



# Kardiyovasküler Farmakoloji





- Temel farmakolojik özellikler
- Dozları ve Klinik endikasyonları
- Uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken noktalar

# $\alpha$ ve $\beta$ adrenerjik etki



## $\alpha_1$ ;

- Arteriyel vazokonstrüksiyon **basıncında artış**
- İnotropik etkisi zayıftır
- Kalp hızını etkilemez

$\alpha_2$ ; Vazokonstriksiyon

Arteriyel kan



- $\beta_1$ ; •Kardiak kontraksiyonu arttırır (**inotropi**)
- AV nodal iletiyi arttırır (**dromotropik etki**)
- Kalp hızını arttırır (**kronotropik**)

$\beta_2$ ; Vasküler yatakta daha ön plandadır .

Düz kaslarda gevşeme.

**Bronkodilatasyon, Vazodilatasyon.**

# Adrenalin

Güçlü **nonselaktif  $\alpha$  ve  $\beta$  agonist**

**$\alpha_1$  reseptörler** ile vazokonstriksiyon.

- Splanknik ve renal kan akımını azaltır.
- Serebral ve koroner kan akımını artırır (yüksek dozlarda)  
→ venöz dönüş ve kardiyak debi artar

**$\beta_1$  reseptörler** ile + inotrop ve kronotrop etkili. Myokardın oksijen gereksinimi artar

**$\beta_2$  reseptörler** ile vazodilatasyon → iskelet kaslarına kan akımı artar

**$\beta_2$  mimetik** etki ile olumsuz metabolik etkiler

→ hiperglisemi

→ laktat klirensinde azalma ve **metabolik asidoz**

# Adrenalin



- **Düşük kardiyak output** tedavisinde
- **Anaflaksinin** ana farmakolojik tedavisi
- **VF ve nabızsız VT**(ilk şoklara cevap yoksa)
- **NEA ve asistolik arrestlerde** (Alfa 1 etkisinden faydalanılır)
- **Refrakter semptomatik bradikardi**

# Adrenalin



- Resüsitasyon esnasında 1 mg ,3-5 dk.da IV (KD 1)
- Anafilakside 0.2- 0.5 mg IM ( her 5-15 dk.da tekrarlanabilir) (KD 1)
- Sürekli infüzyon; 250 ml %5 Dx içine 0.25 mg(250 µg) koy. (1µg/ml) 1-10 µg/dk
- 1/1000 (1mg/ml), 1/10000 (0,1 mg/ml) Pediatrik kullanım için 1/100000 (10µg/ml)

# Adrenalin



- **Kan basıncı ve kalp hızının artması** miyokard iskemisi, anjina, artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacına neden olabilir
- Miyokard iskemisi sırasında ventriküler duyarlılığı artırabilir (**Disritmiler**)
- Yüksek doz uygulaması **hayatta kalım ve nörolojik sonucu değiştirmiyor**
- Adrenalin güvenli bir damar yolundan verilmelidir
  - **Damar dışına kaçması sonucu lokal iskemiye bağlı doku hasarı ve ülserler ortaya çıkabilir**
- Alkalin solüsyonlar içinde inaktive olduğundan **NaHCO<sub>3</sub> ile bir arada kullanılmamalıdır**

# Noradrenalin



- Arteriyel ve venöz damarlarda yoğun VK oluşturur.
- **$\beta$ 1 etki** ile artan myokard kontraktilitesine ve KB artışına katkıda bulunabilir(+ inotropik).
- Renal kan akımını ve splanknik kan akımını ↓,
- Myokard O2 gereksinimini ↑
- Noradrenalin klinikte esas olarak vazodilatasyona bağlı hipotansiyon (**septik şok ve anflaksi**) tedavisinde kullanılır.

# Noradrenalin



- **IV uygulamada ekstrevasyon doku nekrozuna** yol açabilir. Santral yol tercih edilir.
- **Gebeliğin geç dönemlerinde kullanılmamalıdır**
  - Uterin kontraksiyonları indükler
- **Uzun süreli kullanımda** afterload artışı ile myokard yetmezliği riski olduğundan **kardiyak output yakından izlenmelidir.**
- **Böbrek iskemisi açısından idrar akımı** da takip edilmelidir.

