

بررسی مقایسه ای اثر وازوپرسین با اپی نفرین در پیامد بیماران ایست قلبی ریوی با ریتم آسیستول

IRCT 2015050922181N1

دکتر مهدی ترابی*

دریافت: ۹۴/۲/۱۵ پذیرش: ۹۴/۵/۲۴

چکیده:

مقدمه و هدف: آسیستول مقاوم ترین ریتم در پاسخ به درمان در بیماران با ایست قلبی است که در این شرایط موفقیت احیاء بیماران کمتر است. اپی نفرین داروی اصلی و وازوپرسین داروی آلترناتیو در درمان است. هدف از این مطالعه تعیین اثر وازوپرسین در پیامد بیماران با ریتم آسیستول در مقایسه با اپی نفرین است.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۲۱۰ نفر وارد مطالعه شدند که برای ۱۰۵ نفر در اولین دوز از اپی نفرین (گروه ۱) و در ۱۰۵ نفر دیگر از وازوپرسین (گروه ۲) استفاده شد. بقیه پروتکل در دو گروه مشابه و مطابق دستورالعمل انجمن قلب آمریکا ۲۰۱۰ بود. سپس داده ها شامل سن، جنس، بازگشت نبض، تعداد ضربان قلب ده دقیقه بعد از احیا، بقای ۱ ساعته، ۲۴ ساعته، یک ماهه و مدت بقای بیماران ارزیابی شد و توسط نرم افزار SPSS 18 مورد آنالیز قرار گرفتند.

نتایج: هیچ اختلاف معناداری بین دو گروه از لحاظ جنس، سن، بازگشت نبض، میزان بقای یک ساعته، یک روزه و یک ماهه و مدت بقای بیماران وجود نداشت. تعداد ضربان قلب در ده دقیقه بعد از احیا در گروه وازوپرسین کمتر بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < 0.001$).

نتیجه نهایی: با توجه به ایجاد تاکیکاردی کمتر در بیماران دریافت کننده وازوپرسین نسبت به اپی نفرین، شاید وازوپرسین در شرایط خاص همچون در ترکیب با سایر داروها، با تجویز دزهای متعدد یا اسیدوزیس بتواند باعث افزایش و بهبود بقای بیماران با ریتم آسیستول شود، گرچه تایید آنها نیز نیازمند مطالعات بیشتری می باشد.

کلید واژه ها: آسیستول / اپی نفرین / وازوپرسین

مقدمه:

۱۰۰۰ مرگ ناگهانی در روز، ۴۰-۲۰ درصد آنها ناشی از ریتم آسیستول است (۱) ولی با وجود این درصد قابل ملاحظه، میزان بقا بعد از ایست قلبی ناشی از ریتم آسیستول ناامید کننده است چون کمترین میزان بقا (۱۱ درصد) در مقایسه با سایر آریتمی ها (میزان بقا فعالیت الکتریکی بدون نبض ۱۲ درصد، تاکیکاردی بطنی بدون نبض و فیبریلاسیون بطنی ۳۷ درصد) را دارد (۲). در طول احیا دوره های کوتاه کمپلکس های شناخته شده روی مونیتور ایجاد می شود ولی گردش خون خودبخودی معمولاً ایجاد نمی شود. نتیجه احیا بستگی به شناخت و اصلاح شرایط برگشت پذیر دارد. در صورت اثبات ریتم آسیستول، احیای بیماران باید سریعاً شروع شود. یک

مرگ غیر منتظره ناگهانی یک سوم علل مرگ و میرهای غیرتروماتیک را شامل می شود که از این موارد، ۷۵ درصد مربوط به بیماریهای کاردیوواسکولار می باشد که شایع ترین علت آن بیماریهای عروق کرونری است. بعد از بیماری های عروق کرونری، آریتمی های قلبی یکی از شایع ترین علل مرگ و میر غیرتروماتیک می باشند. از بین چهار آریتمی قلبی (آسیستول، فعالیت الکتریکی بدون نبض، تاکیکاردی بطنی بدون نبض، فیبریلاسیون بطنی) که باعث ایجاد ایست قلبی می شوند مقاوم ترین ریتم در پاسخ به درمان، ریتم آسیستول است که در این شرایط موفقیت احیاء بیماران کمتر است. در آمریکا از

* استادیار گروه طب اورژانس دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (mtorabi1390@yahoo.com)

