



İLERİ KARDİYAK YAŞAM DESTEĞİ KURSU

KARDİYOVASKÜLER FARMAKOLOJİ

Doç. Dr. Önder TOMRUK

SDUTF Acil Tıp AD/ Isparta

HEDEF - AMAÇ

Resusitasyonda ve yetersiz kalp debisi tedavisinde kullanılan ilaçlara ait

- Özellikleri
- Etki Mekanizmaları – Klinik Etkileri
- Endikasyonları
- Dozları
- Etki Süreleri
- Uyarılar ve Kontraendikasyonları öğrenmek

- **Vazopressörler;**
 - Adrenalin, Vazopressin, Dopamin, Dobutamin, Norepinefrin, İsoproterenol
- **Antidisritmikler;**
 - Amiodaron, Lidokain, Adenozin, Ca kanal blokeri, Magnezyum, β bloker, Propafenon, Digoksin, Flekainid, İbutilid, Prokainamid
- **Diğer ilaçlar;**
 - Atropin, Nitrogliserin, Sodyum Nitroprussid, NaHCO₃, Kalsiyum, Naloksan, Steroid, Trombolitik

Vazopressörler

ADRENALİN

Etki Mekanizması:

- α adrenerjik etki;
 - Güçlü vazokonstriksiyon (SKB-DKB artırır)
 - Koroner ve serebral perfüzyon basıncını artırır
- β adrenerjik etki;
 - İnotropik/kronotropik
 - Koroner ve serebral kan akımını arttırır
 - *Bronkodilatasyon*
 - *Histamin etkilerini antagonize eder*

ADRENALİN

- Miyokardiyal O₂ tüketimini arttırır
- Spontan kalp kasılmalarını uyarır
- VF'yi büyük dalgalı hale getirir
- ROSC'u arttırır, hastaneye yatışı arttırır
- Hayatta kalım ve nörolojik iyileşme sağlamaz
- Plasebo kontrollü çalışma devam ediyor

ADRENALİN

- Endikasyon;
 - Kardiyak Arrest
 - VF, pVT, Asistoli, NEA
 - Kardiyojenik şok (ikincil ajan)
 - Semptomatik bradikardi
 - Ciddi hipotansiyon
 - Anafilaksi, ciddi alerjik reaksiyon

ADRENALİN

- **Doz;**
 - Optimal dozu bilinmiyor
 - Kardiyak Arrest
 - 10 mcg/kg (maks. 1 mg) her 3-5 dk'da bir İV/iO
 - 2-2.5 mg ilaç 10 cc steril su ile dilüe edilerek ETT
 - ROSC sonrası hipotansiyonda 50 mcg İV
 - İnfüzyon dozu
 - 2-10 mcg/dk

ADRENALİN

Uyarı;

- Kan basıncı ve kalp hızının artması
 - miyokard iskemisi,
 - anjina,
 - artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacına neden olabilir
- Miyokard iskemisi sırasında ventriküler duyarlılığı artırabilir (Disritmiler)

ADRENALİN

- Adrenalin güvenli bir damar yolundan verilmeli
 - Damar dışına kaçması sonucu lokal iskemiye bağlı doku hasarı ve ülserler ortaya çıkabilir
- Alkalin solüsyonlar içinde inaktive olduğundan NaHCO_3 ile bir arada kullanılmamalıdır !

VASOPRESSİN

Etki Mekanizması;

- *Antidiüretik hormon*
- Non-adrenerjik vazopressor
- Potent periferik vazokonstriktör (V1)
 - Periferik vasküler direnci artırır
- Renal tübüllerden H₂O geri emilimi (V2)
- Adrenaline göre uzun etkili (10-20dk & 4dk) ve asidozda daha etkili

VASOPRESSİN

KPR sırasında;

- Vital organlara kan akımını artırır
 - Koroner perfüzyon basıncını artırır
 - Serebral perfüzyonu ve O₂ dağılımını artırır
- VF sıklığını azaltır
- β adrenerjik etkileri olmadığından miyokard O₂ tüketiminde artışa sebep olmaz !
- Adrenalinden daha etkili değil

VASOPRESSİN

Endikasyon;

