

### مقاله بازآموزی

بر اساس تصویب دفتر بازآموزی جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۲ امتیاز به پزشکان عمومی، داروسازان، متخصصین داخلی، قلب، جراحی، بیوشی، جراحی اعصاب، عفونی، کودکان امتیاز بازآموزی تعلق می‌گیرد.

## فارماکوتراپی احیاء در کودکان

نویسندگان: دکتر مجتبی مجتهدزاده،<sup>۱</sup> دکتر علی محمد سبزقبائی،<sup>۲</sup>  
دکتر عباس محقی،<sup>۳</sup> دکتر مژگان صلواتی،<sup>۴</sup>

#### مقدمه:

فارماکوتراپی احیاء در کودکان پیوسته در حال تغییر تکامل بوده و همچنان سیر تکاملی خود را طی می‌نماید. نتایج اسف باری که از ایست قلبی تنفسی حادث گشته نمایانگر اختلالات برگشت ناپذیر نورولوژیک در اطفالی بوده اند که پس از احیاء، حیات کوتاه مدتی داشته اند.

بر طبق دستورالعمل‌های سال ۱۹۹۸ در کمیته‌های مشورتی فوریت‌های قلبی که توسط انجمن قلب و آکادمی اطفال هدایت گردید، پیشگیری از سیر زنجیری وار بحرانهایی که منجر به ایست قلبی می‌شود، ارزش و اهمیت پیدا کرد. این مسائل شامل:

- ۱- رسیدگی و دقت کافی به ذخایر اکسیژن و برداشت مناسب آن توسط بافتها.
  - ۲- محافظت از راههای هوایی.
  - ۳- بدست آوردن سریع رنگی مناسب و مطمئن.
- و نهایتاً فارماکوتراپی احیاء که نقش ثانویه را ایفا می‌کند.

اخیراً تغییرات زیادی در فارماکوتراپی احیاء بوجود آمده که از جمله آن استفاده از

High - Dose اپی نفرین در ایست قلبی است. علاوه بر اینکه اپی نفرین نقش مؤثری در درمان افت فشارخون و برادی کاردی نیز دارد. بیکربنات سدیم و کلسیم از اهمیت کمتری برخوردار بوده و فقط در موارد خاصی مصرف دارد. در این مقاله روشهای متداول در فارماکوتراپی احیاء در کودکان با توجه به پیشرفتهای جدید بررسی می‌شود.

ایست قلبی در کودکان و بزرگسالان با هم متفاوت بوده و در کودکان غالباً ثانویه به بحران دیگری و بیشتر ناشی از کمبود مواد و ذخایر سلولی است. اساسی ترین عامل داخل سلولی، اکسیژن و برداشت آن توسط بافتها می‌باشد.

(۱) چندین عامل می‌توانند باعث کاهش در برون‌ده قلبی و میزان اکسیژن خون شوند: در بیماران با شوک کاردیوژنیک و شوک هیپوولمیک برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد.

(۲، ۳) مصرف اکسیژن در کودکان و نوزادان بیشتر از بزرگسالان بوده و پاسخ بافت‌های آنان نسبت به کمبود اکسیژن حادث می‌باشد.

کمبود هموگلوبین در خونریزیهای شدید و یا نارسایی مغز استخوان موجب تقلیل میزان اکسیژن برداشتی توسط بافتها می‌شود. وضعیتهای پاتوفیزیولوژیک مانند: پاسخهای التهابی سیستمیک و شوک Septic، باعث توقف اکسیژن‌گیری در اندامهای انتهایی بافت و ارگانی که شانت (Shunt) در آن کار گذاشته شده است می‌گردد (۴، ۵).

در بعضی سلولها منوکسید کربن (CO) و سیانید باعث آلوده شدن و تخریب مسیر فسفریلاسیون اکسیداتیو می‌گردد.

عدم کنترل موارد فوق می‌تواند منجر به ایست قلبی تنفسی در نوزادان و کودکان شود.

اگرچه اتفاقات قلبی عامل اغلب مرگهای ناگهانی هستند، اما در کودکان این امر ناشی از دلایل دیگری می‌باشد.

مرگ ناگهانی در سنین کمتر از یکسال معمولاً بدلیل کمپلکس سیانوتیک بیماری مادرزادی قلب اتفاق می‌افتد و در سنین بیشتر از یکسال، بیشترین علت بیماریهای قلبی: میوکاردیت، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، بیماری شریانهای کرونر و عوامل ثانویه ای

۱- فوق تخصص فارماکوتراپی مراقبت‌های ویژه، مدیر گروه فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۲- دستیار ارشد فارماکوتراپی گروه فارماکوتراپی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۳- متخصص قلب و عروق، معاون آموزشی و استادیار بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
۴- دکترای داروسازی

مانند بیماری Kawasaki، غیرطبیعی بودن شریانهای کرونر سمت چپ، غیرطبیعی بودن سیستم هدایتی، پرولاپس دریچه میترال و عدم جدا شدن سرخرگ آئورت اتفاق می افتد (۶، ۷).

ایستهای قلبی دیس ریتمیک ممکن است بدلیل طولانی شدن زمان تاکی کاردی فوق بطنی (SVT) اتفاق بیفتد. سندرم طولانی شدن فاصله زمانی QT یک ناهنجاری در شریانهای کرونری سمت چپ است و کاردیومیوپاتی مادرزادی ممکن است منجر به تاکی کاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی شود (۷).

در مطالعات جدید دلایل و نتایج ایست قلبی در کودکان بازنگری شده است. نتایج تحقیقاتی که در طول ۹ سال در یکی از شهرهای فنلاند بر روی ۷۹ کودک زیر ۱۶ سال که در خارج از بیمارستان دچار ایست شده بودند انجام گرفت، نشان داد که علت مرگ در نوزادان، ضربه و یا اتفاقاتی مربوط به راههای هوایی و خفگی بوده است (۸).

در میان بیمارانی که احیا شده بودند، بیشترین درصد مربوط به ریتم ابتدایی آسیستول (۷۸/۹٪)، سپس فعالیت الکتریکی بدون نبض (۱۳/۵٪) و فیبریلاسیون بطنی (۳/۸٪) بود، رویهم رفته درصد احتمال زنده ماندن بعد از احیا ۱۴/۷٪ بود.

در مواردی که مطالعه گر شاهد شروع ایست قلبی در همان لحظه نبوده هیچ شانسی برای نجات و زنده ماندن این افراد وجود نداشته است (۹).

در بیرمینگهام و آلاباما از ۶۳ کودکی که با ایست قلبی تنفسی در خارج از بیمارستان به اورژانس منتقل شده بودند (اورژانس بیمارستان کودکان)، ۱۸ نفر (۲۸/۶٪) آنها بطور موفقیت آمیزی احیا شدند و به ICU منتقل شدند و ۶ نفر از آنها (۵/۹٪) از بیمارستان

مرخص شدند، ۵ نفر از این شش فرد که زنده ماندند دچار آسیبهای شدید نورولوژیک شدند و یک نفر هم بطور طبیعی به زندگی ادامه داد (۱۰).

در تورنتو و اونتاریو در طی یک تحقیق ۷/۵ ساله، از ۱۰۱ مورد ایست قلبی و تنفسی، ۱۵ کودک زنده ماندند و از بیمارستان مرخص شدند و از این ۱۵ کودک، ۶ نفر طبیعی و یا دارای آسیبهای نورولوژیک ضعیف شدند، ۴ نفر آسیب متوسط و ۵ نفر هم بطور شدید آسیب دیده بودند، در میان کودکانی که از بیمارستان مرخص شده بودند فقط یک کودک مجدداً دچار ایست تنفسی (بدون ایست قلبی) شده بود (۱۱).

#### دارو درمانی احیاء:

فهرستی از داروها و مقادیر مورد نیاز هر یک از آنها که در احیاء کودکان استفاده می شوند در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

#### تجویز داخل استخوانی:

اخیراً با کشف انفوزیون داخل استخوانی،

مشکل مربوط به دستیابی به عروق و وریدهای مناسب در کودکانی که دچار ایست قلبی - تنفسی شده اند برطرف گردیده است. مواد و داروهای لیپوفیل مانند اپی نفرین، لیدوکائین، آتروپین و نالوکسان را می توان از راه اندوتراکشال (ET) تجویز کرد.

فارماکوکینتیک داروهایی که از راه اندوتراکشال تجویز می شوند، بسیار متغیر بوده و این موضوع هنوز هم مورد مطالعه می باشد. در کودکان بزرگتر هم که دستیابی به رگ مناسب در آنها مشکل است تجویز دارو از راه اندوتراکشال روشی مناسب است (۱۲، ۱۳).

فارماکوکینتیک داروهای قلبی و عروقی در تجویز از راه اندوتراکشال توسط Notterman، Steinberg مورد بررسی قرار گرفت. تجویز از راه داخل استخوانی دارو را سریع به کودک بیمار می رساند که از نظر زمان شروع اثر، اوج اثر دارو و اثراتی که در حجم فشارخون ایجاد می کند با تجویز از طریق عروق مرکزی وریدی برابر می باشد. مزیت مهم تجویز از طریق داخل استخوانی، هنگامی است که بیمار نیاز به انفوزیون مداوم داروهایی با خاصیت Vasocative داخل وریدی دارد. مجموعاً تجویز

جدول شماره ۱ - داروها و مقادیر مورد نیاز آنها در احیاء کودکان

نام دارو	دوز مورد استفاده	تک دوز ماکزیم
اپی نفرین دوز شروع (۱:۱۰۰۰۰)	0.01mg/kg(0.1ml/kg)	10ml
اپی نفرین High Dose (۱:۱۰۰۰)	0.1mg/kg(0.1ml/kg)	10ml
کلرید کلیم ۱۰٪ (100mg/ml)	20 mg/kg(0.2ml/kg)	10ml
آتروپین حداکثر 0.1ml	0.01mg/kg(0.1ml/kg)	10ml
NaCO <sub>3</sub> , 8.4% (1meq/ml) در نوزادان از نصف قدرت آن استفاده می شود	(1meq/kg(1ml/kg)	1ml
دکستروز 25٪ (0.25g/ml)	0.5mg/kg(2.0ml/kg)	100ml
لیدوکائین (20mg/ml)	1mg/kg(0.05ml/kg)	50ml
بریتلیوم (50mg/ml)	5mg/kg(0.1ml/kg)	0.2ml/kg

از راه داخل استخوانی و یا وریدی به روش اندوتراکنال ارجحیت دارد (۱۵، ۱۴). تجویز از راه داخل استخوانی نه تنها در بیمارانی با ایست قلبی، بلکه در مواردی هم که بیمار نیاز به دارو درمانی سریع دارد مورد استفاده قرار می‌گیرد. روش داخل استخوانی روشی بسیار مؤثر بوده، هر چند که بندرت عوارضی هم در پی دارد (۱۷، ۱۶).

### داروهای مورد استفاده در احیاء:

#### ۱- اپی نفرین:

اپی نفرین اولین داروی مورد استفاده در احیاء است و در بیمارانی با علائم ایست قلبی و برادی کاردی که پاسخی به تهویه و تجویز اکسیژن نمی‌دهند و همچنین بیمارانی که افت فشارخون آنها مربوط به کاهش حجم خون نیست مورد استفاده قرار می‌گیرد. جدیداً به این نکته پی برده‌اند که می‌توان آتروپین و ایزوپروتینول را در درمان برادی کاردی جایگزین اپی نفرین کرد (۱۸).