نورولوژیک در مقایسه با دوزهای استاندارد نشده است، حتی در زیرگروههایی که دوز اولیه بالای اپی نفرین گرفته بودند (۳). وازوپرسین نیز یک تنگ کننده عروق محیطی غیرآدرنرژیک است که باعث تنگی عروق کرونر و کلیوی می شود. علی رغم یک مطالعه امیدوارکننده تصادفی، مطالعات سطح پایین تر دیگر و مطالعات متعدد حیوانی با شرایط مناسب و کارآزمایی انسانی کنترل شده تصادفی بزرگ قادر به اثبات افزایش میزان بازگشت خودبخودی جریان خون یا بقاء با وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین بعنوان وازوپرسور اولیه در درمان ایست قلبی نبود، گرچه نتایج متعددی در این زمینه وجود دارد. در کارآزمایی چند مرکز بیمارستانی شامل ۱۱۸۶ ایست قلبی خارج از بیمارستانی با تمامی ریتم ها، در آنالیز زیرگروه بیماران آسیستول، بهبود معنی داری از بقا تا ترخیص (ولی نه با سلامت نورولوژیک) را با ۴۰ واحد وازوپرسین (با دوزهای تکراری در صورت نیاز) بعنوان وازوپرسور اولیه در مقایسه با اپی نفرین (۱ میلی گرم با دوزهای تکراری در صورت نیاز) نشان داد (۷،۸). متآنالیز پنج کارآزمایی تصادفی هیچ اختلاف معنی داری بین وازوپرسین و اپی نفرین برای بازگشت خودبخودی جریان خون، بقای ۲۴ ساعته یا بقا تا ترخیص نشان نداد. آنالیز زیرگروه بر پایه ریتم قلبی نیز هیچ اختلاف معناداری از بقا تا ترخیص را نشان نداد (۹) ولی در مقابل، مطالعاتی اثرات مثبت وازوپرسین در بازگشت خودبخودی جریان خون در آسیستول را نشان داده اند (۱۰،۱۱). در یک مطالعه بیمارستانی ۲۰۰ بیمار با ایست قلبی بطور تصادفی برای دریافت یک میلی گرم اپی نفرین یا ۴۰ واحد وازوپرسین انتخاب شدند. هیچ اختلافی بین بقاء تا ساعت اول بعد از احیا (اپی نفرین: ۳۵٪، وازوپرسین: ۳۹٪) یا از بقا تا ترخیص از بیمارستان (اپی نفرین: ۱۴٪، وازوپرسین: ۱۲٪) بین گروهها یا زیرگروهها پیدا نشد (۱۲). یک آنالیز گذشته نگر اثرات اپی نفرین تنها (۲۳۱ بیمار) در مقایسه با ترکیب وازوپرسین و اپی نفرین (۲۷ بیمار) را در ایست قلبی خارج بیمارستان مقایسه کرده است. در بیماران آسیستول میزان بازگشت خودبخودی جریان خون با تجویز اپی نفرین بعلاوه وازوپرسین بیشتر بود. بنابراین، بعلت عدم تفاوت اثرات وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین در درمان ایست قلبی، یک دوز وازوپرسین ۴۰ واحد وریدی می تواند جایگزین دوز اولیه یا ثانویه در درمان ایست قلبی بدون نبض گردد (۱۳). در یک متآنالیز

واژوپرسور (اپی نفرین یا وازوپرسین) در این زمان باید تجویز شود. اپی نفرین باید هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار شود و یک دوز وازوپرسین می تواند جایگزین اولین یا دومین دوز اپی نفرین گردد. دارو را باید در اولین فرصت پس از چک کردن ریتم به بیمار داد (۳). گرچه داروی انتخابی اپی نفرین است ولی با توجه به عدم پاسخدهی کافی در درمان و با توجه به اثر وازوپرسوری مشابه، از وازوپرسین در اصلاح اسیدوز و هیپوکسی بعنوان یک درمان کمکی استفاده شده است (۴). مطالعات نشان داده اند که سطح وازوپرسین در افرادی که به دنبال ایست قلبی-ریوی زنده مانده اند بیشتر از افراد مرده بوده است (۱،۵). پس این احتمال وجود دارد که وازوپرسین بتواند مؤثرتر واقع شود چون مطالعات نشان داده اند که حتی میزان بقاء تا ترخیص بیماران به دنبال مصرف آن در جریان فرآیند احیای قلبی بیشتر بوده است (۱) که می تواند بیانگر کارآمد بودن این دارو در حین احیا باشد. در حال حاضر کارآزمایی های متعددی درباره نقش وازوپرسورها در طول احیای بیماران با ایست قلبی انجام شده است ولی هیچکدام از آنها نشان نداده اند که بین تجویز انواع وازوپرسور در هر مرحله از آسیستول در افزایش شانس بقای همراه با سلامت نورولوژیک تا ترخیص از بیمارستان ارجحیتی وجود دارد (۵،۶) اما به هر حال مدارکی مبنی بر بهبود بازگشت خودبخودی جریان خون اولیه با وازوپرسورها موجود است (۳).