# Noradrenalin



- Noradrenalin, kısa bir süre uygulanabilir.
- **Ortalama arter basıncı 60 mmHg üzerine çıkınca noradrenalin kesilmeli**, pozitif inotrop etkisi ön planda olan adrenalin, dopamin, dobutamin gibi ajanlar başlanmalıdır
- 0,1 µg/kg bolus veya 0,05-0,3 µg/kg/dk infüzyon
- 1000ml %5 Dx içinde 4 mg (4000µg) ilaç koy(4 µg/ml)

# Dopamin

- Endojen katekolamin
- Dopaminerjik etkili (**Dopaminerjik reseptörler** ;Serebral, koroner, renal ve splanknik damarlarda kan akımını arttırır)
- $\alpha$  adrenerjik etkili ( **$\alpha$  adrenerjik reseptörler**;Vazokonstrüksiyon)
- $\beta$  adrenerjik etkili ( **$\beta$ 1 adrenerjik reseptörler**;Pozitif inotropik etki)
- Etkileri doza bağımlı

# Dopamin

## Endikasyonlar

- 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

## Doz: 2 – 20 mcg/kg/dk

- **2-5 mcg/kg/dk:** Dopaminerjik rsp uyarır. Renal, mezenter, koroner damarlardaki kan akımını artırır. **Böbrek dozu**
- **5-10 mcg/kg/dk:**  $\beta$ 1 adrenerjik rsp ile **myokard kontraktilite**, daha az oranda kalp hızı ile kalp debisini  $\uparrow$  Serotonin ve dopaminerjik res ile **venokonstrüksiyon, arteriyel konstrüksiyon**
- **10-20 mcg/kg/dk:**  $\alpha$  adrenerjik etki, periferik vasküler direnç artar, **böbrek kan akımı azalır**

# Dopamin

- Sürekli infüzyon **2-20 µg/kg/dk** (1000 ml %5 Dx içine 400 mg; 400 µg/ml)

## **Uyarılar**

- Dopamin başlamadan **önce volüm replasmanı ile hipovolemi düzeltilmeli**
- KKY'ne eşlik eden **kardiyojenik şokta dikkatli kullanılmalı**
- **Taşiaritmi ve ileri derecede vazokonstriksiyona neden olabilir**
- **NaHCO<sub>3</sub> ile karıştırma**

# Dobutamin



- Sentetik bir katekolamin
- Etkileri doza bağımlı
- Miyokarddaki  $\beta_1$  reseptörlere selektif etkili
  - Pozitif inotropik etki: Kalp debisini arttırır

## Endikasyonlar

- Şiddetli **sistolik kalp yetmezliği**
- **$\beta$  bloker zehirlenmesi**
- Sistolik KB 100 mmHg ve **şok belirtilerinin olmadığı pompa problemlerinde düşün**
  - **Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem gibi**

# Dobutamin



**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**
- Sistolik KB <100 mmHg ve şok bulgularının olduğu hastalarda **UZAK DUR!**
- Taşiaritmi, kan basıncında dalgalanma ve bulantıya neden olabilir
- NaHCO<sub>3</sub> ile karıştırma

# Dobutamin-Dopamin

## Dopamin-Dobutamin için pratik doz hesabı

100 ml SF + 100 mg dopamin veya dobutamin

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

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

100 kg 10 mcg/kg/dk için

$$6 \times 100 \times 10 \div 100 = 60 \text{ cc/ saat} \rightarrow 20 \text{ dml/dk}$$

# ATROPİN

## Etki Mekanizması

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

## Endikasyonlar

- Bradikardi
- AV bloklar
  - Mobitz Tip II ve tam bloklar hariç
- Kolinerjik Ajanlarla Zehirlenmeler
  - Organofosfat Zehirlenmesi
- Morfin kullanımını ile olan bulantı-kusma

# ATROPİN



## Doz

- **Bradikardi**
  - 0.5 mg IV her 3-5 dakikada tekrar
  - Total 0.04 mg/kg (3 mg)
- **Organofosfat Zehirlenmesi**
  - Büyük miktarlarda gerekebilir

