

# ‘Νεότερα’ φάρμακα στην ΚΑΡΠΑ

Αθανάσιος Φ. Χαραλαμπόπουλος  
Β΄ Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας- Πειραιά

# Γιατί χρειαζόμαστε νέα φάρμακα ?

- Σε ενδονοσοκομειακή ανακοπή ROSC σε 30%
- Από αυτούς 15 % εξιτήριο νευρολογικά άθικτοι
- Σε εξωνοσοκομειακή ανακοπή η επιβίωση έως την έξοδο από το νοσοκομείο 3-33%
- Τα νούμερα αυτά ΔΕΝ έχουν αλλάξει τα τελευταία 30 χρόνια

# 40 χρόνια ... επινεφρίνη !

- $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  αδρενεργική δράση
- **Πλεονεκτήματα:**
  - Ισχυρή αγγειοσυσπαστική ουσία- ανακατανομή αίματος στα ζωτικά όργανα, εγκέφαλο και καρδιά
  - **ΔΕΝ** υπάρχει επιβίωση με ΚΑΡΠΑ χωρίς αγγειοσύσπαση!  
(*Ditchey, et al., Circulation 1982; 66:297-302*)
- **Μειονεκτήματα:**
  - $\uparrow$  κοιλιακή έκτοπη δραστηριότητα-  $\downarrow$  ουδός VF
  - $\uparrow$  απαιτήσεων σε  $O_2$   $\rightarrow$  Μυοκαρδιακή δυσλειτουργία μετά την ανάνηψη

# Πού πρέπει να στοχεύσουν τα νεότερα φάρμακα ?

- Ισχυρή αγγειοσύσπαση, χωρίς τα μειονεκτήματα της επινεφρίνης
- ↓ ανθεκτικής VT/ VF- υποτροπών VF
- ↓ μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας- stunning μετά την ανάνηψη
- Νευροπροστασία
- ↓ βλάβης επαναιμάτωσης

# Ποιά φάρμακα έχουν δοκιμαστεί ?

- Βαζοπρεσσίνη
- Κορτικοστεροειδή
- β-αναστολείς
- Ερυθροποιητίνη
- Αναστολείς της αντλίας  $\text{NHE}_1$  (καριπορίδη)
- Αγωνιστές των ευαίσθητων στο ATP διαύλων  $\text{K}$  (διαζοξειδή)
- Αγωνιστές των  $\delta_1$ -υποδοχέων των οπιοειδών (πενταζοσίνη)
- Ινότροπα (λεβοσιμεντάνη)
- Μαγνήσιο, νιμοδιπίνη κα.

# Βαζοπρεσσίνη

- **ΣΚΕΠΤΙΚΟ:**
  - Δρα στους V<sub>1a</sub> υποδοχείς των λείων μυϊκών ινών των αγγείων → αγγειοσύσπαση
  - Δεν έχει β-αδρενεργική δράση → **ΟΧΙ** θετική χρονότροπη και ινότροπη δράση
  - Η δράση της διατηρείται και σε υποξία και βαρεία οξέωση

# Βαζοπρεσσίνη

## Effect of Vasopressin on Hemodynamic Variables, Organ Blood Flow, and Acid-Base Status in a Pig Model of Cardiopulmonary Resuscitation

Karl H. Lindner, MD, Alexander Brinkmann, MD, Ernst G. Pfenninger, MD, Keith G. Lurie, MD, Axel Goertz, MD, and Ingrid M. Lindner, MD

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, University of Ulm, Ulm, Germany, and Cardiovascular Division, Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

# Βαζοπρεσσίνη

The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 8, 2004

VOL. 350 NO. 2

## A Comparison of Vasopressin and Epinephrine for Out-of-Hospital Cardiopulmonary Resuscitation

Volker Wenzel, M.D., Anette C. Krismer, M.D., H. Richard Arntz, M.D.,  
Helmut Sitter, Ph.D., Karl H. Stadlbauer, M.D., and Karl H. Lindner, M.D.,  
for the European Resuscitation Council Vasopressor during Cardiopulmonary Resuscitation Study Group\*

*N Engl J Med 2004; 350: 105-13*



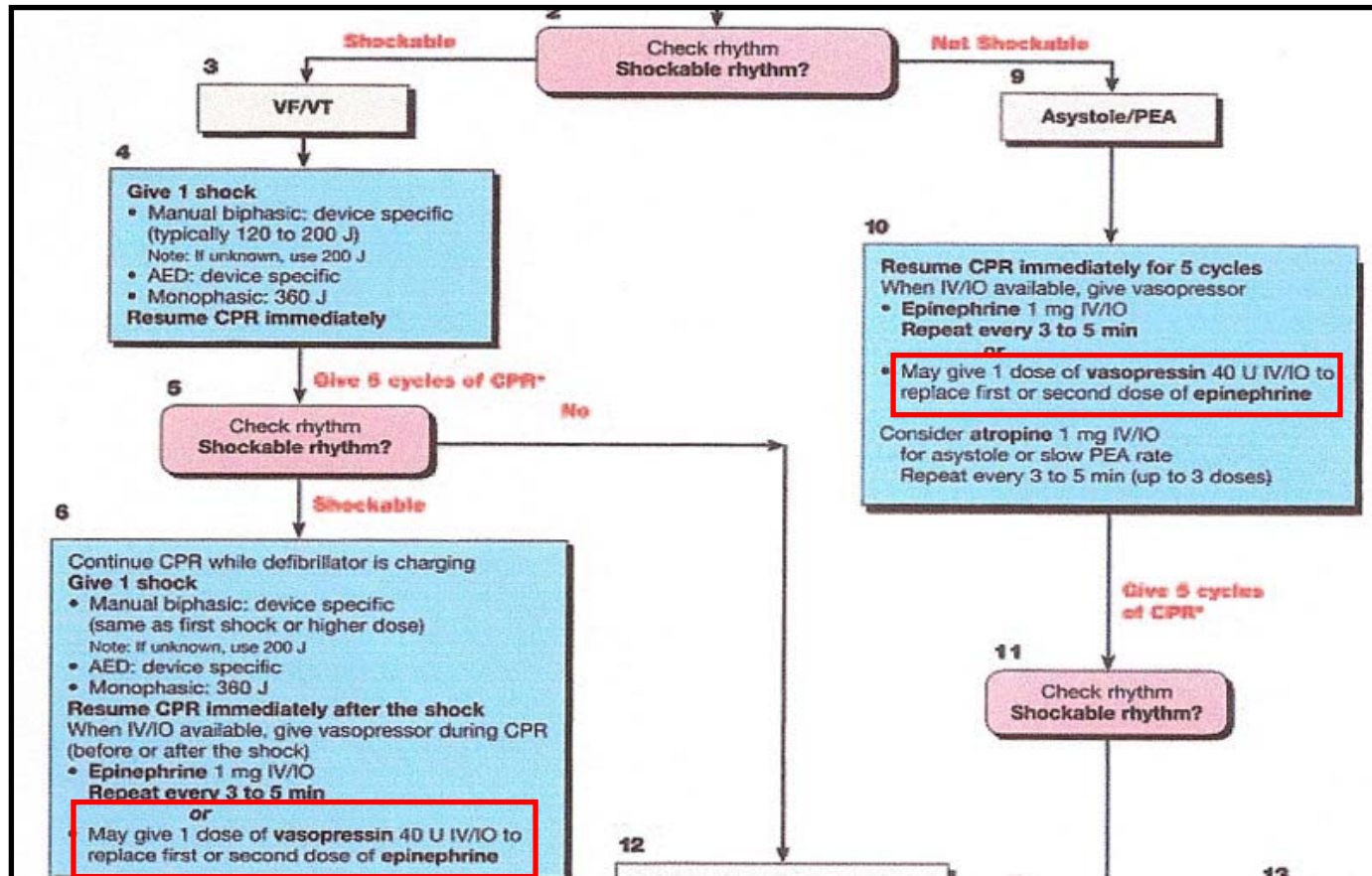
# Βαζοπρεσσίνη

- 1186 θύματα εξωνοσοκομειακής ανακοπής
- 40 IU βαζοπρεσσίνη vs 1 mg επινεφρίνης
- Επιβίωση έως την εισαγωγή στο νοσοκομείο, επιβίωση έως την έξοδο
- ΔΕΝ υπήρξε διαφορά σε VF και PEA

## Asystole

Spontaneous circulation restored with study drugs	42/262 (16.0)	44/266 (16.5)	0.87	1.0 (0.7–1.6)
Hospital admission	76/262 (29.0)	54/266 (20.3)	0.02	0.6 (0.4–0.9)
Hospital discharge	12/257 (4.7)	4/262 (1.5)	0.04	0.3 (0.1–1.0)

# Βαζοπρεσσίνη



# Βαζοπρεσσίνη

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Vasopressin and Epinephrine vs. Epinephrine Alone in Cardiopulmonary Resuscitation

Pierre-Yves Gueugniaud, M.D., Ph.D., Jean-Stéphane David, M.D., Ph.D., Eric Chanzy, M.D., Hervé Hubert, Ph.D., Pierre-Yves Dubien, M.D., Patrick Mauriaucourt, M.D., Coralie Bragança, M.D., Xavier Billères, M.D., Marie-Paule Clotteau-Lambert, M.D., Patrick Fuster, M.D., Didier Thiercelin, M.D., Guillaume Debaty, M.D., Agnès Ricard-Hibon, M.D., Patrick Roux, M.D., Catherine Espesson, M.D., Emgan Querellou, M.D., Laurent Ducros, M.D., Patrick Ecollan, M.D., Laurent Halbout, M.D., Dominique Savary, M.D., Frédéric Guillaumée, M.D., Régine Maupoint, M.D., Philippe Capelle, M.D., Cécile Bracq, M.D., Philippe Dreyfus, M.D., Philippe Nouguié, M.D., Antoine Gache, M.D., Claude Meurisse, M.D., Bertrand Boulanger, M.D., Claude Lae, M.D., Jacques Metzger, M.D., Valérie Raphael, M.D., Arielle Beruben, M.D., Volker Wenzel, M.D., Comlavi Guinhouya, Ph.D., Christian Vilhelm, Ph.D., and Emmanuel Marret, M.D.

*N Engl J Med 2008; 359:21-30*

# Βαζοπρεσσίνη

- 2894 θύματα εξωνοσοκομειακής ανακοπής
- 40 IU βαζοπρεσσίνη + 1 mg επινεφρίνη vs 1 mg επινεφρίνη (για 2 κύκλους αν ήταν αναγκαίο)
- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: επιβίωση έως την εισαγωγή στο νοσοκομείο

# Βαζοπρεσσίνη

**Table 2.** Survival Data for the 2894 Patients in the Intention-to-Treat Population.\*

End Point	Combination Treatment (N=1442)	Epinephrine Only (N=1452)	Relative Risk of Death (95% CI)	P Value
Survival to hospital admission — no. (%)	299 (20.7)	310 (21.3)	1.01 (0.97–1.05)	0.69
Survival to return of spontaneous circulation — no. (%)	413 (28.6)	428 (29.5)	1.01 (0.97–1.06)	0.62
Survival to hospital discharge — no./total no. (%)	24/1439 (1.7)	33/1448 (2.3)	1.01 (1.00–1.02)	0.24
1-Year survival — no./total no. (%)	18/1437 (1.3)	30/1447 (2.1)	1.01 (1.00–1.02)	0.09
Good neurologic recovery at hospital discharge — no./total no. (%)†	9/24 (37.5)	17/33 (51.5)	1.29 (0.81–2.06)	0.29

# Κορτικοστεροειδή & ανακοπή

- 50 % θυμάτων ανακοπής φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια → ↑ θνητότητα

*Ito T, et al. Resuscitation 2004; 62:55-60*

*Pene F, et al. Intensive Care Med 2005; 31:627-633*

- Η ανακοπή μοιάζει με τη σήψη (SIRS)

*Adrie C, et al. Circulation 2002; 106: 562-568*

# Υδροκορτιζόνη στην ανακοπή

**Table 3** Comparison of outcomes between hydrocortisone and nonhydrocortisone groups

	Hydrocortisone (n = 36)	Nonhydrocortisone (n = 61)	<i>P</i>
ROSC	22 (61%)	24 (39%)	.038
Sustained ROSC	21 (58%)	23 (38%)	.049
Total CPR duration in survivors (min) (median [range])	15.5 (7-37)	13.0 (7-41)	.566
APACHE II score in survivors	36.6 ± 6.4	35.8 ± 7.0	.635
1-d survival	10 (28%)	14 (23%)	.592
7-d survival	7 (19%)	11 (18%)	.863
Hospital discharge	3 (8%)	6 (10%)	.805
CPC scale (median [range])	4 (4)	4 (1-4)	
GCS score when discharge (median [range])	4 (4)	4.5 (4-15)	

*P* < .05 was considered statistically significant.

