sunumunun artma oluşturur. Vazopressin; düz kas V1 reseptörlerini direkt uyararak vazokonstriksiyon oluşturur. Vazopressin'in  $\beta$ -adrenerjik aktivitesi olmadığından CPR sırasında miyokardiyal O<sub>2</sub> tüketiminde artış oluşturmaz. Vazopressin ve adrenalinin karşılaştırıldığı bir çalışmada total 1219 hastane dışı kalp durması hastası değerlendirilmiştir. Bu hastaların tedavisinde, vazopressin sonrasında adrenalin verilmesinin, yalnız başına adrenalin verilmesine göre hastaneye sağ olarak yatışta ve hastaneden taburculukta daha üstün olduğu bulunmuştur (8). Ancak VF ve PEA hastalarında fark bulunmadığı gösterilmiştir (8).

Yapılan beş adet randomize kontrollü meta-analiz çalışmasında vasopressin ve adrenalin karşılaştırılmıştır. Bu iki ilaç tedavisi arasında, spontan dolaşımın geri dönmesi oranı, hastaneden taburculuk oranı ve 24 saatlik sağkalım

oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmiştir (4).

## B. Endikasyonları

1. Şoka dirençli VF/ Nabızsız VT tedavisinde adrenaline alternatiftir (Class IIb).
2. Yeni kılavuzlara göre asistoli veya PEA'de de adrenaline alternatif olarak kullanılabilir.
3. Adrenalin sonrası dirençli arrest durumunda etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak bu konu ile ilgili bilgiler yetersizdir (Class Indeterminate).
4. Vazopressin; septik şok ve sepsis sendromu gibi vazodilatör şoklarda da yararlıdır. Ancak bu hastalarda standart tedavi yetersiz kalır, devamlı infüzyon yapılması yararlı olabilir.

## C. Doz

Vazopressin nabızsız arrest durumu olan hastalarda ilk ya da ikinci doz adrenalinin yerine tek doz 40 IU olarak kullanılabilir.

## D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Vazopressin, vazokonstriksiyon özelliği nedeni ile koroner arter hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

## LİDOKAİN

### A. Etki Mekanizması

Lidokain, hem lokal anestetik hem de Class Ib antiaritmik ilaçtır. Ventriküler aritmilerin kontrol edilmesinde amiodarona alternatif olarak kullanılmaktadır (4). Ayrıca digoksin, siklik antidepressanlar, stimülanlar ve teofilin zehirlenmelerine bağlı olarak gelişen ventriküler aritmilerde de kullanılır (5). Başlıca farmakolojik etkileri şunlardır: otomatisiteyi azaltarak ventriküler aritmileri baskılamak, akut miyokardiyal infarktüs (AMI) sonrası ventrikül kas hücrelerinin faz 0 aksiyon potansiyelini yavaşlatarak ventriküler ektopileri azaltmaktır. Başlıca faz 4'ü (otomatisite) deprese eder, faz 0'ı (ileti) minimal deprese eder. Reentry yollarında miyokardiyal ileti hızını azaltır, bu yüzden reentry ventriküler aritmileri sonlandırır (3). İskemik dokuda refrakter periyodu uzatır (3). Normal miyokardiyuma etkisi yokken, akut miyokardiyal iskemi halindeki dokuda ventriküler ektopiyi baskılayıcı özelliği

vardır. Bazı ilaçlar ile etkileşimi de bulunmaktadır (fenitoin, tubokürarin, prokainamid, propranolol vb) (6).

## B. Endikasyonları

1. Defibrilasyona dirençli VF/ Nabızsız VT'de: Tekrarlayan ya da dirençli VF/VT'ye bağlı kalp durmasında kullanımı Class Indeterminate'dir.
2. Tipi belirlenemeyen geniş kompleksli taşikardide kullanımı yine Class Indeterminate'dir. Son kılavuzlar tipi belli olmayan geniş kompleks taşikardide lidokain verilmesini önermemektedir (4).
3. Stabil monomorfik VT'de Lidokain kullanılması Class IIb'dir. Ancak bu endikasyonda IV prokainamid ve IV sotalol kullanımı Class IIa'dır.
4. Normal QT intervali ile birlikte olan stabil polimorfik VT'de, iskeminin tedavi edilmesi ve elektrolit bozukluğunun düzeltilmesinden sonra lidokain kullanılabilir.