اپی نفرین یک کاتکول آمین اندوژن است که در قشر میانی غده فوق کلیوی تولید شده و برگیرنده‌های آلفا - ۱، بتا - ۱ و بتا - ۲ اثر می‌کند. اپی نفرین در غلظت‌های خیلی کم (با سرعت انفوزیون ۰/۲-۰/۵ mcg/Kg/min) ترجیحاً بر رسپتورهای بتا آدرنژیک اثر می‌کند. فعالیت بر رسپتورهای بتا - ۱ در میوکارد و سیستم هدایتی آن سبب افزایش ضربان قلب، کاهش فاصله زمانی سیستولیک و افزایش انقباض قلب می‌شود.

تحریک گیرنده‌های بتا - ۲ محیطی، سبب شل شدن شریانهای مقاوم و در نتیجه کاهش مقاومت عروق محیطی و کاهش فشار دیاستولیک می‌گردد. با وجود اثر کرونوتروپیک ناشی از تحریک رسپتورهای بتا - ۱ کاهش مقاومت عروق محیطی سبب ایجاد تاکی کاردی

رفلکسی می‌شود.

با افزایش غلظت اپی نفرین (سرعت انفوزیون ۰/۵-۲ mcg/Kg/min) بر رسپتورهای آلفا آدرنژیک بیشتر اثر کرده و در نتیجه سبب افزایش مقاومت عروق محیطی و افزایش فشارخون می‌شود (۱۹).

نیمه عمر حذف اپی نفرین بطور تقریبی ۲ دقیقه است که توسط دو آنزیم COMT (Catechol - o- Methyl Transferase) و MAO (متوآمینواکسیداز) تغییر ماهیت پیدا کرده و سپس با سولفات یا گلوکوروئید، کوئزوگه گردیده و توسط ادرار خارج می‌شود.

Clearance اپی نفرین در افراد سالم ۳۵-۸۹ mL/min / kg (۵/۳-۲/۱ L/h/kg) می‌باشد که این میزان بالای اختلاف در کلیرانس، بستگی به تفاوت در فاکتورهای داخلی افراد دارد.

در مورد فارماکوکینتیک اپی نفرین اطلاعات چندانی در دسترس نیست. در بیماریهای بحرانی کودکان اپی نفرین را با دوز اثر ۰/۲-۰/۳ تجویز می‌کنند.

غلظت پلاسمایی اپی نفرین در حالت Steady State، ۰/۴-۰/۶۷ mg/l است و بصورت خطی بستگی به دوز اثر مورد مصرف دارد و کلیرانس آن در حدود ۱۵/۶-۷۹/۲ mL/min/kg (۴/۷۵-۰/۹۴) می‌باشد.

ارتباط خطی بین سرعت انفوزیون و غلظت پلاسمایی بالای اپی نفرین ثابت شده است (۲۰).

اپی نفرین دارای نیمه عمر بسیار کوتاهی در حدود ۳-۲ دقیقه است که در مواقع احیاء قلبی لازم است دوز آن پس از ۳ دقیقه تکرار شود و این یک مزیت برای اپی نفرین است که می‌توان از غلظت‌های بالای آن در خلال احیاء استفاده کرد.

اثرات بتا آدرنژیک اپی نفرین از نظر اهمیت با اثرات آلفا آدرنژیک آن در بیمارانی با شوک و اختلالات میوکاردیال برابر است، زیرا در این وضعیت افزایش انقباضات قلبی و افزایش فشارخون حائز اهمیت می‌باشد. در بیماران با ایست قلبی اثرات آلفا آدرنژیک اپی نفرین مورد توجه بوده که این اثر موجب افزایش مقاومت عروق سیستمیک و افزایش فشار دیاستولیک آئورت شده و در نتیجه آن جریان خون کرونر و میوکارد افزایش می‌یابد.

اختلاف بین فشار دیاستولیک و فشار عروق مرکزی در خلال فاز استراحت را فشار پرفیوژن کرونر Coronary Perfusion pressure می‌گویند (۲۲، ۲۱).

فشار پرفیوژن کرونری عامل پیش بینی کننده‌ای مطمئن در بازگشت گردش خون خودبخودی در بزرگسالان است. افزایش در فشار پرفیوژن کرونر می‌تواند توسط فشار بر قفسه سینه (Chest Compression) ایجاد شود. فشار پرفیوژن کرونر در کودکان، با تجویز اپی نفرین افزایش می‌یابد. برای افزایش فشارخون دیاستولیک آئورت در احیاء اپی نفرین را بطور مستقیم در شریانهای محیطی و کمان آئورت تزریق می‌کنند که فشار پرفیوژن کرونر و آئورت را بطور سریع افزایش می‌دهد (۲۳).

کاربرد سریع این عمل و تکنیک، در خارج از بیمارستان و در اورژانس، برای احیاء کودکان امری بی‌نهایت مشکلی است، اما امکان دارد که در ICU این تزریق بتواند انجام شود زیرا در این بخش از شریانهای مرکزی بطور مکرر استفاده می‌شود.

نقش اپی نفرین بر روی رسپتورهای بتا آدرنژیک در امر احیاء هنوز واضح و روشن نیست.

تحریک رسپتورهای بتا سبب افزایش اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک می‌گردد که این

امر سبب افزایش مصرف اکسیژن توسط بافت میوکارد قلب می شود. کمبود اکسیژن مورد نیاز بافت میوکارد سبب تحریک رسپتورهای آلفا آدرنژیک و در نتیجه آن افزایش فشار پرفیوژن کرونر می شود.

افزایش مصرف اکسیژن بافت میوکارد در مصرف دوز بالای اپی نفرین منجر به این شد که داروهایی با اثرات بتا آدرنژیک کمتر و آلفا آدرنژیک های خالص (فنیل افرین یا متوکسامین) مورد بررسی قرار گیرد (۲۴). در یک مطالعه، اپی نفرین را با نور اپی نفرین در افراد بزرگسال با فیبریلاسیون بطنی مقایسه کردند و متوجه شدند که نور اپی نفرین جریان گردش خون را بطور موثرتری بر می گرداند. بر طبق یکسری آزمایشات و تحقیقات انجام شده، دوز بالای اپی نفرین، دوز استاندارد اپی نفرین، و نور اپی نفرین را با هم مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که نور اپی نفرین در مقایسه با high-dose اپی نفرین مزیتی ندارد. فنیل افرین با وجود نداشتن اثرات بتا آدرنژیک، مزیتی برای اپی نفرین نداشت (۲۵).

متوکسامین یک آگونیست نسبتاً اختصاصی رسپتور آلفا آدرنژیک است. در طی دو مطالعه دوسوکور (double-blind) که اپی نفرین را با متوکسامین در بزرگسالان دچار انفصال الکترومکانیکی (BMD) و افرادی با ایست قلبی تنفسی مقایسه کردند، متوکسامین هیچ مزیتی بر اپی نفرین نداشت (تجویز ۲ mg اپی نفرین هر ۴ دقیقه در مقایسه با ۴۰ mg متوکسامین) (۲۶، ۲۷).

#### مقادیر و راههای تجویز اپی نفرین:

بر طبق پیشنهاداتی که صورت گرفته است، دوز مناسب اپی نفرین از راه داخل وریدی یا داخل استخوانی، در درمان آسیستول یا ایست قلبی بدون پالس و برادی کاردی که به اکسیژن

و تهویه مناسب پاسخی نمی دهند، به میزان ۰/۰۱ mg/kg (از ۰/۱ mg/kg محلول ۱:۱۰۰۰۰) و دوز مناسب از راه داخل تراشه ای ۰/۱ mg/kg (از محلول ۱:۱۰۰۰) می باشد. تغییرات زیادی در دوز اپی نفرین صورت گرفت که بالاخره آنرا بصورت high-dose اپی نفرین بر روی حیوانات آزمایش کردند. دوزهای بیشتر از حد معمول اپی نفرین (یعنی ۱ mg/kg) برای افزایش فشارخون دیاستولیک در ایست قلبی لازم بود (۲۸). در طی مطالعات دیگری، دوازی پی نفرین در حد ۱۰-۲۰ برابر مقدار معمول آن، سبب افزایش بیشتری در جریان خون قلبی و مغزی می شود (۲۹).

دوز بالای اپی نفرین سبب افزایش در فشار پرفیوژن کرونری (در افراد بزرگسال که ایست قلبی آنها طولانی شده بود، می شود (۳۰).

استفاده از دوز بالای اپی نفرین (۰/۲ mg/kg) سبب برقراری جریان خون خودبخودی در ۶ کودک از ۷ کودکی که دچار ایست قلبی Bradycardic شده بودند و به دو دوز استاندارد اپی نفرین (۰/۰۱ mg/kg) پاسخ نمی دادند شد (۳۱).

در پی گزارشات مکرر ۷۰٪ (۱۴ نفر از ۲۰ نفر) از کودکانی که به دو دوز ۰/۰۱ mg/kg جواب نداده بودند، با تجویز ۰/۲ mg/kg جریان خون خودبخودی آنها برقرار شده بود، که ۸ کودک از این ۱۴ نفر زنده ماندند و از بیمارستان مرخص شدند و به دنبال پیگیری وضعیت آنها بعد از مرخص شدن از بیمارستان، ۳ تن از این افراد دچار عوارض نورولوژیک شدند (۳۲).

بر طبق پیشنهاد کمیته قلب آمریکا (AHA) استفاده از دوز مکرر اپی نفرین با مقادیر ۰/۱ mg/kg (از محلول ۱/۱۰۰۰) در مورد ایست قلبی آسیستولی بدون نبض بدون پاسخ (Unresponsive Asystolic pulse less)

می تواند مؤثر باشد و مقادیر بیشتر اپی نفرین را می توان هر ۳-۵ دقیقه در خلال احیاء تکرار کرد (۲۱).

توصیه می شود که از محلول ۱/۱۰۰۰۰ اپی نفرین در مقادیر زیاد استفاده شود و اگر لازم بود از محلول ۱/۱۰۰۰ اپی نفرین استفاده نمود. در جریان احیاء توصیه می شود که انفوزیون پیوسته اپی نفرین با مقدار ۲۰ mg/kg/min تا برقراری فعالیت قلبی ادامه پیدا کند.

همزمان با انتشار دستورالعمل کمیته قلب آمریکا (AHA)، پذیرفته شد که high-dose اپی نفرین در احیاء قلبی یک امر اختیاری و انتخابی است (۳۰).

بر اساس دو مطالعه که بصورت تصادفی و کور در دو گروه ۱۲۸۰ نفره و ۶۵۰ نفره انجام شد، دوز استاندارد اپی نفرین را با high-dose اپی نفرین در بزرگسالان مقایسه کردند. در مواردی چون سرعت برگشت گردش خون خودبخودی، زنده ماندن بیماران، مرخص شدن از بیمارستان و نتایج نورولوژیک در بین این دو گروه هیچ اختلافی مشاهده نشد (۳۳).

در مطالعاتی که Stiell و همکارانش انجام دادند دریافتند که بیمارانی که high-dose اپی نفرین را ۱۰ دقیقه بعد از ایست دریافت کرده اند دارای شانس کمتری نسبت به افرادی که دوز استاندارد اپی نفرین را دریافت کرده بودند، می باشند (۳۴).