- 97 θύματα εξωνοσοκομειακής ανακοπής
- 100 mg υδροκορτιζόνης vs placebo
- Όταν δόθηκε εντός 6 min από την άφιξη → ↑ ROSC
- Δεν υπήρξε βελτίωση στην επιβίωση

# Κορτικοστεροειδή και ανακοπή

Editorial

**Steroids in cardiac arrest: not ready for prime time?☆**

Joseph Varon MD<sup>a,\*</sup>, Paul E. Marik MD<sup>b</sup>

*Am J Emerg Med 2007;25: 376-377*



# β- αναστολείς

- **ΣΚΕΠΤΙΚΟ:**  
Η διέγερση του συμπαθητικού, που συμβαίνει σε καταστάσεις stress, προκαλεί:
  - Προαρρυθμική δράση- κακοήθεις αρρυθμίες
  - Θετική χρονότροπο / ινότροπο δράση στην καρδιά, ↑ απαιτήσεων σε O<sub>2</sub> → δυσλειτουργία της καρδιάς
  - Η επινεφρίνη έχει σημαντική β-αδρενεργική δράση

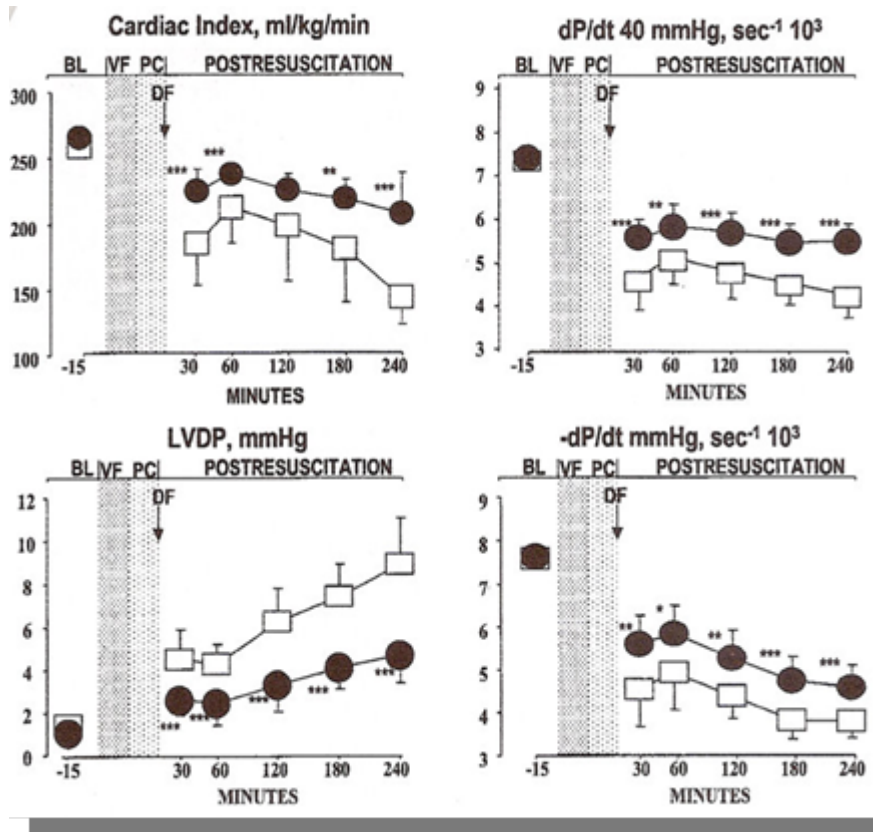
# β-αναστολείς και ανακοπή

## Resuscitation Data

	Placebo	Esmolol
Mean No. of shocks	10±8	5±4
Total CPR time, min	27±15	13±13
Total CPR time (survivors only), min	9±8	9±7
Coronary perfusion pressure, mm Hg	15±7	17±7
Animals requiring dobutamine	1/3	2/7

- μελέτη σε χοίρους
- Εσμολόλη vs placebo
- Η εσμολόλη ↑ ROSC, την 4h επιβίωση & ↓ αριθμό shocks

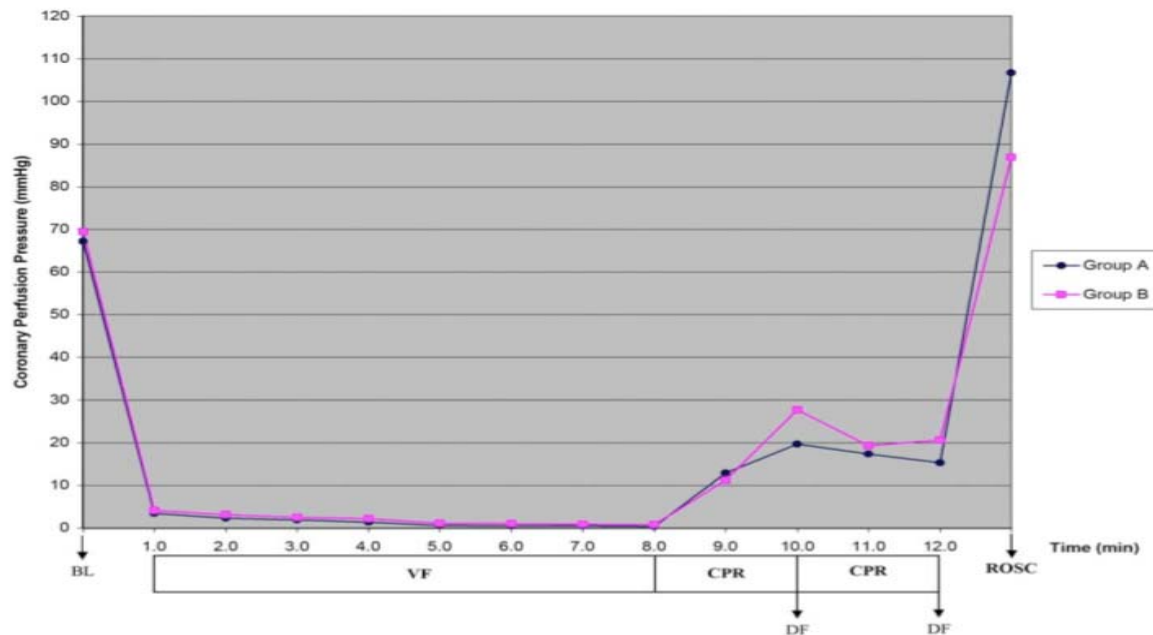
# β-αναστολείς και ανακοπή



- μελέτη σε ποντίκια
- 6 min VF- μετά ΚΑΡΠΑ και εσμολόλη vs placebo
- Εσμολόλη: ↑ ROSC, ↑ βραχύβια επιβίωση, ↓ shocks, καλύτερη συστολική και διαστολική απόδοση

# β-αναστολείς και ανακοπή

Bassiakou E, et al. Am J Emerg Med 2008; 26: 578-584



- Μελέτη σε χοίρους
- 8 min VF- μετά ΚΑΡΠΑ & ατενολόλη vs placebo
- Ατενολόλη : ↑ ROSC, ↓ shocks, ↓ καρδιακή συχνότητα μετά την ανάνηψη
- ↑ πίεσης άρδευσης των στεφανιαίων κατά την ανάνηψη!

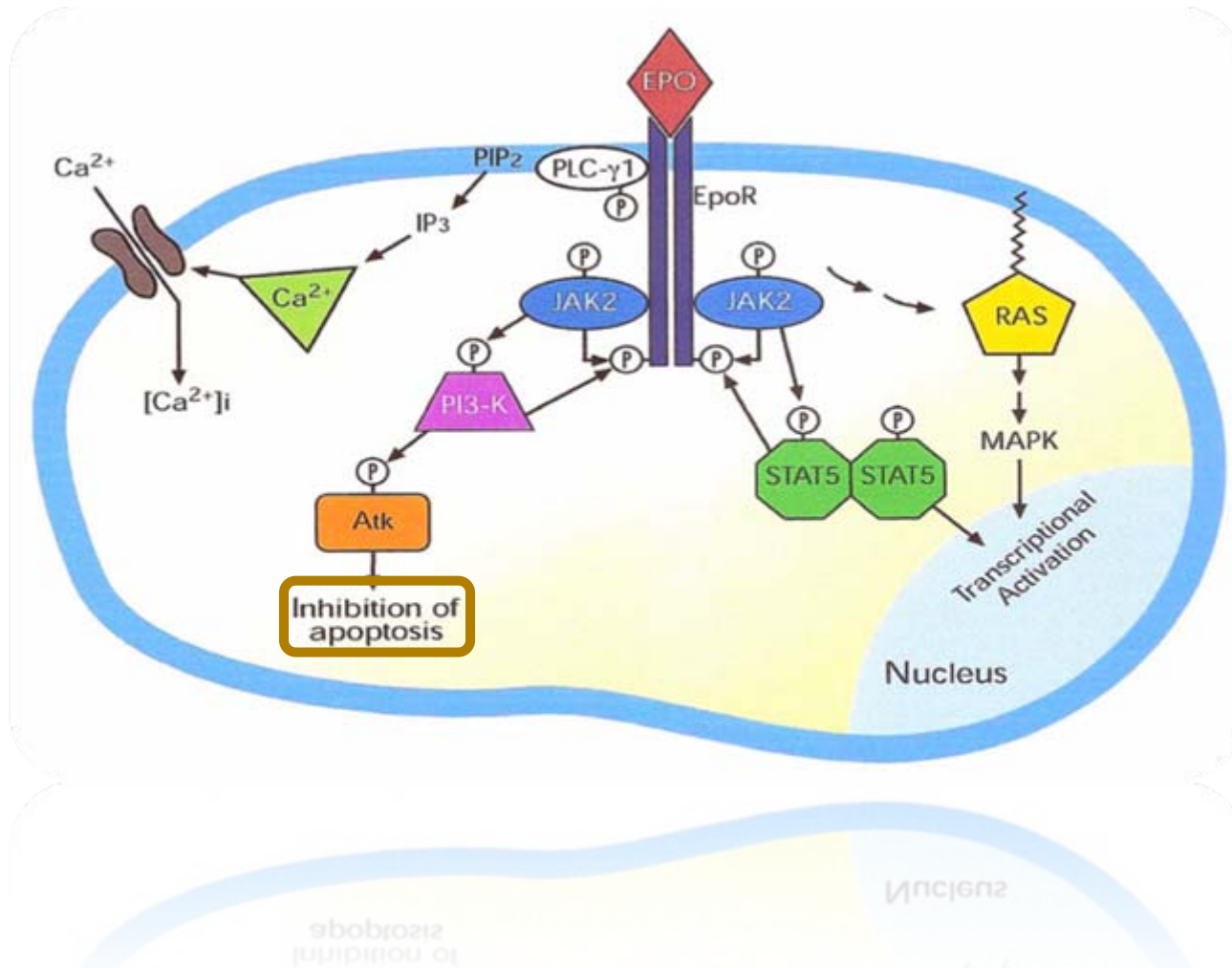
# β-αναστολείς και ανακοπή: ερωτήματα που μένει να απαντηθούν...

- Τι γίνεται στους ανθρώπους ?  
Δεν υπάρχουν μελέτες σε ανθρώπους  
(μόνο case reports)
- Χρειάζονται εκλεκτικοί ή μη εκλεκτικοί β-αναστολείς ?

*Bourque D, et al. Resuscitation 2007; 75: 434-44*  
*Xanthos T, et al. Eur J Pharmacol 2009; 616: 1-6*

# Ερυθροποιητίνη

*Smith KJ, et al. Cardiovasc Res 2003;59:538*

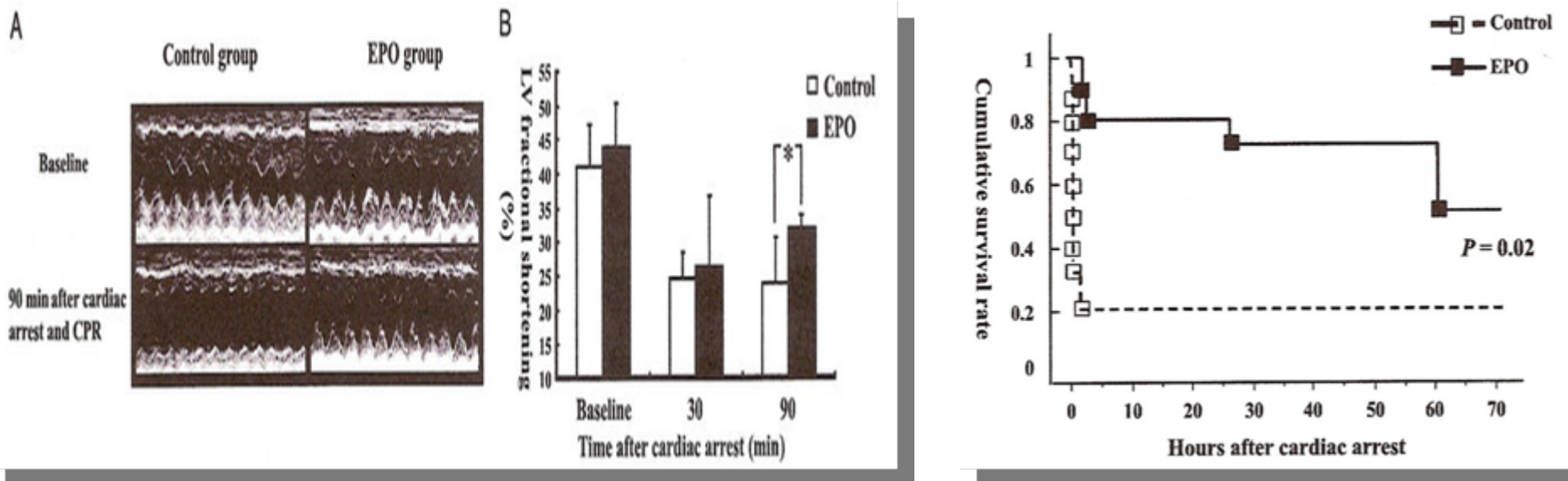


# Ερυθροποιητίνη: δράσεις

- **Καρδιοπροστατευτικές δράσεις**  
(↓ απόπτωσης → ↓ νέκρωσης  
μυοκαρδιακών κυττάρων → διατήρηση  
μυοκαρδιακής λειτουργίας κατά την  
ανακοπή)
- **Νευροπροστατευτικές δράσεις**  
(↑ ανοχής νευρώνων στην ισχαιμία, ↑  
επιβίωσης νευρώνων)