-Ventriküler fonksiyon normale; lidokain ya da herhangi bir antiaritmik ajan ( $\beta$ -bloker, prokainamid, amiodaron ya da sotalol) kullanımı Class IIb'dir.

-Ventriküler fonksiyon bozuka; lidokain ya da amiodaron kullanımı Class IIb'dir. Eğer başarısızsa doğru akımlı kardiyoversiyon yapılmalıdır (Class IIb).

-Bazal uzamış QT interval ile birlikte olan stabil polimorfik VT'de (torsades de pointes) lidokain kullanımı ise Class Indeterminate'dir.

## C. Doz

-VF/ VT'ye bağlı kalp durmasında; başlangıç dozu 1-1,5 mg/kg IV'dür. Refrakter VF'de ek doz 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus yapılabilir, 5-10 dakikada bir tekrarlanabilir, maksimum total dozu 3 mg/kg'dır. Kalp durmasında 1,5 mg/kg tek doz da yapılabilir. Trakeal uygulamada 2-4 mg/kg dozda verilmelidir.

-Stabil VT'de dozu 1-1,5 mg/kg IV bolustur. 5-10 dakikada bir 0,5 - 0,75 mg/kg IV bolus, toplam 3 mg/kg'a kadar yapılabilir.

-İnfüzyon tedavisi; klinik gereksinim ve plazma lidokain konsantrasyonuna göre 1- 4 mg/ dakika (30-50  $\mu$ g/kg/dakika) dozunda titre edilebilir.

#### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

AMI'nde profilaktik lidokain kullanımı önerilmez. Eğer hastada karaciğer ya da sol ventrikül fonksiyon bozukluğu varsa idame dozunun azaltılması gerekir (3).

### AMİODARON

#### A. Etki Mekanizması

Class III antiaritmiktir. Farmakolojik profili Class 1, 2 ve 4 antiaritmiklerin özelliğini içerir. Nonkompetitif  $\alpha$  ve  $\beta$  reseptör blokeridir. Amiodaron; şok tedavisi, CPR ve vazopressör ajan tedavilerine dirençli VF veya nabızsız VT tedavisinde kullanılır (Class IIb). Negatif inotropik etkili bir ajandır. Sinoatriyal ve AV düğümlerdeki otomatiziteyi baskılar. Ayrıca potasyum iyon giriş-çıkışını inhibe eder. En önemli etkisi, tüm kardiyovasküler dokularda aksiyon potansiyel süresini ve ventriküler efektif refrakter periyodu uzatmasıdır. ARREST (Resuscitation of Refractory Sustained Ventricular Tachyarrhythmias) çalışmasının sonuçlarına göre amiodaron, VF/ nabızsız VT'de seçilmesi gereken antiaritmik ajan olarak gösterilmektedir (14).

Antiaritmik ilaçların, defibrilasyon yapılsın veya yapılmıyın, herhangi bir hayvan veya insan çalışmasında hastaneden taburculukta sağkalımı iyileştirdiği gösterilememiştir (3). Antiaritmik ilaçların günümüzde yalnızca kısa dönem sonuçlar için (spontan dolaşıma dönüş ve hastaneye canlı yatış gibi) etkileri gösterilmiştir (3). Amiodaron, tekrarlayan veya dirençli VF/nabızsız VT tedavisinde Class IIb olarak önerilir. VF'a bağlı kalp durması hastalarında amiodaronun plasebo ve lidokain ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, amiodaron resüsitasyonun kısa dönem başarısını iyileştirmede plasebo ve lidokaine göre daha üstün bir ajan olarak bulunmuştur. Ancak aynı çalışmalarda amiodaron hastaneye yatış oranını artırırsa da (erken sağkalım) hastaneden taburculukta lidokain ve plase-bodan üstün bulunmamıştır (15,16).

#### B. Endikasyonları

1. Üç kez 360 joule ile şok verilmesi ve beraberinde CPR uygulanmasına rağmen devam eden VF/ Nabızsız VT'de kullanımı Class IIb'dir.

