

UDK BROJEVI: 616.12-008.318-085.217.3
615.217.3
COBISS.SR-ID 211546380

ISSN 1451-1053 (2014) br.1, p. 31-36

ATROPIN - LEK U PERIARESTNIM ARITMIJAMA

ATROPINE – DRUG FOR PERI-ARREST ARRHYTHMIAS

Maja Pantelić, Miroslav Popović, Marijana Ilić

OPŠTA BOLNICA “Dr LAZA K. LAZAREVIĆ”, SLUŽBA ZA PRIJEM I ZBRINJAVANJE URGENTNIH STANJA, ŠABAC

Sažetak: **Uvod:** Atropin je antagonist parasimpatikusa. Smanjuje tonus vagusa, olakšava atrio-ventrikularno (AV) provođenje i ubrzava srčanu radnju. Periarrestne aritmije (bradikardije i tahiaritmije) su poremećaji ritma koji mogu dovesti do kardijalnog aresta i zahtevaju brzo prepoznavanje i lečenje. Mogu nastati i nakon početne reanimacije zbog kardijalnog aresta (nakon uspostavljanja spontane cirkulacije).

Cilj rada: Prikaz značaja primene atropina u periarrestnim aritmijama - bradikardijama.

Materijal i metode: Analiza aktuelnih preporuka za sprovođenje kardio-pulmonalne reanimacije (KPR) i protokola Službe UP OB Šabac za 2013-u godinu, iz elektronske baze podataka.

Rezultati: Prema smernicama evropskog veća za reanimatologiju (European resuscitation council-ERC) iz 2010, primena atropina se ograničava na upotrebu kod AV blokova različite etiologije i kao farmakološki antidot kod predoziranosti organofosfatnim jedinjenjima (OF) i bojnim otrovima (BOT), gde poništava efekte akumuliranog acetilholina na nivou neuromišićne spojnice, a ne preporučuje se u slučajevima asistolije i električne aktivnosti bez pulsa („pulseless electric activity“-PEA).

U Službi Urgentnog prijema OB Šabac, periarrestne aritmije se najčešće sreću kao posledica predoziranosti kardiološkim lekovima (digitalis, beta blokatori, antiaritmici), u samoubilačke svrhe, ili kao slučajan nalaz pri lečenju neuroloških pacijenata (vrtoglavice, tranzitorni ishemijski atak, itd). Dalji postupak zbrinjavanja takvih pacijenata se svodi na ordiniranje terapije atropinom u preporučenim dozama (0.5 mg i.v. na 3-5 min, do maksimalno 3 mg) i zavisno od odgovora na terapiju, pacijent se vraća kući uz preporuke za dalje lečenje ili se upućuje u interno odeljenje zbog težeg stepena AV bloka (Mobitz II i kompletni AV blok).

Zaključak: atropin kao lek koji je izostavljen iz preporuka za KPR, ipak nalazi svoju primenu u prevenciji srčanog zastoja.

Ključne reči: atropin, periarrestne aritmije, bradikardija

KORESPONDENCIJA/CORRESPONDENCE

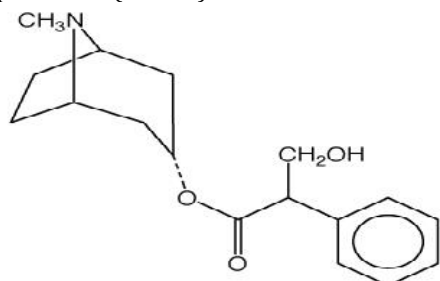
Maja Pantelić

Opšta bolnica “Laza K. Lazarević”, Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja, Šabac

Telefon: 064 249 00 17, E-pošta: maja7531@gmail.com

UVOD

Po hemijskoj strukturi atropin je alkaloid sa kondenzovanim pirolidinskim i piperidinskim prstenom (Slika 1).