# Ερυθροποιητίνη στην ανακοπή

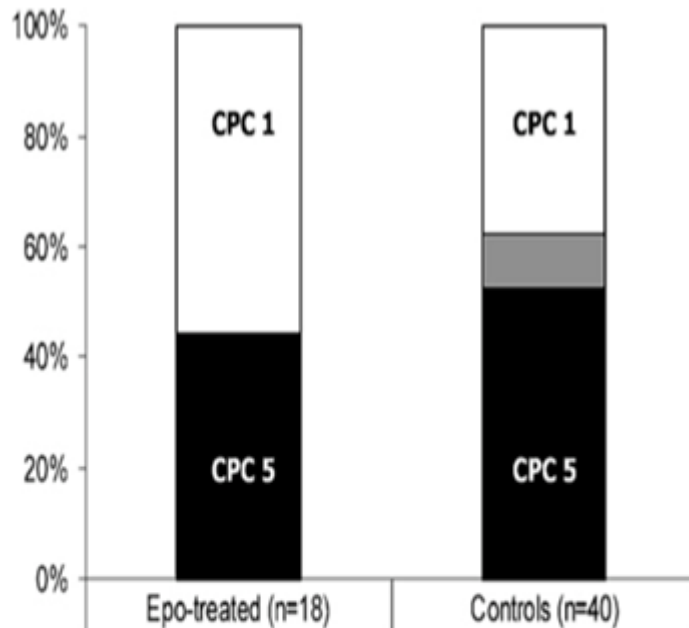
Huang CH, et al. Shock 2007; 28: 53-58



- μελέτη σε ποντίκια- ανακοπή από προκλητή ασφυξία
- 3 min μετά ROSC: ερυθροποιητίνη (5000 U/ kg) ή placebo
- EPO: ↑ συστολικής απόδοσης ΑΚ 90 min μετά, επιβίωσης μετά 3 μέρες
- ΔΕΝ βελτίωσε τη νευρολογική εικόνα



# Ερυθροποιητίνη στην ανακοπή



■ CPC 1, n(%)	10 (55)	15 (37,5)
■ CPC 2, 3 or 4, n(%)	0	4 (10)
■ CPC 5 (%)	8 (45)	21 (52,5)

■ CbC 2 (α%)	8 (42)	57 (25,2)
■ CbC 3 or 4 (α%)	0	4 (10)
■ CbC 1 (α%)	10 (22)	12 (31,2)

- 58 θύματα εξωνοσοκομειακής ανακοπής
- μετά ROSC:  
υψηλή δόση Epo (40,000 U) vs placebo
- υποθερμία σε όλους για 24 h
- Epo: Τάση νευρολογικής βελτίωσης στις 28 μέρες
- Θρομβοκυττάρωση (17%)

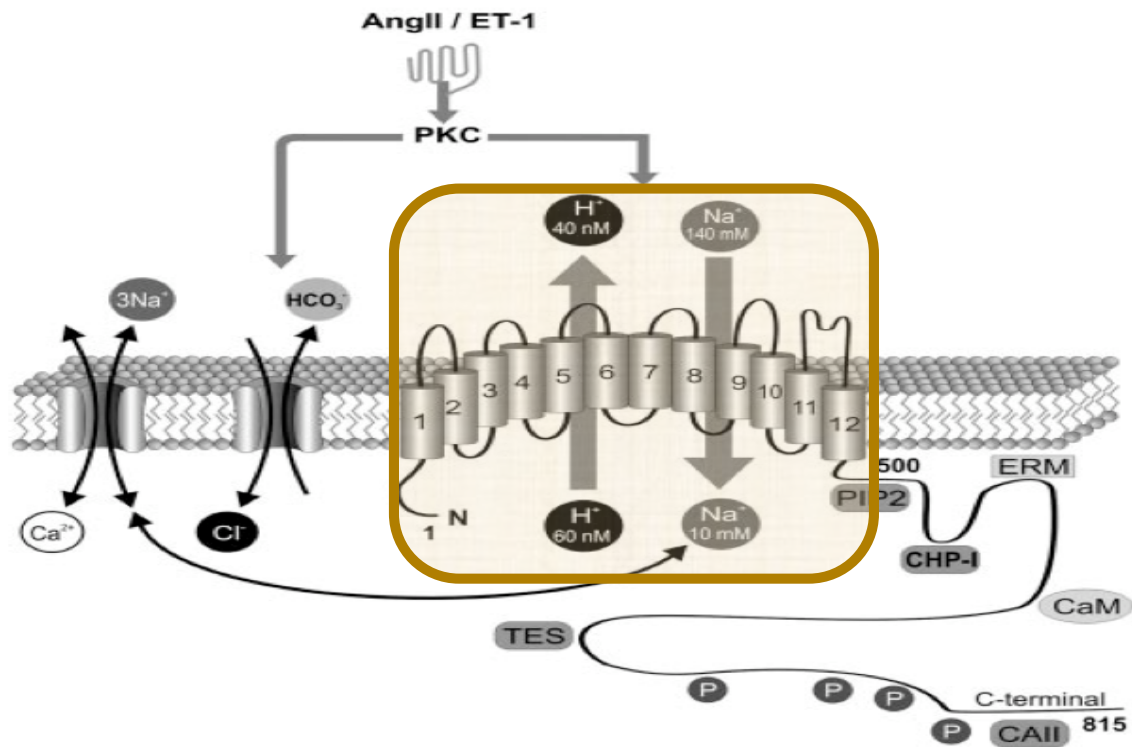
# Ερυθροποιητίνη στην ανακοπή

Editorial

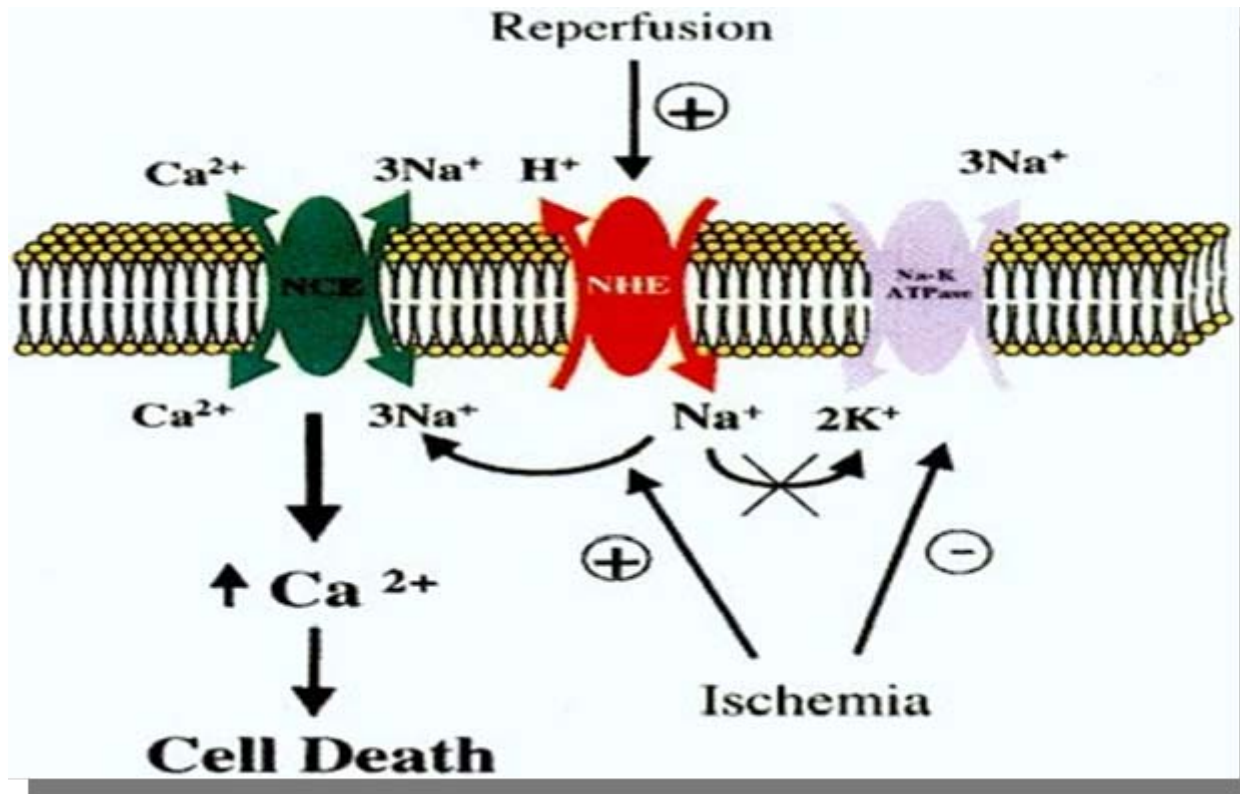
Are we closer to a new strategy in the treatment of cardiac arrest?

---

# Αντλία Na-H



# Αντλία Na-H και ενδοκυττάριο $\text{Ca}^{2+}$



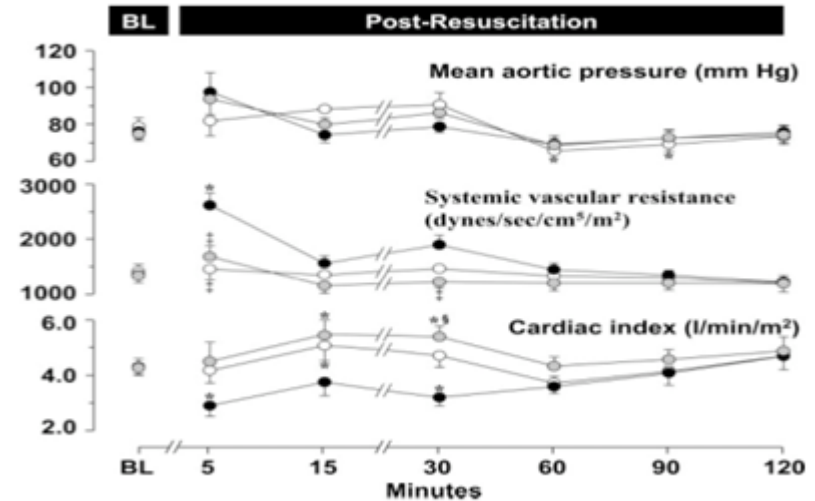
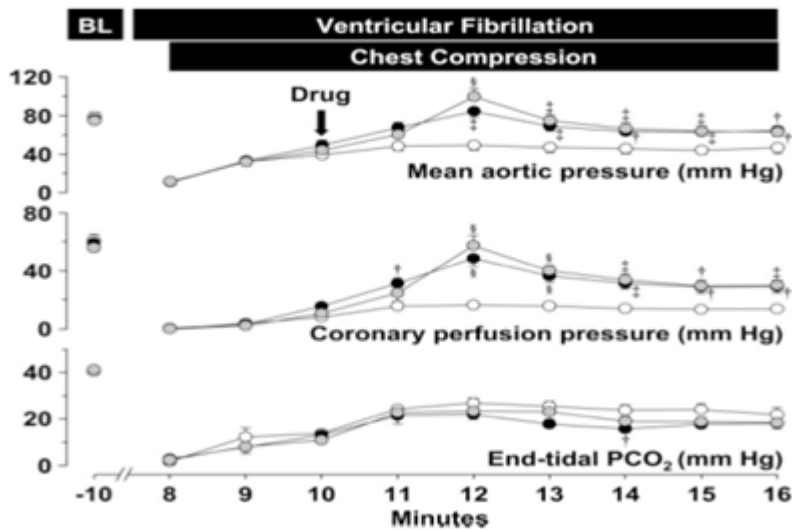
# Αντλία Na-H

↑ ενδοκυττάριου  $\text{Ca}^{2+}$  :

- απόπτωση/ κυτταρικός θάνατος → μυοκαρδιακή δυσλειτουργία μετά την ανάνηψη
- ↑ κοιλιακής εκτοπίας → ↑ κακοήθων αρρυθμιών (μετεκπολώσεις, βράχυνση APD)
- ισχαιμική σύγκραμψη (**ischemic contracture**)