در تحقیقات دیگر که بر روی خوکهایی با فیبریلاسیون انجام شده بود به این نتیجه رسیدند که استفاده از دوز بالای اپی نفرین در مقایسه با دوز استاندارد آن، مرگ و میر را بیشتر افزایش می دهد. بیشتر حیواناتی که دوز بالای اپی نفرین را دریافت کرده بودند در آنها تاکی کاردی شدید و افزایش فشارخون مشاهده شده بود، بر طبق این مطالعات پی بردند که

اثرات بتا - ۱ آگونیستی اپی نفرین سبب بروز تاکی کاردی و اینوتروپی می شود که در نتیجه آن مصرف اکسیژن بافت میوکارد قلب افزایش می یابد و باعث پایداری ایسکمی میوکاردی قلب می شود. در بیشتر این موارد مریض از قبل دارای ناراحتیها و بیماریهای عروق کرونر بوده است.

غلظت اپی نفرین در خون در هنگام احیاء خیلی بالاتر از High - Dosage Coharts بوده و در نتیجه عوارض جانبی و زیانبار آن نیز بیشتر است (۳۵).

در مقایسه اپی نفرین، فنیل افرین و اپی نفرین به اضافه یک بتا بلاکر مانند اسمولول در یک مدل Rat که دچار فیبریلاسیون قلبی شده بود، گروهی که اپی نفرین دریافت کرده بودند اختلالات میوکارد آنها بعد از احیاء در طول مدتی که زنده ماندند بدتر و وخیم تر از Rat هایی بود که فنیل افرین یا اپی نفرین به همراه یک بتا بلاکر دریافت کرده بودند (۳۶).

بررسی و ارزیابی دوز بالای اپی نفرین در کودکان هنوز چندان کامل نشده است، اما طی یک تحقیق ۴۸ ماهه ۴۰ کودک از ۶۵ کودکی که در خارج از بیمارستان دچار ایست قلبی تنفسی شده و دوز بالای اپی نفرین را دریافت کرده بودند، اختلافی در برگشت گردش خون خود بخودی یا فعالیت الکتریکی آنها با بقیه افراد این گروه که استاندارد دوز اپی نفرین را دریافت کرده بودند مشاهده نشد (۳۷).

کودکان دوزهای بالای اپی نفرین را بهتر از بزرگسالان تحمل می کنند زیرا در آنها بیماریهای عروق کرونر کمتر وجود دارد و تاکی کاردی را بهتر تحمل می کنند (۱۳).

بالاخره به این نتیجه رسیدند که High Dose اپی نفرین، باعث افزایش سرعت جریان خون خود بخودی بصورت مرگ بار می شود. در بیشتر تحقیقات لازم است از مدلهایی با ایست

هیپوکسیک استفاده کنند که موفقیت کودکان را با دقت بیشتری تقلید می کند (۳۸، ۳۹).

## ۲- کلسیم:

کلسیم نسبت به گذشته کمتر در احیاء استفاده می شود و بیشتر در موارد Electro Mechanical Dissociation EMD (که جدیداً Pulseless Electrical Activity نامیده می شود) استفاده می کنند.

علاوه بر مواد بالا در هیپوکلسمی و هیپرکالمی (نه بدلیل مسمومیت با دیگوکسین) هیپرمنیزی و مسمومیت با مسدود کننده های کانال کلسیم (CCB) نیز استفاده می شود.

باید از تجویز زیاد کلسیم اجتناب کرده چون مشاهده شده است که تجمع زیاد کلسیم در سیتوپلاسم با پاسخ سلولها و حساسیت سلولها به ایسکمی ارتباط دارد. درمان هیپوکلسمی سبب بهبود ساختار و عملکرد همودینامیک قلب می شود (۴۰).

## داروشناسی:

کلسیم یک کاتیون دوظرفیتی مهم خارج سلولی است. غلظت کلسیم در پلاسما در حدود ۸/۵-۱۰/۴ mg/dl (میلی مول در لیتر) است که از این مقدار بطور تقریبی ۵۵٪ به پروتئین پلاسما یا به آلبومین باند می شود و یا با بافرهای آنیونیک مانند سیتراتها و فسفاتها کمپلکس تشکیل می دهد و باقیمانده کلسیم بصورت یون می باشد و این یونها هستند که اثرات فارماکولوژیک را بروز می دهند. غلظت نرمال یونهای کلسیم بطور تقریبی ۱/۱۲-۱/۳۲ میلی مول است که تحت تأثیر pH پلاسما و غلظت آلبومین می باشد. اسیدوزیس سبب افزایش غلظت یونهای کلسیم خون و آلكالوز سبب کاهش غلظت یونهای کلسیم می شود.

کاهش در غلظت آلبومین سرم سبب کاهش

کلسیم توتال سرم می شود اما غلظت یونهای کلسیم نرمال باقی می ماند، زیرا قسمت کوچکی از این مقدار کلسیم به پروتئین باند شده است. در اثر افزایش غلظت آلبومین سرم، کلسیم بیشتری به آن باند می شود و در نتیجه امکان دارد غلظت یونهای کلسیم خون کاهش یابد.

Septic Shock و انتقال خون با تغییرات یونهای کلسیم ارتباط دارند. Septic Shock در کودکان ممکن است سبب کاهش غلظت یون کلسیم شود. علیرغم طبیعی بودن کلسیم توتال خون بعد از تجویز خون محافظت شده با سیترات - فسفات - دکستران امکان دارد غلظت یونهای کلسیم سرم کاهش یابد.

کلسیم دارای اثرات اینوتروپ مثبت می باشد که بطور اساسی سبب تحریک و انقباض و در نتیجه آن هدایت در ناحیه ای خاص از قلب خصوصاً در گروه AV می شود (۴۱).

وقتی ماهیچه های قلب تحریک می گردند، کلسیم وارد سیتوپلاسم شده و پس از اقصاء اکتینومیوزین و Coupling در انتها به خارج از سلول پمپ می شود. تجویز کلسیم سبب افزایش انقباض می گردد.

در بیمارانی که ایسکمی دارند، کاهش ذخایر انرژی آنها سبب به مخاطره افتادن مکانیسم پمپ و باعث تجمع کلسیم در داخل سیتوپلاسم و در نهایت منجر به مرگ سلولی می شود.

کلسیم سبب افزایش قدرت انقباضی میوکارد و افزایش مقاومت عروق سیستمیک می شود. در یک قلب طبیعی، کلسیم با اثرات اینوتروپیک مثبت و انقباض عروق سبب افزایش فشارخون می گردد (۴۲).

## مقدار مورد نیاز و راه تجویز کلسیم:

کلسیم کلراید و کلسیم گلوکونات بطور

مؤثری در درمان هیپوکلسمی کاربرد دارند.

۲۷/۲ درصد وزن کلسیم کلراید (CaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O) عنصر کلسیم است و محلول ۱۰٪ آن دارای ۲۷/۲ mg/ml کلسیم (1.36 MeQ/L) می باشد.

محلول کلسیم گلوکونات ۱۰٪، حاوی ۹ mg/ml کلسیم است. پس برای بدست آوردن مقدار کلسیم یکسان از هر دو محلول سه حجم از کلسیم گلوکونات معادل یک حجم از کلسیم کلراید دارای املاح کلسیم است. کلسیم کلراید بیشتر در بیماریهای حاد کودکان و بزرگسالان و در مطالعات تحقیقاتی استفاده می شود. یک دوز ۰/۲-۰/۲۵ mg/ml از محلول کلسیم کلراید ۱۰٪ مقدار کلسیم مورد نیاز یعنی ۵-۷ mg/ml را برای بدن فراهم می کند (۳۴).

تزریق کلسیم کلراید در داخل وریدهای محیطی سبب گشاد شدن عروق و سوختگی پوست می شود و می تواند وریدهای محیطی را اسکلروز کند و ایجاد سوختگی های شدید شیمیایی نماید (در صورتی که به داخل بافت های اطراف فیلتره شود) معمولاً تجویز املاح کلسیم از طریق کاتترهای عروق مرکزی، نسبت به تزریق به داخل وریدهای محیطی بهتر تحمل می شوند و سبب کاهش عوارض آن می گردند. تجویز اگر آهسته باشد کمترین سوختگی را در موضع ایجاد نموده و ضربان قلب را بطور آهسته القاء می کند. فشارخون به دلیل گشاد شدن عروق محیطی کاهش می یابد.

اولین دوز کلسیم که تجویز می شود، نباید سریعتر از ۱۰۰ mg/min باشد زیرا تجویز سریع کلسیم ممکن است سبب ایجاد برادی کاردی شدید شود. در مورد افرادی که دیگوکسین دریافت می کنند، باید در هنگام تجویز کلسیم دقت شود و تحت مراقبت ویژه باشند، زیرا سبب دیس ریتمی شدید می شود.

کلسیم در حضور بیکربنات سدیم ایجاد

رسوبات نامحلولی را می کند و تکرار دوز کلسیم سبب افزایش مرگ و میر می شود و دوز آن فقط در صورت کمبود کلسیم باید تکرار شود (۴۲).

### ۳- بیکربنات سدیم:

در مورد استفاده از بیکربنات سدیم بعنوان داروی احیاء کننده، نظرات و پیشنهادات مختلفی وجود دارد.

در خلال ایست قلبی تنفسی مخلوطی از اسیدوز متابولیک و اسیدوز تنفسی پیشرفته اتفاق می افتد و اسیدوز سبب طولانی شدن ایست قلبی تنفسی می شود. نارسایی تنفسی سبب احتباس CO<sub>2</sub> (مثلاً در Hypercarbia) شده که این امر موجب اسیدوز تنفسی در داخل سلول و در پلاسما می گردد.

در طول انجام دادن CPR (احیاء قلبی ریوی)، ایسکمی ایجاد شده در بافت میوکارد، فشار CO<sub>2</sub> داخل سلول را تا ۳۰۰ mmHg افزایش داده (40 kPa) که در نتیجه آن pH داخل سلولی کاهش می یابد و به حدود ۶/۵ می رسد. متعاقب اسیدوز، انقباضات عروق کاهش یافته و فشار دیاستولیک انتهاها افزایش می یابد. همچنین هیپوکسی سلولی ایجاد شده سبب متابولیسم غیر هوازی داخل سلولی می شود و تولید اسید لاکتیک می کند که در نتیجه آن لاکتیک اسیدوزیس بروز می کند (۳۹).

با کاهش پرفیوژن کلیوی در قبل و بعد از ایست قلبی، اسیدهای تولید شده بواسطه متابولیسم از بدن خارج می شوند و در نتیجه اسیدوز متابولیک تشدید می شود (۴۳).

از جمله عوامل مهم تأثیرگذار اختلاف بین pH، PCO<sub>2</sub> جریان خون وریدی، که در بیشتر بافتها حضور دارد، می باشد. مؤثرترین عامل در برطرف کردن اسیدوز متابولیک و تنفسی که همراه با کاهش جریان خون باشد، برقرار کردن و تهویه مناسب و برگرداندن پرفیوژن به بافتها است (۴۴).

در بیمارانی که دچار ایست قلبی نشده اند، می توان با انتوباسیون سریع، تهویه مناسب برقرار نمود و به کمک انفوزیون مایعات، کمبود جریان خون فرد را تصحیح و همچنین با داروهای اینوتروپ مثبت و تنگ کننده های عروق می توان اسیدوزیس را برطرف نمود (۳۹).