اثرات اولیه اپی نفرین بعلت تحریک گیرنده آلفا آدرنرژیک یعنی اثر تنگ کننده عروقی آن می باشد که باعث افزایش فشار پرفیوژن عروق کرونر و مغزی حین احیاء می گردد. ارزش و ایمنی اثرات بتا آدرنرژیک اپی نفرین مورد بحث است، زیرا می تواند کار میوکارد را افزایش و پرفیوژن ساب اندوکارد را کاهش دهد (۳). هرچند اپی نفرین در جهان در فرآیند احیا استفاده می شود، مدارک موکد بر بهبود بقای انسانی در این زمینه وجود ندارد. هم مزایا و هم اثرات سمی فیزیولوژیک اپی نفرین حین احیا در مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده شده است. اپی نفرین اولیه با دوز بالا ندرتاً باعث افزایش بازگشت خودبخودی جریان خون و افزایش شانس بقای اولیه می شود اما در هشت مطالعه بالینی تصادفی شامل بیش از ۹۰۰۰ بیمار ایست قلبی، اپی نفرین با دوز بالا موجب هیچ بهبودی از بقا تا ترخیص یا بهبود نتایج

کور قرار می گرفتند. سپس سایر مراحل احیاء شامل ایجاد یک راه هوایی مطمئن بصورت ونتیلاسیون با آمبویگ و لوله گذاری داخل تراشه به روش دهانی بدون استفاده از داروهای روش اینتوباسیون به روش توالی سریع (Rapid Sequence Intubation) با لوله با سایز مناسب (مردان ۸-۸/۵، زنان ۷-۷/۵) و مونیتورینگ قلبی انجام می شد. اولین مورد مطابق قرعه وارد گروه ۱ شد و پس از آن موارد بعدی بصورت یک در میان وارد دو گروه شدند. در تمام موارد دستورالعمل انجمن قلب آمریکا ۲۰۱۰ رعایت گردید (۳). داروها قبلاً توسط فرد سوم (غیر از متخصص یا رزیدنت طب اورژانس) وارد سرنگ شده بود. دارو در موقع مناسب که توسط محقق یا رزیدنت احیاء اعلام می شد، در اختیار وی قرار می گرفت که روی یک سرنگ حرف A (واژوپرسین) یا B (اپی نفرین) حک شده بود. فرد محقق و رزیدنت احیاء از محتوی سرنگ بی اطلاع بودند. بدین ترتیب دز اول دارو بصورت کورکورانه تزریق می شد و سپس در دوزهای بعدی تنها اپی نفرین تزریق می شد. در گروه ۱، اپی نفرین از ابتدا با دوز ۱ میلی گرم و تکرار آن هر ۵ دقیقه برای بیمار تجویز می شد. در گروه ۲، واژوپرسین بصورت یک دوز واحد ۴۰ واحدی داخل وریدی به بیمار تزریق می شد. در صورت عدم برگشت ریتم نرمال بعد از ۵ دقیقه، ۱ میلی گرم اپی نفرین وریدی تزریق می شد. در صورت عدم پاسخ قلبی، تزریق اپی نفرین تکرار می شد. ارزیابی بقای بیماران شامل برگشت نبض و در بیمارانی که نبض بر می گشت ارزیابی تعداد ضربان نبض در دقیقه دهم، بقای ساعت اول، روز اول، ماه اول انجام می شد. مدت بقای فرد بر حسب ساعت نیز محاسبه و توسط محقق اطلاعات دموگرافیک و پاسخ به درمان در چک لیستهای مربوطه ثبت می شد. با استفاده از نرم افزار SPSS 18 بخش توصیفی داده ها گزارش شدند. در آنالیز تحلیلی از t-test و χ^2 استفاده شد.

نحوه رعایت نکات اخلاقی: در حین اجرای طرح تحقیقاتی پژوهشگر معتقد به اصول عهدنامه هلسینکی بود. واژوپرسین مدت هاست که به عنوان آلترناتیو اپی نفرین در درمان ایست قلبی استفاده می شود.

نتایج:

در این مطالعه ۱۰۵ نفر در گروه اپی نفرین (گروه ۱) شامل ۵۳ مرد (۵۰/۵٪) و ۵۲ زن (۴۹/۵٪) و ۱۰۵ نفر در

در بیماران آسیستول، مزیت واژوپرسین بر اپی نفرین نشان داده شد ولی افزایش در بقا با سلامت نورولوژیک را نشان نداد (۱۴). اپی نفرین باید هر ۳ تا ۵ دقیقه در طور احیا استفاده گردد، واژوپرسین بجای دوز اول یا اپی نفرین جایگزین گردد (۱۵، ۱۶).