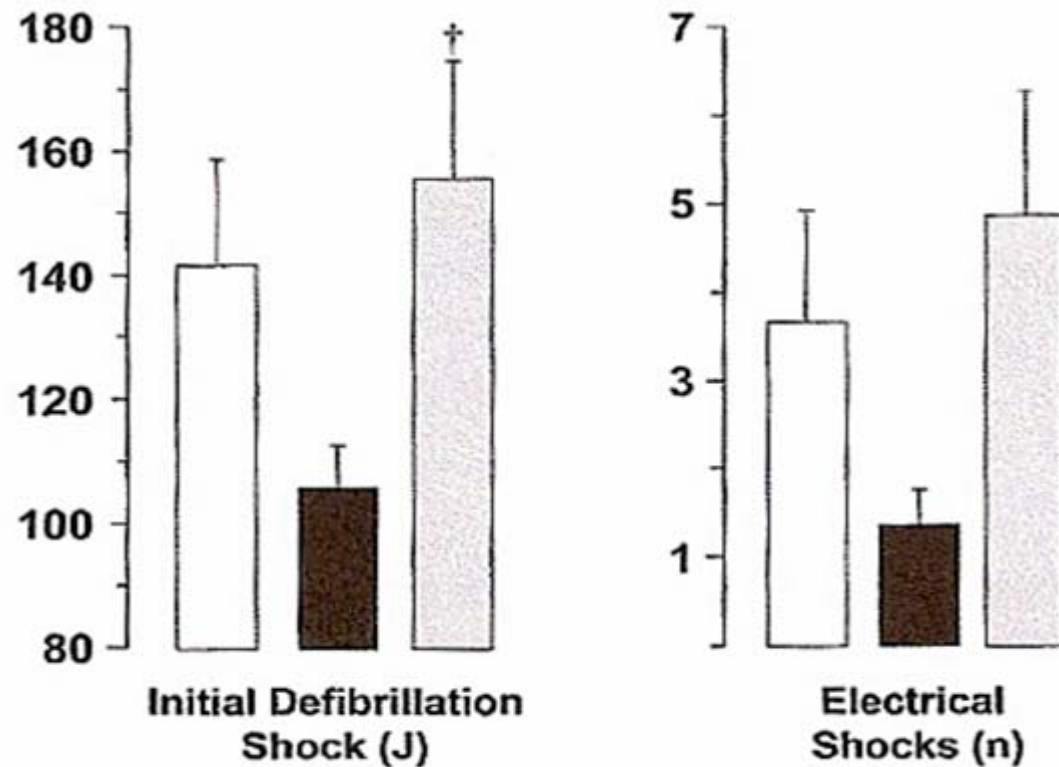
# Καριπορίδη

*Ayoub IM, et al. Crit Care Med 2005; 33(11): 2599-2605*



- μελέτη σε χοίρους
- 8 min VF- μετά ΚΑΡΠΑ
- **καριπορίδη + επινεφρίνη** vs **καριπορίδη** vs **επινεφρίνη**
- **καριπορίδη + επινεφρίνη**: ↑ ROSC/ επιβίωση, βελτίωση καρδιακής λειτουργίας, ↓ κακοήθων αρρυθμιών

# Η καριπορίδη αύξησε τα shock !



# Καριπορίδη και ανακοπή

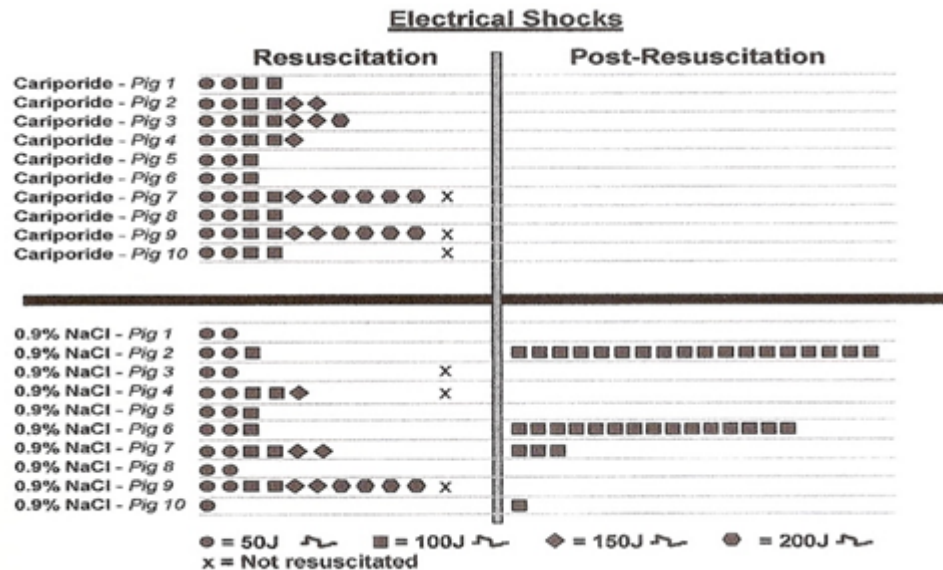
*Ayoub IM, et al. Resuscitation 2010; 81: 106-110*

**Table 1**  
Ventricular ectopic activity during the initial 5 min post-resuscitation.

	Singlets (n)	Bigemini (n)	Salvos (n)	Episodes of VT (n)	Episodes of VF (n)
Cariporide (n=7)	5 ± 5 <sup>†</sup>	1 ± 3 <sup>†</sup>	4 ± 8	0 ± 0	0 ± 0
0.9% NaCl (n=7)	26 ± 21	33 ± 25	17 ± 24	1 ± 1	4 ± 6

VT=ventricular tachycardia; VF=ventricular fibrillation. Mean ± SD.

<sup>†</sup>  $p < 0.05$  vs. 0.9% NaCl using one-way ANOVA.

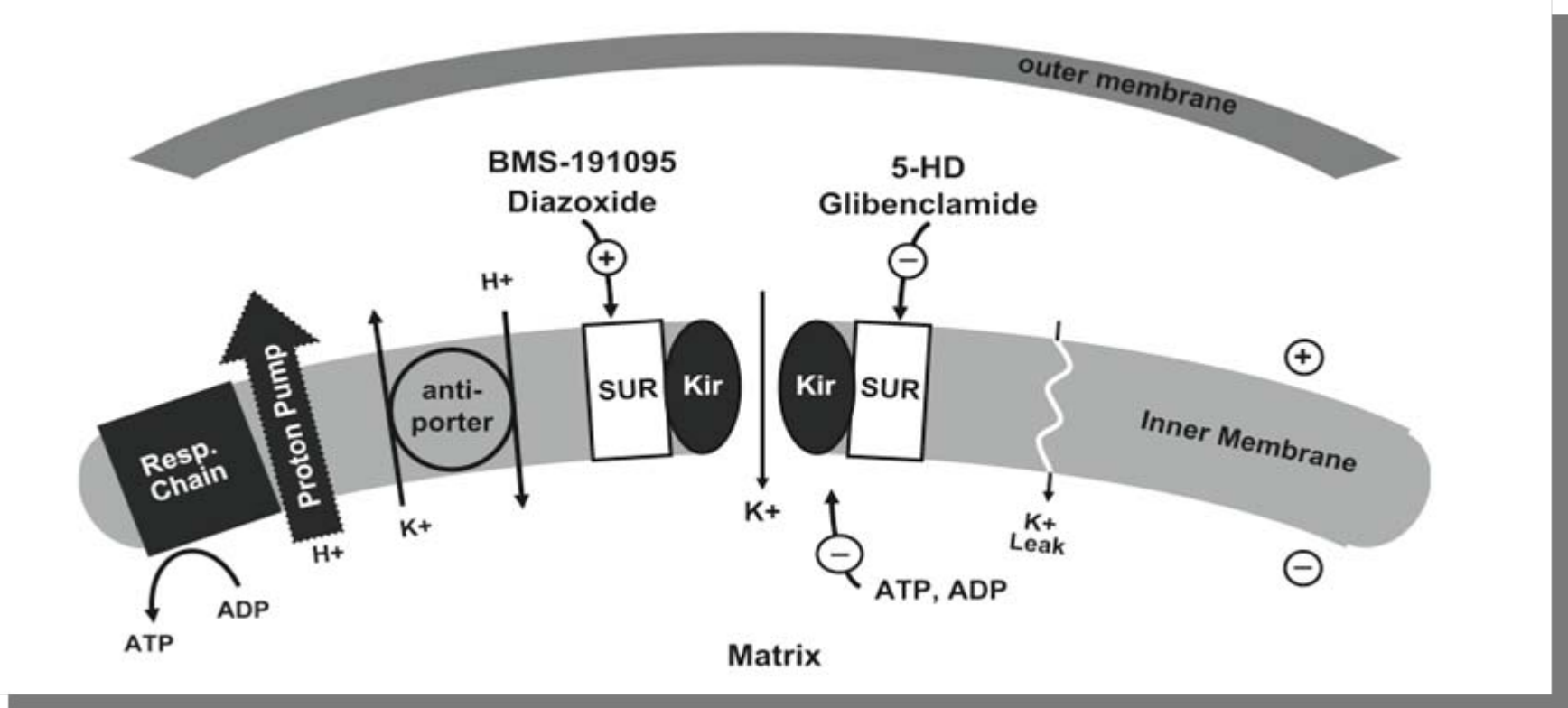




# Καριπορίδη

Cariporide in cardiac resuscitation—Does it really make a difference?\*

# Δίαυλοι $K^+$ ευαίσθητοι στο ATP



# Preconditioning

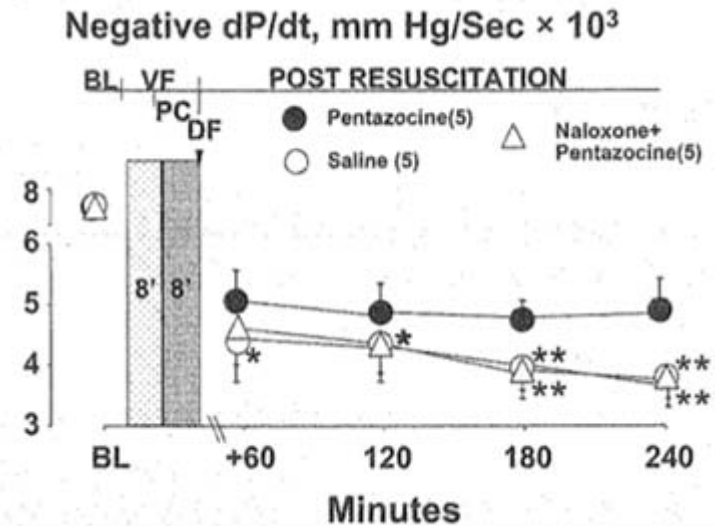
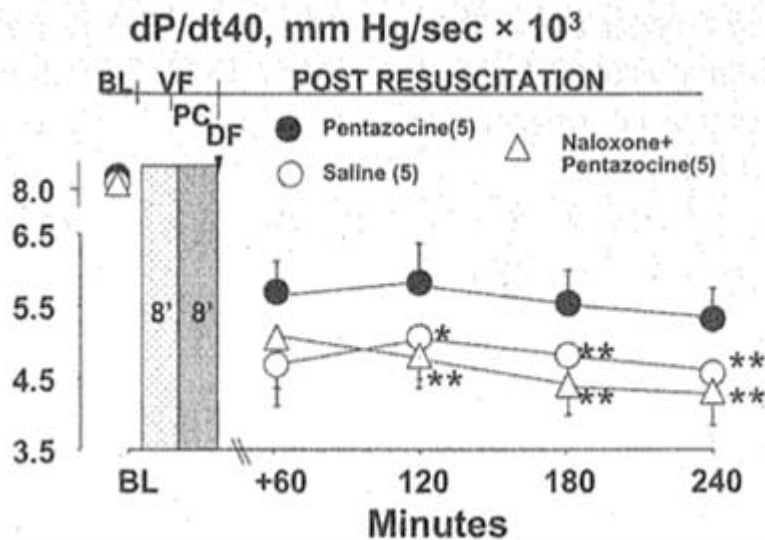
- Έχουν γίνει πολλές μελέτες σε ζώα με διαζοξείδη και άλλους ενεργοποιητές των διαύλων
- Έδειξαν μείωση κυτταρικού θανάτου, όγκου εμφράκτου και βελτίωση νευρολογικής εικόνας

# Αγωνιστές των δ1-υποδοχέων των οπιοειδών

- **Σκεπτικό:**
  - Αφορμή η 'χειμερία νάρκη' των ζώων
  - Καταναλώνουν < 10% του O<sub>2</sub> προ 'χειμερίας νάρκης'
  - Υπεύθυνοι οι δ1-υποδοχείς των οπιοειδών
- Ένα μυοκάρδιο σε 'χειμερία νάρκη' θα ήταν πιο προστατευμένο σε μια κατάσταση, όπως αυτή μετά την ανάνηψη

