



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**HASTANE DIŞI KARDİYAK ARREST GEÇİREN HASTALARDA SERUM
COPEPTİN DÜZEYLERİ İLE SPONTAN DOLAŞIMIN GERİ DÖNÜŞÜ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Sümeyye Çakmak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**HASTANE DIŞI KARDİYAK ARREST GEÇİREN HASTALARDA SERUM
COPEPTİN DÜZEYLERİ İLE SPONTAN DOLAŞIMIN GERİ DÖNÜŞÜ
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Sümeyye Çakmak

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özgür Söğüt

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Öncelikle tecrübeli ve donanımlı bir sağlık profesyoneli olma hedefimde daima kendime örnek aldığım, acil tıp uzmanlığına dair akademik anlamda kıymetli desteklerini esirgemeyen ve asistanı olmaktan büyük onur duyduğum saygıdeğer hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Özgür SÖĞÜT'e;

Yeşil alandan kırmızı alana uzanarak olgunlaşan hekimliğimin günler ve geceler boyunca süren serüveninde samimiyeti ve gülüyüzü ile her zaman bir ağabey olan ve tüm zorluklarına rağmen acil tıp uzmanlığının ehemmiyetini ve kutsallığını, samimi hekimlik anlayışı ile öğreten gizli öğreticim sayın Uzm Dr. Adnan YAMANOĞLU'na,

Kendileri ile çalışabilme fırsatı bulduğum için mutluluk duyduğum ve deneyimlerini daima istifademe sunan sayın Uzm. Dr. Onur KAPLAN, sayın Uzm. Dr. Neslihan KAYTUOĞLU, sayın Uzm. Dr. I. Melike ÜNLÜKAPLAN, sayın Uzm. Dr. Ozan ŞAHİN, sayın Uzm. Dr. Mustafa ÖZTÜRK, sayın Uzm. Dr. Esra Ferdi KUNCAN'a,

Temel insan haklarından biri olan yaşama hakkının başlıca türevlerinden biri olan sağlık hakkının sağlayıcısı olmanın onurunu beraber paylaştığım ve arkadaşlıklarıyla mutlu olduğum, güzel insanlar; sayın Dr. Batu BATUGE, sayın Dr. Rümeyza SÜT ve sayın Dr. Tuğba Betül ÜMİT'e,

Kıdem yolculuğunda edindiğim her tecrübeye kazanımlarım konusunda farkındalığımı artıran, kesişen yollarımızın keyifli meslektaşları, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, canım kıdemlim Dr. Merve METİNER'e;

Zorlu asistanlık sürecimde acil tıp uzmanı olma hedefime giderken gerekli olan tüm acil müdahaleleri gerçekleştiren, en zorlu zamanlarımda Hippokrates'ın yüzyıllar evvel oluşturduğu tıp etiğini ebeveynlik sevecenliği ile yeniden harmanlayarak hatırlatan annem Fatma Tümtürk ve babam Selami Tümtürk'e.

Tıbbı gönül vermiş olmamızın getirdiği güvenin ötesinde, bana daima güçlü bir dayanak olan desteğini her an hissettiğim canım ağabeyim Mustafa Tümtürk'e,

Mesleğime ve kişiliğime duyduğu saygısı ile beni yücelten, mesleki gelişimim için özveriyle gösterdiği desteğini sabırla sürdürmesine hayran olduğum, yanımda olmadığı zamanlarda da sevgisini her zaman hissettiğim; eşim Taha Çakmak’a

“Allah’ın hiçbir zaman göndermediği kardeşlerinizdir dostlarınız” dediği gibi bilgenin; biyolojide karşılığı yokken ruh biliminde sonsuz bir yakınlığı ifade eden, çok derin bağlarla bağlı olduğum ve bir sayıdan daima fazlası olan 23 Ailesine gönülden teşekkür ediyorum.

Bu çalışmamı acil tıp uzmanlığımı annelikle taçlandıran, hayata ve mesleğime başka bir pencereden bakmamı sağlayan biricik oğlum Ömer Tarık’a ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.RESÜSİTASYON ve KARDİYAK ARREST	3
2.1.1.Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.3.1. Kardiyak kökenli iskemik sebepler.....	4
2.1.3.2. Kardiyak kökenli iskemik olmayan sebepler	5
2.1.3.3. Yapısal olmayan kardiyak hastalıklar	5
2.1.3.4. Kardiyak dışı sebepler.....	5
2.1.4. Erişkin temel yaşam desteği.....	6
2.1.4.1. Yaşam kurtarma zinciri	8
2.1.4.2. Erişkin temel yaşam desteği'nde önemli konular	9

2.1.5. Erişkin ileri yaşam desteği	10
2.1.5.1. Ritm temelli KA yönetimi	12
2.1.5.2. Havayolu yönetimi	13
2.1.5.3. İYD’de kullanılan ilaçlar	14
2.1.6. Resüsitasyon Sonrası Bakım.....	15
2.1.7. Resüsitasyon Başarısı ve SDGD	16
2.2. COPEPTİN.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGU VE KONTROL GRUPLARININ BELİRLENMESİ	20
3.1.1. Çalışma Grubu.....	20
3.1.2. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	21
3.1.3. Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	21
3.1.4. Kontrol Grubu Seçme Kriterleri.....	21
3.2. ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI VE ÖLÇÜMLER.....	22
3.2.1. Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler	22
3.2.2. Serum Human Copeptin Düzeylerinin Belirlenmesi	22
3.2.3. İstatiksel Analiz.....	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇLAR.....	42
7. KAYNAKLAR.....	43

8. EKLER	51
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	51
Ek 2: Tez Konusu Onay Formu	52
9. ÖZGEÇMİŞ	53



SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
AHA:	Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)
AKÖ:	Ani kardiyak ölüm
AKS:	Akut koroner sendrom
AMI:	Akut miyokart enfarktüsü
ATS:	Acil Tıp Sistemi
AVP:	Arginin-vazopressin
EKG:	Elektrokardiyografi
ELISA:	Enzim bağlı immünosorbent deneyi
ERC:	Avrupa Resüsitasyon Kurulu (European Resuscitation Committee)
ILCOR:	Resüsitasyonda Uluslararası İrtibat Komitesi (International Liasion Committee on Resusciation)
İKH:	İskemik kalp hastalığı
İKYD :	İleri Kardiyak Yaşam Desteği
İV:	İntravenöz
İO:	İntraosseöz
İYD:	İleri yaşam desteği
KA:	Kardiyak arrest
KAH:	Koroner arter hastalığı
KPA:	Kardiyopulmoner arrest
KPR:	Kardiyopulmoner resüsitasyon
NEA:	Nabızsız elektriksel aktivite
nVT :	Nabızsız Ventriküler Taşikardi
OED :	Otomatik Eksternal Defibrilatör
pCO2 :	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PETCO2:	End tidal karbondioksit basıncı
pO2 :	Parsiyel Oksijen Basıncı
SDGD:	Spontan dolaşımın geri dönüşü
TYD:	Temel yaşam desteği
VDH:	Ventrikül duvar hareketi
VF:	Ventriküler fibrilasyon

VT: Ventriküler taşikard



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 : Kardiyak arrestin 5H-5T olarak kısaltılan geri döndürülebilir sebepleri

Tablo 2 : Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve serum copeptin düzeyleri açısından karşılaştırılması

Tablo 3 : Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların klinik özellikleri

Tablo 4 : Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların serum glukoz, CK-MB, troponin, ve kan gazı düzeyleri

Tablo 5 : Kardiyopulmoner arrest nedeni olarak AKS saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, Troponin, copeptin ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 6 : Copeptin düzeyi ile glukoz, CK-MB, troponin ve kan gazı değerlerinin korelasyonu

Tablo 7 : Spontan dolaşımın geri dönüşü sağlanan (SDGD) hastalar ile SDGD sağlanamayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve arteriyel kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 8 : Spontan dolaşımın geri dönüşü (SDGD) sonrası 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalar ile 24 saatte kadar hayatta kalan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve arteriyel kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 : Basitleştirilmiş TYD Algoritması

Şekil 2 : Hastane dışı ve hastane içi kardiyopulmoner arrestlerde yaşam zinciri

Şekil 3 : Yetişkin ileri kardiyak yaşam desteği algoritması

Şekil 4 : Ventriküler fibrilasyon örneği

Şekil 5 : Ventriküler taşikardi örneği

Şekil 6 : Nabızsız elektriksel aktivite örneği

Şekil 7 : Asistoli örneği

Şekil 8 : Hasta ve kontrol grubunda serum copeptin düzeyleri

Şekil 9 : Hasta grubu belirlemede Copeptin düzeyinin özgüllük ve duyarlılığı

ÖZET

Hastane Dışı Kardiyak Arrest Geçiren Hastalarda Serum Copeptin Düzeyleri İle Spontan Dolaşımın Geri Dönüşü Arasındaki İlişki

Amaç

Arginin-vazopressin (AVP) prekürsörü olan Copeptin, 39 aminoasitten oluşan bir glikopeptit olup nörohipofizden salgınır. Dolaşımdaki copeptinin tam işlevi bilinmemektedir. Ağrı, hipoglisemi, hipoksemi, inme, infeksiyon ve şok gibi pek çok fizyolojik ve patolojik uyarılar copeptin salgınmasına neden olmaktadır. Literatürde pnömoni, miyokard enfarktüsü, diyabet, kalp yetmezliği, inme ve geçici iskemik atak gibi birçok hastalıkta artmış serum copeptin düzeyleri kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Ancak kardiyak arrest sonrası kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan hastalarda serum copeptin düzeyleri ile spontan dolaşımın geri dönüşü (SDGD) arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmada güncel bir enflamasyon belirteci olan copeptinin non-travmatik kardiyak arrest sonrası acil serviste kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan erişkin hastalarda ilk başvuruda ölçülecek serum copeptin düzeylerinin SDGD'nü öngörmede ve prognozu tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık ve Uygulama Araştırma Merkezi Acil Servisine; Eylül 2018-Şubat 2019 tarihleri arasında hastane dışı non-travmatik kardiyak arrest tanısı konulan ve kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulanan 76 erişkin hasta prospektif olarak alındı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu 63 sağlıklı gönüllü dahil edildi. KPR sonucuna göre hastalar exitus kabul edilenler (grup I) ve SDGD sağlananlar (grup II) olarak iki gruba ayrıldı. SDGD sağlanan hastalar; 24 saate kadar yaşayanlar ve 24 saatten daha fazla yaşayanlar olmak üzere 2 subgruba ayrıldı. Gruplar arasında ilk başvuru esnasında alınan kan örneklerinden serum copeptin, troponin, glukoz ve kan gazı değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular

Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların 42'sinde asistoli (%55,3), 18'sinde nabızsız elektriksel aktivite (NEA; %23,7), 14'ünde ventriküler fibrilasyon (VF; %18,4) ve 2'sinde ventriküler taşikardi (VT; %2,6) monitörde arrest ritmi olarak izlendi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KPR uygulanan hastaların ortalama serum copeptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$).Yapılan ROC analizi sonucunda hasta grubu için copeptin %98,7 sensivite ve %100 spesifite değerlerinin bulunduğu 27,29 pmol/l ve üzeri cut-off (kesim değeri) olarak elde edildi.

Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulanan hastaların 26'sında (%34,2) spontan dolaşımının geri dönüşü (SDGD) sağlanırken, 50'sinde (%65,8) SDGD sağlanamadı. SDGD olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum copeptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük; troponin değeri ise anlamlı artmış olarak tespit edildi ($p=0,018$ ve $p=0,032$, sırasıyla).

SDGD sağlanan hastaların 10'u (%38,5) ilk 24 saatte exitus olurken, 16'sı (%61,5) 24 saatten daha uzun süre yaşamış idi. 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastaların ortalama serum copeptin düzeyleri, 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi. Ek olarak, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalarda KPR süresi, 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük sapandı.

Sonuç

Hastane dışı kardiyak arrest geçiren hastalarda, serum copeptin 27,29 pmol/L cut-off değeri ile yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir. KPR uygulanan bu hastalarda azalmış serum copeptin ve artmış troponin düzeyleri SDGD'nü öngörmede yararlı bilgiler verebilir. Ayrıca SDGD'ü sağlanan hastalarda serum copeptin düzeyleri kısa dönem prognozu tahmin etmede bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler:Kardiyopulmoner resüsitasyon, spontan dolaşımın geri dönüşü, prognoz, copeptin

ABSTRACT

The Relationship Between Serum Copeptin Levels And Return Of Spontaneous Circulation In Patients with out-of-hospital cardiac arrest

Aim

Copeptin is a 39-aminoacid glycosylated neuropeptide synthesized in the hypothalamus as the C-terminal part of the vasopressin prohormone and is secreted in equimolar amounts to arginine vasopressin (AVP) from the neurohypophysis. The exact function of circulating copeptin is unknown.

Many physiological and pathological stimuli such as pain, hypoglycemia, hypoxemia, stroke, infection and shock cause the release of copeptin. Elevated serum copeptin levels were associated with poor prognosis in several diseases including pneumonia, myocardial infarction, diabetes, heart failure, and stroke. However, there are limited studies investigating the relationship between serum copeptin levels and return of spontaneous circulation (ROSC) in patients undergoing cardiopulmonary resuscitation (CPR) after cardiac arrest.

We aimed to investigate the predictive power of serum copeptin levels for determining ROSC and prognosis in patients with non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) who underwent cardiopulmonary resuscitation.

Materials and Methods

This prospective observational study was conducted at the ED of a Haseki Health Application and Research Center between September 2018 and February 2019. A total of 76 consecutive adult patients who were diagnosed as non-traumatic (OHCA) and 63 age- and sex-matched healthy controls were enrolled.

Patients were divided into 2 groups based on whether they had ROSC or non-ROSC. ROSC group were divided into 2 subgroups, deaths within 24 hours and deaths after 24 hours. Serum copeptin, troponin, glucose and blood gas values were compared between the groups.

Results

Asystole (55.3%) in 42 patients, pulseless electrical activity (PEA; 23.7%) in 18 patients, ventricular fibrillation (VF; 18.4%) in 14 patients and ventricular tachycardia (VT; 2.6%) in 2 patients were the heart rhythms. The serum copeptin in the patients group was significantly higher than in the control group. ($p < 0.001$) As a result of the ROC analysis, the cut-off value of the copeptin was found to be 27.29 and above, with 98.7% sensitivity and 100% specificity for the patient group.

The serum copeptin level in the ROSC group was significantly lower than in the non-ROSC group. ($p = 0.018$) The hs-Troponin in the ROSC group was significantly higher than in the non-ROSC group. ($p = 0.032$)

Ten (38,5%) of the patients were died in the first 24 hours after ROSC, while 16 (61.5%) patients survived longer (> 24 hour). Serum copeptin levels of the patients survived longer than 24 hours were significantly lower than non-survived patients within the first 24 hours. Moreover, mean CPR duration of patients surviving more than 24 hours were found to be significantly lower than non-surviving patients less than 24 hours.

Conclusion

Serum copeptin has a high specificity and sensitivity with a cut-off value of 27.29 pmol/l in patients with OHCA. Decreased copeptin and increased troponin levels can provide useful information to estimate ROSC in such patients undergoing CPR. In addition, serum copeptin levels might be used as a biomarker in predicting the short-term prognosis of patients with ROSC.

Keywords: Cardiopulmonary resuscitation, return of spontaneous circulation, prognosis, copeptin

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner arrest (KPA), spontan solunum ve dolaşımın ani olarak durmasıdır. Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) ise kardiyak arrest (KA) geçiren hastaların spontan kalp atımı, solunum ve kalp fonksiyonlarını tekrar kazanmasının çabası ile yapılan temel ve ileri yaşamsal destek işlemlerinin bütünüdür (1).

KPR’de meydana gelen birçok ilerlemelere rağmen hala KA sonrası mortalite ve morbidite oldukça yüksektir. KPR sonrası hastaların seyri hafif veya orta dereceli arazlardan sürekli vejetatif duruma veya ölüme kadar değişmektedir. Bu kritik hastaların yönetiminde KPR başlangıç kararını vermek, KPR uygulamasının ne kadar sürdürüleceği ve ne zaman sonlandırılacağına karar vermek ve hastanın KPR sonrası durumunu önceden tespit etmek gibi kararlar oldukça önemlidir ve klinisyen için yol gösterici olacak güvenilir parametrelere ihtiyaç vardır. Günümüzde bazı klinik skalalar, elektrofizyolojik teknikler ve görüntüleme metodları KA sonrası iyileşmenin erken belirleyicisi olarak kullanılabilmektedir. KA hastalarında, bu metodlar uygulanırken ciddi zorluklarla karşılaşmaktadır (2).

Kardiyak arrest sonrası sonuçların prognostik önemi çok önemlidir, çünkü bu hekimlere triyaj kararlarında yardımcı olur ve genel yönetiminin tekrar ele alınmasını sağlayabilir. Birçok faktörün kardiyak arrest sonrası hastaların prognozunu etkilediği düşünülmektedir, ancak kardiyak arrest hastalarının popülasyonunun ve senaryolarının heterojen olması nedeniyle, tek bir faktörün sonucun güvenilir bir belirleyicisi olarak tanımlanmadığı ve prognostikasyon için zamanlama ve optimal yaklaşım hala tartışmalıdır (3). Literatürde KA sonrası prognozun erken belirleyicisi olarak bazı biyokimyasal belirteçler (biyomarkerler) bildirilmiştir (2,4,5). Biyomarkerler, klinik stratejiler ve prognostik sonuç hakkında karar vermeyi ve organ işlev bozukluğunun şiddeti hakkında klinisyenlere erken bilgi sağlayabileceği için, bu alana olan ilgi son zamanlarda artış göstermiştir (3). 2015 güncel KPR rehberinde ilk kez biyokimyasal belirteçlerin prognostik amaçla kullanılabileceğinden bahsedilmiş olup, hiçbirinin tek başına yeterli olmadıkları belirtilmektedir. Çünkü gerçekleştirilen çalışmalarda kötü nörolojik sonuçları ön

görecek spesifik bir eşik değer ve dar güven aralığı değerleri saptanamamıştır. Bu açıdan hala yeni ve kullanışlı biyokimyasal belirteçlere ihtiyaç söz konusudur (6).

Arginin-vazopressin (AVP) prekürsörü olan ve 164 aminoasitten oluşan pre-provasopressin molekülünün C-terminal kısmını oluşturan copeptin, 39 aminoasitten oluşan bir glikopeptittir. Nörohipofizden osmotik yada hemodinamik uyarı üzerinden AVP ile eş zamanlı olarak salınan copeptinin fizyolojik fonksiyonu hala net olarak bilinmemektedir. Ancak AVP'nin olgunlaşma sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir Ağrı, hipoglisemi, hipoksemi, inme, infeksiyon ve şok gibi pek çok fizyolojik ve patolojik uyarılar copeptin salınmasına neden olmaktadır. (7). Yapılan çalışmalarda, artmış serum copeptin düzeylerinin pnömoni, miyokard enfarktüsü, diyabet, kalp yetmezliği, inme ve geçici iskemik atak gibi birçok hastalıkta kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (8-16).

Literatürde yukarıda sözü edilen hastalıklarda serum copeptin düzeyleri ile prognoz arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda çalışmalar mevcut olmasına karşın kardiyak arrest sonrası kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan hastalarda serum copeptin düzeyleri ile spontan dolaşımın geri dönüşü (SDGD) arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda insan çalışması bulunmaktadır (17-19).

Bu yüzden çalışmamızda güncel bir enflamasyon belirteci olan copeptinin non-travmatik kardiyak arrest sonrası acil serviste kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan erişkin hastalarda ilk başvuruda ölçülecek serum düzeylerinin prognozu tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.RESÜSİTASYON ve KARDİYAK ARREST

2.1.1.Tarihçe

İnsanlar tarih boyunca ölüme çare bulmaya çalışmışlardır. Bilinen en eski belgeler 4000 yıl öncesine ait tanrıça İsis'in eşi tanrı Osiris'in ağzına nefesini üfleyerek iyileştirmesini konu alan eski Mısır papirüsleridir (20). Milattan önce 1500 yılında ise eski Mısır'da, inversiyon (ters çevirme) metodu ile yabancı cisim aspirasyonuna bağlı arrestler yaşama döndürülmeye çalışılmıştır. Musevi peygamberi İlyas'ın arrest olan bir çocuğa ağızdan ağıza suni solunumla yaşama döndürdüğü eski ahitte bahsedilmiştir (21).

M.S. 1500'lü yıllarda canlandırılmak istenen hastanın ağzına sıcak hava, bir düzenekle üflenirdi. Bu yöntem 300 yıl kadar kullanılmıştır. 1700'lü yıllarda eski Mısır'da kullanılan inversiyon metodu ile hastalar ayaklarından asılıp yaşama döndürülmeye çalışılmıştır. Bağırma, tokat atma, hastanın rektumundan tütün dumanı verilmesi ve kırbaqlama yöntemleri de uygulanmıştır. 1740 yılında, Paris Bilimler Akademisi (*Academie des Sciences de Paris*) ağızdan ağıza solunumu, boğulan vakalar için tavsiye etmiştir. 1768 yılında boğulan kişilerin yaşama döndürülmesi için resüsitasyon kuralları belirlenmiştir (22). 1891'de Dr. Frederich Mass insan üzerinde göğüs kompresyonundan ilk bahseden araştırmacı olarak tarihe geçmiştir (23).

Günümüz KPR uygulamalarının temelleri 1947'de Claude Beck'in ilk kez insan üzerinde defibrilatör kullanması, 1956 yılında Peter Safar ve James Elam'ın kurtarıcı soluk yöntemini geliştirmeleri ve 1960 yılında Kowenhoven ve ark. 20 arrest vakasının %70'ini yaşama döndürdüklerini bildirmeleri ile atılmıştır (22).

American Heart Association (AHA) 1966'da periyodik güncellemelerin takip ettiği ilk KPR kılavuzunu yayınlamıştır. (24) 1989 yılında kurulmuş olan European Resuscitation Council (ERC) ise KPR standartlarını ve algoritmalarını oluşturmuş, belirli periyotlarla güncellemelerini sürdürmüştür (25).