Slika 1. Hemijska struktura atropine

Tercijerni amin je, ali i racemat, smeša D- i L-hiosciamina. Biološki izvori su *Atropa belladonna*-velebilje (Slika 2),



Slika 2. *Atropa belladonna*

Hyoscyamus niger-bunika (Slika 3),



Slika 3. *Hyoscyamus niger*
Scopolia carniolica-beli bun (Slika 4)



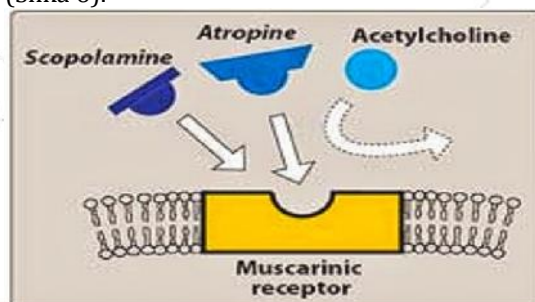
Slika 4. *Scopolia carniolica*

i *Datura stramonium*-tatula (Slika 5) [1],[2].



Slika 5. *Datura stramonium*

Atropin je antagonist parasimpatikusa, ima visok afinitet za muskarinske receptore, za koje se veže kao kompetitivni antagonist, sprečavajući acetilholin da se veže za receptore (Slika 6).



Slika 6. Šematski prikaz vezivanja atropina za muskarinski receptor

Usled blokade muskarinskih receptora u srcu, dovodi do tahikardije, što je posledica inhibicije postojećeg tonusa parasimpatikusa (aktivnost simpatikusa se ne menja). Ako se primeni u malim dozama, izaziva paradoksalnu bradikardiju koja je posledica centralnog efekta,

tj. povećane aktivnosti vagusa. Smanjuje tonus vagusa, olakšava atrio-ventrikularno (AV) provođenje i ubrzava srčanu radnju [2]. Osim na kardiovaskularni sistem, atropin ispoljava svoje dejstvo i na drugim organima: egzokrine zlezde dovodi do smanjenja sekrecije pljuvačnih i bronhijalnih žlezda, oko- dovodi do dilatacije zenica i paralize akomodacije, gastrointestinalni trakt (relaksacija muskulature) i urogenitalni trakt (otežano mokrenje), jer dovodi do smanjenja tonusa glatke muskulature i zatvaranja sfinktera. Na centralnom nervnom sistemu izaziva slabljenje koncentracije, uznemirenost, dezorjentisanost i ređe komu [3,4].

Primena atropina se ograničava na upotrebu kod AV blokova različite etiologije i kao farmakološki antidot kod predoziranosti organofosfatnim jedinjenjima (OFJ) i bojnim otrovima (BOT), gde poništava efekte akumuliranog acetilholina na nivou neuromišićne spojnice, a ne preporučuje se u slučajevima asistolije i električne aktivnosti bez pulsa („pulseless electric activity“-PEA) [5,6]. Terapijske doze atropina iznose po 0,5mg na 2-3 minuta, do maksimalno 3mg, osim kod trovanja OFJ. Inhibitori acetilholinesteraze-organofosfatna jedinjenja (insekticidi paration i malation, izofluorofat, ehotiofat, nervni bojni otrovi sarin, soman, tabun i veliks) vrše ireverzibilnu inaktivaciju esteraznog mesta acetilholinesteraze, tako što se kovalentno vezuju za to mesto. Trovanje njima se leči primenom atropina (u pojedinačnim dozama od 1mg, sve dok se ne izgube klinički znaci ekscitativne stimulacije parasimpatičkih nerava koji blokira muskarinske receptore) i oksima (npr. pralidoksim), koji deblokira acetilholinesterazu i osposobljava je za normalno funkcionisanje [2,7].

