

# CANLANDIRMA SONRASI BAKIM: İNOTROP ve VAZOPRESSÖRLER

Yrd. Doç Dr. Gülser Esen Besli

Kalp durması sonrasında başarılı canlandırma uygulamaları ile spontan kan dolaşımının tekrar başlatılma oranının artırılması kadar hastaların uzun dönem yaşam oranlarının ve prognozlarının iyileştirilmesi de büyük önem taşımaktadır. 1953'te yayınlanan ilk çok merkezli çalışmada resüsitasyon sonrası hastane içi mortalite oranı % 50 olarak bildirilmiştir. O günden bugüne ileri yaşam desteği uygulamalarındaki dramatik gelişim ve değişiklikler, ne yazık ki canlandırma sonrası morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması üzerinde beklenen etkiyi yaratamamıştır. 2006 yılında başarılı canlandırma uygulanan yaklaşık 20.000 olgunun incelendiği çalışmada hastane içi mortalite oranı erişkin hastalarda % 67, çocuklarda % 55 olarak bildirilmektedir. Yine 2009'da İngiltere'de canlandırma sonrası yoğun bakıma alınan 24.132 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada hastane içi mortalite oranı % 71 olarak bulunmuştur.

Canlandırma sonrası görülen bu erken ölümlerin önemli kısmı ilk 24 saatte geri döndürülemeyen merkezi sinir sistemi ve/veya miyokard hasarı nedeniyle gerçekleşmektedir. Son yıllarda çalışmalar bu dönemdeki ölümlerin ve organ disfonksiyonlarının azaltılması amacıyla canlandırma sonrası bakım sürecinde multidisipliner tedavi protokolleri oluşturulması üzerine yoğunlaşmaktadır.

## KALP DURMASI SONRASI SENDROMU (POSTCARDIAC AREST SYNDROME)

Kalp durması süresince yaşanan hipoksi ve ardından reperfüzyon sürecinin başlaması ile vücutta birçok patofizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bu durum ilk olarak Negovsky tarafından "resüsitasyon sonrası hastalık- postresuscitation disease" olarak tanımlanmıştır. Günümüzde ise "kalp durması sonrası sendromu-postcardiac arest syndrome" olarak ifade edilmektedir. Spontan kan dolaşımı tekrar başlayan organizmada inflamatuvar yanıtın göstergesi olarak sitokin düzeylerinde artış, endotel hasarı, mitokondriyal disfonksiyon ve mikrosirkülatuvar hipoperfüzyon gelişmektedir. Sepsis ve septik şok ile büyük benzerlikler gösteren bu patofizyolojik süreç "sepsis benzeri sendrom (sepsis like syndrome)" olarak da tanımlanmaktadır. Kalp durması sonrası sendromu; hastanın spontan kan dolaşımı tekrar başlayana kadar maruz kaldığı iskemi süresine, önceki sağlık durumuna ve kalp durması nedenine bağlı olarak ya hiç yaşanmamakta ya da hastadan hastaya farklı klinik şiddette seyredebilmektedir.

Kalp durması sonrası sendromunun fazları:

1. Canlandırma hemen sonrası dönem (immediate phase): Spontan dolaşım sağlandıktan sonraki ilk 20 dakika
2. Canlandırma sonrası erken dönem (early postarest phase): 20 dakika ile 6-12 saat arası
3. Canlandırma sonrası ara dönem (intermediate phase): 6-12 saat ile 72 saat arası
4. Canlandırma sonrası iyileşme ve rehabilitasyon dönemi: 72. saat sonrası

Kalp durması sonrası sendromu patofizyolojik olarak 4 ayrı başlık altında incelenebilir:

1. Canlandırma sonrası gelişen beyin hasarı
2. Canlandırma sonrası gelişen geçici miyokard disfonksiyonu
3. Sistemik iskemi ve reperfüzyon yanıtı (sepsis benzeri sendrom)

#### 4. Altta yatan predispozan faktörlerin devamı

Kalp durması sonrası sendromunun patofizyolojisi, klinik bulguları ve potansiyel tedavi yaklaşımları tablo 1’de özetlenmiştir.

#### CANLANDIRMA SONRASI BAKIM

İyi yönetilen bir canlandırma sonrası bakım ile erken dönemde hemodinamik bozukluğa bağlı, daha geç dönemde ise çoklu organ yetersizliği ve beyin hasarına bağlı ölümlerin azaltılması mümkündür. Günümüzde kalp durması sonrasında yaşanan patofizyolojik sürecin sepsis ile büyük benzerlik göstermesi nedeniyle, sepsis ve septik şok tedavisinde uygulanan erken hedefe yönelik tedavi stratejilerinin canlandırma sonrası bakım sürecinde de uygulanabileceği görüşü üzerinde birleşilmektedir.