- Kardiyak arrestte ilk tercih değil
- Vazodilatasyonun sebep olduğu şokta (Ör. Septik şok) hemodinamik destek sağlamak için kullanılabilir

Doz;

- 40 U iv/io

DOPAMİN

Etki Mekanizması;

- *Endojen katekolamin*
- Dopaminerjik etkili
- α ve β adrenerjik etkili
- Etkileri doza bağımlı

DOPAMİN

- **Dopaminerjik reseptör;**
 - Serebral, koroner, renal ve splanknik damar yataklarında kan akımını arttırır
- **β 1 adrenerjik reseptör;**
 - Pozitif inotropik etki
- **α adrenerjik reseptör;**
 - Vazokonstrüksiyon

DOPAMİN

Endikasyon;

- Yetersiz renal kan akımına bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu
- Semptomatik bradikardi (atropinden sonra 2. seçenek)
- Sistolik KB <70-100 mmHg olan ve şok bulgu ve semptomlarının eşlik ettiği durumlar

DOPAMİN

Doz: 2 – 20 mcg/kg/dk

- 2-5 mcg/kg/dk: Dopaminerjik rsp uyarır
- 5-10 mcg/kg/dk: β_1 adrenerjik rsp ile direk, α adrenerjik rsp ile indirek yoldan norepinefrin salınımını uyarır
- 10-20 mcg/kg/dk: α adrenerjik etki

DOPAMİN

Uyarı;

- Dopamin başlamadan önce volüm replasmanı ile hipovolemi düzeltilmeli
- KKY'ne eşlik eden kardiyojenik şokta dikkatli kullanılmalı
- Taşiaritmi ve ileri derecede vazokonstriksiyona neden olabilir
- NaHCO_3 ile karıştırılmamalı

DOBUTAMİN

Etki Mekanizması;

- *Sentetik bir katekolamin*
- Etkileri doza bağımlı
- Miyokarddaki β_1 reseptörlere selektif etkili
 - Pozitif inotropik etki: Kalp debisini artırır
- Damarlar üzerindeki α mimetik etkisi β_2 etkisiyle tamponlanır
 - Pul. kapiller basınç ve sis. damar direncini düşürür

DOBUTAMİN

Endikasyon;

- Şiddetli sistolik kalp yetmezliği
- Sistolik KB 70-100 mmHg ve şok belirtilerinin olmadığı pompa problemlerinde düşün
 - Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem gibi
- Miyokard fonksiyonundaki yetersizliğe ikincil gelişen düşük kalp debisi tedavisinde
- β bloker zehirlenmesi

DOBUTAMİN

Doz: 2 – 20 mcg/kg/dk

- Kalp hızı bazal değerini %10'dan daha fazla artırmayacak şekilde titre edilir !
 - >20 mcg/kg/dk: miyokardiyal iskemi
 - >40 mcg/kg/dk: toksik

DOBUTAMİN

Uyarı;

- Sistolik KB <100 mmHg ve şok bulgularının olduğu hastalarda UZAK DUR!
- Taşiaritmi, kan basıncında dalgalanma ve bulantıya neden olabilir
- NaHCO_3 ile karıştırılmamalı

Dopamin-Dobutamin için pratik doz hesabı

100 ml SF + 100 mg dopamin veya dobutamin

$$\frac{6 \times \text{kg} \times \text{istenen doz}}{100} = \text{cc/st}$$

Elde edilen rakamın 3'e bölünmesi ile de bir dakikada gönderilecek damla sayısı bulunur

NOREPİNEFRİN

Etki Mekanizması;

- β 1 adrenerjik etki (β 2 adrenerjik etkisi zayıf)
- α adrenerjik etki

Genellikle periferde α , kalpte ise β rsp.törleri uyarır

Endikasyon;

- Periferel vazodilatasyonun eşlik ettiği şok durumlarında kullanılmalıdır

NOREPİNEFRİN

Doz;

- 8 – 10 mcg/dk

Uyarı;

- Damar dışına kaçması durumunda nekroza yol açar
- Gebeliğin geç dönemlerinde kullanılmamalı
 - Uterin kontraksiyonları indükler

İSOPROTERENOL

Etki Mekanizması;

- β adrenerjik etki ($\beta_1 > \beta_2$)
- Pozitif inotropik etki
- Vazodilatör etki

Endikasyon;

- Miyokardiyumun zayıf kasılması ve düşük kalp hızı
- β bloker aşırı dozu

İSOPROTERENOL

Doz;

- 0.5 – 10 mcg/dk

Uyarılar

- Majör problem taşikardi ve aritmi riski
- β_2 vazodilatör etkisiyle diyastolik kan basıncını düşürebilir
- Miyokardiyal iskemi ve aritmide kontrendike !