## Uyarılar

- **MI ve hipoksida 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..)**

# AMİODARON

## Etki Mekanizması

Sodyum, potasyum, Ca kanal blokajı

$\alpha$  ve  $\beta$  adrenerjik blokaj

## Endikasyonlar

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

# AMİODARON



## **Doz**

- **VF/VT kardiyak Arrest (KPR, şok, adrenalin ve vazopressöre yanıtız)**
  - 300 mg IV/IO puşe
  - Gerekirse 150 mg tekrar
- Diğer ritim bozuklukları
  - 150 mg amiodaron 20ml %5 Dxt içinde 10-15 dk
- **İdame dozu**
  - 1 mg/dk 6 st
  - 0.5 mg/dk 18 st,
  - Maks: 2.2 gr/24 st

# Amiodaron



## Uyarılar

- QT'yi uzatan ilaçlar ile birlikte verilmemeli !
  - Torsades de pointes'i tetikleyebilir...
- Hipotansiyon, bradikardiye dikkat !
- Toksikite
  - Pulmoner/Hepatik toksisite
  - Tiroid fonksiyon bozukluğu

# LİDOKAİN

## Etki Mekanizması

- Lokal anestezik
- Normal miyokarda etki etmez!

## Endikasyonlar

- VF/VT nedenli kardiyak arrestte amiodarona alternatif
- Ventriküler Taşikardi

## Doz: 1.0-1.5 mg/kg

- Gerekirse 5-10 dk sonra 0.5-0.75 mg/kg bolus
- Maks Doz 3 mg/kg
- İdame İnfüzyon
  - 1- 4 mg/dk (30-50mcg/kg)

# LİDOKAİN

## Uyarılar

- >70 yaş
- KKY, AMI+hipotansiyon-şok
- Karaciğer hastalığı olanlarda doz % 50 azaltılmalı

# Adenozin

## Etki Mekanizması

- Sinüs nodu hızını baskılar
- AVN iletimini baskılar

## Endikasyonlar

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

## Doz

- **6 mg iv hızlı bolus (1-3 sn)**
- **1-2 dakika sonra 12 mg iv**
- 1-2 dakika sonra 2. kez 12 mg iv

## Uyarılar

Atriyal fibrilasyon/flutter, ventriküler taşikardilerde kullanılmaz

# KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ



## Etki Mekanizması

- SAN otomatisitesini azaltırlar
- AVN iletimini yavaşlatırlar
- AVN refrakter periyodunu uzatırlar
- Reentran aritmileri sonlandırır

## Endikasyonlar

- 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

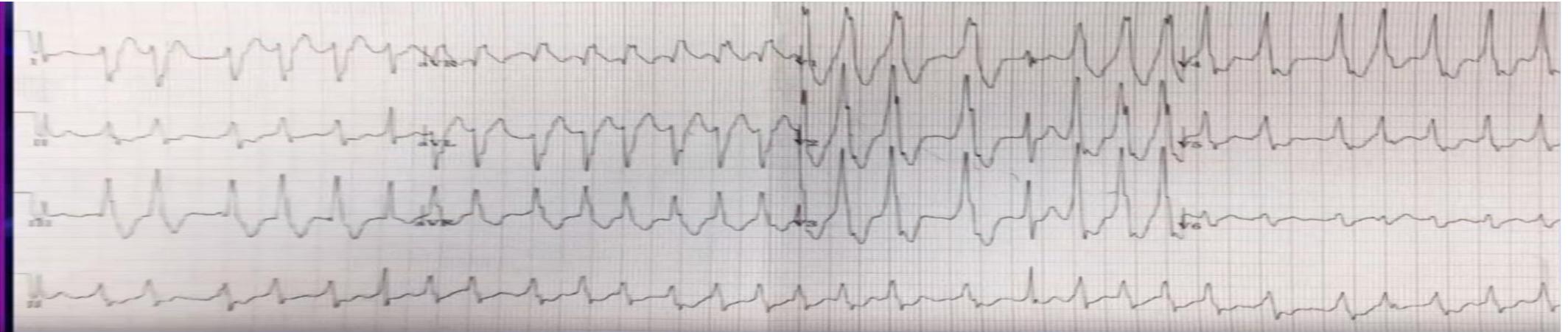
### Verapamil

- 2.5-5 mg
- 15-30 dk sonra 5-10 mg

# KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ

## Uyarılar

- WPW ile birlikte olan Atrial fibrilasyon/flutter
  - Adenozin
  - $\beta$  blokerler
  - Kalsiyum kanal blokerleri
  - Digoksin kullanılmaz
- Hemodinamik olarak anstabil hastada acil senkronize kardiyoversiyon gereklidir.
- Medikal tedavi prokainamid, ibutilid