# Αγωνιστές των δ1-υποδοχέων των οπιοειδών

Fang X, et al. Crit Care Med 2006; 34: S486- S489



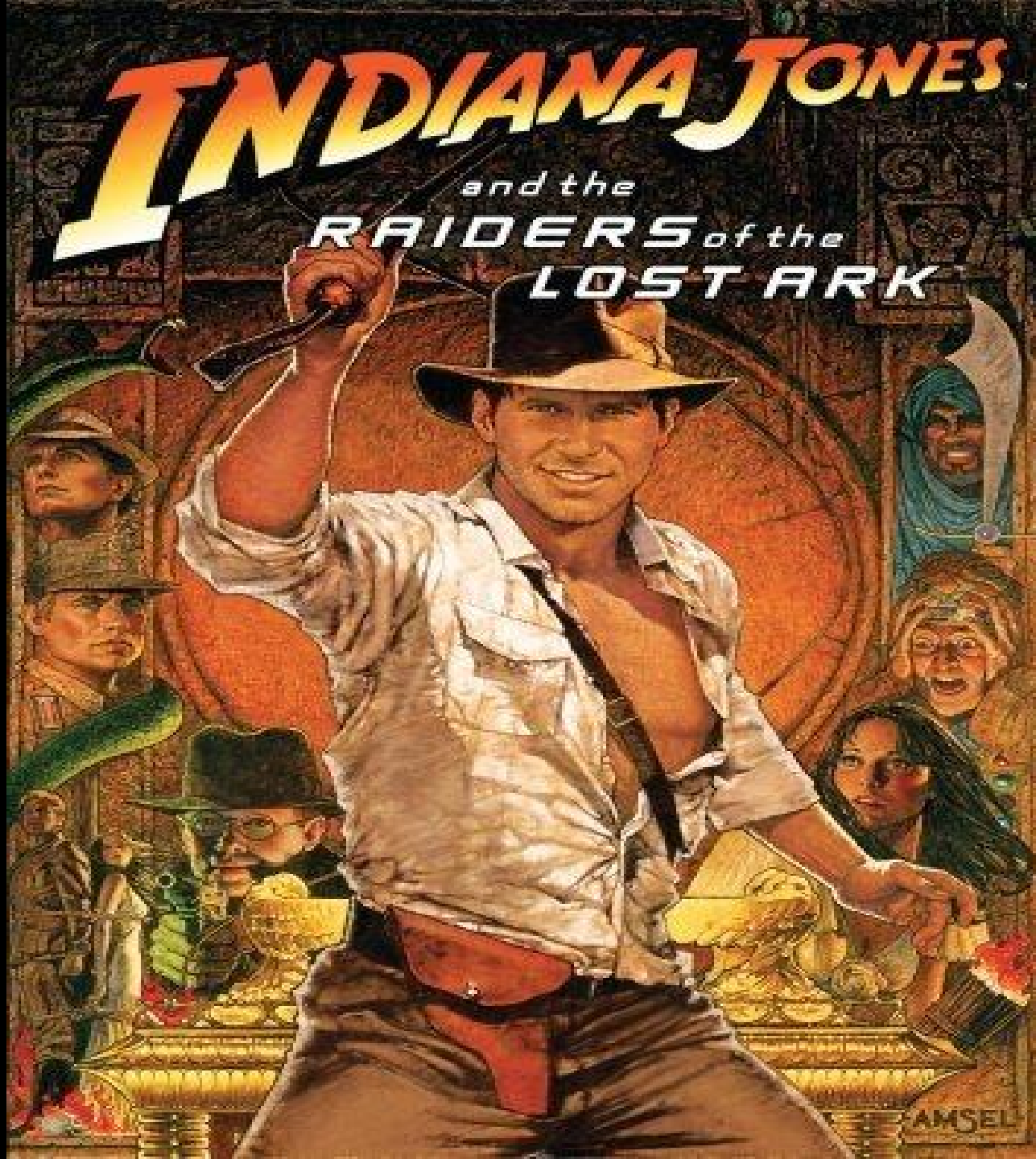
- Μελέτη σε ποντίκια
- 8 min VF- 8 min ΚΑΡΠΑ- μετά DC shock
- πενταζοσίνη vs πενταζοσίνη + ναλοξόνη vs placebo
- πενταζοσίνη : ↓ μεταβολισμού, βελτίωση μυοκαρδιακής λειτουργίας, ↑ επιβίωσης

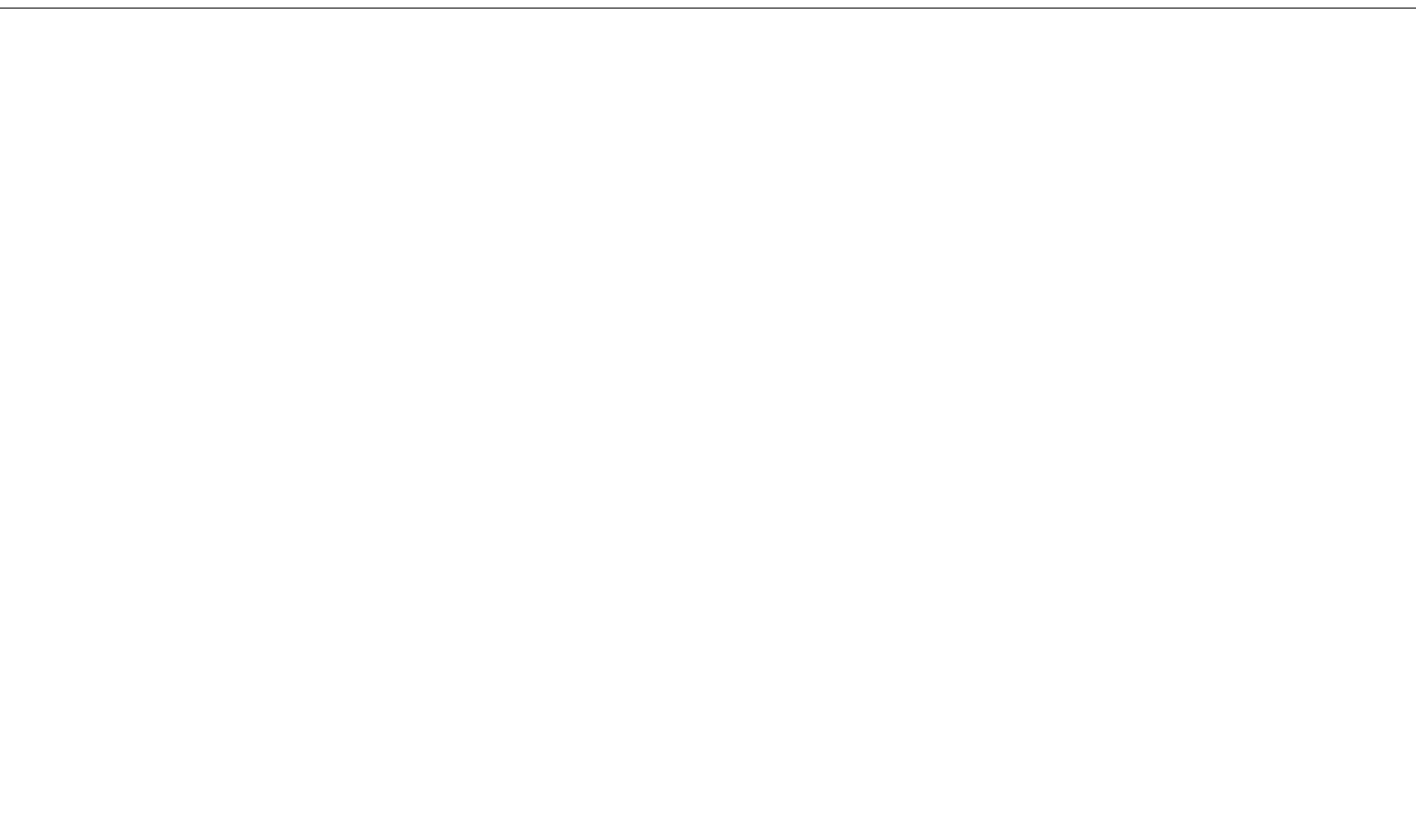
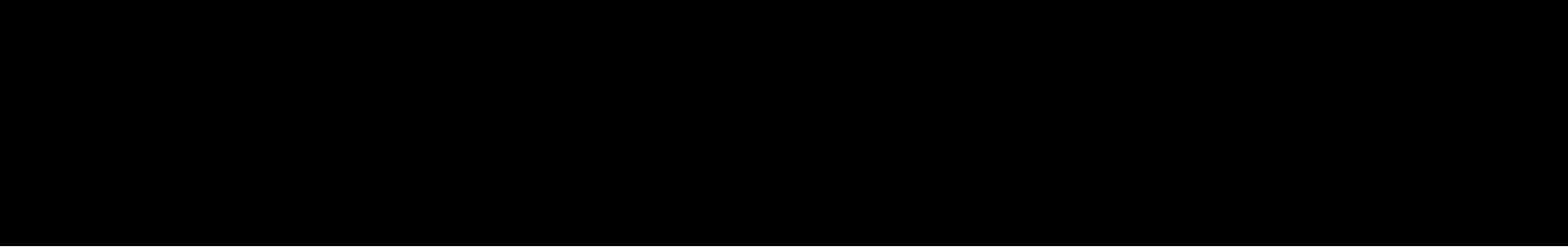
# Συνοψίζοντας ...

- Χρειάζονται φάρμακα για το σύνδρομο μετά την ανακοπή (*post-cardiac arrest syndrome*)
- Οι ασθενείς πεθαίνουν είτε από αρρυθμίες είτε από ανεπάρκεια αντλίας
- Χρειάζονται φάρμακα για βελτίωση της νευρολογικής εικόνας όσων επιβιώνουν
- Απαιτούνται μεγάλες και καλά σχεδιασμένες μελέτες σε ανθρώπους
- Ενόψει των Guidelines του 2010, κανένα νέο φάρμακο **ΔΕΝ** φαίνεται να έχει επαρκή τεκμηρίωση!

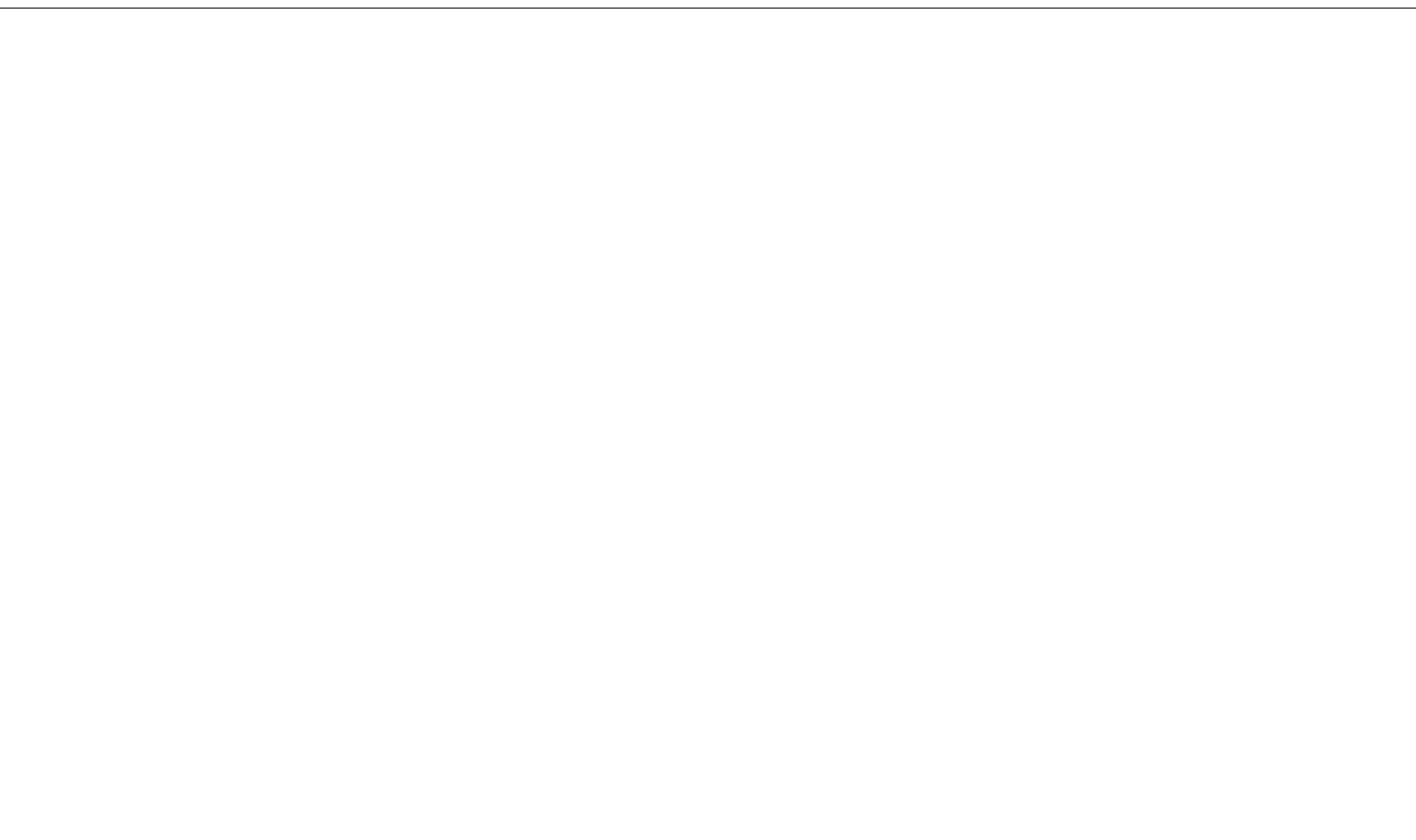
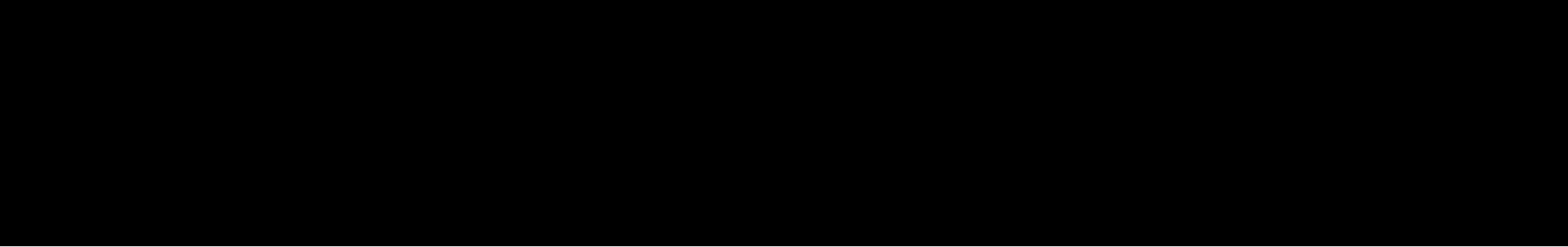
# INDIANA JONES