با توجه به مطالب فوق الذکر این مطالعه با هدف تعیین اثر واژوپرسین در پیامد بیماران ایست قلبی ریوی با ریتم آسیستول در مقایسه با اپی نفرین انجام شد.

روش کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سو کور بود. تمامی بیماران با ایست قلبی ریوی با ریتم آسیستول مراجعه کننده به بخش اورژانس داخلی مرکز آموزشی- درمانی افضل پور کرمان از بهمن ماه ۱۳۹۰ لغایت بهمن ماه ۱۳۹۲ براساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، گروه ۱ درمان با اپی نفرین به تنهایی و گروه ۲ درمان با واژوپرسین بعنوان دز اول و سپس اپی نفرین. نمونه گیری از طریق تصادفی از بیماران با ایست قلبی تنفسی با ریتم آسیستول که براساس نوموگرام آلتمن برای مطالعات کارآزمایی با در نظر گرفتن آلفای ۵٪، $\text{power} = 80\%$ و $d=0.2$ ، ۱۰۵ نفر برای هر گروه بدست آمد که وارد مطالعه شدند. موارد فیبریلاسیون بطنی، تکیکاردی بطنی بدون نبض، فعالیت الکتریکی بدون نبض، مواردی که احیا نیاز نیست، حاملگی، شروع احیا پیشرفته داخل بیمارستانی بعد از گذشت ۲۰ دقیقه از ایست قلبی، بیماران ترومایی با شوک هموراژیک توسط رزیدنت یا متخصص طب اورژانس از مطالعه خارج شدند. روش گردآوری داده ها از طریق مشاهده و ثبت در چک لیست بود. برای هر بیمار ایست قلبی در بخش اورژانس داخلی بیمارستان، مراحل اولیه ACLS (مطابق دستورالعمل انجمن قلب آمریکا ۲۰۱۰) انجام می شد. برای این بیماران ابتدا پزشک یا پرستار، سیستم اورژانس را فعال کرده و سپس فشردن قفسه سینه قلبی با سرعت حداقل ۱۰۰ در دقیقه آغاز می شد. نفر دوم دفیبریلاتور را مهیا کرده و آن را روشن می کرد و سپس پدالهای آنرا روی قفسه سینه قرار داده و ریتم بیمار را چک می کرد. در صورت وجود ریتم آسیستول (و سپس تایید شده در سه لید در مونیتور) بیماران روی پروتکل گروه ۱ (اپی نفرین تنها) یا گروه ۲ (واژوپرسین + اپی نفرین) بصورت یک درمیان و براساس جدول اعداد تصادفی بصورت دو سویه

داد وازوپرسین در بازگشت نبض بیماران با ریتم آسیستول، میزان بقای ساعت اول، میزان بقای روز اول و ماه اول و همچنین مدت بقاء بیماران هیچ ارجحیتی به اپی نفرین ندارد اما تعداد ضربان قلب در ده دقیقه بعد از احیا در گروه وازوپرسین بطور معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اپی نفرین بود.

مطالعات متعددی در مورد مقایسه بازگشت نبض و بازگشت خودبخودی جریان خون بدنال تجویز وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین در ایست قلبی انجام شده است که نتایج متفاوتی داشته اند. در چندین مطالعه دیده شده است که وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین باعث افزایش بازگشت وریدی بدنال ایست قلبی در بیماران مراجعه کننده با ریتم آسیستول می شود (۱۱،۱۶) خصوصاً زمانی که عملیات احیاء در مدت زمانی کمتر از ۲۰ دقیقه آغاز شده باشد (۱۷،۱۰). پس هنگامی که دارو سریعتر تجویز شود می تواند موثرتر واقع شود گرچه در اطفال کماکان گزینه ارجح اپی نفرین است (۱۸) اما در یک کارآزمایی بالینی دیگر، هیچ تفاوتی بین وازوپرسین و اپی نفرین دیده نشد مگر در شرایط اسیدوز ($PH < 7.2$) که وازوپرسین موثرتر از اپی نفرین در افزایش خودبخودی جریان خون بود. این مطالعه حیوانی نشان داد که در شرایط اسیدوز، عملکرد گیرنده های آدرنژیک تغییر می کند و این امر موجب کاهش اثر مثبت اپی نفرین می شود (۶،۱۹). این موضوع نشان می دهد که درمان ترکیبی اپی نفرین با وازوپرسین خصوصاً در شرایط اسیدوز می تواند موثرتر از درمان با اپی نفرین به تنهایی باشد. نتیجتاً با توجه به اثر مشابه و یا حتی بهتر وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین در مطالعات متعدد، می توان از آن بعنوان آلترناتیو اپی نفرین در آسیستول استفاده کرد (۶،۱۰).