Antidisritmikler

AMİODARON

Etki Mekanizması;

- Membran stabilizatörü;
 - Myokardın aksiyon potansiyeli ve refrakter periyodunu uzatır
- Class III antiaritmik;
 - Sodyum, Potasyum, Ca kanal blokajı
 - α ve β adrenerjik blokaj (zayıf negatif inotrop)

AMİODARON

Endikasyon;

- KPR, defibrilasyon ve vazopressör tedaviye yanıtızsız VF/pVT
- VT
- Orijini belirsiz geniş kompleks taşikardiler
- Vagal manevra, adenozin ve AVN blokajına dirençli SVT
- Hızlı ventrikül yanıtı atriyal aritmiler

AMİODARON

Doz;

- VF/pVT kardiyak arrest (KPR, şok, adrenalin ve vazopressöre yanıtız)
 - 300 mg (5 mg/kg) IV/IO puşe (3. şok sonrası)
 - Gerekirse 150 mg tekrar (5. şok sonrası)
 - Santral katater veya Kalın periferik ven (Tromboflebit !)
- Diğer ritim bozuklukları
 - 150 mg amiodaron 20 ml %5 Dx içinde 10-15 dk

AMİODARON

- **İdame dozu;**
 - 900 mg/24 st infüzyon
 - Maks: 2.2 gr/24 st

AMİODARON

Uyarı;

- QT'yi uzatan ilaçlarla aritmiyi tetikler
- Hipotansiyon ve Bradikardi !
 - Polysorbat 80 ve Benzil alkole bağlı
- Toksikite;
 - Pulmoner/Hepatik infiltrasyon
 - Tiroid fonksiyon bozukluğu
 - Korneal mikrodpozitler,
 - Periferik nöropati

LİDOKAİN

Etki Mekanizması;

- Membran stabilizatörü
- Lokal anestezi (ventrikül ektopik aktivitesini baskılar)
- Class IB antiaritmik
- Normal miyokarda etki etmez !

Endikasyon;

- Amiodarona ulaşılamıyorsa;
 - VF/pVT (3 şok sonrası)
 - VT

LİDOKAİN

Doz:

- 1.0 – 1.5 mg/kg (100 mg) İV
- Gerekirse 5-10 dk sonra 0.5-0.75 mg/kg İV bolus
- Maks. 3 mg/kg
- İdame İnfüzyon
 - 1 - 4 mg/dk (30-50mcg/kg)

LİDOKAİN

Uyarı;

- >70 yaş ve Kc Hastalığında doz % 50 azaltılmalı
- Hipokalemi ve Hipomagnezemide etkinliği azalır (düzeltilmeli)

ADENOZİN

- Endojen Nükleotid

Etki Mekanizması;

- SA nodu hızını baskılar
- AV nod iletimini baskılar

Endikasyon;

- Stabil SVT, Anstabil SVT'de kardiyoversiyon hazırlığı yapılırken
- Reentry yolu bilinen stabil geniş kompleksli taşikardiler

ADENOZİN

Doz;

- 6 mg İV hızlı bolus (1-3 sn)
- 1-2 dakika sonra 12 mg İV
- 1-2 dakika sonra 2. kez 12 mg İV
- Yarı ömrü 10 sn (kalbe ulaşımını hızlandırmak için üst ekstremité veya santral ven yoluyla verilmeli)

ADENOZİN

Uyarı;

- AF/flutter, VT'de kullanılmaz !
- Sıklıkla kısa süreli asistoliye sebep olabilir, bu yüzden monitörizasyon altında verilmeli
- Astım, 2°/ 3° AV blok, uzun QT sendromlu ve kalp nakli olanlarda dikkatli kullanılmalı

KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

Verapamil, Diltiazem

Etki Mekanizması;