2. Atriyal fibrilasyon (AF) ve atriyal flutterde, amiodaron ritm kontrolünde kullanılabilir.
3. Düzenli ve geniş kompleksli taşikardiler: Tanımlanamayan geniş kompleksli ritmi olan yada VT olduğu düşünülen hastalarda kullanılabilir (Class IIb). 2005 ACLS kılavuzuna göre amiodaronun düzenli dar kompleksli taşikardilerde kullanılması artık önerilmemektedir (4).
4. Reentry mekanizması ile gelişen dar kompleksli taşikardi (reentry SVT), adenozin, vagal manevra ve AV düğüm blokajına karşın devam ediyorsa amiodaron kullanılabilir (Class IIb).
5. Stabil monomorfik VT: Ventrikül fonksiyonu normal ya da bozuk olsun stabil monomorfik VT'de kullanımı Class IIb'dir. Ventrikül fonksiyonu normal hastalarda prokainamid ya da sotalol kullanımı tercih edilmelidir (Class IIa). Normal bazal QT intervali olan polimorfik VT'li hastalarda kullanımı yine Class IIb'dir.

#### C. Doz

-Kalp durmasında dozu 300 mg IV bolustur (20-30 mL %5 dekstroz ile sulandırılır). Tekrarlayan veya şoka dirençli VF/VT'de 150 mg ek doz 3-5 dakikada verilebilir. Ardından 1 mg/ dakika 6 saat için, 0,5 mg/ dakika 18 saat için infüzyona geçilebilir. Maksimum toplam dozu 24 saatte 2,2 gr'dır.

-Geniş kompleksli taşikardiler, stabil AF ve atriyal flutterde; 150 mg IV 10 dakikada verilir (15 mg/dakika). Ardından 1 mg/dakika hızla 6 saat boyunca infüzyona başlanır. Bunun ardından 0,5 mg/dakikalık hızla 18 saat boyunca devam edilen idame infüzyonuna geçilir. Gerekirse tekrarlayan veya şoka dirençli aritmi durumunda, 150 mg IV hızlı infüzyonu 10 dakikada bir tekrarlanabilir.

#### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Amiodaronun en önemli yan etkileri vazodilatasyon, hipotansiyon ve bradikardidir. Ayrıca pulmoner yan etkileri de vardır (6). QT intervalinde uzama yaptığından QT interval uzaması yapan diğer ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır. Class I antiaritmik ajanlar ile birlikte kullanımı torsades de pointes adı verilen polimorfik ventrikül taşikardiye neden olabilir.

## MAGNEZYUM

### A. Etki Mekanizması

Magnezyum biyokimyasal yollarda görev alan enzimatik bir kofaktördür. Ayrıca sodyum-potasyum ATPaz pompasını doğrudan etkileyen bir katyondur (17). Magnezyum eksikliği, genellikle diüretik kullanan, kronik hastalığı olan, kronik alkolizmi veya malnütrisyonu olan hastalarda karşımıza çıkmaktadır. Şiddetli magnezyum eksikliği; tekrarlayan VF gibi kardiyak aritmilere, kalp yetersizliği semptomlarına ve ani kalp durmasına neden olabilir (3). Magnezyum torsades de pointes (bazal uzamış QT intervali ile birlikte olan düzensiz/ polimorfik VT) aritmisinin sonlandırılmasında etkilidir (4). Normal QT intervali ile birlikte olan düzensiz/ polimorfik VT'nin sonlandırılmasına etkisi yoktur. Hastane içi kalp durmasında magnezyum rutin olarak kullanılmaz. Yapılan bir çalışmada, rutin olarak kullanıldığında, hastane içi kalp durması olan hastalarda, hastaneden taburculuk için 24 saatlik sağkalımı ve başarılı resüsitasyon oranlarını arttırdığı belirtilmiştir (3). Allegra ve ark. 2001 yılında yaptıkları çalışmada ise, refrakter VF'li olgularda adrenalin ile birlikte hem magnezyum hem de plasebo (serum fizyolojik gibi) uygulanması araştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre hastane öncesi dönemde kalp durması olan olgularda magnezyum ve plasebo kullanılması arasında spontan dolaşımın geri dönmesi ve hastaneden taburculuk oranlarında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (18).