Periarestne aritmije aritmije koje vode u kardijalni arrest i zahtevaju brzo prepoznavanje i lečenje. Mogu nastati i posle srčanog zastoja (nakon uspostavljanja spontane cirkulacije). Dele se na tahikardije i bradikardije [8]. Pod bradikardiom se podrazumeva srčana frekvencija manja od 60/min. Može biti fiziološka (npr. kod sportista), srčanog porekla (AV blokovi i sinoatrijalni blokovi), nesrčanog porekla (hipotermija, hiperkalijemija, vazovagalna, kod hipotireoidizma) i prouzrokovana lekovima (beta blokatorima, kardiotoničnim glikozidima, antiaritmici). Ekstremna bradikardija, kada je srčana frekvencija ispod 40/min., retko se dobro toleriše, pa zahteva hitno lečenje. Manje ozbiljna bradikardija je kada je srčana frekvencija od 40-60/min., a zahteva lečenje samo ako postoje

znaci hemodinamske nestabilnosti pacijenta [9],[11]. Hemodinamski nestabilne bradikardije su one koje ispoljavaju nešto od sledećeg:

1. znake šoka: hladni i bleđi ekstremiteti, konfuzija i hipotenzija
 2. sinkopa
 3. miokardna insuficijencija: plućni edem, hepatomegalija
 4. miokardna ishemija: EKG znaci ili bol u grudima.
- Kod ovih stanja lek prvog izbora je atropin u prethodno preporučenim dozama. [8],[10].

CILJ RADA

Cilj ovog rada bio je da se ukaže na značaj primene atropina kod periarestnih aritmija, u ovom slučaju bradikardija, kod hemodinamski nestabilnih pacijenata i pokaže porast srčane frekvencije nakon terapije.

MATERIJAL I METODE

Studija je retrospektivna. Analizirani su hemodinamski nestabilni pacijenti, kojima je kao terapija dat atropin u Službi Urgentnog prijema Opšte bolnice (UP OB) Šabac. Obuhvaćeno je 15 pacijenata, u periodu od 1.1.2013. do 31.12.2013. godine. Materijal su aktuelne preporuke za sprovođenje kardio-pulmonalne reanimacije (KPR) i protokol Službe UP OB Šabac za 2013-u godinu, iz elektronske baze podataka. Rezultati su prikazani deskriptivno, tabelarno i grafički. Prikupljeni su podaci o srčanoj frekvenci (analiziran je elektrokardiografski zapis pre i nakon primene atropina), anamnestički podaci i stanje pacijenta dobijeno kliničkim pregledom.

REZULTATI

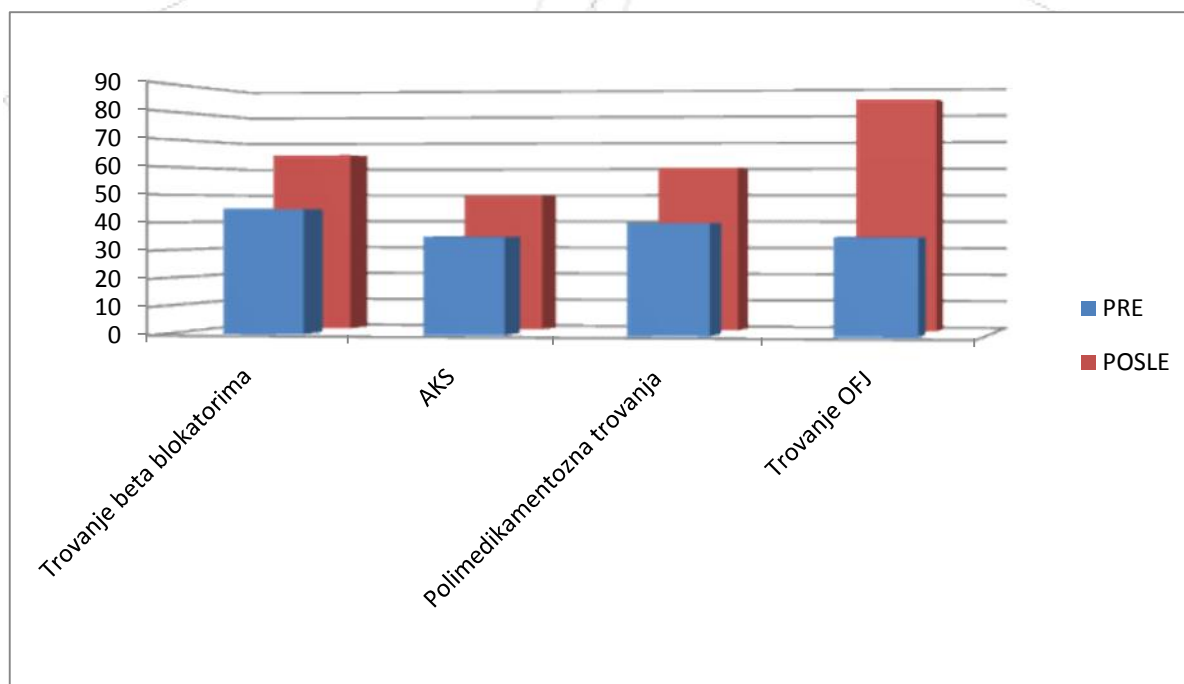
U Službi urgentnog prijema OB Šabac, periarestne aritmije se najčešće sreću kao posledica predoziranosti kardiološkim lekovima (beta blokatorima, kardiotoničnim glikozidima, antiaritmici), kod akutnog koronarnog sindroma (nestabilna angina pectoris i akutni infarkt miokarda), kod polimedikamentoznih trovanja (kardiovaskularni lekovi, sedativi, antipsihotici, antidepresivi), a retko kod trovanja organofosfatnim jedinjenjima. Nakon inicijalnog tretmana pacijent je oporavljen vraćen kući, uz preporuku za dalje lečenje, ili upućen radi daljeg lečenja na drugo odeljenje OB Šabac. Od ukupnog broja pacijenata (17.370), koji su pregledani u Službi urgentnog prijema Opšte bolnice Šabac, u periodu od 1.1.2013. do