در این مطالعه، میزان بازگشت نبض در دو گروه اختلاف معناداری نداشت که نشان می دهد این دو دارو به یک میزان در بازگشت نبض در بیماران مورد مطالعه نقش داشته اند، در مطالعه ونزل و همکارانش نیز نتیجه مشابهی در افراد ایست قلبی با آسیستول بدست آمده است، همچنین در متآنالیز پیتروایر و همکارانش نتایج مشابه بود (۱۳،۲۰) پس بنابراین، مطالعه حاضر نتایج مطالعات قبلی را تایید می کند. شاید در شرایط خاص از جمله اسیدوز و احیای طول کشیده، وازوپرسین داروی ارجح باشد (۶،۱۸).

گروه وازوپرسین (گروه ۲) شامل ۵۳ مرد (۵۰/۵٪) و ۵۲ زن (۴۹/۵٪) وارد شدند که اختلاف در جنس بین دو گروه معنادار نبود. میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه ۱، $75/58 \pm 8/44$ سال و در گروه ۲، $76/49 \pm 9/55$ سال بود که اختلاف متوسط سنی بین دو گروه معنادار نبود. در گروه ۱، نبض در ۳۴ مورد (۳۲/۴٪) بازگشت، در حالی که این میزان در گروه ۲، ۳۸ مورد (۳۶/۲٪) بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. بین میزان بقای یک ساعته، یک روزه و یک ماهه افراد دو گروه نیز اختلاف معناداری وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه فراوانی بازگشت نبض، بقا یک ساعته و بقا ۲۴ ساعته و بقا یک ماهه در دو گروه مورد مطالعه

	گروه ۱	گروه ۲	ارزش P*
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
بازگشت نبض	۳۴ (۳۲/۴)	۳۸ (۳۶/۲)	۰/۵۶۱
بقا یک ساعته	۲۶ (۷۶/۵)	۲۸ (۷۳/۷)	۰/۷۸۵
بقا ۲۴ ساعته	۱۷ (۶۵/۴)	۱۸ (۶۴/۳)	۰/۹۳۳
بقا یک ماهه	۴ (۲۳/۵)	۵ (۲۷/۸)	۰/۷۷۴

* بر اساس آزمون مجذور کای

مدت بقا بیماران گروه ۱، $39/20 \pm 109/06$ ساعت و بیماران گروه ۲، $117/59 \pm 38/91$ ساعت بود که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت. تعداد ضربان قلب ده دقیقه بعد از احیا در گروه ۱، $134/88 \pm 9/30$ و در گروه ۲، $126/73 \pm 8/41$ بود که بین دو گروه اختلاف معناداری وجود داشت ($P < 0.001$) (جدول ۲).

جدول ۲: مقایسه میانگین سن، مدت بقا و تعداد ضربان قلب ده دقیقه بعد از احیاء در دو گروه مورد مطالعه

	گروه ۱	گروه ۲	ارزش P*
سن (سال)	$75/58 \pm 8/44$	$76/49 \pm 9/55$	۰/۴۶۳
مدت بقا (ساعت)	$109/06 \pm 39/20$	$117/59 \pm 38/91$	۰/۸۷۸
ضربان قلب ده دقیقه بعد از احیاء (تعداد در دقیقه)	$134/88 \pm 9/30$	$126/73 \pm 8/41$	$< 0/001$

داده ها به صورت انحراف معیار میانگین نشان داده شده است.
* بر اساس آزمون t

بحث:

در این مطالعه، موثر بودن وازوپرسین در احیای بیماران آسیستول با اپی نفرین مقایسه گردید که نشان

این درحالی است که مطالعات پیترو وایر و ونزل بر این نکته تاکید داشته اند که بقا تا ترخیص در افراد گروه وازوپرسین بطور معناداری بالاتر بوده است (۱۳،۲۰). یک مطالعه نیز نشان داد که افرادی که دزهای متعدد وازوپرسین دریافت می کنند میزان بقا تا ترخیص بالاتر و پیامد نورولوژیک مطلوب تری دارند (۱۱). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی نشان داده شده است که در افرادی که با ایست قلبی مراجعه کرده اند تجویز داروهای ترکیبی (وازوپرسین، اپی نفرین، استروئید) باعث افزایش بقای بیماران و ایجاد وضعیت مطلوب نورولوژیک در مقایسه با تجویز اپی نفرین به تنهایی شده است (۲۸) البته تایید آنها نیازمند مطالعات بیشتری است.