ایبی نفرین دارویی است که سبب افزایش فشار پرفیوژن کرونر می شود و جریان گردش خون را افزایش می دهد. همیشه تجویز ایبی نفرین در اصلاح اسیدوز بر سدیم بیکربنات ارجحیت دارد. در مورد مکانیسم درمان اسیدوز متابولیک با سدیم بیکربنات اختلاف نظرهایی وجود دارد، گروهی معتقدند که با انفوزیون بیکربنات سدیم جریان خون در بیمار اسیدمیک بهتر برقرار می شود و گروهی دیگر معتقدند که یونهای هیدروژن تولید شده با آنیون بیکربنات واکنش داده و تولید کربنات می کند که توسط آنزیم کربنیک انهدراز هیدرولیز می شود و تولید آب و CO<sub>2</sub> می کند.

بنابر این تجویز بیکربنات سدیم ممکن است بطور بالقوه اسیدوز داخل سلولی در سلولهای میوکاردیال یا سلولهای سیستم اعصاب مرکزی را بدتر کند. بر طبق مطالعاتی که توسط اسپکتروسکوپی NMR انجام شده است به این نکته پی برده اند که سدیم بیکربنات pH را در سلولهای مغزی اصلاح می کند و از پیشرفت اسیدوز در سیستم اعصاب مرکزی در خلال CPR جلوگیری می کند، زیرا pH خون و مغز با هم ارتباط مستقیم دارند (۴۵).

پس سدیم بیکربنات را فقط طبق شرایط زیر می توان بکار برد:

- ۱- بیمارانی که مدت طولانی از ایست قلبی آنها گذشته باشد.
- ۲- بیمارانی که از نظر تهویه تأمین شده باشند.

۳- بیمارانی که ایی نفرین به همراه ماساژ قلبی دریافت کرده باشند.

۴- بیمارانی که دچار شوک همراه با اسیدوز متابولیک شده باشند.

### عوارض ناشی از تجویز بی کربنات سدیم:

۱- ایجاد آلکالوز متابولیک ناشی از انحراف منحنی تجزیه اکسی هموگلوبین به سمت چپ و افزایش تمایل هموگلوبین به اکسیژن و کاهش برداشت اکسیژن به توسط بافتها.

۲- افزایش سدیم و افزایش اسمولالیته خون.

۳- استفاده از محلول هیپراسمولار ۸/۴ (۱mEq/MI) سدیم بیکربنات در نوزادان باعث خونریزی داخل بطنی می شود.

۴- در موارد حاد انتقال پتاسیم به داخل سلول و متعاقب آن کاهش غلظت یون کلسیم رخ می دهد و سبب کاهش آستانه فیبریلاسیون و در نتیجه آسیب به ساختار و عملکرد قلب می شود. (در PH حدود ۷/۴، عملیات احیاء بر روی قلب بهتر انجام می شود).

اخیراً بر طبق تحقیقات دو سو کور که بر روی ۵۰۲ بیمار بزرگسال با فیبریلاسیون بطنی یا آسیستول که بطور تصادفی محلول با فر و یا نرمال سالین دریافت کرده بودند، هیچ اختلافی در درصد افراد زنده بعد از احیاء در این دو گروه دیده نشد. بر اساس یک مطالعه بالینی تأکید کردند که مهمترین عامل در درمان اسیدوز ثانویه در ایست قلبی و تهویه مناسب و گردش خون مناسب است.

یکی از معایب تجویز سدیم بیکربنات تولید  $CO_2$  است که سبب تشدید اسیدوز داخل سلولی می شود. در نتیجه محققین به فکر تهیه بافرهایی افتادند که تولید  $CO_2$  نکند مانند،

Tromethamine Carbicarb (۴۶).

### ۴- کریکرب:

یک مخلوط اکی مولار از سدیم بیکربنات و سدیم کربنات است که با توجه به تولید  $CO_2$  آنرا مضرف می کنند. علیرغم مزایایی که بطور تئوری برای آن مطرح شده است بر طبق مطالعات و تحقیقات انجام شده اختلافی با داروی سدیم بیکربنات ندارد. در مدل خو کچه هندی، سدیم بیکربنات را با Carbicarb مقایسه کردند. اختلافی در برگرداندن جریان خون و برطرف کردن اسیدوز در این دو گروه مشاهده نشد. هر چند که در یک مدل که دچار لاکتیک اسیدوزیس ناشی از هیپوکسی شده بود (بدون داشتن ایست قلبی) تجویز Carbicarb سبب بهبود اندکس قلبی بیمار در مقایسه با حالتی که سدیم بیکربنات یا سدیم کلراید دریافت کرده بود شد (۴۶).

### ۵- آتروپین:

یک داروی پاراسمپاتولیتیک است که ضربان سینوسی و دهلیزی را سریعتر می کند، هدایت به گروه دهلیزی بطنی را بهبود می بخشد و تونیسیت عصب واگ قلبی را کاهش می دهد. بعنوان آنتاگونیست رسپتورهای موسکاربینی، سبب بلوک گیرنده های موسکاربینی در اتصال عصب به عضلات صاف، عضلات قلبی و سلولهای غدد مترشحه در گانگلیونهای محیطی و در سیستم اعصاب مرکزی می شود. در دوزهای کم، آتروپین سبب کاهش ضربان قلب می شود. این اثرات دو گانه آتروپین به سبب تحریک آنتاگونیستی بر روی رسپتورهای موسکاربینی، نمی تواند از سدخونی مغزی (BBB) عبور کند. بر اساس این اطلاعات حدس زده می شود که کاهش ضربان قلب در نتیجه بلوک رسپتورهای  $M_1$  در نوروهای پس سیناپسی پاراسمپاتیک می باشد که موجب اثرات مهارتی بر روی

سیناپس استیل کولین و مانع از آزاد شدن نوروترانسمیتر می شود. در دوزهای بالا، آتروپین به دلیل بلوک عصب واگ در رسپتورهای  $M_2$  در گروه SA سبب افزایش ضربان قلب می شود. ضربان قلب در حالت استراحت در یک مرد جوان که ۲mg آتروپین دریافت کرده است بطور تقریبی ۴۰-۳۵ ضربه در دقیقه افزایش می یابد. تأثیر آتروپین بر روی عصب واگ در افراد جوان و سالم بیشتر است. در کودکان و افراد مسن حتی دوزهای بالای آتروپین نمی تواند ضربان قلب را افزایش دهد.

دوز مناسب آتروپین را در افرادی که رفلکس عصب واگ قلبی کندی دارند و حتی در آسیستول می توان استفاده کرد و یادر برادیکاردی ناشی از: استنشاق بخارات تحریک کننده، تحریک سینوس کاروتید، فشار داخل کره چشم، تحریک پریتنال و تزریق موادی که در کاتتریزاسیون قلب بکار می رود و همچنین در پیشگیری و یا از بین بردن برادیکاردی یا آسیستول بعلت مصرف کولین استرازا، مهار کننده های استیل کولین استراز و یا دیگر داروهای پاراسمپاتولیتیک استفاده می شود.

آتروپین با حذف اثرات عصب واگ بر روی قلب، سبب تسهیل هدایت به گروه دهلیزی-بطنی و در نتیجه آن دوره در گره دهلیزی-بطنی کوتاه می شود که این امر سبب افزایش ضربان قلب در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی یا فلوتر دهلیزی می گردد. در تعدادی از بیماران با بلوک قلبی درجه II (بعنوان مثال بلوک دهلیزی-بطنی و نکباخ) که در اثر فعالیت اتیولوژیک عصب واگ می باشد، آتروپین سبب کاهش درجه بلوک قلبی و همچنین سبب افزایش ضربان بطنی (Ventricular Rate) در این بیماران می شود.

آتروپین دارای نیمه عمری حدود ۳/۵+/-۱/۵ ساعت، حجم توزیع

$1/1 \pm 2 \text{ L/Kg}$  /  $4 \text{ ml/min/kg}$  /  $8 \pm$   
می باشد. نیمی از آن متابولیسم کبدی دارد و مقدراری نیز بدون تغییر از طریق ادرار دفع می شود (۳۸).

### مصارف بالینی آتروپین:

آتروپین در درمان بیماران با برادی کاردی علامتدار (Symptomatic)، برادی کاردی با بلوک دهلیزی-بطنی مصرف می شود. بیشترین دلیل وقوع برادی کاردی در نوزادان و کودکان هیپوکسی می باشد. بنابراین تأمین اکسیژن مناسب و تهویه مناسب و انتوباسیون اندوتراکئال درمان های اولیه این موارد است.

بعلاوه در برادی کاردی علامتدار که پاسخی به اقدامات بالا نمی دهند، می توان از اپی نفرین که دارای فعالیت اینوتروپیک و کرونوتروپیک است استفاده نمود.

اگرچه استفاده از آتروپین در آسیستول یا در EMD (فعالیت الکتریکی بدون پالس و ضربان) هنوز آنچنان واضح و روشن نیست.

در یک مطالعه آتروپین در دوزها بالا با پلاسبو در خوکچه هندی که دچار خفگی و EMD شده بود بررسی شد و اختلافی در برگشت جریان خون خودبخودی در دو گروه مشاهده نگردید. بعلاوه با افزایش دوز آتروپین برگشت جریان خون کاهش یافت.

دوز پیشنهاد شده برای آتروپین  $2 \text{ mg/kg}$  است که دارای یک مینیمم دوز  $0.1 \text{ mg}$  در دوزهای پائین آتروپین، کاهش در ضربان قلب مشاهده می شود) و ماکزیمم دوز آن بصورت تک دوز در کودکان  $0.5 \text{ mg}$  و در بزرگسالان  $2 \text{ mg}$  شود.

دوزهای زیاد آتروپین سبب تخریب عصب واگ می شود که اثر مناسبی نیست. آتروپین را می توان از راه داخل استخوانی، داخل وریدی و حتی داخل تراشه ای هم تجویز

کرد. اطلاع کافی در مورد جذب آتروپین از راه داخل تراشه ای دسترس نیست. برای تجویز از راه داخل تراشه ای می توان دوز مصرفی از راه داخلی وریدی را ۲-۳ برابر بیشتر برداشت نمود و در  $3-5 \text{ ml}$  محلول رقیق نمود و تجویز کرد. آتروپین ممکن است در درمان برادی کاردی ثانویه ناشی از هیپوکسی بکار رود (۴۷).

### ۶- گلوکز:

گلوکز ماده ای ساده، سهل الوصول و اغلب یک عامل مهم در احیای کودکان است. در بیمارهای حاد نوزادان یا کودکان خطر هیپوگلیسمی افزایش می یابد.

### علامیم هیپوگلیسمی:

رنگ پریدگی، سردی قسمتهای انتهایی بدن، پرفیوژن کم، عرق زیاد، و در نهایت شوک می باشد و باید سریع در نجات این افراد اقدام کرد و از محلول ایزوتونیک کریستالوئید مانند نرمال سالین یا رینگر لاکتات و یا از اپی نفرین و دوپامین استفاده کرد و سپس گلوکز سرم سریعاً بررسی شود و دکستروز تجویز کرد. گلوکز تجویز شده در دوز  $1-1.5 \text{ g/kg}$  بصورت داخل وریدی ماکزیمم دوز با غلظت  $25\%$  دکستروز در آب ( $D_{25}W$ ) در عروق محیطی انفوزیون می شود. در صورت استفاده از دکستروز  $50\%$  باید آنرا با هم حجم خود از آب استریل رقیق نمود.