Ülkemizde 1996 yılında Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği bünyesinde kurulmuş bulunan Resüsitasyon Komitesi, 1998 yılında European Resuscitation Council (ERC) ile işbirliğine başlamıştır (26).

2.1.2. Epidemiyoloji

Ani kardiyak ölüm (AKÖ), kalbin durması ile birkaç dakika içinde gerçekleşen ölüm olarak tanımlanmaktadır. Kardiyak arrest (KA)'i önlemek amacı ile yapılan çalışmalara rağmen hala daha günümüzde önemli bir toplum sağlığı problemi ve dünyanın pek çok ülkesinde önde gelen ölüm sebebidir (27).

2017 yılında American Heart Association (AHA)'nın güncellediği rapora göre, ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de her yıl yaklaşık 356.500 hastane dışı ve 209.000 hastane içi kardiyak arrest vakası görülmektedir. Hastane dışı kardiyak arrest vakalarının yaklaşık %10'u yaşama dönmüştür (28).

KA olanların %70'i evde arrest olup, yaşama dönme oranı %6 olarak kayıtlara geçmiştir (29). Hastane içi kardiyak arrest vakalarının taburculuk oranı ise %24'tür. (30) KA'lerde ilk kaydedilen ritmin şoklanabilir (Ventriküler fibrilasyon, nabızsız ventriküler taşikardi) olması, asistoli yada nabızsız elektriksel aktivite ile karşılaştırıldığında, yaşama dönme ihtimalinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (31).

2.1.3. Etiyoloji

KA kardiyak kökenli ve kardiyak dışı sebeplere bağlı gelişebilir.

2.1.3.1 Kardiyak kökenli iskemik sebepler:

- Koroner arter vazospazmı
- Koroner arter embolisi
- Koroner arter hastalığına eşlik eden miyokard enfarktüsü veya anjina
- Aterosklerotik olmayan koroner arter hastalıkları (disseksiyon, arterit, konjenital anomaliler)

2.1.3.2 Kardiyak kökenli iskemik olmayan sebepler:

- Hipertrofik kardiyomyopati
- Dilate kardiyomyopati
- Kapak hastalıkları
- Konjenital kalp hastalıkları
- Aritmojenik sağ ventrikül displazisi
- Miyokardit
- Aort disseksiyonu
- Akut miyokard rüptürü
- Akut perikard tamponadı

2.1.3.3 Yapısal olmayan kardiyak hastalıklar

- Tam kalp bloğu
- Brugada sendromu
- Uzun QT sendromları
- Preeksitasyon sendromları
- İdyopatik ventrikül fibrilasyon
- Ailesel ani kardiyak ölüm
- Göğüs duvarı travması (commotio cordis)

2.1.3.4 Kardiyak dışı sebepler

- Pulmoner tromboembolizm
- İntrakraniyal hemoraji
- Boğulma ve hava yolu obstrüksiyonları
- İlaç kökenli kardiyak arrest
- Metabolik etkenler

KA'ye sebep olan geri döndürülebilir nedenler her vaka için öncelikli olarak düşünülmelidir. 5H ve 5T olarak kısaltılan bu sebepler Tablo1'de gösterilmiştir. Altta yatan bu KA nedenlerinin tedavisi halinde vakaların yaşama dönme ihtimali artmaktadır.

Tablo 1. Kardiyak arrestin 5H-5T olarak kısaltılan geri döndürülebilir sebepleri

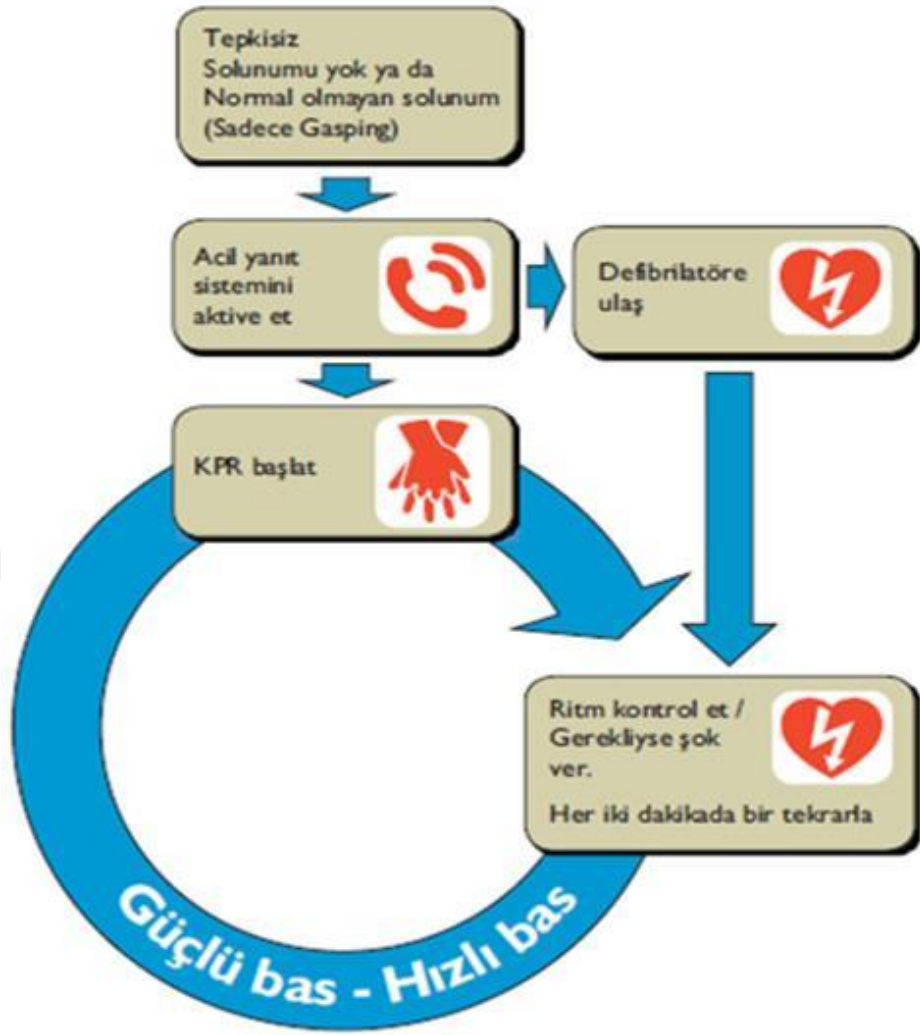
H'ler	T'ler
Hipoksi	Tamponad
Hipovolemi	Tansiyon Pnömotoraks
Hidrojen İyonu (asidoz)	Tromboz (koroner)
Hipo/Hiperkalemi	Tromboz (pulmoner)
Hipotermi	Toksinler

KA, kardiyovasküler ölümlerin yaklaşık % 50 sini oluşturmaktadır Bunların en az %25'i ise ilk kez kardiyak olayla karşılaşmışlardır (32).

Kardiyak kökenli kardiyak arrest hastalarında en sık izlenen ritim ventriküler fibrilasyon (VF) ve daha az sıklıkla nabızsız ventriküler taşikardi (VT)'dir. VF sonucu arrest olan hastalarda en sık görülen patolojinin koroner arter hastalığı olduğu bildirilmektedir. Bunun dışında, VT veya VF'ye bağlı ani kardiyak ölümün altta yatan kardiyak patolojileri arasında miyokardiyal hipertrofi, kardiyomiyopati ve başka yapısal durumlar sıralanmaktadır. Kardiyak kökenli arrest hastalarda daha nadir olarak nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ve asistoli ritimleri görülmektedir. Bu ritimlerin sıklıkla VT veya VF'nin ilerleyen sürecinde ortaya çıktığı düşünülmektedir (33,34).

2.1.4. Erişkin Temel Yaşam Desteği

Temel yaşam desteği (TYD)'nin en hızlı şekilde yapılması ve amacına ulaşması için bir algoritma şeklinde uygulanmalıdır. (Şekil 1)



Şekil 1. Basitleştirilmiş TYD Algoritması

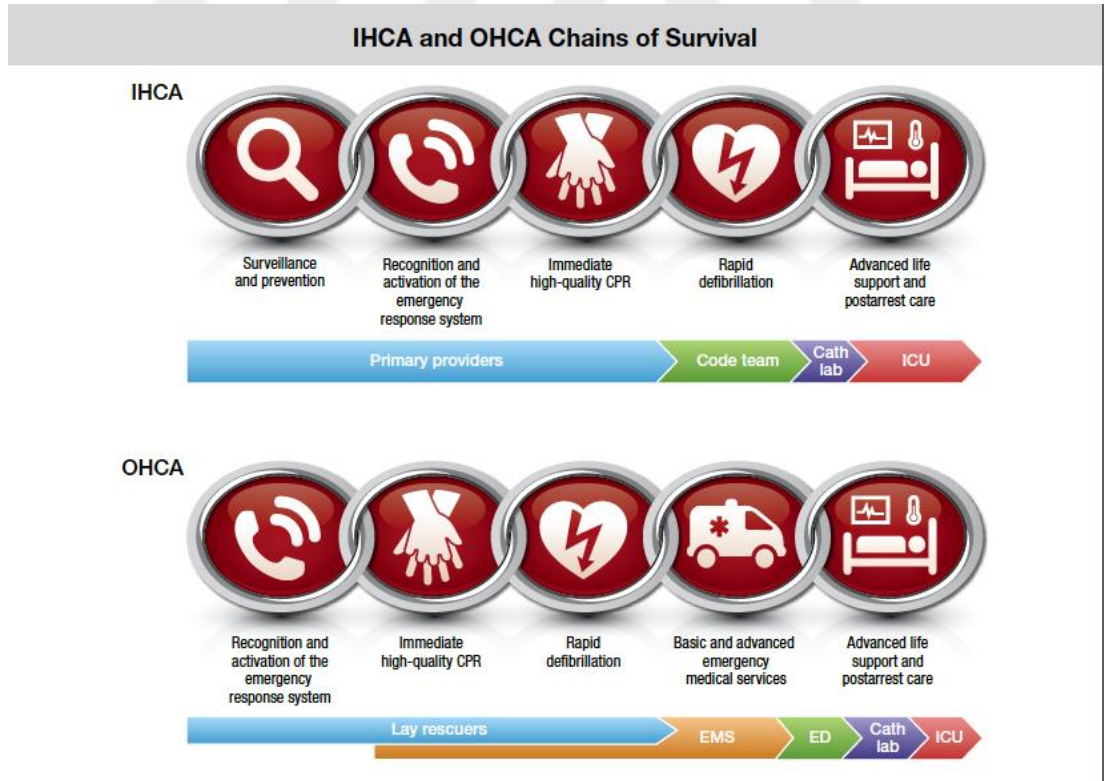
İlk olarak hastanın ve kurtarıcılarının güvende olduğundan emin olunmalıdır. Hastanın bilinç durumu değerlendirilmelidir. Bilinç düzeyi yeterliyse travma ihtimali düşünülerek hasta bulunduğu pozisyonda bırakılmalı, yardım çağrılmalı ve düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir. Yanıt alınamaması halinde ise hemen yardım çağrılmalı, hasta sırt üstü çevrilerek havayolu çene kaldırma ve alnı geriye itme (head-tilt, chin-lift) metodu ile kontrol altına alınmalıdır. Yanıt alınamaması halinde ise defibrilatöre ulaşılmaya çalışılmalıdır. Bu sırada göğüs kompresyonuna başlanmalı, defibrilatör bulunması halinde ise talimatlar izlenerek müdahaleye devam edilmelidir. Resüsitasyona, profesyonel bir ekip gelene, uygulayıcı yorulana

veya hasta uyanana (göz açana, hareket edene, normal nefes alana) kadar aralıksız devam edilmelidir (35).