هیچکدام از بیماران مورد مطالعه سلامت نورولوژیک خود را باز نیافتند، به دیگر کلام، در تمام موارد بیماران هیچ افزایش معناداری در سطح هوشیاری نداشتند. در مطالعه پیترو وایر و مطالعه ونزل نیز اختلاف معناداری در بقای نورولوژیک دو گروه وازوپرسین و اپی نفرین مشاهده نشد. با توجه به سرعت بالای مرگ سلولهای عصبی در حضور هیپوکسی و لزوم شروع سریع احیاء و با توجه به عدم ایجاد سلامت نورولوژیک در هیچ یک از موارد مورد مطالعه در کارآزمایی حاضر، این فرآیند می تواند حاکی از شروع دیر هنگام عملیات احیا باشد که تأثیر مستقیمی بر بقای نورولوژیک قربانی ها دارد (۵) این در حالی است که در برخی از مطالعات، وازوپرسین باعث بهبود پیامد نورولوژیک شده بود (۱۱،۱۸).

مدت زمان بقا به ساعت نیز در دو گروه مورد مطالعه تعیین شد که متوسط بقا در گروه وازوپرسین بیشتر بود، البته این اختلاف معنادار نمی باشد.

ضربان قلب بعد از احیا در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت که نشان می داد بیمارانی که بدنال ایست قلبی با ریتم آسیستول وازوپرسین دریافت می کردند تاکیکاردی کمتری نسبت به گروه دریافت کننده اپی نفرین داشتند که در یک مطالعه حیوانی این مساله تایید شده است، به عبارت دیگر با تجویز وازوپرسین به این بیماران افزایش فشار شریانی ایجاد می شد بدون اینکه تاکیکاردی مضر ایجاد شود (۲۹). با توجه به اثرات مضر بتا آدرنرژیک اپی نفرین (افزایش کار میوکارد و کاهش پرفیوژن ساب اندوکارد) و تاکیکاردی بیشتر به دنبال تجویز آن در مقایسه با وازوپرسین، شاید تاکیکاردی کمتر متعاقب

مطالعه حاضر بقای داخل بیمارستانی را در سه مقطع یک ساعت، یک روز و یک ماه مورد ارزیابی قرار داد و همانطور که ملاحظه شد، هیچ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت. گرچه در مورد تاثیر تجویز وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین بر میزان بقای بیماران آسیستول نتایج متفاوتی دیده شده است. پیترو وایر و همکارانش به بررسی مطالعات کارآزمایی بالینی مقایسه وازوپرسین و اپی نفرین در درمان ایست قلبی خارج بیمارستانی پرداختند. هیچ مزیتی این دو دارو در میزان بقا و بهبود عملکرد نورولوژیک بیماران بر یکدیگر نداشتند. تنها در زیرگروه آسیستول میزان بقا در گروه وازوپرسین بیش از سایر گروهها بود که این موضوع در مطالعات مختلفی بررسی شده است و نتایج متغیری داشته است و محققین در پایان ذکر کرده اند که تا بحال هیچ مدرکی دال بر مزیت وازوپرسین بر میزان بقا تا ترخیص یا نتایج نورولوژیک در بیماران ایست قلبی غیرتروماتیک بدست نیامده است (۲۰،۲۱) حتی تجویز همزمان دو داروی اپی نفرین و وازوپرسین باعث افزایش بقا نشده بود (۲۱). در مطالعه ونزل و همکارانش که به مقایسه اثر وازوپرسین و اپی نفرین در ایست قلبی خارج بیمارستانی پرداخته اند، در زیر گروه آسیستول، میزان بقا تا ورود به بیمارستان و میزان بقا تا ترخیص در گروه وازوپرسین بطور معناداری بالاتر بود (۱۳). در مطالعه دیگر، هیچ اختلاف معناداری در پیامد بیماران با ایست قلبی (افزایش بقا و پیامد بهتر نورولوژیک) دریافت کننده وازوپرسین در مقایسه با اپی نفرین دیده نشد (۲۲). این در حالی است که در یک متآنالیز نشان داده شد که دزهای متعدد وازوپرسین می تواند باعث افزایش بقا و پیامد بهتر نورولوژیک شود (۱۱،۱۸). تجویز ترکیبی دو دارو همزمان نیز، نتایج متفاوتی ایجاد کرده است (۲۳-۲۵). در یک مطالعه دیده شد که اپی نفرین و وازوپرسین فقط باعث اصلاح بقا کوتاه مدت (نه درازمدت) می شوند (۲۶،۲۷) ولی با توجه به نتایج یکسان و گاهاً بهتر وازوپرسین، می توان از آن بعنوان داروی آلترناتیو اپی نفرین در ایست قلبی استفاده کرد. در این مطالعه نیز، ارجحیت وازوپرسین بر اپی نفرین در افزایش میزان بقا بیماران در بیماران با ریتم آسیستول نشان داده نشد.

در این مطالعه هیچ موردی از بقا تا ترخیص نداشتیم، بطوری که چندین مطالعه آن را تایید می کند (۶،۱۰،۲۱)

سن بالا مبتلا به انفارکتوس قلبی بوده اند که طبعاً رفع علت زمینه ای در این افراد امکان پذیر نبود.