### درمان ضد آریتمی:

برادی کاردی و آسیستول بیشترین موارد است که در ایست قلبی کودکان اتفاق می افتد (نسبت به فیبریلاسیون بطنی و تاکی کاردی بطنی).

درمان فوری و قطعی VF، تاکی کاردی بطنی بدون نبض استفاده از دفیبریلاتور و یا (Cardioversion) است. دفیبریلاتور نباید

نسبت به درمان دارویی به تأخیر بیفتد خصوصاً در بیمارانی که ضربان ندارند و یا دچار شوک شدید شده اند.

اختلالات متابولیکی، الکترولیتی، توکسیکولوژیک همانند هیپوکلسمی و هیپوکالمی و یا هیپرکالمی، مسمومیت با ضد افسردگی های سه حلقه ای (TCA) دلایل اصلی بروز آریتمی های بطنی در کودکان است.

تصحیح اختلالات متابولیکی و الکترولیتی اولین اقدام لازم در درمان دیس ریتمی است. آریتمی فوق بطنی (SVT) Supra ventricular tachycardia آریتمی نسبتاً شایعی در کودکان است. اگرچه در ابتدا معمولاً زندگی فرد را تهدید نمی کند اما در صورتی که درمان نشود و ادامه پیدا کند منجر به بدتر شدن نارسایی قلبی می شود. در پی آن اسیدوز متابولیک و عاقبت به ایست قلبی منجر می شود. خصوصاً در کودکان و نوزادان که تشخیص کلینیکی ریتمهای غیرطبیعی آنها مشکل است، زیرا علامیم آن مبهم و نامعلوم می باشد.

### ۷- آدنوزین

درمان تاکی کاردی فوق بطنی در بیماران ناپایدار (Unstable) استفاده از شوک سینکرائیزه شده است که در ابتدا  $0.5 \text{ mg/kg}$  شروع می شود. آدنوزین یک داروی جدید با موارد استفاده متعدد است که در درمان SVT از آن استفاده می شود. علاوه بر آدنوزین از وراپامیل، دیگوکسین، اسمولول و پروکائین امید هم استفاده می کنند.

آدنوزین یک نوکلئوزید اندوژن بدن است که سرعت هدایت به گروه دهلیزی-بطنی را کند می کند که احتمالاً این کار را از طریق فعالیت مستقیم بر G-Protein های گروه دهلیزی-بطنی که به رسپتور آدنوزین CAMP (که در اثر تحریک سمپاتییک افزایش یافته اند) جلوگیری می کند و در نتیجه آن سبب گشاد شدن عروق



کروزر و شریانها می شود (۴۸).

دوز ابتدائی آدنوزین  $0.1 \text{ mg/kg}$  که بصورت سریع داخل وریدی Push تزریق می کنند، با انفوزیون سریع آدنوزین غلظت مورد نیاز به قلب می رسد و نیمه عمر بسیار کوتاهی در حدود ۱۰ ثانیه دارد. آدنوزین از طریق باز جذب توسط سلولهای اندوتلیوم عروق از خون حذف می شود. متابولیسم آن بصورت دامیناسیون است.

آدنوزیون را بمقدار  $3-5 \text{ ml}$  بصورت Bolus به داخل عروق محیطی تجویز می کنند و بدنبال آن مایعات را انفوزیون می کنند که دارو سریعاً به قلب برسد، البته اگر بتوان آدنوزین را به داخل عروق مرکزی تجویز کرد خیلی بهتر است (۴۹).

یکی از مشکلات آدنوزین نیمه عمر بسیار کوتاه آن است که سبب ایجاد تحمل می شود. عوارض دیگر آن فیبریلاسیون دهلیزی، آینه، اسپاسم برونش، تسریع ریتم های بطنی، تاکی کاردی با QRS طولانی، ناراحتی قفسه سینه و گر گرفتگی می باشد.

اگر همزمان از آمینوفیلین و آدنوزین استفاده شود، سبب بی اثر شدن آدنوزین می شود. زیرا آمینوفیلین CAMP را افزایش می دهد و اثر آدنوزین را آنتاگونیسم می کند که در این صورت می توان از دوزهای بالای آدنوزین استفاده کرد تا اثر مهار آمینوفیلین از میان برداشته شود، اما امکان دارد باز هم آریتمی فوق بطنی SVT عود پیدا کند.

چون آدنوزین نیمه عمر بسیار کوتاهی دارد اگر یک دوز ابتدایی آن کارساز نبود، دوز آنرا دو برابر کرده و سریع تزریق می کنیم. ماکزیمم دوز آدنوزین بطور قطعی مشخص نشده است، اما در کودکان حداکثر  $350 \text{ mg/kg}$  و در بزرگسالان  $20-12 \text{ mg}$  گزارش شده است (۵۰).

### ۸- لیدوکائین و بریتلیوم

فیبریلاسیون بطنی در کمتر از ۱۰٪ کودکانی که دچار ایست قلبی شده اند اتفاق افتاده است. یک عامل متابولیکی یا سمی سبب بوجود آمدن آریتمی بطنی می شود. وقتی آریتمی بطنی اتفاق بیفتد به دارو درمانی خاصی احتیاج داریم لیدوکائین اولین دارو و بریتلیوم دومین داروی انتخابی در درمان آریتمی بطنی است.

لیدوکائین سبب سرکوب ضربانات نابجای بطنی و افزایش آستانه فیبریلاسیون می شود. همچنین کانال سدیم را بلوکه می کند (همانند داروهای تیپ Ib آنتی آریتمیک) و شیب فاز ۴ دیپلاریزاسیون سلولهای Pacemaker قلبی را کاهش می دهد که نتیجه آن اتوماتیسمت کاهش و آستانه تحریک پذیری افزایش می یابد (۴۹).

پیشنهاد می شود که در درمان بیماران با آریتمی بطنی VF بعد از اینکه چندین دفیبریلاتور استفاده شد و موفقیت آمیز نبود و یا در مواردی که بخواهیم از برگشت فیبریلاسیون بعد از استفاده از دفیبریلاتور موفق جلوگیری کنیم از لیدوکائین استفاده شود (۵۱).

مقدار لیدوکائین  $1 \text{ mg/kg}$  که از راه داخل تراشه ای، داخل استخوانی و داخل وریدی تجویز می شود. نیمه عمر حذف این دارو ۱۲۰ دقیقه است و متابولیسم کبدی دارد. همچنین غلظت پلاسمایی آن  $5-10 \text{ mcg/ml}$  است که این غلظت در پلاسمای سریع کاهش می یابد (نیمه عمر تقریبی اولیه آن ۸ دقیقه است)، زیرا

از کمپارتمان مرکزی به بافت محیطی توزیع می یابد (۳۷).

اثر درمانی لیدوکائین بستگی به غلظت پلاسمایی نگهدارنده در کمپارتمان مرکزی دارد. بنابراین یک تک دوز لیدوکائین امکان دارد که آریتمی را سرکوب کند، اما اگر حجم دارو در کمپارتمان مرکزی کاهش یابد آریتمی مجدداً عود می کند. بنابراین به چندین دوز سرشار کننده (Loading Dose) و برقرار کردن انفوزیون پیوسته نیاز داریم.

بعد از تزریق فوری  $1 \text{ mg/kg}$  درمان را با انفوزیون  $50-200 \text{ mcg/kg/min}$  ادامه می دهیم. کلیرانس لیدوکائین در CHF (نارسائی احتقانی قلبی)، سیروز، بعد از جراحی Bypass قلبی ریوی و در افراد چاق کاهش می یابد. پس در این موارد باید دوز دارو را کاهش داد. افزایش غلظت پلاسمایی بیش از  $6 \text{ mg/ml}$  علائم توکسیک را بروز می دهد. اثرات توکسیک لیدوکائین شامل: آژیتمیون، صرع عمومی و Partial، ترمور، اختلال در مفاصل، نیستایگموس و در دوزهای بسیار زیاد دبرسیون قلبی و کلاپس عروق رخ می دهد (۳۸).

اطلاعات درباره بریتلیوم توسیلات در کودکان محدود است. بریتلیوم توسیلات یک ملح آمونیوم کواترنراست که فعالیت قلب را طولانی می کند و مانع از باز جذب دوباره نوراپی نفرین بوسیله نورونهای سمپاتیک می شود. بریتلیوم یک بلوکه کننده کانال پتاسیم

جدول شماره ۲- دوز اثر داروهای که در احیاء انفوزیون می شوند

نام دارو	طریقه استفاده	سرعت انفوزیون	مقدار دوز
ایمی نفرین/ایزوپروترنول	۰/۶ وزن بدن (رقیق تا حجم ۱۰۰ میلی گرم)	1 ml/hr (0.1 mcg/kg/min)	0.05-1 mcg/kg/min
دوبامین	۰/۶ وزن بدن (رقیق تا حجم ۱۰۰ میلی گرم)	1 ml/hr (1.0 mcg/kg/min)	0.5-2 mcg/kg/min (renal) 2.0-15 mcg/kg/min (intrpic) > 15 mcg/kg/min (pressor)
دوبوتامین	۰/۶ وزن بدن (رقیق تا حجم ۱۰۰ میلی گرم)	1 ml/hr (1.0 mcg/kg/min)	2.0-20 mcg/kg/min
لیدوکائین	۰/۶ وزن بدن (رقیق تا حجم ۱۰۰ میلی گرم)	1 ml/hr (10 mcg/kg/min)	20-50 mcg/kg/min (renal)

طب و تزکیه بیمارستان شهید رجایی ۱۳۷۹ / شماره ۴۶

است و بدون تغییر از طریق ادرار از بدن خارج می‌گردد.

بریتلیوم در درمان فیبریلاسیون بطنی (VF) مقاوم به دفیبریلاتور و لیدوکائین، آریتمی بطنی (VT) مقاوم به درمان با لیدوکائین و Cardioversion استفاده می‌شود.

دوز پیشنهاد شده برای بریتلیوم ۵ mg/kg بصورت داخل وریدی (PUSH) است که می‌توان آنرا تا ۱۰ mg/kg افزایش داد و دفیبریلاسیون را تکرار کرد.

در بزرگسالان از انفوزیون پیوسته ۱-۲ mg/min بریتلیوم استفاده می‌شود، زیرا باز جذب نورایی نفرین را مهار می‌کند. در ابتدا بریتلیوم سبب افزایش ضربان قلب، فشارخون و یا حتی اکستراسیستول بطنی شده و با ادامه مصرف آن افت فشارخون (بدلیل مهار مداوم باز جذب دوباره اپی نفرین و تخلیه ذخائر آن) ایجاد می‌شود (۵۲).

#### حمایت از سیستم قلبی عروقی در

##### دوره بعد از احیاء:

سیستم قلبی عروقی کودکانی که بعد از ایست قلبی ریوی احیاء شده‌اند باید با یک داروی اینوتروپ و گاهی با آوازورسورها (تنگ کننده‌های عروقی) حمایت شود. در این بخش فارماکولوژی اپی نفرین، دوپامین، دوبوتامین بازنگری شده است و نقش آنها در این زمینه بررسی می‌گردد (۵۳).

در جدول شماره ۲ فرآورده‌هایی که انفوزیون می‌شدند، دوز اثر مورد استفاده آنها نشان داده شده است.