Canlandırma sonrası bakımın başlangıç hedefleri;

- Kardiyopulmoner fonksiyonlar ve vital organ perfüzyonlarının optimal düzeye getirilmesi,
- Hastane dışı kalp durması sonrasında hastaların en uygun merkeze hızla transportunun sağlanması,
- Hastane içi kalp durması sonrasında hastaların uygun yoğun bakım alanına hızla transportunun sağlanması,
- Altta yatan predispozan faktörlerin belirlenmesi, tedavi edilmeye çalışılması ve böylece yeni kalp durması ataklarının önlenmesidir.

Erken hedefe yönelik canlandırma sonrası bakım basamakları;

- Terapötik hipotermi,
- Normal oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması,
- Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisi,
- Akut koroner sendromun tanınması ve reperfüzyon tedavilerinin erken başlatılması (erişkinler için),
- Glisemik kontrolün sağlanması olarak sıralanabilir.

#### ERKEN HEDEFE YÖNELİK HEMODİNAMİK DESTEK TEDAVİSİ

Canlandırma sonrası erken dönemde görülen hemodinamik bozuklukların nedenleri aşağıdaki gibi özetlenebilir;

- Hipovolemi,
- Geçici miyokard disfonksiyonu,
- Sistemik inflamatuvar yanıt,
- Vazoregülasyon ve serebral otonöregülasyon bozukluğu,
- Ağır metabolik asidoz

Kalp durması süresince yaşanan hipoksi ve reperfüzyon hasarı nedeniyle, miyokard fonksiyonunda global bir bozulma ve bunun sonucu olarak da geçici sistolik ve diyastolik sol ventrikül yetersizliği gelişmektedir. Canlandırma süresi uzadıkça, uygulanan adrenalin ve defibrilasyon sayısı ve enerji düzeyi arttıkça miyokard fonksiyonu olumsuz yönde etkilenmektedir. Yapılan çalışmalarda, canlandırma sonrasında sol ventrikül sistolik yetersizliğin göstergesi olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (EF) ve kardiyak indekste düşüş ve diyastolik

yetersizliğin göstergesi olarak da sol ventrikül diyastol sonu dolum basıncında artış olduğu gösterilmiştir. Bu parametrelerdeki bozulmanın spontan kan dolaşımı başladıktan yaklaşık 30 dakika sonra belirginleştiği, 6. saatte en üst düzeye çıktığı, 24. saatten itibaren kısmi düzelme başladığı ve 48-72. saatlerde tam düzelme olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir. Ancak bu geçici miyokard fonksiyon bozukluğu her zaman spontan düzelme ile sonuçlanmamakta ve hipotansiyon, kalp yetersizliği, şok ve çoklu organ yetersizliği tablosu ile ölüme neden olabilmektedir. Canlandırma sonrası erken dönemde gelişen sistemik inflamatuvar yanıt, vazoregülasyon bozukluğu sonucu gelişen vazodilatasyon ve metabolik asidoz da hipotansiyon ve şok tablosuna neden olabilmektedir. Kilgannon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, canlandırma sonrası ilk 6 saatlik dönemde 2 veya daha fazla hipotansiyon atağı geçiren hastalarda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu ve hipotansiyonun mortaliteyi arttıran bağımsız bir etken olduğu bildirilmiştir. Trzeciak ve arkadaşlarının çalışmasında ise resüsitasyon sonrası ilk 1 saat içinde gelişen hipotansiyonun mortalite riskini 2.7 kat arttığı gösterilmiştir.

Diğer yandan canlandırma sonrası erken dönemde pek çok hastada serebral otonöregülasyonun bozulduğu ve beyin perfüzyon basıncının yeterli düzeyde sürdürülebilmesi için normal, hatta normalden biraz yüksek kan basıncı düzeylerinin hedeflenmesi gerektiği bildirilmektedir.

Çocuklarda canlandırma sonrası bakım konusunda veriler kısıtlıdır ve çocuk hastalara özel bir tedavi algoritması henüz oluşturulmamıştır. Tedavi stratejileri daha çok erişkinler için hazırlanmış olan canlandırma sonrası bakım algoritmalarının çocuk hastalara modifiye edilmesi ile oluşturulmaktadır. Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisinin amacı -septik şok tedavisinde olduğu gibi- spontan kan dolaşımı sağlandıktan sonraki kritik saatlerde önyük, artyük, kalp kontraktilitesi, sistemik oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengeyi optimal düzeyde tutabilmektir.