2.1.4.1. Yaşam kurtarma zinciri:

KA gelişen hastaları hayata döndürmek için yapılan uygulamaların tamamına yaşam kurtarma zinciri adı verilir.(Resim-1)

Yaşam zincirinin bileşenleri, kardiyopulmoner arrestin tanınması ve acil yanıt sisteminin aktivasyonu, göğüs kompresyonunun ön planda olduğu erken ve etkin KPR, gerekliyse hızlı defibrilasyon, etkin ileri kardiyak yaşam desteği (İKYD) sağlanması ve entegre KA sonrası bakım olarak belirtilmiştir. Yaşam kurtarma zinciri son yayınlanan kılavuzlarda hastane içi arrestler ve hastane dışı arrestler olarak ikiye bölünmüştür. Bunun nedeni her iki hasta grubunun aldıkları bakım ve desteğin KA'nın ilk anlarından başlayarak birbirinden farklılık arzemesidir (36).



Şekil 2. Hastane dışı ve hastane içi kardiyopulmoner arrestlerde yaşam zinciri

- Erken tanıma ve acil yanıtın aktivasyonu:

KA'nın hızlı bir şekilde tanınması ve KPR'ye başlanması gerekmektedir. Acil tıbbi yardım, Acil Tıp Hizmetleri'nin önemli bir bileşenidir. Halktan kurtarıcılar tepki vermeyen bir kazazede gördüklerinde hemen yerel acil yardım hattına (ülkemizde 112) ulaşarak acil yanıt sistemini aktive etmelidirler. Bu sayede hızlı bir şekilde eğitilmiş sağlık personeli ve defibrilasyon için gerekli araçların ulaşımı mümkün olacaktır (37).

- Erken KPR uygulanması:

KPR'ye hemen başlamanın KA sağ kalımını 2-4 kat arasında artırdığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (37,39). Williamson ve ark. ise KA sonrası beyin hasarının derecesini, KPR uygulanmaya başlanmadan önce geçen süre ve KA öncesi veya sırasında gelişen kardiyojenik şoka sekonder gelişen iskeminin süresiyle ilişkilendirmiştir (40).

- Erken defibrilasyon:

Erken defibrilasyon KA sonrası sağ kalımı etkileyen en önemli faktördür (41). Defibrilasyon uygulamasındaki her 1 dakikalık gecikme sağ kalım ihtimalini %10-12 arasında azaltmaktadır (42). Kollapsa bağlı KPA'nın ilk 3-5 dakikasında uygulanan defibrilasyonun %50-70 arasında sağ kalım oranları ile ilişkili olabileceği ve bu oranların kolay ulaşılabilen OED'ler vasıtasıyla elde edilebileceği belirtilmiştir (37).

2.1.4.2. Erişkin temel yaşam desteği'nde önemli konular:

- KA'nın tanınması

Yaşam kurtarma zincirini aktive etmek için en erken sürede KA'yı teşhis etmeleri gerekir. Nabız muayenesinin dolaşımı kontrol etmek için uygun bir yöntem olmadığı kanıtlanmıştır (43). KA sonrası beyin perfüzyonu bozulduğu için epilepsi benzeri nöbet atakları görülebilir. Kurtarıcılarının nöbet benzeri böyle durumlarda KA'dan şüphelenmeleri gerekmektedir (44).

- Kurtarıcı solunumlar

Eksternal asfiksi harici etyolojiye sahip KA vakalarının ilk dakikalarında, kan oksijen içeriği yüksek olmasına karşın azalmış kalp debisi nedeniyle beyin ve kalbe oksijen taşınması azalmıştır. Bu nedenle göğüs kompresyonları solunum desteğinden çok daha fazla önem arz eder (38).

- Göğüs kompresyonları

Yüksek kalitede KPR uygulaması sağ kalımı artırmada önemlidir. Göğüs kompresyonları yeterli derinlikte (erişkinlerde 5-6 cm aralığında olacak şekilde) ve dakikada 100-120 kompresyon hızında olmalıdır. Her kompresyondan sonra göğüs kafesinin tamamen gevşemesine izin verilmeli ve kompresyonlar arası gecikme en aza indirilmelidir. Göğüs kompresyonları solunum oranı 30:2 olmalıdır. Solunum için göğüs kompresyonlarına 10 saniyeden daha uzun ara verilmemelidir (37,38).

Son yayınlanan kılavuzlarda telefonla KPR talimatları alıp sadece kompresyon ile KPR uygulamak, konvansiyonel KPR'den (kompresyon ve kurtarıcı solunum) daha kolay uygulanacağından ötürü, acil tıbbi yardım yönlendiricileri, KPR eğitimi almamış olay yeri kurtarıcılarını sağlık ekibi gelene kadar KA olan vakaya sadece kompresyon yapmaları konusunda yönlendirmelidir (45).

2.1.5. Erişkin İleri Yaşam Desteği

İleri yaşam desteği (İYD), ileri hava yolu müdahaleleri, fizyolojik monitorizasyon, sedasyon uygulaması, manuel defibrilasyon, ilaç desteği ve KA'nın geri döndürülebilir nedenlerinin tedavisini içeren geniş müdahaleler zinciri olarak tanımlanabilir.

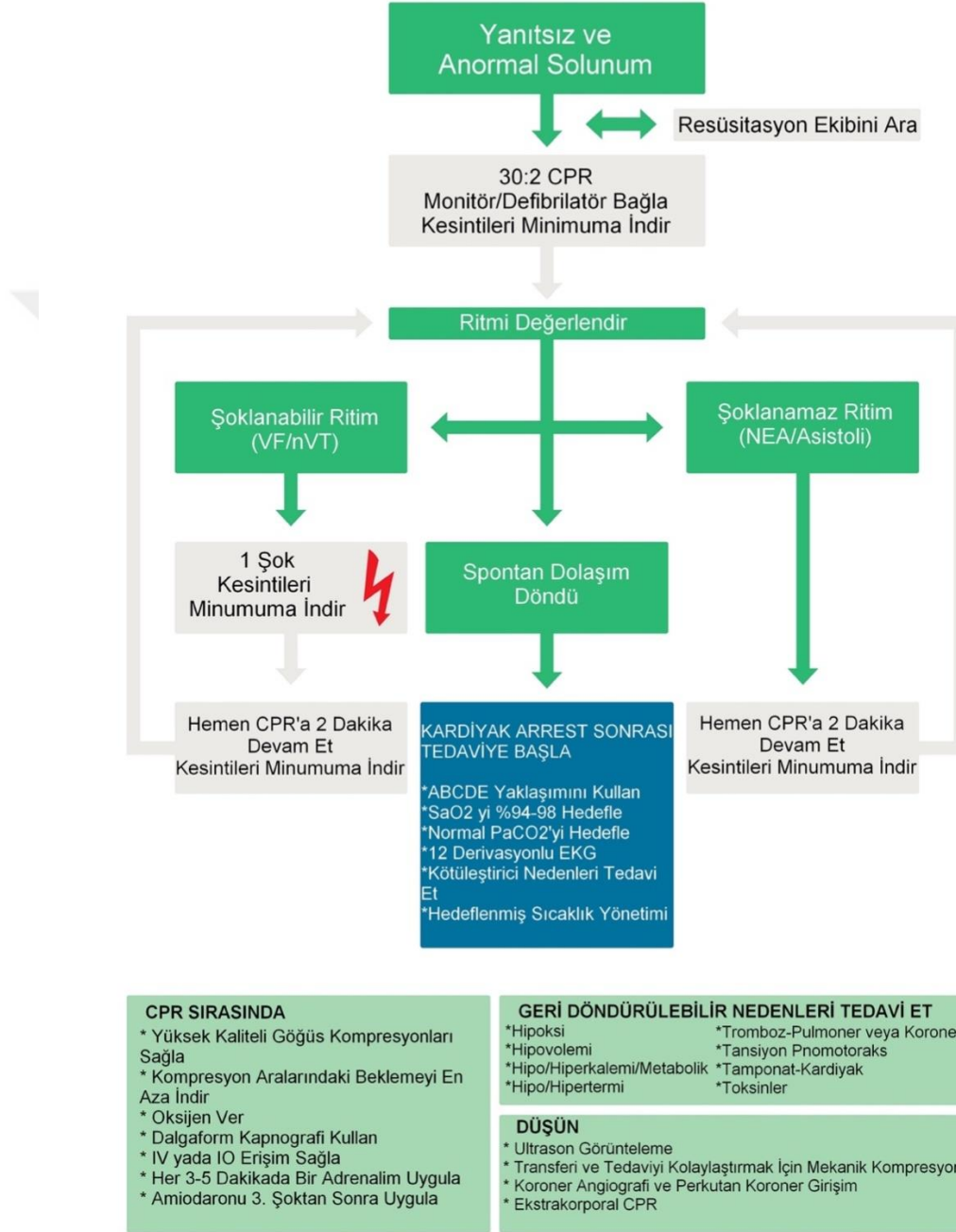
KA'nın sadece TYD ile spontan dolaşımın geri dönüşünün (SDGD) sağlanması nadir görülmektedir (46).

TYD ile İYD'nin kesintisiz şekilde birbirini takip etmesi gerekmektedir (47).



EUROPEAN
RESUSCITATION
COUNCIL

YETİŞKİN İLERİ YAŞAM DESTEĞİ ALGORİTMASI



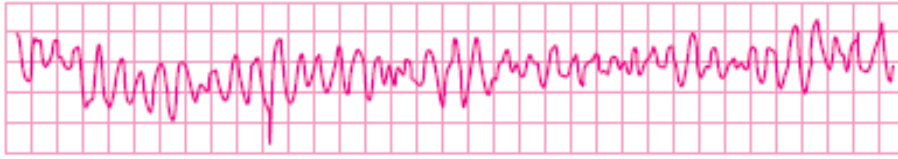
Şekil 3. Yetişkin ileri kardiyak yaşam desteği algoritması

İleri kardiyak yaşam desteğinin başarılı olabilmesi için yüksek kalitede KPR uygulanması ve VF/nVT için kollapstan sonra erken defibrilasyon gereklidir. VF'ye ikincil gelişen KA tanıklı ise, erken KPR ve hızlı defibrilasyon, hastaneden taburcu olana kadarki surviyi anlamlı bir şekilde arttırır (48). Adrenalin kullanılması SDGD'yi arttırıyor olsa da surviye etkisi yoktur (49).