- Class IV antiaritmik ilaçlardır
 - SAN otomatisitesini azaltır
 - AVN iletimini yavaşlatır
 - AVN refrakter periyodunu uzatır
- Reentran aritmileri sonlandırır

KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

Endikasyon;

- Atrial fibrilasyon/flutter hız kontrolü
- Vagal manevra ve adenozone dirençli stabil dar kompleks taşikardiler

Doz;

•Diltiazem

0.25 mg/kg

15 dk sonra 0.35 mg/kg

Verapamil

2.5-5 mg

15-30 dk sonra 5-10 mg

KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

Uyarı;

- WPW ile birlikte olan AF/flutter veya PSVT'de
 - Adenozin
 - β bloker
 - Ca kanal blokeri
 - Digoksin **kullanılmaz**

MAGNEZYUM SÜLFAT

Etki Mekanizması;

- Direk etki: Na/K ATP'az pompasını inhibe eder
- İndirek etki: Ca kanallarını bloke eder
- Miyokardın katekolaminlere duyarlılığını artırır

MAGNEZYUM SÜLFAT

Endikasyon;

- Torsades de pointes (uzun QT intervali olan irregüler, polimormik VT) varlığında veya hipomagnezemi şüphesi olan kardiyak arrest
- Eklampsi
- Astım

Doz;

- Kardiyak arrest: 1-2 gr (50 mg/kg)

BETA BLOKER İLAÇLAR

Metoprolol, Propranolol, Esmolol

- β adrenerjik reseptörlere bağlanarak katekolamin etkilerini bloke ederler
 - Kalp hızını yavaşlatırlar, kan basıncını azaltırlar
 - Miyokard kasılmasını ve oksijen tüketimini azaltır
 - İnfarkt alanını, infarkt sonrası iskemiye azaltır
- Ventriküler ektopi ve fibrilasyon insidansını azaltır

BETA BLOKER İLAÇLAR

Endikasyon;

- AMİ (STEMİ ve Non-STEMİ)
- Acil servise başvuran ve akut koroner sendrom tanısı alan tüm hastalar (PO)
- AKS tanısı alan, kan basıncı ve nabızı yüksek vakalar (IV)

BETA BLOKER İLAÇLAR

- Ventrikül fonksiyonları korunmuş vagal manevra ve adenozone dirençli *dar kompleks taşikardiler*
- Ventrikül fonksiyonları korunmuş *atriyal fibrilasyon ve flutterde* hız kontrolü

BETA BLOKER İLAÇLAR

Doz;

- **Metoprolol**
 - 5 mg IV yavaş, 5 dakika arayla 5 mg IV 3 defa
- **Propranolol**
 - 0.1 mg/kg yavaş,
 - Total doz 3 eşit dozda 2-3 dakika aralıklarla verilir
- **Esmolol**
 - 0.5-1 mg/kg verilir, 0.05 mg/kg/dk infüzyon

BETA BLOKER İLAÇLAR

Uyarı;

- Bradikardide <60 dk ve SKB <100 mmHg
- Hasta Sinüs Sendromu
- 2. veya 3. derece AV Blok
- Şiddetli kalp yetmezliği
- Bronkospazmla birlikte akciğer hastalığı kullanılmamalı

PROPAFENON

Etki Mekanizması;

- Clas IC antiaritmik
- Nonselektif β bloker
- Negatif inotrop

PROPAPENON

Endikasyon;

- Ventriküler fonksiyonları korunmuş *atrial fibrilasyon / flutter* ritminin hız kontrolü veya farmakolojik kardiyoversiyon
- *WPW + atriyal fibrilasyon/flutter*

Doz;

1-2 mg/kg doz; 10 mg/dk olacak şekilde infüzyon olarak verilir

Etki Mekanizması;

- *Pozitif inotropik*
- *Negatif kronotropik*
 - Vagal tonusu arttırır
 - AV iletimini yavaşlatır

Endikasyon;

- Kronik kalp yetmezliği
- Sol ventrikül disfonksiyonlu kronik atriyal fibrilasyon ve flutter
 - AVN iletimini yavaşlatmak ve ventriküler yanıtı azaltmak
- Stabil aritmilerin tedavisi

DİGİTAL

Doz:

- 10 – 15 mcg/kg
- Etkisi 5 – 30 dk'da başlar, 90 – 180 dk sürer

Uyarı;

- Terapötik aralığı dardır
 - Toksikite: Ventriküler aritmiler ve kardiyak arrest
- Amiodaron ile birlikte kullanıldığında digoksin dozu %50 azaltılmalı

Diğer İlaçlar

ATROPİN

Etki Mekanizması

- *Antimuskarinik / Parasempatolitik*
 - Vagal aktiviteyi baskılayarak SA nodda impuls devamlılığını ve AV iletimi sağlar.
- *Antikolinergik etki*

ATROPİN

Endikasyonlar

- Bradikardi
- AV bloklar
 - Mobitz Tip II ve AV tam blok hariç
- Kolinergik Ajanlarla Zehirlenmeler
 - Organofosfat Zehirlenmesi
- Morfin kullanımı ile olan bulantı-kusma

ATROPİN

Doz

- Bradikardi
 - 0.5 – 1 mg (20 mcg/kg) İV her 3-5 dakikada tekrar
 - Total 0.04 mg/kg (3 mg)
- Organofosfat Zehirlenmesi
 - Büyük miktarlarda gerekebilir

ATROPİN

Uyarılar

- MI ve hipokside dikkat !
- Hipotermik bradikardide sakın !
- İnfranodal bloklarda etkisiz ve hatta paradoksal bradikardi
 - 2. derece tip II ve 3. derece AV bloklar
- Antikolinergik yan etkiler (ağız kuruluğu, flushing, midriazis, konstipasyon, koma..)

NİTROGLİSERİN

Etki Mekanizması

- *Venöz-arteriyel düz kaslarda dilatasyon*
 - Ventrikül ön-ard yükü azaltır
 - Koroner dilatasyon
- Miyokard duvar gerilimini ve O₂ tüketimini azaltarak subendokardiyal perfüzyonu iyileştirir

NİTROGLİSERİN

Endikasyonlar

- İskemik ağrıda başlangıç antianginal ilaç
 - AMI ve KKY olan,
 - Geniş anterior duvar MI,
 - Devam eden veya rekürren iskemisi olan veya
 - Hipertansiyonu olan hastalarda
ilk 24-48 saat
- AKS'a eşlik eden hipertansif urgency

NİTROGLİSERİN

Doz: 10-20 mcg/dk

- İstlenen hemodinamik ya da klinik etki ortaya çıkana kadar her 5-10 dk'da bir 5-10 mcg/dk artırılır
- >24 saat infüzyona tolerans gelişir

NİTROGLİSERİN

Pratik Doz Hesaplama

100 cc SF+1 amp Perlinganit

$$10 \text{ mcg/dk} = 6 \text{ cc/st}$$

150 cc SF+1 amp Perlinganit

$$10 \text{ mcg/dk} = 9 \text{ cc/st}$$

NİTROGLİSERİN

Uyarılar / Kontrendikasyon

- Hipotansiyon: SKB <90 mmHg veya 30 mmHg dan fazla bazal değerden düşme
- Ciddi bradikardi (<50 atım/dk) veya taşikardi (>100 atım/dk)
- Sağ ventrikül MI
- Fosfodiesteraz inhibitör kullanımı

SODYUM NİTROPRUSSİD

Etki Mekanizması

- *Venöz-arteriyel düz kaslarda dilatasyon*
- Tedavi edici dozlarda kalp kası üzerine direkt bir etkisi yoktur; fakat sistemik ve pulmoner damar direncini düşürerek kalbin etkili kasılma gücünü, kalp debisini arttırır

SODYUM NİTROPRUSSİD

Endikasyonlar

- Hipertansif aciller
- Akut pulmoner ödem ve kalp yetmezliği
- Kapak yetmezliklerine bağlı kalp yetmezliği
- Yüksek kan basıncının eşlik ettiği akut MI'da NG tedavisine ek olarak

SODYUM NİTROPRUSSİD

Doz: 0.1-10 mcg/kg/dk

Total doz 0.5 mg/kg toksik sınırdır.