# BETA BLOKER İLAÇLAR

## Metoprolol, Propranolol, Esmolol

### Etki Mekanizması

- $\beta$  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

## Endikasyonlar

- 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)
- 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 ( B1 selektif)
  - 5 mg IV yavaş, 5 dakika arayla 5 mg IV 3 defa
- Propranolol ( Non selektif B Bloker)
  - 0.1 mg/kg yavaş,
  - Total doz 3 eşit dozda 2-3 dakika aralıklarla verilir
- Esmolol( B1 selektif)
  - 0.5 mg/kg başlangıç , 0.05 mg/kg/dk infüzyon

# BETA BLOKER İLAÇLAR



## Uyarılar

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

# MAGNEZYUM SÜLFAT



## Etki Mekanizması

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

## Endikasyonlar

- 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

(

# NaHCO<sub>3</sub>

## Etki Mekanizması

- Dokularda O<sub>2</sub> salınımını inhibe eder
- Oksihemoglobin saturasyon eğrisini sağa kaydırır
- Hiperozmolarite
- Paradoksal doku asidozu

## Endikasyonlar

- Resüsitasyonda rutin kullanımı önerilmiyor
- Hiperkalemi
- Trisiklik antidepresan zehirlenmesi
- Aspirin zehirlenmesinde idrar alkalinizasyonu
- Daha önceden var olduğu bilinen metabolik asidoz (pH<7.1)

**Doz:** 1 mEq/kg

# Kalsiyum



- KPR'da ampirik kullanımının yararlı olduğunu gösteren çalışma yoktur
- **Endikasyonlar**
  - Hiperkalemi
  - Hipokalsemi
  - Ca kanal blokerleri zehirlenmeleri
- **Doz**
  - Erişkinlerde 1 amp (4 mg/kg yavaş puşe)

# Resusitasyon İlaçlarının Uygulama Yolları



- Periferik ven
- Kemik İçi
- Santral yol
- Endotrakeal
- Kalp içi enjeksiyon ???
  - Pnömotoraks, aritmi, koroner arter yırtılması, kalp tamponadı nedeniyle önerilmez

# 2020 AHA Önerileri

- Özellikle şoklanamaz ritimlerde, yüksek kaliteli CPR ile birlikte Adrenalin uygulanması hayatta kalmayı iyileştirir
- Yüksek doz Adrenalin, kardiyak arrestte rutin önerilmez
- Anafilaktik şokta Adrenalin için IV yol açıldığında 0,05 ila 0,1 mg IV (0,1 mg / mL, diğer adıyla 1:10 000) dozunda düşünülmesi mantıklıdır. (2a)
- Adrenalin IV infüzyonu, kardiyak arrest olmayan hastalarda anafilaksi tedavisi için IV boluslara makul bir alternatiftir (2a)
  
- Düzenli hızda SVT'li hasta akut tedavi için Adenozin önerilir (1)
- Hemodinamik olarak stabil, monomorfik geniş QRS hastalarda IV Adenozin düşünülebilir (2a)
- Adenozin, anstabil hasta, düzensiz veya polimorfik geniş kompleks taşikardilerde UYGULANMAMALIDIR
  
-

# 2020 AHA Önerileri

- IV Diltiazem, Verapamil, Beta blokerleri düzenli hızda stabil SVT'si olan hastalarda akut tedavi için etkili olabilir (2a)
- Defibrilasyona yanıt vermeyen VF / nabızsız VT için Amiodaron veya Lidokain düşünülebilir (2b)
- Geniş kompleks taşikardi tedavisi için IV Amiodaron (2b)
- Hemodinamik yetersizlikle ilişkili akut bradikardili hastalarda, Atropin kullanılabilir (2a)



• TEŞEKKÜR EDERİM....