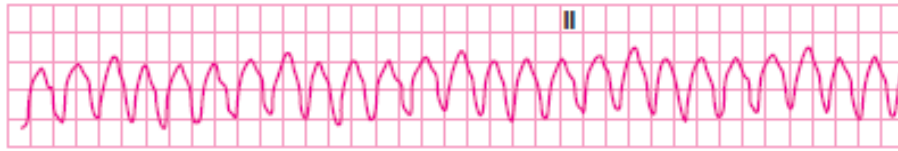
2.1.5.1 Ritm temelli KA yönetimi:

KA 4 ritim nedeniyle oluşabilir. Bu ritimler VF, nabızsız VT, nabızsız elektiriksel aktivite (NEA) ve asistolidir. KA ile ilişkili bu ritimler şok uygulanabilme durumuna göre ikiye ayrılırlar. Şok uygulanabilen ritimler VF ve nabızsız VT iken, şok uygulanamayan ritimler NEA ve asistolidir.

- Şok uygulanan ritimler (VF/Nabızsız VT)



Şekil 4. Ventriküler fibrilasyon örneği



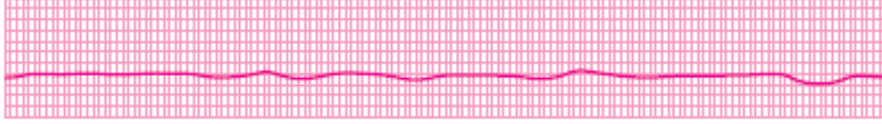
Şekil 5. Ventriküler taşikardi örneği

KA'ların %25'inde ilk görülen ritim VF/nabızsız VT'dir (50). VF/nabızsız VT doğrulanır ise, göğüs kompresyonlarına ara verilmeden defibrilatör şarj edilmeli, sonrasında uygulanmalıdır. Defibrilasyondan hemen sonra ritim değerlendirilmeden göğüs kompresyonlarına devam edilmelidir (37). Defibrilasyon sonrası dolaşımı sağlayacak ritim yoksa, nabız palpe etmeye çalışırken oluşacak gecikme miyokardi tehlikeye sokacaktır (37,50). Göğüs kompresyonları ile defibrilasyon arasındaki süre birkaç saniye bile kısalsa defibrilasyon uygulamasının başarı şansı artmaktadır (67).

- Şok uygulanmayan ritimler (NEA ve Asistoli)



Şekil 6. Nabızsız elektriksel aktivite örneği



Şekil 7. Asistoli örneği

Nabızsız elektriksel aktivite, elektrokardiyografide elektriksel akımın görülmesine rağmen dolaşım belirtilerinin bulunmamasıdır. Asistoli ise 0,2 mV'dan büyük ve en az 6 saniye sürecek atriyal kompleksleri temsil eden herhangi bir elektriksel aktivitenin olmamasıdır (37).

NEA ve asistoli ritimleri altta yatan geri döndürülebilir nedenlerin tedavi edilmesiyle sağ kalım şansının en fazla arttığı ritimlerdir (52).

2.1.5.2 Havayolu yönetimi:

KA'in primer nedeni havayolu tıkanıklığı olabilir. Havayolu tıkanıklığı kanama, kusma ya da yabancı cisimler nedeni ile oluşabilir. Havayolu tıkanıklığına hızlı müdahale etmek gerekir. Üst havayollarındaki sıvılar (tükürük, mide içeriği, kan) geniş çaplı sert bir aspiratörle aspire edilmeli. (53,54). Baş ve boyun travması şüphesi olmayan hastalarda, dil ve diğer üst havayolu yapılarının neden olduğu havayolu tıkanıklığını gidermek için baş geri/çene yukarı (head tilt/chin lift) manevrası kullanılmalıdır (38). Servikal travma şüphesi yada varlığında çenenin öne çekilmesi (jaw thrust) manevrası kullanılmalıdır (46).

Orofarineal airway dilin havayolunu kapamasını engelleyerek balon-maske ile yeterli ventilasyonun sağlanmasında faydalı olabilir. Oral airway yerleştirilemediğinde (çene kilitlenmesi gibi) nazofarengeal airway kullanılabilir. Kafa tabanı kırığı ya da şüphesinde ve koagülopati durumlarında oral airway tercih edilmelidir (53,54).

KPR esnasında hem balon-maske hem de ileri havayolu ile ventilasyon sağlanabilir. Ağızdan-ağıza yapılan ventilasyon da etkilidir ancak ekspirasyon havasındaki oksijen oranı %16-17 olmasından ötürü olabilecek en erken vakitte yüksek oksijen konsantrasyonu sağlanabilecek solunum cihazına geçiş yapılmalıdır. KPR esnasında SDGD sağlanıncaya kadar akciğerler %100 oksijenle ventile edilmelidir. Alternatif hava yolu cihazları endotrakeal entübasyon uygulamasında yeterli bilgi ve tecrübesi olmayan operatör tarafından kullanılabilir. Endotrakeal entübasyon uygulaması eğitilmiş personel yüksek yeterlilik ve beceri ile uygulayabilecekse kullanılmalıdır. İğne krikotiroidotomi kısa süreli oksijenizasyon sağlayan geçici bir prosedürdür. İğne krikotiroidotomisi ile havayolu sağlama girişimi %60 oranında başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Ancak cerrahi krikotiroidotomiler %100 oranında trakeaya ulaşmıştır (46).

2.1.5.3 İYD’de kullanılan ilaçlar:

İYD’de kullanılan ilaçlar göğüs kompresyonu ve erken defibrilasyona göre ikincil önemlilik arz etmektedir (47).

- **Vazopressör ilaçlar:**

KPR sırasında vazopressör kullanımı serebral ve koroner perfüzyon basıncını arttırmak amacıyla kullanılmaktadır. Herhangi bir vazopressörün rutin kullanılması kısa süreli surviyi iyileştirse de taburculuk oranına herhangi bir etkisinin yoktur. KA vakalarında kullanılacak standart vasopressör adrenalindir ve bütün KA ritimlerinde kullanılması gerek ilk ilaçtır. Adrenalinin KPR sırasında her 3-5 dakikada bir, 1 mg IV veya IO olarak uygulanması önerilmektedir (47,49,55).

Yapılan meta-analizlerde 24 saat içinde ölüm ve hastaneden taburcu olmadan ölüm oranları karşılaştırıldığında, vazopressin ve adrenalin arasında SDGD açısından istatistiksel olarak belirgin bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle vazopressin İYD algoritmasından çıkartılmıştır (47).

- **Antiaritmik ilaçlar:**

Antiaritmik ilaçların KA’da faydalı olduğunda dair bulgular sınırlıdır.

Amiadoron: Defibrilasyona yanıtız VF ve nabızsız VT hastalarında endikedir. Üç şoku takiben VF ya da nabızsız VT halen devam ediyorsa İV/İO 300 mg başlangıç dozu ile uygulanır (47).

Lidokain: Amiadoronun uygulanamadığı VF ve nabızsız VT'de üçüncü şoka yanıt alınamadığı durumlarda 100mg (1-1,5 mg/kg) dozunda başlanması, gerektiği takdirde ek olarak 50 mg IV bolus yapılması önerilmektedir. İlk 1 saat içinde toplam doz 3mg/kg'ı aşmamalıdır. Lidokainin SDGD ve hastaneden tabuculuğa etkisi olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (47).

Magnezyum Sülfat: İYD'de sadece VT ritminin bir türü olan torsade de pointes varlığında önerilmektedir. Uygulaması 10 ml %5 Dekstrozu ile sulandırılan 1-2 g magnezyum sülfatın IV veya IO yoldan verilmesi şeklindedir (56).

Geçmiş kılavuzlarda önerilen atropin, sodyum bikarbonat, kalsiyum, fibrinoliz, IV sıvılar rutin kullanımdan çıkartılmıştır, yalnızca bazı özel durumlarda önerilmektedir.

2.1.6. Resüsitasyon Sonrası Bakım

SDGD sağlandığında KPR sonrası bakım süreci başlamaktadır. Hastanın hızlı bir şekilde yoğun bakım ünitesine aktarılarak bu bakımın devamı hedeflenmektedir.

- Oksijenizasyon ve ventilasyonun optimize edilmesi,
- Gerekli ise koroner girişimlerin yapılması,
- Gerekli ise bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme yapılması,
- Glukoz kontrolünün yapılması,
- Gerekli ise hedeflenmiş vücut ısı kontrolünün yapılması, yapılamıyorsa tedavi ve bakım uygulanabilecek uygun hastane veya yoğun bakım ünitesine transferinin sağlanması,
- Nöbet bulguları gösteren olgularda aralıklı EEG uygulaması ile nöbet varlığı

araştırılması,

- Sıvı, inotropik ve vazoaaktif ajanlara rağmen dolaşım desteği yeterince sağlanamıyorsa mekanik dolaşım yardımcısı araçların yerleştirilmesi,
- Çoklu organ fonksiyon bozukluğunun tahmini, tedavi edilmesi ve önlenmesi,
- Tekrarlayan KA'lerin oluşmasının önlenmesi,
- Sistolik kan basıncının >90 mmHg veya ortalama arteriyel basıncın >65 mmHg olmasının sağlanması yer almaktadır (6).

2.1.7.Resüsitasyon Başarısı ve SDGD

Kardiyak hastalıkların tedavisi ile ilgili olanaklar artmış olsada resüsitasyon başarısı hala düşüktür. KPR yaklaşımlarının güncellenmesiyle resüsitasyon başarısının değişimini inceleyen bir çalışmada 1998-2001 yılları arasındaki kısa dönem sağkalım oranlarının 1977-1981 yılları arasındakinden farklı olmadığı bildirilmiştir (57). Ancak geçmiş zamana kıyasla uzun dönem sağkalım sonuçlarında artış bildirilmiştir (58). Hastane dışı KA vakaları ile yapılan bir çalışmada ise 2005 ile 2012 yılları arasında sağkalımın anlamlı derece arttığı ve nörolojik sonlanımın oldukça iyi olduğu bildirilmiştir (59).

KA'de ilk tespit edilen ritm asistoli olan hastaların KPR ile birlikte şoklanabilir bir ritm elde edilse de sağkalım oranları düşüktür. Bu hastaların sadece %10'unda hastane yatışına kadar sağkalım bildirilmekte iken %0-2'sinde taburculuk bildirilmektedir. Bu durumun muhtemel nedeni uzamış KA süresidir. Asistoli ritminde tanıklı KA, genç yaş ve SDGD sonrası bradiaritmi gelişmemesi sağkalımı arttıran etkenlerdir (60). KA'de ilk tespit edilen ritm NEA olan vakaların dahil edildiği bir çalışmada hastane yatışına kadar sağkalım %23 iken taburculuğa kadar olan sağkalım %11'dir (61).

Başlangıç ritmi VF olan hastaların sağkalım oranı başlangıç ritmi diğer ritimlerden biri olan hastalarla karşılaştırıldığında oldukça yüksektir(57). Bu

hastalarda etiyolojik faktörler incelendiğinde, koroner arter hastalığı olanların sağ kalım oranları %49'a kadar yükselmektedir (62).

KPR başarısını belirleyen en önemli etken KPR'ye kadar geçen süredir. KPR'ye geç başlanması, ilk tespit edilen ritmin şok verilemeyen ritimlerden biri olması, ileri yaş, KPR sonrası hipotansiyon, pnömoni ya da renal yetmezlik gelişmesi, ETE ve vazopressör desteği gerekmesi, kalp yetmezliği öyküsü olması hastane yatışına kadar sağkalımı olumsuz etkileyen faktörlerdir (61,62).