##### ۱- اپی نفرین:

فارماکولوژی و فارماکوکینتیک اپی نفرین در احیاء ایست قلبی قبلاً مورد بررسی قرار گرفته است و در بیمارانی که دچار شوک کاردیوژنیک می‌شوند و یا بیمارانی که بعد از احیاء فشار

خونشان کاهش می‌یابد اپی نفرین داروی مناسبی است.

اپی نفرین بیشتر در مواردی استفاده می‌شود که افت فشارخون در اثر کاهش اندکس ضربه‌ای، اندکس قلبی اتفاق افتاده باشد.

انفوزیون اپی نفرین با سرعت کم (۰/۰۵-۰/۱ mcg/kg/min) بطور جزئی مقاومت عروق سیستمیک را کاهش داده و ضربان قلب، برون‌ده قلبی و فشارخون سیستمیک قدری افزایش می‌یابد.

انفوزیون با سرعت متوسط بیشتر بر رسپتورهای آلفا-۱ آدرنژیک اثر می‌کند که نتیجه آن بهبود برون‌ده قلبی است و همچنین بر رسپتور بتا-۲ عروق هم اثر می‌کند. اپی نفرین با وجود منقبض کردن عروق کلیوی و شریانهای کوچک پوست، عملکرد کلیوی و پرفیوژن پوستی را نیز بهبود می‌بخشد (۵۴).

انفوزیون سریع اپی نفرین (بیش از ۱-۲ mcg/kg/min) بر رسپتورهای آلفا-۱ آدرنژیک اثر کرده و سبب انقباض عروق می‌شود و جریان خون در سایر ارگانهای بدن به خطر می‌افتد و همچنین با افزایش دادن پس بار After load قلب عملکرد میوکارد دچار اختلال و آسیب می‌شود.

اپی نفرین را در حجم کم به داخل وریدهای مرکزی انفوزیون می‌کنند. در نوزادان و کودکان از پمپ‌های انفوزیونی (که یک سیکل متغیر را در سرعت برداشت مایعات ایجاد می‌کنند) استفاده می‌شود، این امر ممکن است در حجم‌های زیاد نوساناتی را در پاسخ‌های همودینامیک ایجاد کند. در نوزادان و کودکان کوچک اپی نفرین و دیگر ترکیبات Pyringe Pump تجویز می‌شود (۵۵).

#### عوارض جانبی اپی نفرین:

استفاده از دوزهای بالای اپی نفرین

(Over Dose) سبب تهدید زندگی فرد می‌شود که علائم آن بصورت: انفارکتوس میوکارد، تاکی کاردی بطنی، افزایش فشارخون (400/300)، خونریزی مغزی، تشنج، نارسایی کلیوی و ادم ریوی و حتی در مواردی برادیکاردی مشاهده شده است (۵۶).

تظاهرات استفاده از دوزهای بالای اپی نفرین در موارد حاد، بطور علامتی درمان می‌شود. استفاده از بتا بلوک‌رهای مانند پروپرانولول منع مصرف دارد و از داروهایی مانند نیتروپروساید سدیم که داروی ضد فشار خون کوتاه اثری است استفاده می‌کنند.

انفوزیون اپی نفرین به دلیل تحریک رسپتورهای بتا-۲ آدرنژیک سبب بروز هیپوکالمی می‌شود (چون این رسپتورها به پمپ سدیم پتاسیم ATPase در محل عضلات اسکلتی اتصال می‌یابند)، انفوزیون اپی نفرین با سرعت ۰/۱ mcg/kg/min سبب کاهش پتاسیم سرم به ۰/۸ mEq/L می‌شود (۵۷).

اپی نفرین با تحریک رسپتورهای آلفا سبب بروز هیپرگلیسمی می‌شود که باید انسولین تزریق کرد. این دارو یک آگونیست آلفا آدرنژیک است و وقتی به داخل بافتهای موضعی و یا به داخل شریانها تزریق شود ممکن است اسپاسم عروق و صدمات بافتی ایجاد کند. فعالیت اپی نفرین بر رسپتورهای بتا-۲ به اسپاسم عروق و صدمات به بافتهای موضعی محدود می‌شود که نسبت به نورایی نفرین یا دوپامین کمتر است.

##### ۲- دوپامین:

اگرچه اپی نفرین داروی انتخابی در اختلالات میوکارد و شوک و دوره بعد از احیاء ایست قلبی ریوی است دوپامین در بیماران با افت فشارخون و شوک بکار می‌رود.

#### فارماکولوژی پایه:

در حین تبدیل آنزیمی تیروزین به اپی نفرین، لوودوپا بواسطه دکربوکسیلاسیون تبدیل به دوپامین می گردد که این ماده یک نورترانسmitter مرکزی است و در انتهای اعصاب سمپاتیک در قشر میانی غده فوق کلیوی تولید می شود و در عین حال پیش ساز ساخت نوراپی نفرین است. در افراد سالم غلظت پلاسمایی دوپامین، در حدود ۱۰۰-۵۰ Pg/mg است. دوپامین رسپتورهای D1, D2 موجود در مغز، بستر عروق کلیوی، روده و احشاء و شریانهای کرونر را تحریک می کنند، همچنین سبب تحریک رسپتورهای آلفا و بتا هم می شوند (البته با تمایلی خیلی کمتر) (۵۸).

رسپتورهای D1 با G پروتئین به آدنیلات سیکلاز کوپل و سبب افزایش CAMP می شوند که در نتیجه آن سبب گشادی عروق می شود و جریان خون در این ارگانها افزایش می یابد (۵۹).

دوپامین سبب تنظیم ترشح آلدوسترون و پرولاکتین می گردد که این عوامل بر کلیرانس کلیوی اثر می گذارند. انفوزیون دوپامین با سرعت ۱۰-۱ mcg/kg/min در افراد سالم سبب افزایش حجم ضربه ای و برون ده قلبی می شود، بدون اینکه اثر زیادی بر ضربان قلب و فشارخون داشته باشد (۶۰).

انفوزیون با سرعت کم ترشح سدیم را از کلیه افزایش می دهد (۶۱).

انفوزیون با سرعت متوسط ۱۰ mg/kg/min اثرات اینوتروپیک و کرونوتروپیک دارد. انفوزیون با سرعت بیشتر مقاومت عروق را افزایش می دهد. در خلال انفوزیون دوپامین در بیماران با برون ده قلبی کم، جریان خون کلیوی، سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) و ترشح سدیم افزایش می یابد. مدارک و شواهدی نشان می دهند که دوپامین با دوز پائین سبب افزایش ترشح نمک و سرعت جریان ادراری

می شود (۶۲).

#### فارماکو کینتیک:

کلیرانس پلاسمایی دوپامین در افراد سالم و بزرگسال در حدود ۸۰-۶۰ ml/kg min است و نیمه عمر آن بطور دقیق مشخص نیست، اما احتمالاً در حدود ۴-۲ دقیقه می باشد (۱۴). بیماران کلیوی و کبدی کلیرانس پائین تری دارند. سن یک عامل مهم در کلیرانس دوپامین است. کلیرانس در کودکان زیر ۲ سال بطور تقریبی دو برابر سریعتر از کودکان با سن بیشتر است (۸۲ ml/kg min در مقابل ۴۶) (۳۵). شاید علت این اختلاف ناشی از اختلاف در رسپتورها و یا حساسیت میوکارد می باشد (۶۳).

#### فارماکولوژی بالینی:

دوپامین یک داروی اینوتروپ مؤثر و تنگ کننده عروق است که در کودکان و نوزادان با نارسایی گردش خون ناشی از: خفگی در بیماری غشاء هیالین، بیماری سیانوتیک مادرزادی قلبی و سندرم سپسیس استفاده می شود (۶۴، ۶۵).

در بیماریهای حاد کودکان از دوپامین کمتر استفاده می شود، اما پزشکان با توجه به اثر اینوتروپیک و تنگ کننده عروق دوپامین از آن در تقویت عملکرد کلیه استفاده می کنند.

دوپامین در مقایسه با اپی نفرین و ایزوپرنول کمتر ایجاد عارضه تاکی کاردی و دیس ریتمی می کند. این دارو در شوکهای توزیعی (Distributive shock) مثلاً در سپسیس، هیپوکسی، ایسکمی یا شوکهای کاردیوژنیک استفاده می شود.

هنگامی که برون ده قلبی افزایش می یابد مصرف دوپامین توصیه نمی شود، زیرا مقاومت عروق سیستمیک را کاهش داده و ایجاد افت

فشارخون می نماید.

در بیماران با شوک سپتیک هم استفاده از داروهای تنگ کننده عروق مانند نوراپی نفرین پیشنهاد می شود. همچنین در درمان افت فشارخون ناشی از کاهش اندکس قلبی (مثلاً کمتر از ۲/۵-۲ L/min/m<sup>2</sup>) اپی نفرین مناسب تر از دوپامین است.

در کودکان با بیماریهای میوکارد اولیه که گرفتار افت فشارخون نشده اند بهتر است از یک عامل اینوتروپیک اختصاصی مانند دوپوتامین، Amrinone, Milrinone استفاده کرد.

در بیمارانی که دچار شوک ناشی از افت فشارخون شده اند در ابتدا درمان را با انفوزیون ۵-۱۰ mcg/kg min شروع کرده و در مراحل بعد سرعت انفوزیون را به ۲-۵ mcg/kg/min تغییر می دهند، تا علائم بهبود در جریان خون، مانند دمای پوست بدن، پر شدن مجدد مویرگها، خروج ادرار و احساس فرد و افزایش فشار خون به اندازه مناسب مشاهده گردد.

انفوزیون دوپامین با سرعت بیشتر از ۳۰-۲۰ mcg/kg/min معمول نبوده، هر چند که بتواند فشارخون را بصورت نرمال نگهدارد (۶۶).

#### عوارض جانبی:

تجویز دوپامین سبب بروز عوارضی بر سیستم قلبی عروقی می شود که شامل تاکی کاردی، افزایش فشارخون و اختلالاتی در ریتمهای قلبی می باشد (۷).

اثرات دوپامین بر تعادل اکسیژن بافت میوکارد بهتر از ایزوپرنول است، اما به خوبی دوپوتامین Amrinone, Milrinone نیست (۶۷).

دوپامین سبب کاهش حساسیت سیستم تنفسی، به کمبود اکسیژن و افزایش CO<sub>2</sub> به

فصلنامه علمی-پژوهشی مجله علمی-پژوهشی

اندازه ۶۰٪ می شود. دوپامین و دیگر بتاآگونیستها سبب کاهش  $P_aO_2$  از طریق اثر بر انقباض عروق و همچنین سبب بدتر شدن ایسکمی اندام و گانگرن اندامهای تحتانی می شود. این نوروترانسمیتر نسبت به سایر آدرنژیکها بیشتر سبب ایجاد ایسکمی در بافتها می گردد. در صورت تراوش دوپامین از جدار عروق به داخل بافتها باید سریع از محلول فنتولامین (Regitine) برای درمان آن استفاده کرد که ۱۰-۵ ml از فنتولامین را در ۱۵ ml نرمال سالین مخلوط و با یک سوزن هیپو درمیک نازک به آن ناحیه تزریق می کنند (۶۸).

تجویز دوپامین از طریق کاتترهای عروق مرکزی صورت می گیرد. از تراوش دوپامین به داخل بافتها باید جداً جلوگیری شود. در اورژانس ممکن است دوپامین را از راه داخل استخوانی تجویز کنند (۱۵).