### B. Endikasyonları

1. Bazal uzamış QT intervali ile birlikte olan torsades de pointes'de kullanılması Class IIa'dır.
2. Bilinen hipomagnezemik duruma bağlı gelişen, tekrarlayan veya şoka dirençli VF/ nabızsız VT'de kullanımı yine Class IIb'dir.
3. AMI'da rutin profilaktik kullanımı tartışmalıdır (3). Bazı çalışmalar aritmi ve kalp yetersizliğine bağlı mortaliteyi azalttığını belirtse de, geniş ve randomize çalışmalar mortaliteyi azalttığını gösterememiştir (3).

### C. Doz

-Bazal uzamış QT intervalli polimorfik VT'de (torsades de pointes) 1-2 gram, 10 mL %5 dekstroz içinde

5-20 dakikada IV verilir. Ardından 0,5- 1 gr/ saat olacak şekilde titre edilebilir. Nabızı var olan torsades de pointes hastalarına da aynı doz uygulanır.

-Bilinen hipomagnezemik duruma bağlı gelişen tekrarlayan veya şoka dirençli VF/ Nabızsız VT'de 1-2 gram, 10 mL %5 dekstroz ile sulandırılıp 1-2 dakikada verilir.

-Hipomagnezemiye bağlı AMI'nde yükleme dozu 1-2 gram, 50-100 mL %5 dekstroz içinde 5-60 dakikada IV verilir. Ardından 0,5- 1 gr/saatlik bir hızla 24 saate kadar infüzyon yapılabilir.

### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Ani kalp durmasında rutin kullanımı önerilmez, sadece magnezyum eksikliğine bağlı aritmi ya da torsades de pointes durumunda önerilir. Hızlı uygulanırsa kan basıncında düşme yapar. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kalp bloğu ve bradikardide kontrendikedir.

## SODYUM BİKARBONAT

### A. Etki Mekanizması

Sodyum bikarbonatın CPR'da kullanımı, ACLS kılavuzuna göre belli durumlarda kullanımı uygundur. Eskiden sodyum bikarbonatın metabolizma sırasında üretilen hidrojen iyonlarını tamponlayacağı düşüncesiyle kapalı göğüs masajı sırasında rutin verilmesi önerilirdi.

Sodyum bikarbonatın kendisi yüksek karbondioksit konsantrasyonu içerir (260-280 mmHg). Plazmada açığa çıkan karbondioksit, intrasellüler karbondioksitte paradoksik bir yükselme oluşturup intrasellüler pH'da düşmeye yol açar. Kalp kası hücrelerindeki intrasellüler karbondioksit yüksekliği, kardiyak kontraktiletiyi, kalp debisini ve kan basıncını düşürür (19). Sodyum bikarbonat, oksijen-hemoglobin eğrisinde sola kayma oluşturur. Oksijen serbestleştirilmesinin inhibisyonuna yol açar.

Halen sodyum bikarbonatla tedavinin kapalı göğüs masajı sırasında yararlı olduğunu belirten ikna edici veriler yoktur ve bu tedavinin hayvan deneylerinde sağkalım oranını iyileştirmediği belirtilmektedir (3).

### B. Endikasyonları

1. Bilinen hiperkalemiye bağlı asistoli gelişen hastalarda

kullanımı Class I'dir.

2. Trisiklik antidepressan aşırı dozunda, bazı ilaç aşırı dozlarında (salisilat, klorpropamid, klorofenoksi herbisitler, fenobarbital vb) idrar alkalinizasyonunda ve bilinen bikarbonata yanıt veren asidozu olan hastalarda kullanımı Class IIa'dır.
3. Entübasyondan önce uzun arrest intervali görülen hastalarda, entübasyondan sonra sodyum bikarbonat verilmesi yararlı olabilir ve Class IIb'dir. Uzun süreli arrestte kullanımı da Class IIb'dir.
4. Hiperkarbik asidozu olan entübe olmamış hastalara sodyum bikarbonat verilmesi hem etkisizdir hemde zararlı olabilir (Class III). Hipoksik laktik asidozda da kullanımı Class III olarak belirtilmektedir.

### C. Doz

Uygulama dozu 1 mEq/kg IV bolusdur. Sodyum bikarbonat ilaç zehirlenmelerinde antidot olarak kullanıldığında, bu doz geniş QRS intervali ve hipotansiyon gibi kardiyak etkileri geri çevirir (20).