Bu amaçla ilk altı saatlik dönemde ulaşılmaya çalışılan hedefler:

- Yaşa göre normal kalp tepe atımı ,
- Yaşa göre normal sistolik kan basıncı (SKB) ve ortalama arter basıncı (OAB) (erişkinler için SKB> 90 mmHg, OAB 65-90 mmHg),
- OAB ile santral venöz basınç (SVB) arasındaki farkın normal olması ( $\leq 1$  yaş için >60,  $\geq 2$  yaş için >65),
- SVB 8-12 mmHg (mekanik ventilasyon uygulanıyorsa >12 mmHg),
- İdrar çıkışı  $\geq 1$  ml/kg/saat,
- Laktat  $\leq 2$  mmol /L,
- Santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO2)  $\geq 70\%$  olmasıdır.

#### İNOTROP ve VAZOPRESSÖRLERİN KULLANIMI

Hipovolemiyi düzeltmek ve kalp atım hacmini artırmak için sıvı tedavisi ile damar yatağının doldurulması başlangıç tedavisinin en önemli noktalardan biridir. Sıvı tedavisinde 20 ml/kg kristalloid (SF) bolus olarak verilir. Sıvı miktarına klinik bulgular gözlenerek devam edilir. Kan basıncının artması, kalp tepe atımının azalması, kapiller dolum zamanının düzelmesi, idrar miktarının artması beklenen tedavi yanıtlarıdır. Bu parametrelerde düzelme olmaması durumunda sıvı tekrarlanabilir. Bu aşamada mümkünse hastaya santral venöz kateter ve

arter kateteri takılarak SKB, OAB, SVB, kan gazı ve laktat düzeyleri yakın izleme alınmalıdır. Canlandırma sonrası hemodinamik monitorizasyon Tablo 2’de gösterilmiştir.

Sıvı tedavisi sonrasında santral venöz basınç yüksek ( $> 12$  mmHg), OAB normal ya da hafif düşük, kapiller dolum zamanı uzun, idrar çıkışı az ve laktat yüksek ise miyokard fonksiyon bozukluğu düşünülerek dobutamin infüzyonu başlanır. Eğer hasta hipotansif seyrediyor ise tedaviye dopamin ya da adrenalin eklenmesi düşünülmelidir. Bu aşamada ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi (kontraktilede bozukluk, ejeksiyon fraksiyonunda düşüş, sol ventrikül diyastol sonu basıncında artış) yol gösterici olacaktır. Bir hayvan çalışmasında dobutaminin ciddi taşikardi ve miyokard oksijen tüketiminde artışa yol açmadan istenen inotrop etkiyi sağladığı optimal dozu 5 mikrogr/kg/dk olarak bulunmuştur. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda dobutamine alternatif bir olarak ilaç olarak levosimendan üzerinde durulmaktadır.

Damar yatağı doldurulduktan sonra hastanın SVB normal (8-12 mmHg) ancak OAB düşük ( $<65$ mmHg) seyrediyor ise vazopressör tedaviye başlanır. Vazopressör ilaç olarak ilk tercih dopamin olabilir. Eğer dopamin titre edilmesine rağmen hipotansiyon devam ediyor ve sistemik vasküler rezistans artmış ise adrenalin, vasküler tonus kaybı söz konusu ise noradrenalin tercih edilmelidir. Vazopressör ilaçlar için standart bir doz önerisinde bulunmak zordur. Hastada OAB, SVB, ScvO<sub>2</sub>, laktat düzeyi ve idrar çıkışı takip edilerek ilaç dozları titre edilir ve istenen tedavi hedeflerine ulaşılmaya çalışılır.

Hastanın OAB ve SVB istenen düzeyde olmasına rağmen ScvO<sub>2</sub>  $<70$  ise hemoglobin 10 gr/dl olacak şekilde kan transfüzyonu yapılarak sıvı ve vazopressörler titre edilir. Transfüzyon gerekliliği yok ya da transfüzyona rağmen ScvO<sub>2</sub>  $<70$  ise ve daha öncesinde başlanmamışsa tedaviye inotrop (dobutamin veya levosimendan) ya da inodilatör (milrinon gibi) eklenmesi düşünülmelidir.

Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisinde sık kullanılan inotrop ve vazopressör dozları Tablo3’te özetlenmiştir.

Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisi algoritması Şekil 1’de gösterilmiştir.