### ۳- دوبوتامین:

در افراد بزرگسال مبتلا به نارسائی احتقانی قلب دوبوتامین ۸۰-۵۰٪ برون ده قلبی و حجم ضربه ای قلب را افزایش می دهد.

فشار دهلیز چپ و مقاومت عروق سیستمیک را کاهش (یا اینکه بهمان اندازه باقی می گذارد و تغییری حاصل نمی شود) و ضربان قلب را کمی افزایش می دهد. اگرچه دوبوتامین بطور مستقیم عملکرد کلیوی و میزان خروج ادرار را بهبود می بخشد. همچنین دوبوتامین سبب گشاد شدن عروق ریوی می شود. انفوزیون دوپامین با سرعت ۱۰ mcg/kg/min برون ده قلبی را ۳۰٪، فشارخون را ۱۷٪ و ضربان قلب را ۷٪ افزایش می دهد.

دوبوتامین یک عامل اینوتروپ انتخابی است که با سرعت انفوزیون معمولی اثرات کمی

بر ضربان قلب دارد مگر اینکه از سرعت بالای انفوزیون استفاده شود (۶۹).

### فارماکوکینتیک:

نیمه عمر تقریبی دوبوتامین در بزرگسالان حدود ۲ دقیقه است. حجم توزیع آن ۰/۲ L/kg است که در نارسائی احتقانی قلب افزایش می یابد. کلیرانس در بزرگسالان بطور تقریبی ۲ lit/m<sup>2</sup>/min و در کودکان ۱۰۰-۷۰ l/kg/min است. غلظت پلاسمائی دوبوتامین در حد معمولی که استفاده می شود تقریباً ۱۹۰-۵۰ ng/ml در کودکان و بزرگسالان است. راه اصلی حذف دوبوتامین متیلاسیون بوسیله آنزیم COMT است که بدنال آن در کبد گلوکونویزه شده و از راه ادرار و صفرا خارج می شود. دوبوتامین در پلاسما از راه Uptake غیرعصبی (Uptake-2) باز جذب می گردد. بر طبق اطلاعاتی حدس زده می شود که حذف دوبوتامین بطور مناسبی از طریق کینتیک درجه یک (خطی) پیروی می کند. (۷۰)

دوبوتامین در بزرگسالان در موارد اختلالات بافت میوکارد مانند کاردیومیوپاتی، بیماری قلبی آترواسکلروتیک انفارکتوس حاد میوکارد استفاده می شود. همچنین بعد از اعمال جراحی پیوند قلب در Myocardial Revascularization و سایر موارد بعد از جراحی میوکارد، بکار می رود. اگرچه اثرات کرونوتروپیک نامطلوبی از دوبوتامین بعد از جراحی قلب گزارش شده است.

در پی چندین مطالعه مشخص شد که دوبوتامین سبب بهبودی عملکرد میوکارد در حالتهای گوناگون در نوزادان و کودکان می شود.

همچنین حجم ضربه ای و اندکس قلبی را بدون تغییر در ضربان قلب افزایش و مقاومت عروق سیستمیک و عروق ریوی را (تارساندن به حد طبیعی) کاهش می دهد. دوبوتامین دارای یک اثر کمی در بیمارانی است که علاوه بر اختلال در میوکارد دارای بیماریهایی چون سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان (ARDS) یا شوک سپتیک، سپسیس و یا شوک متعاقب هیپوکسی و ایسکمی می باشند (۱۴).

### عوارض جانبی:

دوبوتامین سبب افزایش اکسیژن مورد نیاز بافت میوکارد می شود. در موارد اختلال در بافت میوکاردی با افزایش جریان خون کرونر و افزایش عرضه اکسیژن، نیاز به اکسیژن مرتفع می شود (۷۱).

تاکی کاردی یکی از دلایل مهم افزایش مصرف اکسیژن در بافت میوکارد است که در اثر مصرف دوبوتامین تاکی کاردی سریعاً از بین می رود. هر چند که دو بوتامین نسبت به سایر کاتکول آمین ها کمتر ایجاد دیس ریتمی های بطنی و دهلیزی می کند، این عوارض در موارد میوکاردیت، عدم تعادل الکترولیتها و انفوزیون دوبوتامین با سرعت بالا اتفاق می افتد.

دوبوتامین و دیگر داروهای اینوتروپ در بیمارانی با انسداد خروجی دینامیک بطن چپ به عنوان مثال تنگی هیپرتروفیک آئورت استفاده می شوند.

درمان ابتدایی با دوز ۵-۲ mcg/kg/min شروع می شود، اگر مؤثر نبود سرعت انفوزیون را به ۵۰-۴۰ mcg/kg/min می تواند مؤثر باشد (۱۴).

**REFERENCES:**

- 1- Adroque HJ, Rashad NM, Gorin AB, et al: Assessing acid - base status in circulatory failure: Differences between arterial and central venous blood. *N. Engl. J. Med.* 1989, 320: 1312-1316.
- 2- Alexander C : Pedal gangrene associate with use of dopamine *N. Engl. J. Med.* 1975, 293: 591.
- 3- Allen E: Alterations in dopamine clearance and catechol-o-methyltransferase activity by dopamine infusions in children. *Crit Care Med*, in press.
- 4- Bone RC: Sepsis and its complications: The clinical problem. *Crit Care Med.* 1994, 22:8-11.
- 5- Bone RC, Balk Ra, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 20: 1992, 864-874.
- 6- Barton CW, Manning JE: Cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Med Clin North Am* 1995, 13:811-829.
- 7- Benoti JR: Effects of amrinone on myocardial energy metabolism and hemodynamics in patients with severe congestive heart failure due to coronary artery disease. *Circulation* .1980, 62:28.
- 8- Berg RA : Dobutamine pharmacokinetics and pharmacodynamics in normal children and adolescents. *J pharmacol exp Ther*, 1993. 265: 1232.
- 9- Girardin E : Effect of low dose dopamine on hemodynamic and renal function in children. *pediatr Res* 1989, 26: 200.
- 10- Ronco R, King W, Donley DK, et al: Outcome and cost at a children hospital following resuscitation for out - of - hospital cardiopulmonary arrest. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995, 149: 210-214.
- 11- Sakamoto T, Yamada T: Hemodynamic effects of dobutamine in patients following open heart surgery: *Circulation.* 1977, 55: 525.
- 12- Zaritsky AL: Pediatric resuscitation pharmacology. *Ann Emerg Med.* 1993, 22:445-155.
- 13- Lasani MS, Nadkarni VM, Finkelstein MS, et al: Effects of different techniques of endotracheal epinephrine, administration in pediatric porcine hypoxic - hypercarbis cardiopulmonary arrest. *Crit Care Med.* 1994, 22: 1174-1180.
- 14- Steinberg C, Notterman DA: Pharmacokinetics of cardiovascular drugs in children. *Clin Pharmacokinet* 1994, 27: 345-367.
- 15- Orlowski JP, Porembka DT, Gallagher JM, et al: Comparison study of intraosseous central intravenous, and peripheral intravenous infusions of emergency drugs. *Am J Dis Child.*1990, 144: 112-117.
- 16- Platt SL, Notteman DA, Winchester P: Fungal osteomyelitis and sepsis from intraosseous infusion. *pediatr Emerg Care.* 1993, 9: 149-150.
- 17- Fiser DH: intraosseous infusion. *N.Engl. J. Med* 1990 322: 1579, 1990.
- 18- Emergency Cardia Care Comittee and Subcommittees, Amercian Heart Association: Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. *JAMA.* 1992, 268: 2171-2295.
- 19- Notterman DA: Cardiovascular support pharmacologic in Holbrook pR (ed). *Pediatric CriticalCare* Philadelphia, WB Saunders, 1993. PP 288-315.
- 20- Fisher DG, Schwartz PH, Daris Al: Pharmacokinetics of exogenous epinephrine in critically ill children. *Crit Care Med:* 1993, 111-117.
- 21- Otto C, Yakaitis R, Blitt C: Mechanism of action of epinephrine in resuscitation from asphyxial arrest. *Crit Care Med.* 1984, 9: 321-324.
- 22-Michael JK, Guerci AD, Koehler RC,etal: Mechanisms by which epinephrine augments cerebral and myocardial perfusion during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *circulation.* 1984.69:822-835.
- 23- Maming JE, Murphy CA, Batson DN, et al: Aortic arch versus central venous epinephrine during CPR. *Ann Emerg Med.* 22: 1993, 703-707.
- 24- Brown C, Robinson L, Jenkins J, et al: The effect of norepinephrine vs. epinephrine of regional cerebral flow during cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 1989. 7: 278-282.
- 25-Lindner KH, Ahnefeld FW, Grunert A:Epinephrine vs. norepinephrine in prehospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol.*1991.67:427-428.
- 26- Turner LM, Parsons M, Luetkemeyer RC: A comparison of epinephrine and methoxamine for resuscitation from electromechanical dissociation in human beings, *Ann Emerg Med.* 1988, 17: 443-449.
- 27- Olson DW, Thakur R, Stueven HA, et al: Randomized study of epinephriney methoxamine in prehospital ventricular fibrillation. *Ann Emerg Med.* 1989, 18: 253.
- 28- Konsik JW, Jackson RE, Kets S, et al: Dose - related response of centrally administered epinephrine on the change