نتیجه نهایی:

گرچه در این مطالعه، اختلاف معنی داری در بقای بیماران آسیستول درمان شده با وازوپرسین نسبت به اپی نفرین وجود ندارد و نقش وازوپرسین تنها بعنوان داروی آلترناتیو در آسیستول باقی می ماند اما با توجه به ایجاد تکیکاردی کمتر نسبت به افراد دریافت کننده اپی نفرین، شاید وازوپرسین در شرایط خاص همچون در ترکیب با سایر داروها، با تجویز دزهای متعدد یا اسیدوزیس، بتواند باعث افزایش و بهبود بقاء در بیماران با ریتم آسیستول شود، گرچه تایید آنها نیازمند مطالعات بیشتری می باشد.

سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان می باشد. بدینوسیله از همکاری پرسنل بخش اورژانس داخلی مرکز آموزشی - درمانی افضل پور قدردانی می گردد. ضمناً نتایج این مطالعه با منافع نویسنده در تعارض نمی باشد.

تجویز وازوپرسین از محاسن آن در شرایط احیا باشد ولی مفید بودن ارزش آن هنوز اثبات نشده است.

همانطور که در نتایج مشاهده می شود فراوانی جنسیتی بین دو گروه اختلاف معناداری با هم ندارد که این امر مقایسه نتایج را با ارزش تر می کند. متوسط سنی افراد نیز نشان می دهد افراد مورد بررسی در سنین کهولت بوده اند و نیز متوسط سنی دو گروه با هم اختلاف معناداری ندارند که این امر تأثیر سن بر نتیجه احیا را از بین می برد.

مطالعه حاضر محدودیت هایی نیز داشت که در ذکر دلایل این اختلاف در نتایج می توان چندین علت را در نظر گرفت: در موارد ایست های قلبی خارج بیمارستانی که به مرکز انتقال یافته بودند، بعضاً بدون رعایت شرایط استاندارد احیا، بیماران منتقل شده بودند، همچنین موارد ایست قلبی داخل بخش اورژانس نیز بعضاً بعلت عدم مونیتورینگ دیر تشخیص داده می شدند. همچنین اگر چه موارد قطعی شوک کاردیوژنیک در مطالعه وارد نشدند، ولی مواردی نیز احتمالاً با توجه به

References

1. Tintinalli JE, Stephan Stapczynski J, John Ma O, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD. Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide .7th ed. Philadelphia: McGraw Hill, 2011.
2. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. Crit Care Med 2010; 38: 101-108.
3. Travers AH, Rea TD, Bobrow BJ, Edelson DP, Berg RA, Sayre MR, et al. Part 4: CPR overview: 2010 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2010; 122(18 Suppl 3): S676-84.
4. Farsi DJ, Moghimi P, Hafezimoghadam M, Zare A, Torabi M. Comparison of vasopressin versus epinephrine effects in survival of patients with asystole: a double-blinded randomized clinical trial study. Iranian Red Crescent Med J 2011; 13(8):593-594.
5. Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 8th ed. Washington DC: Mosby, 2014.
6. Turner DW, Attridge RL, Hughes DW. Vasopressin associated with an increase in return of spontaneous circulation in acidotic cardiopulmonary arrest patients. Ann Pharmacother 2014; 48: 986-991.
7. Linder KH, Prengel AW, Brinkmann A, Strohmenger HU, Linder IM, Lurie KG. Vasopressin administration in refractory cardiac arrest. Ann Inter Med 1996; 124: 1061-1064.
8. Mann K, Berg RA, Nadkari V. Beneficial effects of vasopressin in prolonged pediatric cardiac arrest: a case series. Resuscitation 2002; 52: 149-156.
9. Morris DC, Dereczyk BE, Grzybowski M, Martin GB, Rivers EP, Worstman J, Amico JA. Vasopressin can increase coronary perfusion pressure during human cardiopulmonary resuscitation. Acad Emerg Med 1997; 4: 878-883.
10. Mentzelopoulos SD, Zakyntinos SG, Siempos I, Malachias S, Ulmer H, Wenzel V. Vasopressin for cardiac arrest: meta-analysis of randomized controlled trials. Resuscitation 2010; 83: 32-39.
11. Layek A, Maitra S, Pal S, Bhattacharjee S, Baidya DK. Efficacy of vasopressin during cardiopulmonary resuscitation in adult patients: A meta-analysis. Resuscitation 2014; 85: 855-863.
12. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, Vandemheen KL, Tang AS, Higginson LA, et al. Vasopressin versus epinephrine for in hospital cardiac arrest: a randomized controlled trial. Lancet 2001; 358: 105-109.
13. Wenzel V, Krismar AC, Arntz HR, Sitter H, Stadibauer KH, Lindner KH. A comparison vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary reususcitation. N Engl J Med 2004; 350: 105-113.
14. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Arch