31.12.2014. godine, uspešna terapija atropinom usled bradikardije, data je kod 15 pacijenata (0,09%). Kao razlog trovanja beta blokatorima i polimedikamentoznih trovanja su slučajne greške u terapiji ili nepravilna upotreba leka, zloupotreba, zatim trovanje u samoubilačke svrhe. Analizirana je srčana frekvencija u min. pre i posle primene atropina. Kod 3 (20%) pacijenata atropin je primenjen zbog trovanja beta blokatorima, 7 (47%) pacijenata zbog akutnog koronarnog sindroma, kod polimedikamentoznih trovanja 4 (27%) pacijenata, a kod trovanja organofosfatnim jedinjenjem 1 (6,7%) pacijenata. Prosečna starost pacijenata bila je 62 godine. Prosek srčane frekvencije pre primene atropina bila je:

kod trovanja beta blokatorima (3 pacijenta) 45/min.; akutnog koronarnog sindroma (7 pacijenata) 35/min.; polimedikamentozna trovanja (4 pacijenta) 40/min.; trovanja OFJ (1 pacijent) 35/min. Prosek srčane frekvencije nakon terapije atropinom je sledeći: kod trovanja beta blokatorima 65/min.; AKS 50/min.; polimedikamentoznih trovanja 60/min.; OFJ 85/min. (Tabela 1, Grafikon 1). Nakon primene terapije atropinom, došlo je do povećanja srčane frekvencije kod svih navedenih pacijenata i to kod: trovanja beta blokatorima za 44%; AKS za 43%; polimedikamentoznih trovanja za 50% a kod trovanja OFJ srčana frekvencija je porasla za 143%.

	Prosek srčane frekvence/min. PRE upotrebe atropina	Prosek srčane frekvence/min. POSLE upotrebe atropina
Trovanje beta blokatorima	45	65
AKS	35	50
Polimedikamentozna trovanja	40	60
Trovanje OFJ	35	85

Tabela 1. Prikaz srčane frekvencije pre i posle terapije atropinom



Grafikon 1. Prikaz porasta srčane frekvencije/min. pre i posle terapije atropinom

ZAKLJUČAK

Na osnovu obrađenih podataka, nakon primene terapije atropinom, došlo je do porasta srčane frekvence kod svih pacijenata. Atropin, kao lek prvog izbora u periarestnim aritmijama-bradikardijama, iako je izbačen iz rutinske upotrebe kod asistolije i bezpulsne električne aktivnosti, ipak nalazi primenu u KRP, jer sprečava srčani zastoj.