and the  
**RAIDERS of the  
LOST ARK**

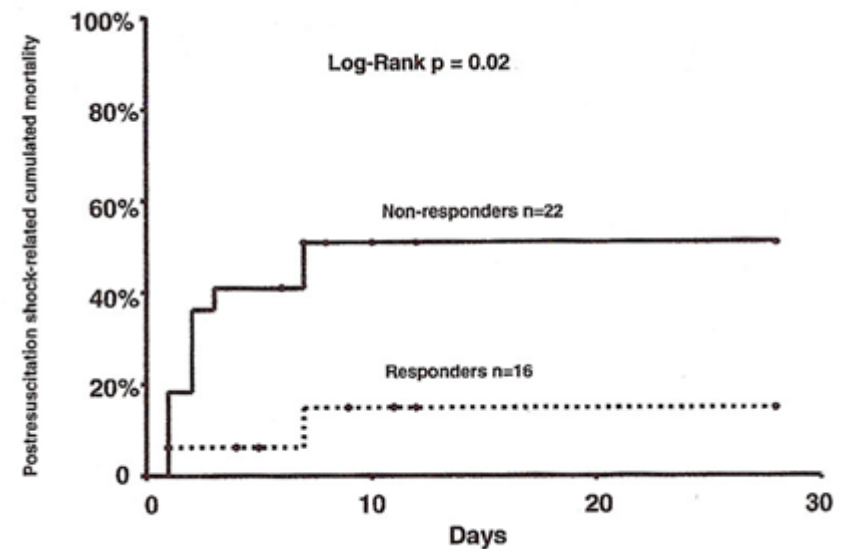
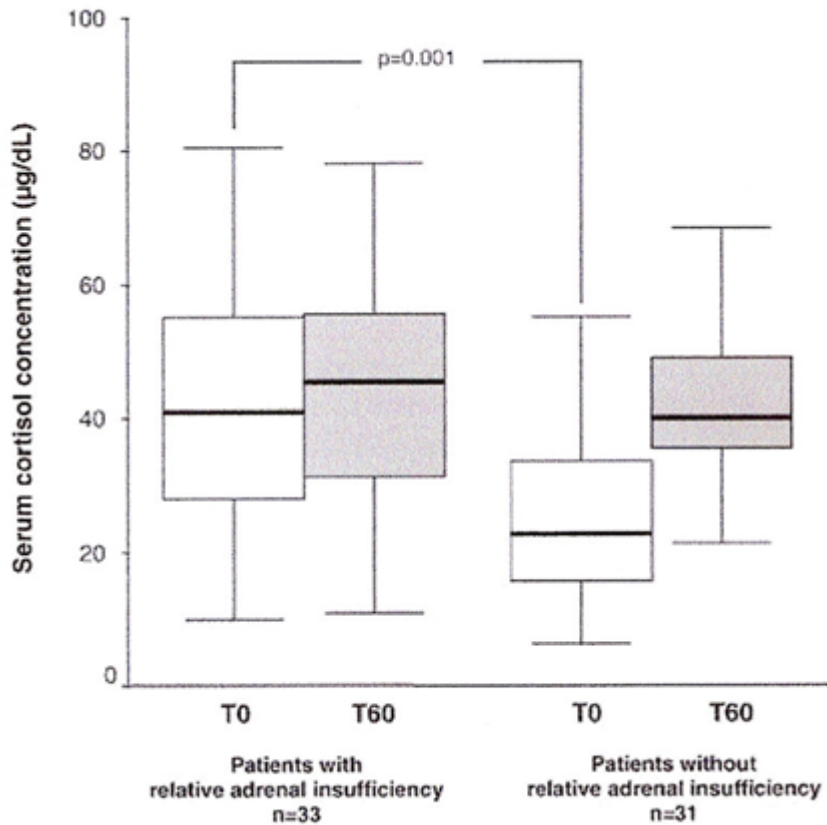








# Ανακοπή και φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια



# Υδροκορτιζόνη στην ανακοπή

**Table 3** Comparison of outcomes between hydrocortisone and nonhydrocortisone groups

	Hydrocortisone (n = 36)	Nonhydrocortisone (n = 61)	P
ROSC	22 (61%)	24 (39%)	.038
Sustained ROSC	21 (58%)	23 (38%)	.049
Total CPR duration in survivors (min) (median [range])	15.5 (7-37)	13.0 (7-41)	.566
APACHE II score in survivors	36.6 ± 6.4	35.8 ± 7.0	.635
1-d survival	10 (28%)	14 (23%)	.592
7-d survival	7 (19%)	11 (18%)	.863
Hospital discharge	3 (8%)	6 (10%)	.805
CPC scale (median [range])	4 (4)	4 (1-4)	
GCS score when discharge (median [range])	4 (4)	4.5 (4-15)	

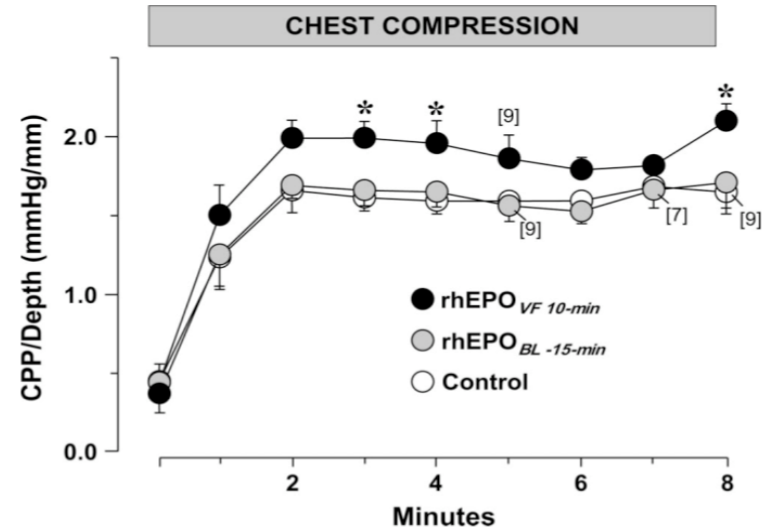
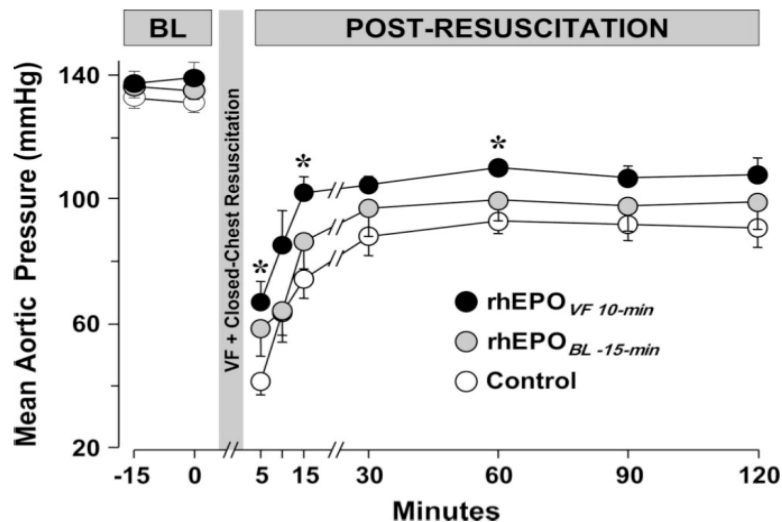
*P* < .05 was considered statistically significant.

# Υπάρχει και ο αντίλογος...

- 29 ασθενείς ΜΕΘ σε κώμα , σε θεραπευτική υποθερμία
- Κορτιζόλη και ACTH ↑ σε αυτούς που δεν επιβίωσαν
- ↓ απάντηση της κορτιζόλης στη διέγερση με ACTH σε αυτούς που δεν επιβίωσαν

# Ερυθροποιητίνη στην ανακοπή

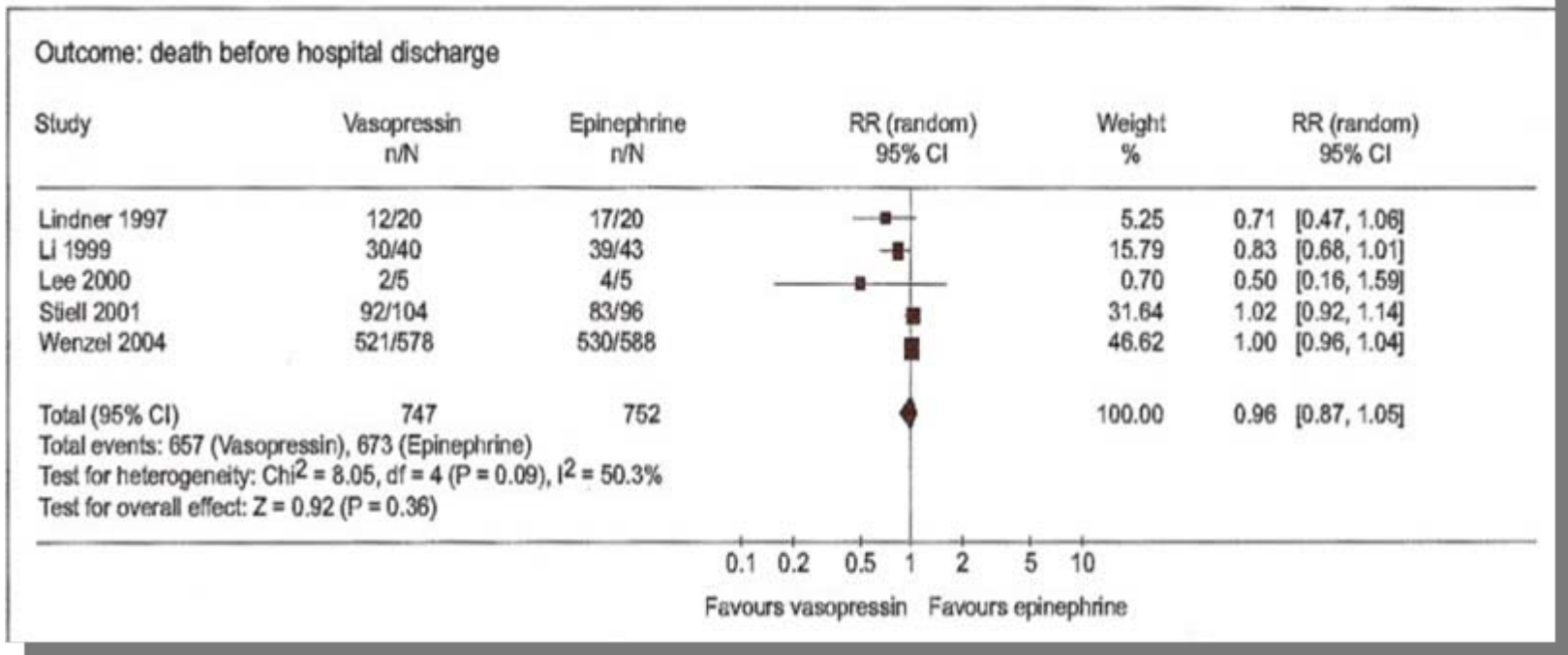
*Singh D, et al. Am J Therapeutics 2007; 14: 361-368*