- Intern Med 2005; 165: 17 – 24.
15. Guyette FX, Guimond GE, Hostler D, Callaway CW. Vasopressin administered with epinephrine is associated with a return of a pulse in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004; 63: 277-282.
 16. Antonino G, Ristagno G. *Resuscitation: translational research, clinical evidence, education, guidelines*. New York: Springer Science & Business Media, 2013.
 17. Hubble MW, Johnson C, Blackwelder J, Collopy K, Houston S, Martin M, et al. Probability of return of spontaneous circulation as a function of timing of vasopressor administration in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care* 2015; 19:1-7.
 18. Turner A. The use of vasopressin in the treatment of cardiac arrest-a case study. *Australasian J Paramed* 2012; 1: 11.
 19. Mitra JK, Roy J, Sengupta S. Vasopressin: its current role in anesthetic practice. *Indian J Crit Care Med* 2011; 15: 71-7
 20. Wyer PC, Perera P, Jin Z, Zhou Q, Cook DJ, Walter SD, et al. Vasopressin or epinephrine for out of hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2006; 48(1):86-97.
 21. Ong ME, Tiah L, Leong BS, Tan EC, Ong VY, Tan EA, et al. A randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the emergency department. *Resuscitation* 2012; 83: 953-960.
 22. Lin S, Callaway CW, Shah PS, Wagner JD, Beyene J, Ziegler CP, et al. Adrenaline for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation* 2014; 85: 732-740.
 23. Halvorsen P, Sharma HS, Basu S, Wiklund L. Neural injury after use of vasopressin and adrenaline during porcine cardiopulmonary resuscitation. *Ups J Med Sci* 2015 ;120(1):11-9
 24. Guyette FX, Guimond GE, Hostler D, Callaway CW. Vasopressin administered with epinephrine is associated with a return of a pulse in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2004; 63: 277-282.
 25. Ducros L, Vicaut E, Soleil C, Le Guen M, Gueye P, Poussant T, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emerg Med* 2011;41(5):453-9.
 26. Larabee TM, Liu KY, Campbell JA, Little CM. Vasopressors in cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2012; 83: 932-939.
 27. Ong ME, Tiah L, Leong BS, Tan EC, Ong VY, Tan EA, et al. A randomized, double-blind multicenter trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest at the emergency department. *Resuscitation* 2012; 83(8): 953-60
 28. Buddineni JP, Callaway C, Huang DT. Huang. Epinephrine, vasopressin and steroids for in-hospital cardiac arrest: the right cocktail therapy. *Crit Care* 2014; 18: 308.
- Cherry B, Nguyen A, Williams A .Jr, Scott G, Hollrah R, Gwi Ryou M, et al. Vasopressin instead of epinephrine enhances efficacy of CPR without causing tachycardia. *FASEB J* 2014; 28 (Suppl 1): 1150-5.

*Original Article***Effect of Vasopressin and Epinephrine in Cardiac Arrest Outcome in Patients with Asystole Rhythm**M. Torabi, M.D.^{*}

Received: 5.5.2015

Accepted: 15.8.2015

IRCT 2015050922181N1

Abstract

Introduction & Objective: The most persistent rhythm in the treatment of cardiac arrest is asystole. In this situation, the survival is rare. The choice is epinephrine, and vasopressin is as an alternative drug. The study purpose is to compare the effects of vasopressin and epinephrine on the outcome of asystole rhythm.

Materials & Methods: This clinical trial was performed on 210 patients with asystole rhythm. 105 patients received epinephrine (group1) and 105 patients' vasopressin (group 2) as the first drug. American heart association guideline (2010) was performed on both groups. Then data collection (age, sex, return of spontaneous circulation, survival of first hour, first day and first month, heart rate after 10 minutes resuscitation and survival to discharge) were evaluated. These data were analyzed by SPSS 18 software.

Results: There were no significant difference in sex, age, return of spontaneous circulation, survival of first hour, first day and first month after resuscitation between the two groups. But there was a significant difference in post resuscitation heart rate after 10 minutes in group 2 compared to group 1, which was lower in group 2.

Conclusion: As tachycardia due to receiving vasopressin is less than that of epinephrine, it may be more effective on survival in some conditions such as its combination with other drugs, administration of multiple doses of vasopressin or acidosis. Although, further studies are needed.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2015; 22 (3): 171-178)

Keywords: Asystole / Epinephrine / Vasopressins

^{*} Assistant Professor, Department of Emergency, School of Medicine
Kerman University of Medical Science & Health Services, Kerman, Iran. (mtorabi1390@yahoo.com)