#### KAYNAKLAR:

1. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW et al. Post-Cardiac Arrest Care 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122:768-86.
2. Nolan J P, Neumar R W, Adrie C et al. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008;79:350—79.
3. Adrie C, Laurent I, Monchi M et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Current Opinion in Critical Care* 2004; 10:208–12.
4. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I et al. Successful Cardiopulmonary Resuscitation After Cardiac Arrest as a “Sepsis-Like” Syndrome. *Circulation* 2002; 106:562-68.
5. Kilgannon JH, Brian WR, Reihl LR et al. Early arterial hypotension is common in the postcardiac arrest syndrome and associated with increased in-hospital mortality. *Resuscitation* 2008; 79: 410–6.
6. Gaieskia DF, Banda AR, Abella BS et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2009; 80: 418–24.
7. Otero RM, Nguyen HB, Huang D T. Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock Revisited. *Chest* 2006; 130:1579–95.
8. Kjetil S, Morten P, Dag J et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 73: 29—39.
9. Lei H, Max HW, Wanchun T et al. Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction *Crit Care Med* 2005; 33:487–91.
10. Vasquez A, Kern KB, Hilwig RW et al. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction *Resuscitation* 2004; 61:199–207.
11. Laurent I, Monchi M, Chiche JDI et al. Reversible Myocardial Dysfunction in Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:2110–6.

**Tablo 1. Kalp durması sonrası sendromunun patofizyolojisi, klinik bulguları ve potansiyel tedavi yaklaşımları**

Sendrom	Patofizyoloji	Klinik Bulgular	Potansiyel Tedaviler
<b>Beyin hasarı</b>	Serebral otonöregülasyon bozukluğu	Koma	Terapötik hipotermi
	Beyin ödemi	Nöbet	Erken hemodinamik destek
	Postiskemik nörodejenerasyon	Kognitif bozukluk	Nöbet kontrolü
		Kortikal/spinal inme	Hava yolunun korunması ve MV
		Persistan vejetatif durum	Kontrollü reoksijenizasyon
		Beyin ölümü	(SaO <sub>2</sub> %94-96)
<b>Miyokard hasarı</b>	Global hipokinezi	Hipotansiyon	Erken hemodinamik destek
	Kardiyak atım hacminde azalma	Disritmi	Sıvı tedavisi
		Kardiyovasküler kolaps	İnotrop tedavi
			ECMO
<b>Sistemik iskemi/reperfüzyon yanıtı (Sepsis benzeri sendrom)</b>	SIRS	Doku hipoksinin devamı	Erken hemodinamik destek
	Vazoregülasyon bozukluğu	Hipotansiyon	Sıvı tedavisi
	Artmış koagülasyon	Kardiyovasküler kolaps	Vazopressör tedavi
	Adrenal baskılanma	Ateş	Yüksek volüm hemofiltrasyon
	O <sub>2</sub> sunum/kullanımında bozukluk	Hiperglisemi	Isı kontrolü
	İnfeksiyona karşı direncin azalması	Çoklu organ yetersizliği	
		İnfeksiyon	
<b>Predispozan faktörlerin devamı</b>	KVS ( AMI, kardiyomiyopati)	Hastalığa özgün belirti ve bulgular	Hastalığa yönelik özgün tedaviler
	Pulmoner (astım, KOAH)		
	MSS (inme)		
	Tromboemboli		
	Toksikolojik nedenler		
	İnfeksiyon		
	Hipovolemi (kanama,dehidratasyon)		
MV; mekanik ventilasyon, ECMO; ekstrakorporeal membran oksijenasyon, SIRS; sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, AMI; akut miyokard infarktüsü, KOAH; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, MSS; merkezi sinir sistemi			

**Tablo 2. Canlandırma sonrası hemodinamik monitorizasyon**

Genel yoğun bakım monitorizasyonu

Arter kateterizasyonu (SKB, OAB, kan gazı)  
Santral venöz kateterizasyon (SVB, ScvO2)  
EKG  
Vücut ısısı  
İdrar çıkışı  
Akciğer grafisi  
Serum elektrolitleri, hemogram, laktat

İleri düzey monitorizasyon

Ekokardiyografi  
Kardiyak output monitorizasyonu

Serebral monitorizasyon

EEG  
BBT/MRI

**Tablo 3. Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisinde kullanılan vazoaktif ilaçlar ve dozları**

<b>İlaç</b>	<b>Doz</b>
Adrenalin	0.05-1 µgr/kg/dk iv/intraosseöz
Noradrenalin	0.01-0.3 µgr/kg/dk iv/intraosseöz
Dopamin	5–10 µgr/kg/dk iv/intraosseöz
Dobutamin	5–10 µgr/kg/dk iv/intraosseöz
Milrinon	50-75 µgr/kg iv/intraosseöz (yükleme dozu) 0.5-0.75 µgr/kg/dk (infüzyon dozu)
Nitroprussid	0.05-8 µgr/kg/dk iv/intraosseöz
Levosimendan	10-20 µgr/kg iv (yükleme dozu, hipotansiyon varsa yükleme yapılmayabilir) 0.2-0.4 µgr/kg/dk iv/intraosseöz (infüzyon dozu)



**Şekil 1. Erken hedefe yönelik hemodinamik destek tedavisi algoritması**