- in nortic diastolic pressure during closed chest massage in does. *Ann Emerg Med* 1984, H: 204-208.
- 29- Brown C, Werman H: Adrenergic agonists during cardiopulmon resuscitation. *Resuscitation*. 1990, 19: 1-16.
- 30- Onzalez E, Ornato J, Garnett A, et al: Dose - dependent vasopressor responses to epinephrine during CPR in human beings. *Ann Emerg Med*. 1989, 18:921-926.
- 31- Goetting MG, Paradis NA: High dose epinephrine in refractory pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med*. 17: 1258-1262, 1989.
- 32-Goetting MG, Paradis NA: High-dose epinephrine improves outcome from pediatric cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1991.20:22-26.
- 33- Greene SI, Smith JW: Dopamine gangrene. *N. Engl. J. Med*. 294 1976. 94: 114.
- 34- Guerci AD, Chandra N, Johrson, et al: Failure of sodium bicarbonate to improve resuscitation from ventricular fibrillation in dogs. *Circulation* : 1986, 74 (Suppl IV) 75-79.
- 35- Gundert - Remy U : Correlation between the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dopamine in healthy subjets. *Eur J Clin Pharmacol*. 1984, 26: 163.
- 36- Heb. DM: Dobutamine pharmacokinetics and pharmacodynamics in pediatric intense care patients car 9 are Med 1992, 20: 601-608.
- 37- Heller J. own I. Tanlor P: Muscarnic receptor agonists and antagonists. In Hardman JG, Liml rd iE, Molinoti PB, et al (eds): The pharmacological Basis of Therapeutics, ed 9 New York M. Graw - Hill, 1996, P 151.
- 38- Kentala E, Kaila T, Esalo, E, et al: Intramuscular atropine in healthy volunTERS: A pharmacokinetic and pharmacodynamic study. *int J. Clin Phbarmacol Tber Toxicol*. 1990, 28: 399-104.
- 39- Ketto F, Welm H, Non Planta M, et al: Buffer agents donot reverse intramyocardial acidosis during cardiac resuscitation. *Circulation*. 1990, 81: 1660-1666.
- 40- Cardenas - Rivero N, Chernow B, Stocko MA, et al: Hypocalcemia in critically ill children. *Jpediatr*. 114: 1989, 986-951.
- 41- Dieckman RA, Vardis R: High - dose epinephrine in pediatric out - of - hospital cardiopulmonary arrest *pediatrics* 1995, 95: 901-913.
- 42- Stulz PM, Scheidegger D, Drop LJ, et al: Ventricular pump performance during hypocalcemia: Clinincal and experimental studies. *JThorac Crdiiovasc Surg*. 1979, 78: 185-194.
- 43- Stiell IG, Hebert PC, Witzman BN, et al: High - dose epinephrine in adult cadiac arrest. *N Eng. J. Med*. 1992, 327: 1045-1050.
- 44- Weil MH, Rackow EC, Trevino R, et al: Difference in acid - base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 1986, 315: 153-156.
- 45- Driscoll DJ, Gillette PC, Mc Namara DG: The use of dopamine in children. *J pediatr*. 1978, 92: 309.
- 46- Rhee KH, Toro Lo, Mc Donald GG, et al: Carbicarb, Sodium bicarbonate and sodium chloride in hypoxic lactic acidosis effection arterial blood gases, lactate concentration hemodynamic variables, and myocardial intracellular pH. *Chest* 1998 . 104: 913-915.
- 47- Nattel S, Gangne G, Pineau M: The pharmacokinetics of lignocaine and B-adrenoreceptor antagonists in patients with acute myocardial intarction. *Clin pharmacokinetic*. 1987, 13:293-316.
- 48- Camm AJ, Garrat CJ: Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl. J. Med* : 1991, 325 1621- 1629.
- 49- Roden DM: Antiarrhythmic drugs. In Hardman IG, Limbird LE, Molinoff pH, et al, (edsz): Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, ed, New York, Mc Graw hill, 1996, 858, 866.
- 50- Kuglet JD, Danford DA: Management of infants, children and adolescents with paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Pediatr*. 1996, 129: 328.
- 51- Thompson PD, Melmon KL, Richardson JA, et al: Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med*. 1973, 78: 499-508.
- 52- DeBehnke DJ, Swart GL, Sperng D, et al: Standard and higher does of atropine in a canine model of pulseless electrical actionly. *Acad Emerg Med* .1995, 2- 1034- 1041.
- 53- Notterman DA: Pharmacology of the Cardiovascular system. In Fuhrman BP. Zimmerman jj: Pediatric Critical Care. St. Lououis, Mosby - Year Book. 1992. PP 323-344.
- 54- Lucks G. SE, Pollack MM, fields AI: Shock following generalized hypoxic ischemic injury in previously health infants and children. *J pediatr*. 1986, 108: 359.
- 55- Moran JL: Epinephrine as an inotropic

- agent in septic shock; A dose-proportional analysis. *Crit Care Med.* 1993, 21: 70.
- 56- Schutze RF: Physiologic oscillations produced by an infusion pump. *J Pediatr* 1986, 103: 5.
- 57- Kurachek SC, Rockoff MA: Inadvertent intravenous administration of racemic epinephrine, *JAMA.* 1985, 253: 1441.
- 58- Chernow B, Rainey T, Lake R: Endogenous and exogenous catecholamines in critical care medicine, *Crit Care Med.* 1982, 10: 409.
- 59- Seri, I, Tulassay T, Kizel J: Effect of low dose dopamine, infusion on prolactin and thyrotropin secretion in preterm infants with hyaline membrane disease. *Biol Neonate.* 1985, 47: 317.
- 60- Van den Berghe G, De Zegher F, Lauwers P: Dopamine, suppresses pituitary function in infants and children. *Crit Care Med.* 1994, 22: 1747.
- 61- Goldberg LI: Dopamine: Clinical use of an endogenous catecholamine. *N. Engl J Med.* 1974, 291: 707.
- 62- Witson RL, Sibbaed WJ, Jannimagi IL: Hemodynamic effects of dopamine in critically ill septic patients. *J Surg Res.* 1976, 20-163.
- 63- Notterman DA: Dopamine clearance in critically ill infants and children? Effect of age and organ system dysfunction. *Clin Pharmacol Ther.* 1990, 18:138.
- 64- Tang W, Weil MH, Sun S, et al; Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation.* 1995, 92: 3089-3093.
- 65- Stoner JD, H Bolen JL, Harrison DC: Comparison of dobutamine and dopamine in treatment of severe heart failure. *Br Heart.* 1977, 39: 536.
- 66- Tang W, Weil MH, Gazmuri RJ, et al; reversible impairment of myocardial contractility caused by hypercarbic acidosis in isolated perfused rat heart. *Crit Care Med.* 1991, 19: 218-224.
- 67- Fowler M : Dobutamine and dopamine after cardiac surgery: Greater augmentation of myocardial blood flow with dobutamine. *Circulation.* 70 1981, (Suppl I): 103.
- 68- Muller H, Avers S, Gregory J; Hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in coronary shock: Response to lepinephrine and isoproterenol. *Chn Invest.* 1970, 1885.
- 69- Leier CV, Unverferth DV: Dobutamine, *Ann Intern Med.* 1983, 99 ; 4.
- 70- Leier CV, Unverferth DV, Kates RE: The relationship between plasma dobutamine concentrations and cardiovascular responses in cardiac failure. *Am J Med.* 1979, 66: 238.
- 71- Magnoien R, Unverferth D, Brown G: Dobutamine and hydralazine: Comparative influences of positive inotropy and vasodilation of coronary blood flow and energetics in nonischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1983, 1: 499.



## سؤالات مقاله بازآموزی (فارماکوتراپی احیا در کودکان)

۱- کدامیک از داروهای زیر بطور معمول در دارو درمانی احیاء کودکان مصرف نمی شود؟

- الف) ایپنفرین  
ب) آتروپین  
ج) بی کربنات سدیم  
د) ایزوپرنالین

۲- مصرف کدامیک از داروهای زیر از راه اندوتراکنال رایج نیست؟

- الف) ایپنفرین  
ب) لیدوکائین  
ج) آتروپین  
د) همه قابل تجویز از راه اندوتراکنال هستند

۳- مزیت مهم تجویز داخل استخوانی داروها خصوصاً در مورد تجویز کدام دسته از داروهای زیر مشهود است؟

- الف) داروهای Vasoactive  
ب) داروهای مدر  
ج) داروهای مؤثر بر استخوان  
د) هیچکدام

۴- تحریک کدام گیرنده موجود در قلب سبب افزایش مصرف اکسیژن توسط بافت قلب می شود؟

- الف) بتا-۱  
ب) آلفا-۱  
ج) بتا-۲  
د) آلفا-۲

۵- بر اساس پیشنهاد کمیته قلب آمریکا (AHA) دوز مکرر ایپنفرین با مقادیر  $10 \text{ mg/kg}$  /  $0.1$  از محلول ۱:۱۰۰۰

در چه مورد توصیه می شود؟

- الف) فیبریلاسیون بطنی  
ب) فیبریلاسیون دهلیزی  
ج) ایست قلبی بدون نبض و بدون پاسخ آسیستولی  
د) هیچکدام

۶- کدامیک از موارد زیر از موارد رایج استفاده از کلسیم نیست؟

- الف) هیپرکالمی به دلیل مسمومیت با دیگوکسین  
ب) هیپوکالمی  
ج) هیپرمیازیمی  
د) مسمومیت با مسدودکننده های کانال کلسیم

۷- تجویز اولین دوز کلسیم با حداکثر چه سرعتی مجاز می باشد؟

- الف) کمتر از  $100 \text{ mg/min}$   
ب) کمتر از  $500 \text{ mg/min}$



(د) کمتر از ۵۰ mg/min

(ج) کمتر از ۱۰ mg/min

۸- کدام مورد زیر از شرایط مصرف صحیح بی کرینات نیست؟

(الف) بیمارانی که مدت کمی از ایست قلبی آنها گذشته باشد.

(ب) بیمارانی که به همراه ماساژ قلبی ایبی نفرین دریافت کرده باشند.

(ج) بیماران دچار شوک همراه اسیدوز متابولیک

(د) بیمارانی که تهویه آنها قبلاً برقرار شده باشد.

۹- کدام مورد از جمله عوارض ناشی از تجویز بی کرینات سدیم نیست؟

(الف) آلكالوز تنفسی (ب) افزایش اسمولالیت خون

(ج) شیفت داخلی سلولی پتاسیم (د) خونریزی داخل بطنی نوزادان

۱۰- کدام مورد مخلوطی یکی مولار از بی کرینات سدیم و سدیم کرینات است و بجای بی کرینات سدیم قابل استفاده است؟

(الف) محلول Sholes (ب) محلول Jolis

(ج) کر بی کرب (د) هیچکدام

۱۱- کدام مورد از عوارض اندیکاسیون های درمانی آتروپین نیست؟

(الف) برادی کاردی علامت دار (ب) برادی کاردی با بلوک دهلیزی- بطنی

(ج) فیبریلاسیون بطنی (د) هیچکدام

۱۲- کدام مورد از آریتمی های زیر در ایست قلبی کودکان بیشتر اتفاق می افتد.

(الف) فیبریلاسیون بطنی (ب) تاکی کاردی بطنی

(ج) برادی کاردی و آسیتول (د) همه موارد فوق

۱۳- اولین اقدام لازم در دیس ریتمی اطفال چیست؟

(الف) تصحیح اختلالات متابولیک و الکترولیتی (ب) تجویز داروی ضد آریتمی مناسب

(ج) تجویز بی کرینات سدیم (د) هیچکدام

۱۴- درمان تاکی کاردی فوق بطنی در بیماران کودک و ناپایدار شامل:

(الف) استفاده از داروهای لیدوکائین (ب) استفاده از شوک سینکرایزه

(ج) استفاده از برتلیوم (د) هیچکدام

۱۵- اولین دندرو و دومین دارو در درمان فیبریلاسیون بطنی به ترتیب کدام مورد زیر است؟

(الف) ایبی نفرین- آتروپین (ب) لیدوکائین- برتلیوم

ج) برتلیوم-لیدوکائین (د) آترویین-ایب نفرین

۱۶- در همه موارد زیر بجز یک مورد کلیرانس لیدوکائین کاهش یافته و باید دوز لیدوکائین را کاهش داد؟

الف) بیماران با نارسائی احتقانی قلبی (ب) سیروز  
ج) بعد از عمل جراحی Bypass قلبی (د) بیماران لاغر

۱۷- کدام مورد از جمله عوارض تجویز دوپامین در سیستم قلبی عروقی نیست؟

الف) افزایش فشارخون (ب) برای کاردی  
ج) اختلال ریتم قلب (د) افزایش مصرف اکسیژن قلبی

۱۸- کدام داروی زیر در درمان شوک بعد از احیاء ارجح است؟

الف) دوپامین (ب) ایب نفرین  
ج) آترویین (د) لیدوکائین

۱۹- در درمان فیبریلاسیون بطنی اولین اقدام درمانی کدام است؟

الف) تجویز آترویین (ب) شوک  
ج) تجویز لیدوکائین (د) تجویز برتلیوم

۲۰- در صورت تراوش (Extravasation) دوپامین و از جدار عروق به بافتها کدام اقدام درمانی را پیشنهاد می کنید؟

الف) کمپرس آب گرم روی بافت (ب) تجویز نور ایب نفرین (۱:۱۰۰۰۰)  
ج) تجویز فنتولامین رقیق شده (د) تراوش دوپامین مشکل چندانی ایجاد نمی کند.