Hastane içi KA vakalarında, KA'nın tanıklı olması, ilk tespit edilen ritmin şoklanabilir ritim olması, ilk 10 dakikada SDGD sağlanmış olması, sağkalım oranını arttırırken, KPR süresinin uzaması ve birden fazla KPR denemesi sağkalım oranını azaltan faktörler arasında sayılmaktadır (63,64).

KPR'yi sonlandırma kararı verilmesi için yeterli veri bulunmamaktadır. Klinik uygulama kılavuzlarının önerilerine göre, başlangıç ritmi asistoli olan, 30 dakika içinde SDGD sağlanamayan, KPR başlangıcına kadar uzun süre geçmiş olan , ileri yaş, komorbid hastalık öyküsü olan, beyin sapı refleksleri alınamayan normotermik hastalarda KPR uygulaması sonlandırılmaktadır (65).

Resüsitasyon ekibi liderinin, KPR'yi sonlandırma kararını vermeden önce, tüm ekiple görüş birliğinde olması gerekmektedir. KPR sonlandırıldıktan sonra hasta en az 5 dk gözlemlenmeli, palpasyonla nabız alınamadığı ve dinlemekle kalp seslerinin olmadığı belirlenmelidir (46).

2.2. COPEPTİN

Arginin-vazopressin (AVP) prekürsörü olan ve 164 aminoasitten oluşan pre-provasopressin molekülünün C-terminal kısmını oluşturan Copeptin, 39 aminoasitten oluşan bir glikopeptittir. Moleküler ağırlığı 5000 dalton olan Copeptin, AVP ve nörofizin-II (NP-II) ile birlikte 20p13 kromozomundan kodlanan pre-provasopressinden üretilmiştir. İlk iki ekson AVP ve NP-II'yi kodlarken, üçüncü ekson NP-II'nin ikinci kısmını kodlamıştır. Bir antidiüretik hormon olan AVP, hipotalamustan salgılanan bir peptiddir ve kardiyovasküler sistemin osmotik ve homeostatik regülasyonunda görev alır. Aynı zamanda NP-II'nin transport ve

olgunlaşma sürecinde AVP ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (66-68).

AVP, NP-II ve copeptin paraventriküler ve supraoptik çekirdeğin aksonal yolu boyunca salgılanır ve arka hipofize taşınarak veziküller içinde depolanır. AVP aynı zamanda hipotalamusta parvoselüler nöronlarda sentezlenir ve uyarın olduğunda salgılanmak üzere media eminence'de depolanır (66).

Vazoaktif hipofiz hormonu olarak salgılanan AVP, osmolaritenin arttığı durumda su, kan ve elektrolit dengeleyici olarak görev yapar. AVP 3 reseptör üzerinden salgılanır. Bunlar AV1a, AV1b, AV2'dir. En çok AV1a üzerinden salgılanır. AV1a endotelyal düz kas, adrenal bez, miyometriyum, üriner sistem, adipositler ve sinir sisteminde bulunur. AV1a'nın AVP ile birleşmesi arteriyollerin vazokonstrüksiyonuna, trombosit agregasyonuna, pozitif inotropik etkiye, steroid hormon sentezine, glukoneogeneze, kardiyomyosit, düz kas miyositi ve hepatosit proliferasyonuna neden olur. Aynı zamanda kalp atım hızı, kan basıncı ve vücut ısısı regülasyonunda rol oynar. AV1b reseptörleri ise adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve AV2 reseptörlerini uyararak böbrekten suyun geri emilmesini sağlar. AV2 reseptörleri endotelyal hücrelerde de bulunur ve kan pıhtılaşmasında rol oynar (66,69).

AVP hipotalamik-hipofiz aksının önemli bir bölümüdür ve bu aksı aktive eden herhangi bir uyarın kortikotropin-releasing hormon (CRH) ile birlikte AVP salınımına durduracaktır. AVP ve CRH ön hipofizdeki kortikotrofik hücreleri harekete geçirerek ACTH salınımını uyarır ve adrenal bezlerden kortizol salınır. AVP ve CRH obezite ve diyabet gibi akut ve kronik stres durumlarında da otonomik limbik yanıtı düzenlemede rol oynar (66).

Nörohipofizden osmotik yada hemodinamik uyarı üzerinden AVP ile eş zamanlı olarak salınan Copeptin'in fizyolojik fonksiyonu hala net olarak bilinmemektedir. Ancak AVP'nin olgunlaşma sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir. Ağrı, hipoglisemi, hipoksemi, inme, infeksiyon ve şok gibi pek çok fizyolojik ve patolojik uyarınlar Copeptin salınmasına neden olmaktadır (7,66,67).

Yapılan çalışmalarda, artmış serum copeptin düzeylerinin pnömoni, miyokard enfarktüsü, diyabet, kalp yetmezliği, inme ve geçici iskemik atak gibi birçok

hastalıkta kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (8-16).

Copeptinin diğer biyobelirteçlere göre bazı avantajları vardır. AVP trombositlere çok yüksek afiniteli (%90'dan fazla) ve çok kısa yarı ömürlüdür. (5-15dk) AVP hızlı biyodegradasyonu nedeniyle -20 derecede bile in vitro olarak kararsızdır. Aynı zamanda AVP analizi karmaşık prosedürler ve titiz örneklem yönetimi nedeniyle uzun sürer ve bu nedenle pratik değildir (66).

Diğer taraftan copeptin hem in vivo hem in vitro stabildir (plazma ve serumda oda sıcaklığında 7-10 gün, 4 derecede ise 14 güne kadar.) Örnek alma ve test prosedürleri copeptinde çok daha kolaydır. AVP'ye kıyasla çok az miktarda kan (50mikrolitre) test için yeterlidir ve analiz çok kısa sürmektedir (1-1,5 saat) (66). Bu sebeplerden ötürü copeptinin AVP'ye kıyasla üstünlüğü mevcut olup AVP'ye alternatif bir biyobelirteç olduğu kanıtlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN OLGU VE KONTROL GRUPLARININ BELİRLENMESİ

Bu çalışmaya; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün proje no:2018/078 ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik kurul karar no:1341 onayı ile başlanmıştır. Çalışmaya Eylül 2018–Şubat 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniği'ne 112 ambulans ekibi tarafından getirilen ve hastane dışı non-travmatik kardiyak arrest tanısı konulan 76 erişkin hasta alındı. Bu hastaların 54'u erkek (%71,1), 22' si kadın (%28,9) idi.

Çalışma prospektif ve kontrollü olarak planlandı. S. B. Ü. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 06.07.2018 tarih, 1341 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. S.B.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2018/078 proje numarası onayıyla desteklendi. Çalışmaya aşağıda belirtilen kriterlere uygun 76 hasta ve kontrol grubu olarak benzer yaş ve cinsiyette 63 sağlıklı gönüllü erişkin bireyler dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilen olgular yada vasileri, çalışmanın amacı ve yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi. Sonrasında, çalışmaya katılmayı kabul eden olgulardan ya da hasta vekili-vasisinden yazılı olarak onam alındı.

3.1.1 Çalışma Grubu

Acil servise kardiyak arrest nedeniyle getirilen ya da hastanemiz acil servisinde kardiyak arrest gelişen ve çalışmaya dahil edilen erişkin olgular yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, eşlik eden hastalıklar, belirlenebilen arrest nedeni, monitördeki arrest ritmi, KPR sonucu ve süresi (SDGD; spontan dolaşımın geri dönüşü), kan gazı ölçüm değeri, kardiyak enzimler (CK-MB, Troponin), copeptin, d-dimer, glikoz, APACHE II skoru (SDGD+ hastalar için), klinik sonuç:ex (gün/saat) yada yoğun bakımdan taburculuk (gün) değerlendirilerek sınıflandırıldı. Her hastaya standart ileri kardiyak yaşam desteği (ACLS) protokolü, güncel 2015 ACLS kılavuzunda önerildiği şekliyle uygulandı. Kardiyak arrest nedeniyle acil servise

getirilen ya da hastanemiz acil servisinde kardiyak arrest gelişen yetişkin hastalar standart kardiyopulmoner resüsitasyon girişminden sonra SDGD sağlanan (Perfüzyon ritmi sağlanan) grup ve SDGD sağlanamayıp excitus olarak kabul edilen hastalar şeklinde iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında prognoz ile ilişkisinin tespiti amacıyla serum copeptin düzeyleri karşılaştırıldı.

Hastalardan Copeptin düzeylerini belirlemek amacıyla kan örnekleri alındı. Kontrol grubu olarak benzer yaş, cinsiyet ve sayıda sağlıklı gönüllü erişkin bireylerden Copeptin düzeylerini belirlemek amacıyla kan örnekleri alındı.

Primer sonlanım noktası: KAnedeniyle acil servisimize getirilen ya da acil serviste kardiyak arrest olan erişkin bireylerden erken dönemde kan örneği almak olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası: sağlıklı kontrol erişkin bireylerden kan örneği almak olarak belirlendi.

3.1.2 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 18 yaş ve üzerindeki sağlıklı erişkin bireyler (kendilerinden sözlü ve yazılı onam alınacaktır)
2. 18 yaş ve üzerindeki non-travmatik kardiyak arrest geçiren vakalar (Vasisinden sözlü ve yazılı onam alınacaktır)

3.1.3 Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1. 18 yaş altı bireyler
2. Travma nedeniyle kardiyak arrest geçiren vakalar
3. Vasisinden sözlü ve yazılı onam alınamayan vakalar

3.1.4 Kontrol Grubu Seçme Kriterleri

Kontrol grubu olarak; özgeçmişinde sigara veya tütün mamulleri, alkol, uyuşturucu veya uyarıcı madde kullanım hikâyesi olmayan, vücudunda akut travmatik yaralanması bulunmayan, son üç ay içindeki dönemde özel bir diyet uygulamayan, son bir ay içinde akut hastalık geçirmeyen, röntgen veya tomografi gibi radyolojik tetkik yaptırmayan, aşı olmayan, trafik kazası geçirmeyen gönüllüler çalışmaya dâhil edildi.

3.2 ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI VE ÖLÇÜMLER

Araştırmaya dahil edilen olgulardan Copeptin düzeylerinin ölçümü amaçlı, vakumlu jelli kan alma tüpüne ilk başvuru esnasında 5ml venöz kan örneği alındı. Kan örnekleri alınır alınmaz acil serviste bulunan M615E markalı santrifüj cihazında 4000 devir/dakika hızda 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar -40°C derin dondurucuda depolanarak muhafaza edildi. Ölçümlerin yapılacağı zaman tüm serum örnekleri oda ısısına getirildikten sonra çalışıldı.