- Μελέτη σε ποντίκια – 10 min VF- ΚΑΡΠΑ για 8 min
- rhEPO<sub>BL-15</sub> vs rhEPO<sub>VF10</sub> vs placebo
- rhEPO<sub>VF10</sub> : ↑ πίεσης άρδευσης στεφανιαίων, καλύτερη απόδοση μυοκαρδίου μετά την ανάνηψη

# Βαζοπρεσσίνη

Figure 2 Results of a meta-analysis comparing arginine vasopressin and epinephrine as vasopressors during CPR



# Επινεφρίνη χωρίς $\alpha_1$ και $\beta$ δράση !

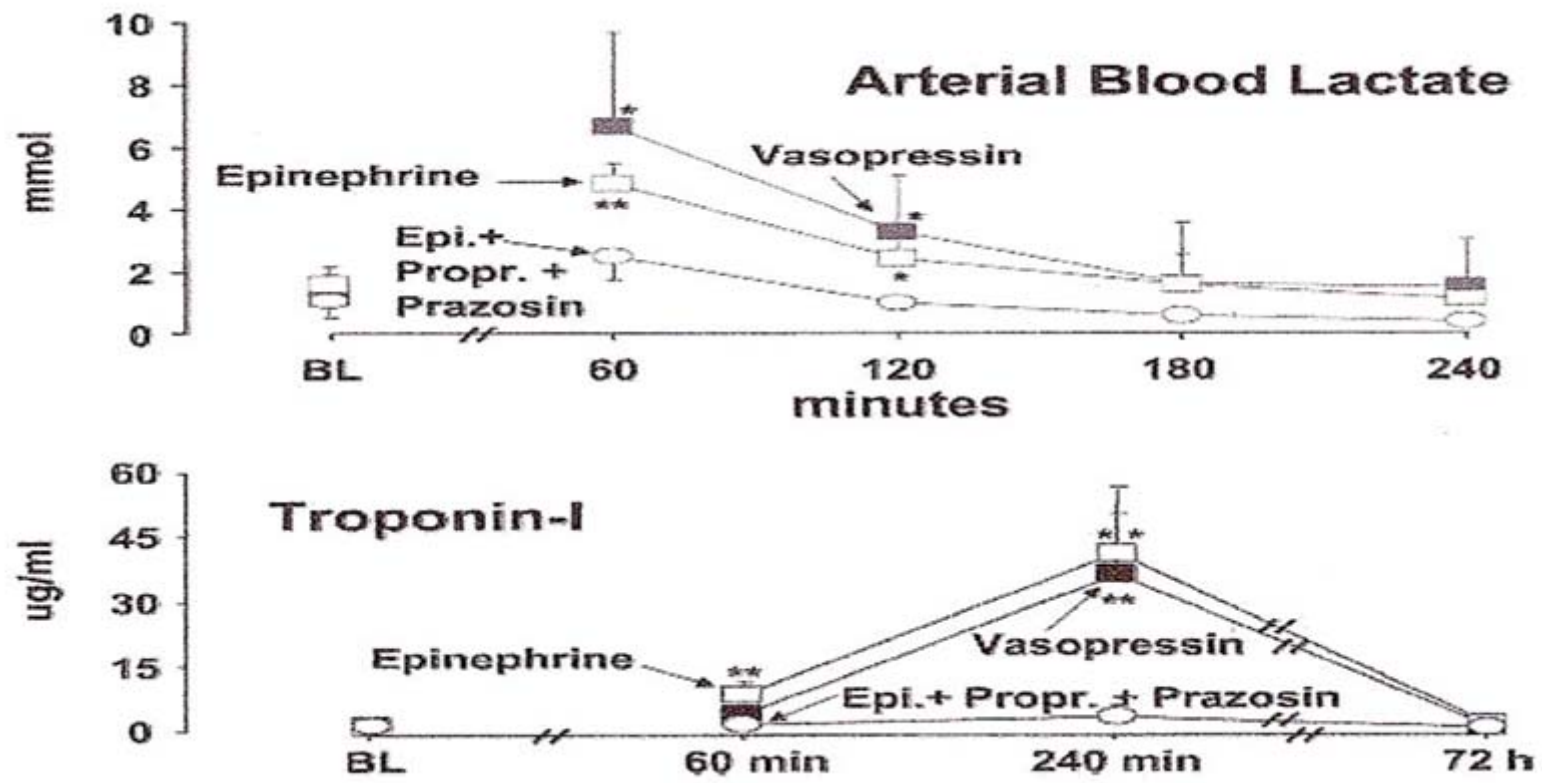
- Μελέτη σε χοίρους
- Επινεφρίνη vs επινεφρίνη + πραζοσίνη  
+  
προπρανολόλη vs βαζοπρεσσίνη

TABLE 3. Postresuscitation Dysrhythmias

	Premature Ventricular Contractions	Salvos	Ventricular Tachycardia, s	Episodes of Recurrent VF, n
Epinephrine	40±13*	12±3†	20±20	7
$\alpha_1$ - and $\beta$ -block before epinephrine	16±7	3±3	1±0	1
Vasopressin	39±25	13±10	169±327	2

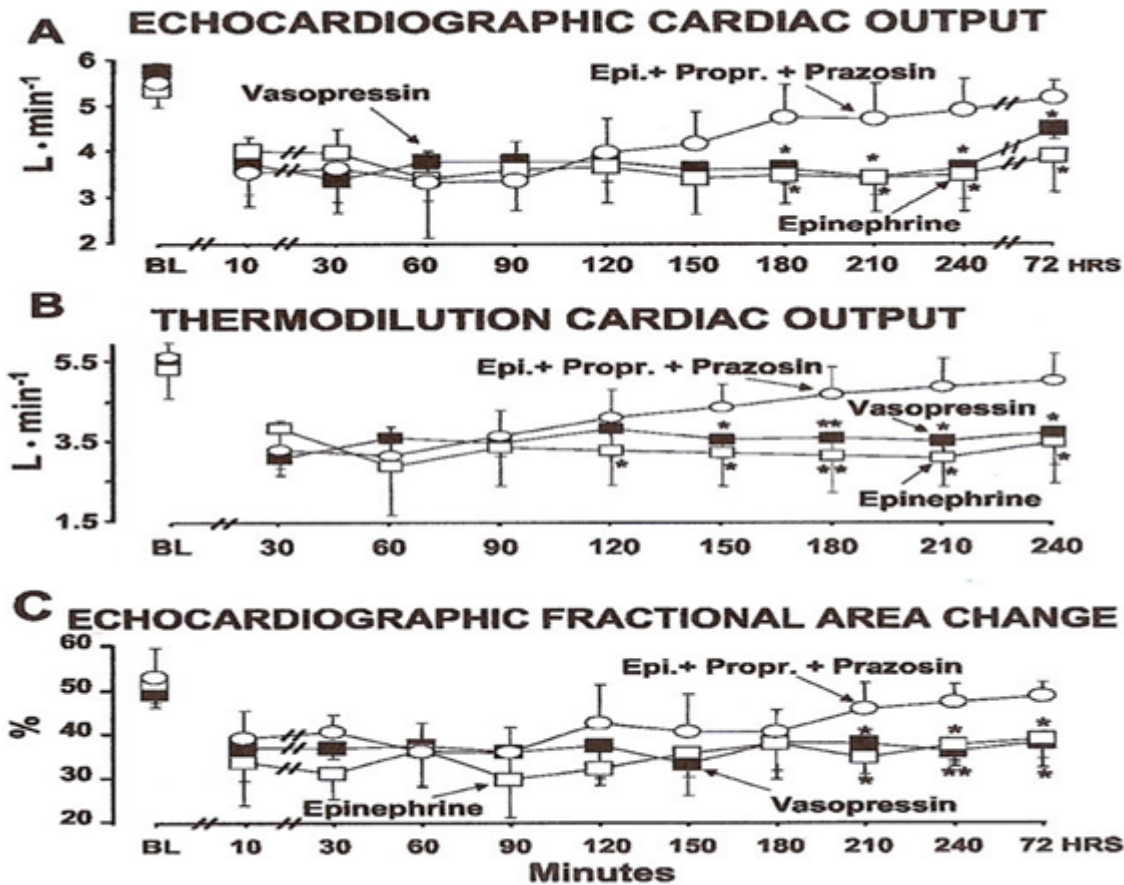
\* $P < 0.05$ ; † $P < 0.01$  vs Blocked Epinephrine

# Επινεφρίνη χωρίς $\alpha_1$ και $\beta$ δράση !





# Επινεφρίνη χωρίς $\alpha_1$ και $\beta$ δράση

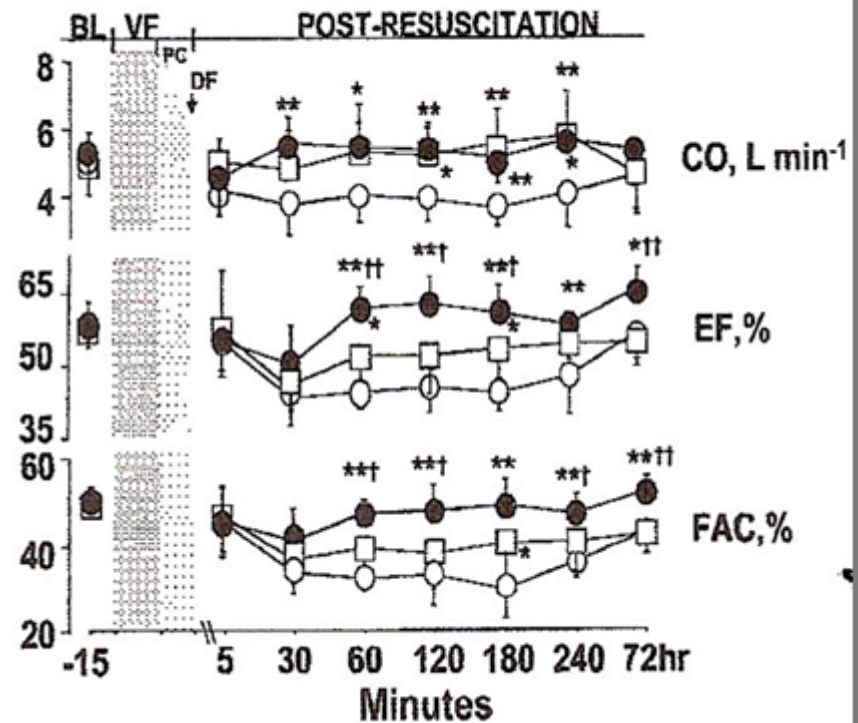


# Νέα ινóτροπα: λεβοσιμεντάνη

- Το stunning απαιτεί ινóτροπα μετά την ανάνηψη
- Η ντομπουταμίνη έχει δράση β-αγωνιστή
- Η λεβοσιμεντάνη είναι ευαισθητοποιητής του ασβεστίου
- Δεν έχει χρονóτροπο δράση
- Δεν αυξάνει σημαντικά την κατανάλωση οξυγόνου
- Κάνει περιφερική αγγειοδιαστολή
- Δεν αυξάνει το ενδοκυττάριο ασβέστιο

# Λεβοσιμεντάνη στην ανακοπή

- Μελέτη σε χοίρους
- 7 min VF
- 10 min μετά ROSC ινóτροπα
- Λεβοσιμεντάνη vs ντομπουταμίνη vs placebo
- Λεβοσιμεντάνη: ↑ EF