LITERATURA

1. A.Peano and D.M.Vallero, Course of Laboratory Medicine, 2013-2014 (dostupno na URL: <http://flipper.diff.org/app/items/5291>)
2. S.M.Janković, M.Prostran i Z.Todorović- Farmakologija i toksikologija, Kragujevac i Beograd, 2007., 471 str.; 88-91.
3. H.P.Rang, M.M.Dale, J.M.Ritter and P.K.Moore- Farmakologija, peto izdanje 2005.god., 798 str.; 136-139; 143-147.
4. Lippincott Williams and Wilkins- Autonomic nervous system: Physiology and pharmacology (ed 4). Philadelphia; 2001; p. 288-299.
5. Stiell IG, Wells GA, Hebert PC, Laupacis A, Weitzman BN. Association of drug therapy with survival in cardiac arrest: limited role of advanced cardiac life support drugs. Acad Emerg Med 1995;2:264-273.
6. Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulse-less electrical activity. Resuscitation 2001;51:17-25
7. C. D. Deakin, J. P. Nolan, J. Soar, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation 81 (2010)1305-1352.
8. A. R. Aitkenhead, I. K. Moppett, and J. P. Thompson-Smith and Aitkenhead's Textbook of Anesthesiac, 6th edition (dostupno na URL: <https://www.inkling.com/read/smith-and-aitkenheads-textbook-of-anaesthesia-aitkenhead-moppett-thompson-6th/chapter-47/peri-arrest-arrhythmias>)
9. D. F. Niendorff, A. J. Rassias, R Palac, M. L. Beach, S. Costa, M. Greenberg. Rapid cardiac ultrasound of inpatients suffering PEA arrest performed by nonexpert sonographers. Resuscitation 2005;67:81-87.
10. J. P. Nolan, J. Soar, D.Zideman, D. Biarent, C. Deakin et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 1. Executive summary. Resuscitation 81 (2010) 1219-1276.
11. V. S. Tayal, J. A. Kline. Emergency echocardiography to detect pericardial effusion in patients in PEA and near-PEA states. Resuscitation 2003;59:315-318.

ATROPINE – DRUG FOR PERI-ARREST ARRHYTHMIAS

Summary: INTRODUCTION: Atropine is an antagonist of the parasympathetic nervous system. Reduces vagal tone, eases atrio-ventricular (AV) implementation and accelerates heart action. Peri-arrest arrhythmias (bradycardia and tachyarrhythmias) are rhythm disorders that can lead to cardiac arrest and require rapid recognition and treatment. May occur after initial resuscitation for cardiac arrest (after the establishment of spontaneous circulation).

OBJECTIVE: Show the importance of the application of atropine in peri-arrest arrhythmia - bradycardia.

MATERIALS AND METHODS: Analysis of the current recommendations for the implementation of the cardio-pulmonary resuscitation (CPR) and the protocols of the Emergency Medicine department of General Hospital Šabac in 2013-the year in an electronic database.

RESULTS: According to the guidelines of the European Resuscitation Council (European resuscitation Council-ERC) in 2010, the use of atropine is limited to use in AV blocks of different etiology and a pharmacological overdose antidote in organophosphate compounds and the live poisons, which reverses the effects of accumulation of acetylcholine at the neuromuscular junction, and is not recommended in cases of asystole and pulseless electrical activity ("pulseless electric activity" -PEA).

In the Emergency Medicine department of General Hospital Šabac, peri-arrest arrhythmias, most often as a result of overdose cardiac drugs (digitalis, beta-blockers, antiarrhythmics), the suicidal purposes, or as an incidental finding in the treatment of neurological patients (dizziness, transient ischemic attack, etc.). Further procedure of disposing of such patients is reduced to the administration of atropine therapy at recommended doses (0.5 mg iv 3-5 min, to a maximum of 3 mg) and depending on the response to therapy, the patient returns home with recommendations for further treatment or are referred to internally department because of severe degree AV block (Mobitz II and complete AV block).

CONCLUSION: atropine like drug that has been omitted from the recommendations of the CPR, however, is its use in the prevention of cardiac arrest.

Key words: atropine, peri-arrest arrhythmia, bradycardia