### D. Dikkat Edilmesi Gerekenler

Gereksiz verilen sodyum bikarbonat metabolik alkaloz, hipernatremi ve hiperosmolariteye neden olabilir. Kalp yetersizliği olan hastalara uygulanması sodyum yüklenmesine neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

### FİBRİNOLİTİKLER

Ani kalp durması olan hastalarda en önemli iki etiyolojinin AMİ ve pulmoner emboli olduğu varsayılarak resusitasyon sırasında fibrinolitik (Tissue Plasminogen Activator, t-PA) verilmesi ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Standart CPR tekniklerinin yetersiz kaldığı bu hastalara verilen fibrinolitiklerin başarılı resusitasyon sağladığı belirtilmektedir (4). Bu konudaki çalışmalar yetersiz olduğundan bu ilaçlar ani kalp durması olan hastalara rutin olarak önerilmez. Ani kalp durmasında pulmoner emboli şüphesi varsa hastalara bu tedavinin verilmesinin Class IIa olduğu belirtilmektedir. Ayrıca hastaya beraberinde CPR yapılmasının bu tedavi için bir kontrendikasyon olmadığı belirtilmektedir. Son yıllarda ambulans içinde tek doz uygulama kolaylığı nedeniyle tenecteplase bu ailenin öne çıkan üyesidir ve giderek

daha yaygın şekilde uygulanmaktadır (21). Bu konu ile ilgili prospektif kontrollü çalışmalar devam etmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Samuels FL, Marchlinski FE. Ani Kardiyak Ölüm. In Crawford MH, DiMarco JP: Crawford Kardiyoloji, Mosby 2003; 17.1- 17.10.
2. Pinto DS, Josephson ME. Ani kalp ölümü. In Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's The Heart. 10. baskı. İstanbul. McGraw-Hill, 2002; 1015-1048.
3. Cummins RO. Pharmacology II: Agents to Control Rate and Rhythm. In Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS), American Heart Association, 2003. 239-259.
4. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation, 2005; 112: IV/1- IV/211.
5. Benowitz NL. Epinephrine. In Olson KR: Poisoning and Drug Overdose. Appleton and Lange, USA. 4<sup>th</sup> ed. 2004; 442-443.
6. Carlin TM. Pharmacology of antidysrhythmic and vasoactive medications. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS: Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2000; 193-214.
7. Guyette FX, Guimond GE, Hostler D, Callaway CW. Vasopressin administered with epinephrine is associated with a return of a pulse in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2004; 63: 277-322.
8. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, et al. European Resuscitation Council Vasopressor during Cardiopulmonary Resuscitation Study Group. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. N Engl J Med 2004; 8:350: 105-113.
9. Callahan M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. JAMA 1992; 268: 2667-2672.
10. Stiell IG, Hebert PC, Weitzman BN, et al. High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. N Engl J Med 1992; 327: 1045-1050.
11. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, et al. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the



- hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1595-1601.
12. Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, et al. Survival with full neurologic recovery and no cerebral pathology after prolonged cardiopulmonary resuscitation with vasopressin in pigs. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 527-533.
  13. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358:105-109.
  14. Caron MF, Kluger J, White CM. Amiodarone in the new AHA guidelines for ventricular tachyarrhythmias. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 1248-1254.
  15. Dorian P, Cass D, Schwartz B, et al. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 955.
  16. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999; 341: 871-878.
  17. Londner M, Carr CM, Kelen GD. Fluid and Electrolyte Problems. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS: *Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2000; 150-169.
  18. Allegra J, Lavery R, Cody R, et al. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. *Resuscitation* 2001; 49: 245-249.
  19. Ornato JP. Kardiyopulmoner Resüsitasyon. In Crawford MH, DiMarco JP: *Crawford Kardiyoloji*, Mosby 2003;18.1-18.10.
  20. Pappano AJ, Katzung BG. Cholinoceptor-Blocking Drugs. In Katzung BG: *Basic and Clinical Pharmacology*. A Lange Medical Book. McGraw-Hill, 2004; 109-121.
  21. Fatovich DM, Dobb GJ, Clugston RA. A pilot randomised trial of thrombolysis in cardiac arrest (The TICA trial). *Resuscitation* 2004;61:309-313.