Siyanür zehirlenmesine engel olmak için Na Tiyosülfat infüzyonu gerekir

SODYUM NİTROPRUSSİD

Uyarılar

- İlaç, uygun dozda dekstroz içeren mayi içinde hazırlandıktan sonra, şişenin alüminyum folyo ya da benzeri bir materyal ile sarılarak ve beraberinde özel serum seti kullanılarak güneş ışığından korunması sağlanmalıdır

NaHCO₃

Etki Mekanizması

- İntrasellüler asidozu arttırır
- İskemik myokarda negatif inotrop
- Oksihemoglobin saturasyon eğrisini sola kaydırır
 - Dokularda O₂ salınımını inhibe eder
- Hipokalemi / Hipernatremi / Hiperosmolalite / Serebral asidoz yapar

NaHCO₃

Endikasyonlar

- Yaşamı tehdit eden Hiperkalemi
- TSA zehirlenmesi
- Aspirin zehirlenmesinde idrar alkalinizasyonu
- Daha önceden var olduğu bilinen metabolik asidoz (pH<7.1)
- Uzamış KPR (>10dk)

Doz: 1 mEq/kg

NaHCO₃

Uyarılar

- NaHCO₃ veya Tribonat kullanılan arrest çalışmalarında avantajı yok
- İki çalışmada;
 - ROSC, taburculuk ve nörolojik iyileşmede artış sağladığı gösterilmiş
- Güvenli bir damar yolundan verilmeli
- Trakeal yoldan verilmemeli
- Katekolaminler ve kalsiyumla geçimsizdir

KALSİYUM

- KPR'da ampirik kullanımının yararlı olduğunu gösteren çalışma yoktur
- **Endikasyonlar**
 - Hiperkalemi/Hipermagnezemi
 - Hipokalsemi
 - Ca kanal blokerleri zehirlenmeleri
 - Masif kan transfüzyonu
- **Doz**
 - Erişkinlerde 1 amp (4 mg/kg yavaş puşe) her 10 dk'da bir tekrarlanabilir

KALSİYUM

Uyarılar

- NaHCO₃ ile karşılaştığında yapısal değişikliğe uğrar ve çözülmez
- Güvenli bir damar yolundan verilmelidir
 - Damar dışına kaçması durumunda periferik venlerde sklerozis ve dokularda ciddi kimyasal yanıklara neden olabilir

NALOKSAN

- Beyin ve Omurilikteki opioid reseptör antagonisti
- Opiat zehirlenmesindeki solunum depresyonu ve SSS bulgularını geri döndürür
- Opioid ilişkili yaşamı tehdit eden durumlarda sahada TYD sırasında uygulanabilir
- **Kardiyak arrestte rolü yoktur***

NALOKSAN

- Doz;
 - Başlangıç 0.4–2 mg IV, IO, IM, SC,
 - 2–3 dk bir tekrarlanabilir
 - Ek doz 20–60 dk sonra
 - Intranazal doz 2 mg (Her bir buruna 1 mg)
 - 5 dk arayla tekrarlanabilir

STERÖİD

- Kardiyak arrestte rutin önerilmez
- Konvansiyonel tedaviye steroid eklenen iki çalışmada;
 - ROSC,
 - Taburculuk,
 - Nörolojik iyileşme artmış.
- Doz;
 - Metilprednizolon 40 mg
 - Hidrokortizon 300 mg

TROMBOLİTİK

- Kardiyak arrestte rutin **kullanılmaz**
- Pulmoner emboli şüphesi varsa kullanılır
 - Yaşam şansı ve nörolojik iyileşmeyi arttıran vakalar rapor edilmiştir
 - Eğer trombolitik verilirse KPR 60-90 dk sürdürülmelidir.

- **Resusitasyon İlaçlarının Uygulama Yolları**
 - Periferik ven
 - Kemik İçi
 - Santral yol
 - Endotrakeal
 - İntranazal
 - Kalp içi enjeksiyon ???
 - Pnömotoraks, aritmi, koroner arter yırtılması, kalp tamponadı nedeniyle önerilmez

ETT'den Uygulanabilen İlaçlar (ELVAN)

- Epinefrin
 - Lidokain
 - Vazopressin
 - Atropin
 - Naloksan
- Kardiyak Arrestte
Class IIB, LOE B

IV dozun 2-2.5 katı 10 cc **steril su** ile dilüe edilir

TEŞEKKÜRLER