3.2.1 Kullanılan Cihazlar ve Malzemeler

1. Santrifüj (Electro-mag M615E)
2. Derin dondurucu (-40°C)
3. Human Copeptin (CPP) ELİSA Kiti
4. ELİSA (BİO-TEK Marka ELx800 model)
5. İnkubator (Sanyo marka)
6. Karıştırıcı (vorteks), “Electro-mag SPEED M16” (Almanya)
7. Otomatik pipet

3.2.2 Serum Human Copeptin Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum copeptin düzeyleri ölçümü; Human Copeptin; (Ylbiont marka, Catalog No: YLA1139HU ve Shanghai YL Biotech Co., LD) kitler kullanılarak ELISA (Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay) yöntemi ile yapıldı. ELISA klinik analizlerde yaygın olarak kullanılan enzim immünölçüm tekniğidir. ELISA tekniğinde, önce yakalayıcı antikor olarak adlandırılan antijene karşı oluşturulmuş antikorla (Ab) kaplı katı faz yüzeyine (plate kuyucukları) ölçülecek olan antijen (Ag) içeren örnek eklenir ve antikorla bağlanması için bir süre inkübe edilir. Daha sonra katı faz yıkanarak diğer proteinler ortamdan uzaklaştırılır ve bağlı antikordan farklı enzim işaretli antikor eklenir. İkinci antikor bağlı antijen üzerindeki ikinci ve farklı bir epitop ile reaksiyona girer; Ab:Ag:Ab-enzim sandviç kompleksi oluşur.

Ortamdaki bağılı olmayan fazla antikor yıkama ile uzaklaştırılır ve enzim substratı eklenir. Enzim eklenen substratı ürüne dönüştürür. Oluşan ürün miktarı spektrofotometrik olarak ölçülür. Elde edilen konsantrasyon direkt olarak antijen konsantrasyonuyla doğru orantılıdır. ELISA ile antikor miktarı da ölçülebilir. Burada katı faz antikor yerine antijen ile kaplıdır ve ölçülecek antikor için spesifik enzim işaretli antikor ikinci reaktif olarak kullanılır.

3.2.3 İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 15-0 Windows(Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında Student t Test, normal dağılım koşulunu sağlamadığından bağımsız iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı., Gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. İlişki analizleri parametrik test koşulları sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 54'ü erkek (%71,1), 22'si kadın (%28,9) olmak üzere toplam 76 kardiyopulmoner arrest geçiren erişkin hasta dahil edildi. Kontrol grubunda 63 sağlıklı gönüllünün 49'u erkek (%77,8), 14'ü kadın (%22,2) idi. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,179 ve Tablo 2).

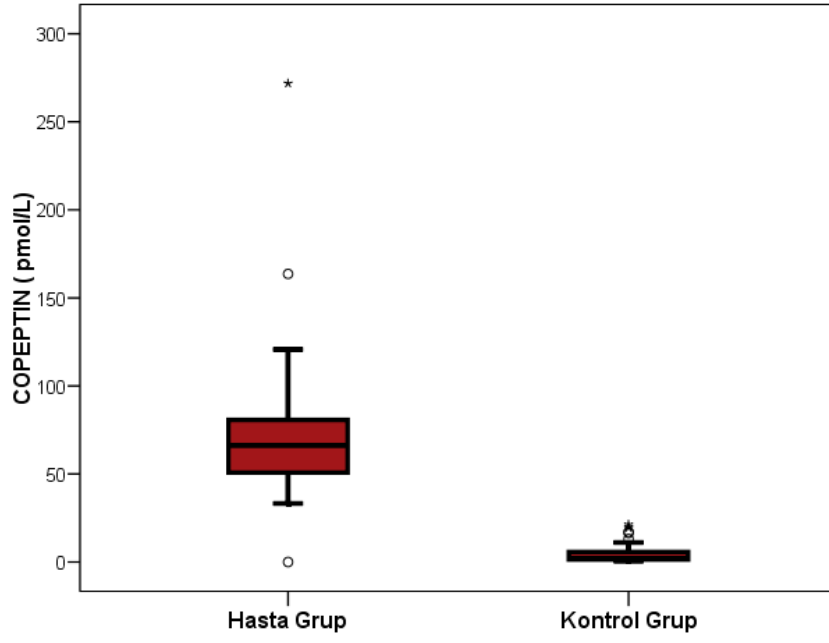
Kontrol grubunun yaş ortalaması $49,20 \pm 12,40$ (yaş aralığı; 18-65) yıl, hasta grubunun yaş ortalaması $62,30 \pm 15,40$ yıl (yaş aralığı; 20-77) olup, her iki grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,067 ve Tablo 2).

Kontrol grubunda serum copeptin ortalama değeri; $4,60 \pm 5,40$ olup, en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla 0,60 ve 21,30 olarak saptandı. Hasta grubunda serum copeptin ortalama değeri; $70,50 \pm 33,40$ olup, en düşük ve en yüksek değerler sırasıyla 33,26 ve 271,80 olarak bulundu (Tablo 2). Hasta grubunda ortalama serum copeptin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak saptandı ($70,50 \pm 33,40$ ve $4,60 \pm 5,40$, sırasıyla; $p < 0,001$; Tablo 2 ve Şekil 8).

Tablo 2: Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve serum copeptin düzeyleri açısından karşılaştırılması

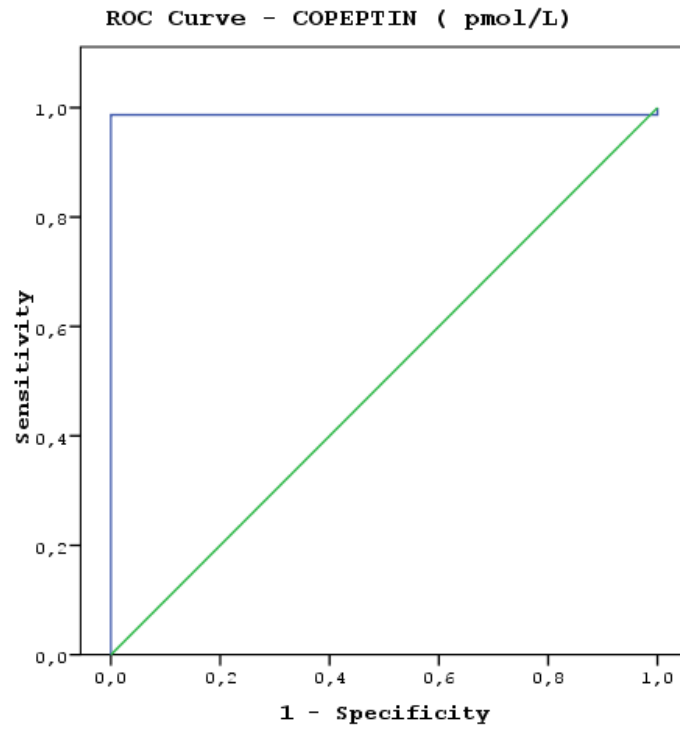
		Hasta		Kontrol		P*
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	54	71,1	49	77,8	0,179
	Kadın	22	28,9	14	22,2	
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
Yaş		$62,30 \pm 15,40$	20-77 (62,5)	$49,20 \pm 12,40$	18-65 (34)	0,067
Copeptin (pmol/L)		$70,50 \pm 33,40$	33,26-271,80 (66,3)	$4,60 \pm 5,40$	0,60-21,30 (1,9)	<0,001

Veriler sayı ve yüzde, ortalama±standart sapma, minimum ve maksimum (median) olarak verildi. *Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırılması için sırasıyla independent sample t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. Serum copeptin düzeylerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı.



Şekil 8:Hasta ve kontrol grubunda serum copeptin düzeyleri

Hasta grubu belirlemek için yapılan ROC Curve Analizinde serum Copeptin düzeyi %98,7 sensivite, %100 spesifite ile 27,29pmol/L ve üzeri olarak saptandı (Şekil 9).



Şekil 9: Hasta grubu belirlemede Copeptin düzeyinin özgüllük ve duyarlılığı (AUC:0,987 [(%95 CI 0,961-1,012)).

Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların 42'sinde asistoli (%55,3), 18'sinde nabızsız elektriksel aktivite (NEA; %23,7), 14'ünde ventriküler fibrilasyon (VF; %18,4) ve 2'sinde ventriküler taşikardi (VT; %2,6) monitörde arrest ritmi olarak izlendi. Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) uygulanan hastaların 26'sında (%34,2) spontan dolaşımının geri dönüşü (SDGD) sağlanırken, 50'sinde SDGD sağlanamadı. SDGD sağlanan hastaların 10'u (%38,5) ilk 24 saatte excitus olurken, 16'sı (%61,5) 24 saatten daha uzun süre yaşadı. Hastaların klinik özellikleri Tablo 3'de verildi.

Tablo 3: Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların klinik özellikleri

		Hasta Grup	
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)
KAH, n (%)		16 (21,1)	
KKY+HT, n (%)		33 (43,4)	
Arrest ritmi, n (%)	Asistoli	42 (55,3)	
	NEA	18 (23,7)	
	VF	14 (18,4)	
	VT	2 (2,6)	
Belirlenebilen arrest nedeni, n (%)	AKS	27 (35,5)	
	İnme	4 (5,3)	
	İntoksikasyon	2 (2,6)	
	Malignite	1 (1,3)	
	Diğer	42 (55,3)	
KPR sonucu, n (%)	SDGD Var	26 (34,2)	
	SDGD Yok	50 (65,8)	
KPR süresi		39,5±22,3	1-120 (45)
SDGD sonrası sağkalım	24 saate kadar yaşayan (1-24 saat)	10 (38,5)	
	24 saatten daha fazla yaşayan (2-90 gün)	16 (61,5)	

Veriler sayı ve yüzde, ortalama±standart sapma, minimum ve maksimum olarak verildi.

KAH; koroner arter hastalığı, KKY; konjestif kalp yetmezliği, HT; hipertansiyon, NEA; nabızsız elektriksel aktivite, VF; ventriküler fibrilasyon, VT; ventriküler taşikardi, AKS; akut koroner sendrom, KPR; kardiyopulmoner resüsitasyon, SDGD; spontan dolaşımın geri dönüşü

Hasta gurubunun başvuru esnasında ölçülen laboratuvar parametrelerinden; serum glukoz, CK-MB, Troponin, ve kan gazı değerleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4: Kardiyopulmoner arrest geçiren hastaların serum glukoz, CK-MB, troponin, ve kan gazı düzeyleri

Hasta		
Laboratuvar parametreleri	Ort.±SD	Min-Maks (Median)
Glukoz	254,1±144,6	0-671 (230)
CK-MB	13,0±26,3	0,7-128 (4)
Troponin	1084,5±4085,4	0,01-26358 (23,85)
Arteriyel kan gazı	pH	7,02±0,21
	PaO2	62,9±65,5
	PaCO2	64,5±32,2
	SaO2	51,3±33,2
	HCO3	13,6±6,1

Veriler ortalama ± standart sapma, minumum ve maksimum (median) değerler olarak verildi.

Kardiyopulmoner arrest nedeni olarak akut koroner sendrom (AKS) saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,044$; Tablo 5). Ancak ortalama yaş değerleri açısından hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı($p=0,146$; Tablo 5).

Ek olarak, kardiyopulmoner arrest nedeni olarak akut koroner sendrom saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasında; ortalama serum glukoz, CK-MB, troponin, ve copeptin açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,070$, $p= 0,254$, $p= 0,627$ ve $p= 0,067$; sırasıyla, Tablo 5).Yine, kardiyopulmoner arrest nedeni olarak akut koroner sendrom saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasındabaşvuru esnasında ölçülen arteriyel kan gazı parametrelerinden pH, PO2, PCO2, SaO2 ve HCO3 açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p= 0,246$, $p= 0,366$, $p= 0,361$, $p= 0,083$ ve $p= 0,253$; sırasıyla, Tablo 5).