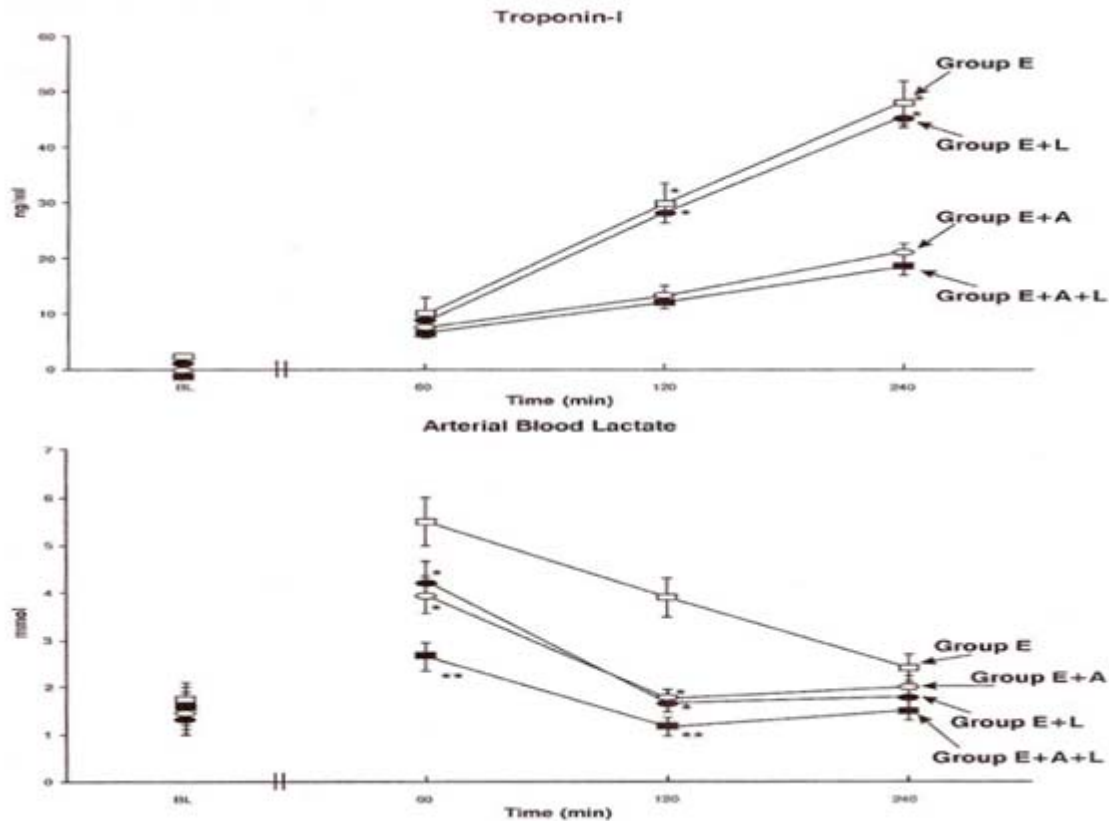


# Λεβοσιμεντάνη στην ανακοπή

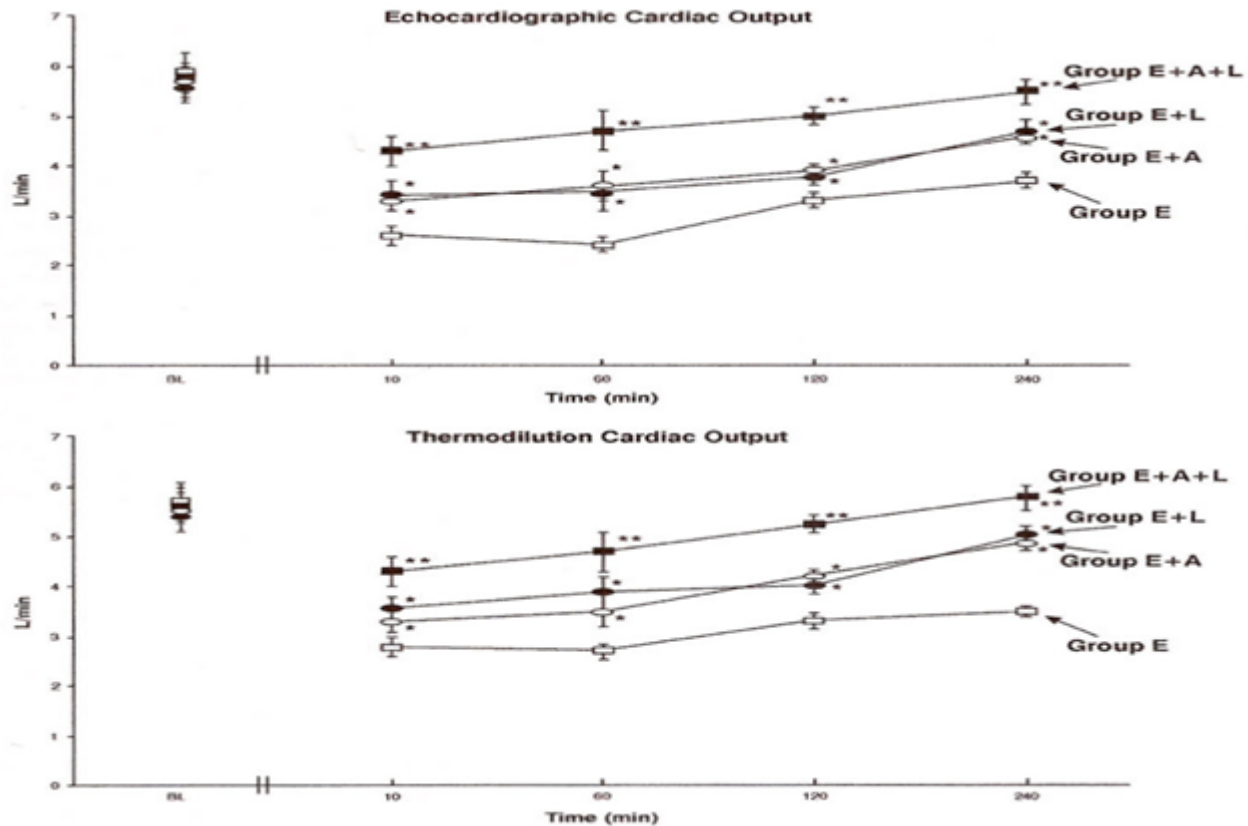
*Xanthos T, et al. Am J Emerg Med 2009; 27:651-659*

- μελέτη σε 60 χοίρους
- 8 min VF- αμέσως μετά θεραπεία
- E vs E + L vs E + A vs E + A + L
- E + A + L: ↑ CO, ↓ γαλακτικού, ↓ NSE & S-100, ↑ 48 h επιβίωσης

# Λεβοσιμεντάνη στην ανακοπή



# Λεβοσιμεντάνη στην ανακοπή



# Η ανακοπή σχετίζεται με φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια ?

- Οι ασθενείς που επιβιώνουν έχουν ↑ κορτιζόλη στο αίμα, σε σχέση μ' αυτούς που δεν επιβιώνουν  
*Ito T, et al. Resuscitation 2004; 62:55-60*
- Περίπου το 50% των θυμάτων ανακοπής εμφανίζουν φλοιοεπινεφριδική ανεπάρκεια (↓ απάντηση σε διέγερση με ACTH)
- **Αιτία:** η διάρκεια της no-flow περιόδου
- Η εμφάνιση φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας σχετίζεται με ↑ θνητότητα  
*Pene F, et al. Intensive Care Med 2005; 31:627-633*

# Η ανακοπή μοιάζει με τη σήψη !

- ↑ IL-1ra, 6, 8, 10 και TNFa σε ασθενείς μετά την ανάνηψη από ανακοπή
  - Σχετίζονται με ↑ θνητότητα
- Adrie C, et al. Circulation 2002; 106: 562-568*

- **Ομοιότητες με σήψη (SIRS) :**
  - Μυοκαρδιακή δυσλειτουργία
  - Αγγειοδιαστολή
  - Αύξηση κοινών φλεγμονωδών δεικτών
  - Ανάλογες διαταραχές πήξης
- Γνωστή η θέση των κορτικοστεροειδών στη σήψη



# Καριπορίδη

Table 2. Ventricular ectopic activity during the initial 5 mins postresuscitation

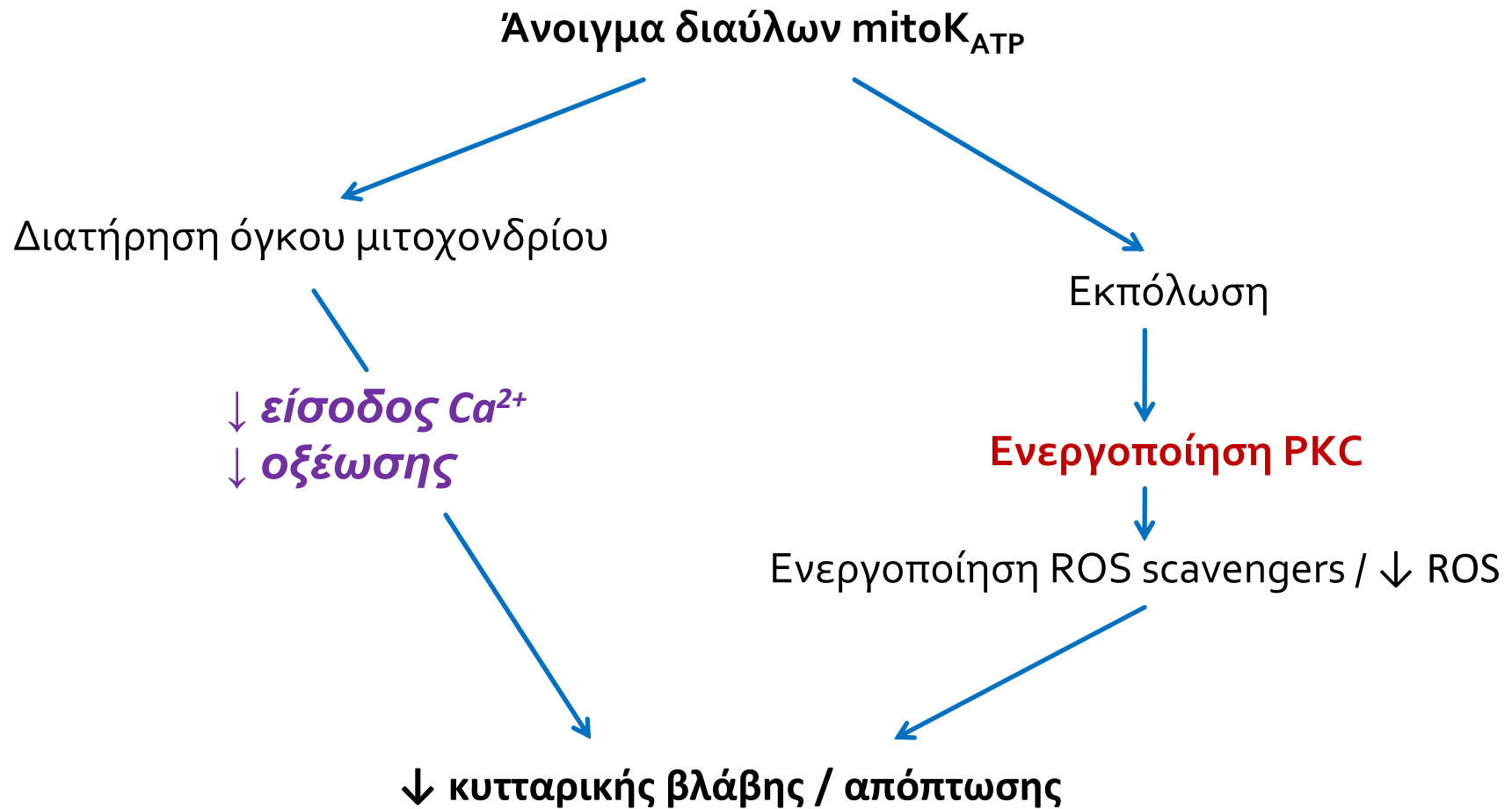
	Singlets	Bigemini	Salvos	Episodes of VT	Episodes of VF
Cariporide (n = 6)	5.2 ± 2.0	2.0 ± 3.4	1.0 ± 1.6	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Epinephrine (n = 8)	17.5 ± 14.3	13.0 ± 24.3	12.0 ± 15.3	0.3 ± 0.5	1.8 ± 3.2
Cariporide/epinephrine (n = 8)	2.0 ± 1.5 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.0	0.6 ± 1.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
Cariporide/epinephrine (n = 8)	5.0 ± 1.2 <sup>a</sup>	0.0 ± 0.0	0.6 ± 1.2	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
epinephrine (n = 8)	17.5 ± 14.3	13.0 ± 24.3	12.0 ± 15.3	0.3 ± 0.5	1.8 ± 3.2

# Καριπορίδη

*Ayoub IM, et al. Resuscitation 2010; 81: 106-110*

- μελέτη σε χοίρους
- 6 min VF – 8 min ΚΑΡΠΑ
- **καριπορίδη (3 mg/kg)** vs **placebo**, προ ΚΑΡΠΑ
- **καριπορίδη** : ↓ αρρυθμίες και καλύτερη μυοκαρδιακή λειτουργία, στην μετά την ανάνηψη περίοδο
- ↑ shocks- **ΟΜΩΣ** καμμιά VT/ VF μετά την ανάνηψη

# Preconditioning



# Βαζοπρεσσίνη, επινεφρίνη και κορτικοστεροειδή

Mentzelopoulos SD, et al.

*Arch Intern Med* 2009; 169 (1): 15-24

- 100 ασθενείς με ενδονοσοκομειακή ανακοπή
- βαζοπρεσσίνη + επινεφρίνη + μεθυλπρεδνιζόνη (40 mg i.v.) vs επινεφρίνη + placebo
- *Vas + Epi*: ↑ 30% ROSC ( $p=0.003$ )
- *Vas + Epi*: ↑ 15% επιβίωσης έως την έξοδο από το νοσοκομείο ( $p=0.02$ )

# Ερυθροποιητίνη στην ανακοπή

- Μελέτη σε 54 θύματα εξωνοσοκομειακής ανακοπής
- Ερο εντός 1-2 min από έναρξη ΚΑΡΠΑ
- Ερο (90,000 U) vs placebo
- Ερο : ↑ αιμοδυναμική επάρκεια συμπίεσεων ( $P_{ETCO_2}$ ), ↑ ROSC, ↓ χρόνος ανάνηψης, ↑ επιβίωσης έως την έξοδο από το νοσοκομείο

# Γιατί δεν έδειξε όφελος η βαζοπρεσσίνη ?

- Χρόνος ημίσειας ζωής: **17- 35 min** → παρατεταμένα μεγάλο μεταφόρτιο
- Αγγειοσύσπαση στα στεφανιαία
- Μικρή αρνητική ινότροπη δράση
- Καθυστέρηση στην έναρξη δράσης