Tablo 5:Kardiyopulmoner arrest nedeni olarak AKS saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

		Arrest nedeni				
		AKS		AKS olmayan		
		n	%	n	%	P*
Cinsiyet	Erkek	23	85,2	31	63,3	0,044
	Kadın	4	14,8	18	36,7	
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	P*
Yaş		58,80 ± 14,30	20-85 (58)	64,20 ± 15,80	24-91 (65)	0,146
Glukoz		294,60 ± 132,70	106-577 (278)	231,80 ± 147,30	0-671 (203)	0,070
CK-MB		14,10 ± 32,30	0,80-128 (3,2)	12,30 ± 22,60	0,7-92,7 (4,6)	0,254
Troponin		1304,10 ± 4391	0,01-20954 (32,9)	955,50 ± 3939,40	0,01-26358 (15,20)	0,627
Copeptin (pmol/L)		68,50 ± 44,50	33,30-271,80 (55,9)	71,60 ± 25,80	0-163,6 (70,2)	0,067
Arteriyel kan gazı	pH	7,03±0,21	6,70-7,40 (7)	7,010 ± 0,21	6,4-7,4 (7)	0,697
	PaO2	70,10 ± 77,30	9,1-275,60 (32,7)	58,90±58,50	7,30-265,5 (35)	0,952
	PaCO2	61,60 ± 26,60	15,40-110 (65,1)	66,10 ± 35	5,1-222 (69,4)	0,566
	SaO2	55,60 ± 33,90	8,40-99,50 (60)	48,90±33,0	1-99,70 (40)	0,422
	HCO3	13,50 ± 5,30	5,60-23,70 (13,2)	13,70±6,60	1,50-30 (13,4)	0,920

Veriler sayı ve yüzde, ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum (median) olarak verildi. *Gruplar arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırılması için sırasıyla independent sample t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

AKS; akut koroner sendrom, AKS olmayan; inme, intoksikasyon, malignite, diğer(nedeni belirlenemeyen)

Hastalarda serum copeptin düzeyi ile serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve kan gazı parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Copeptin düzeyi ile glukoz, CK-MB, troponin ve kan gazı değerlerinin korelasyonu

		Copeptin (pmol/L)	
		Rho	P*
Glukoz		-0,171	0,140
CK-MB		0,046	0,700
Troponin		-0,123	0,299
Arteriyel kan gazı	pH	-0,126	0,280
	PO2	0,004	0,976
	PCO2	0,063	0,588
	SAO2	-0,077	0,507
	HCO3	-0,130	0,263

*Spearman korelasyon testi kullanıldı.

KPR sonrası spontan dolaşımın geri dönüşü sağlanan (SDGD) hastalar (n=26) ile SDGD sağlanamayan hastalar (n=50) arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,692 ve p=0,779, sırasıyla ve Tablo 7). Ancak, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum copeptin düzeyleri SDGD olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($58,80 \pm 18,10$ ve $80,60 \pm 37,80$, sırasıyla, p=0,018; Tablo 7). Ayrıca, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum troponin düzeyleri SDGD olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($2140,30 \pm 6542,60$ ve $534,50 \pm 1675,80$, sırasıyla, p=0,032; Tablo 7).

Buna karşın,SDGD sağlanan hastalar ile SDGD sağlanamayan hastalar arasında ortalama serum glukoz, CK-MB, arteriyel kan gazı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P>0,05, bütün karşılaştırmalar için; Tablo 7).

Tablo 7: Spontan dolaşımın geri dönüşü sağlanan (SDGD) hastalar ile SDGD sağlanamayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin ve arteriyel kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

KPR sonlanım					
		SDGD (+)		SDGD (-)	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	19	73,1	35	70,0
	Kadın	7	26,9	15	30,0
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)
Yaş		61,30 ±15,90	24-91 (62,5)	62,80 ±15,30	20-86 (63)
Glukoz		249,90 ±145,80	0-671 (210,50)	256,30 ±145,40	0-577 (231)
CK-MB		15,70 ±31,90	0,7-128 (3,7)	11,60 ±23,30	0,8-117,40 (4,20)
Troponin		2140,30 ±6542,60	0,04-26358 (50)	534,50 ±1675,80	0,01-9970,30 (5,11)
Copeptin (pmol/L)		58,80 ±18,10	0-83,8 (60,9)	80,60 ±37,80	36,9-271,80 (68,7)
Arteriyel kan gazı	pH	7,05±0,22	6,4-7,40 (7,04)	7,00±0,20	6,63-7,40 (6,985)
	PO2	70,70 ±70,60	12-275,60 (36)	58,80 ±63,00	7,30-265,50 (31,50)
	PCO2	59,80 ±23,40	5,10-96,50 (65,65)	67,0±35,90	9,80-222 (69,35)
	SaO2	59,30 ±30,70	9,90-99,70 (58,50)	47,20 ±34,00	1-99 (29,35)
	HCO3	14,70 ±6,40	1,50-23,70 (14,40)	13,00 ±6,00	2-30 (11,60)

Veriler sayı ve yüzde, ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum (median) olarak verildi. *Gruplar arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırılması için sırasıyla independent sample t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. Serum glukoz, CK-MB, Troponin, copeptin ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. KPR; kardiyopulmoner resüsitasyon, SDGD; spontan dolaşımın geri dönüşü

KPR sonrası SDGD sağlanan hastaların sağkalımı değerlendirildiğinde; 19'u erkek cinsiyet ve 7'si kadın cinsiyette olup, 10 hasta 24 saate kadar (1-24 saat) ve 16 hasta 24 saatten daha uzun süre (2->90gün) yaşadı. 24 saate kadar yaşayan hastaların 7'sinde asistoli ya da NEA ve 3'ünde VT ya da VF arrest ritmi olarak gözlendi. 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastaların 12'sinde asistoli ya da NEA ve 4'ünde VT ya da VF arrest ritmi olarak gözlendi. Ayrıca 24 saate kadar yaşayan hastaların 6'sında arrest nedeni olarak AKS, 4'ünde AKS dışı nedenler saptandı. 24 saatten daha uzun süre yaşayanların 5'inde arrest nedeni olarak AKS, 11'inde AKS dışı nedenler saptandı. 24 saate kadar yaşayan hastalar ile 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, arrest ritmi ve arrest nedeni açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,115$, $p=0,190$, $p=1,000$ ve $p=0,228$, sırasıyla ve Tablo 8).

Ancak, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastaların ortalama serum copeptin düzeyleri, 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi ($51,40 \pm 14,60$ ve $66,00 \pm 20,40$, sırasıyla, $p=0,037$; Tablo 8). Ayrıca, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalarda KPR süresi (dakika), 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($19,40 \pm 29,10$ ve $37,00 \pm 22,60$, sırasıyla, $p=0,025$; Tablo 8).

Buna karşın, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalar ile 24 saatte kadar hayatta kalan hastalar arasında ortalama serum glukoz, CK-MB, arteriyel kan gazı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$, bütün karşılaştırmalar için; Tablo 8).

Tablo 8: Spontan dolaşımın geri dönüşü (SDGD) sonrası 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalar ile 24 saatte kadar hayatta kalan hastalar arasında yaş, cinsiyet, serum glukoz, CK-MB, Troponin, copeptin ve arteriyel kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

Klinik sonuçlar						
		24 saate kadar yaşayan		24 saatten daha fazla yaşayan		P*
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	9	90,0	10	62,5	0,190
	Kadın	1	10,0	6	37,5	
Arrest Ritmi	Asistoli/NEA	7	70,0	12	75,0	1,000
	VT/VF	3	30,0	4	25,0	
Arrest Nedeni	AKS	6	60,0	5	31,25	0,228
	AKS Dışı	4	40,0	11	68,75	
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	P*
Yaş		55,70 ± 10,60	36-73 (58)	66,10 ± 18,20	24-91 (66,50)	0,115
Glukoz		214,20 ± 160,70	0-493 (188)	274,50 ± 135,80	146-671 (237)	0,315
CK-MB		4,90 ± 3,40	1,60-11,70 (4)	22,00 ± 38,80	0,7-128 (4,05)	0,755
Troponin		433,50 ± 779,10	0,04-2141 (32,90)	3099,40 ± 8089,60	0,04-26358 (65,95)	0,843
Copeptin (pmol/L)		66,00 ± 20,40	0-83,80 (69,60)	51,40 ± 14,60	33,30-71,50 (57)	0,037
Kan gazı	pH	7,01 ± 0,29	6,40-7,34 (7,02)	7,08 ± 0,18	6,7-7,4 (7,04)	0,470
	PO2	60,20 ± 52,30	12,70-181 (50,45)	67,80 ± 63,00	12-227 (36)	0,356
	PCO2	53,20 ± 24,50	23,20-96,50 (48,95)	62,50 ± 24,40	5,10 -88,70 (69,20)	0,292
	SAO2	55,10 ± 34,10	9,90-95 (54,05)	61,80 ± 29,10	20-99,70 (58,50)	0,562
	HCO3	12,90 ± 6,70	1,60-23,20 (13,75)	15,40 ± 5,80	1,50-22,80 (15,05)	0,327
KPR süresi (dakika)		37,00 ± 22,60	2-70 (40)	19,40 ± 29,10	1-120 (10)	0,025

Veriler sayı ve yüzde, ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum (median) olarak verildi. *Gruplar arasında yaş ve cinsiyet karşılaştırılması için sırasıyla independent sample t-testi ve Ki-kare testi kullanıldı. *Gruplar arasında arrest ritmi ve arrest nedeni karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı.

serum glukoz, CK-MB, troponin, copeptin, KPR süresi ve arteriyel kan gazı parametrelerinin ve karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. NEA; nabızsız elektriksel aktivite, VF; ventriküler fibrilasyon, VT; ventriküler taşikardi, AKS; akut koroner sendrom, KPR; kardiyopulmoner resüsitasyon

5.TARTIŞMA

Çalışmamız, hastane dışı nontravmatik bir nedenle kardiyopulmoner arrest geçiren erişkin hastalarda ölçülen serum copeptin düzeylerinin SDGD'nü tahmin etmede ve kısa dönem prognozunu belirlenmesinde etkisinin olup olmadığını araştıran ilk klinik çalışmadır. Çalışmamızın verileri doğrultusunda bulduğumuz en önemli sonuçlar şunlardır:

1-Hastane dışı kardiyak arrest vakalarını en sık erkek cinsiyette ve arrest nedeni olarak en sık AKS dışı nedenlerin görüldüğü hastalar oluşturdu.

2-Hastane dışı kardiyak arrestlerde, kardiyak arrest ritmi olarak en sık nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ve asistoli ritimleri görüldü.

3.-Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KPR uygulanan hastane dışı kardiyak arrest gelişen hastaların serum copeptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı yüksek olup, copeptin %98,7 sensitivite ve %100 spesifite ile 27,29 pmol/L ve üzeri cut-off (kesim değeri) olarak elde edildi.

4-SDGD olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum copeptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük; troponin değeri ise anlamlı artmış olarak bulundu.

5-SDGD sağlanan hastalar içerisinde 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastaların serum copeptin düzeyleri, 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Ek olarak, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalarda KPR süresi, 24 saatte kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış saptandı.

Ani kalp durması herhangi bir zamanda ortaya çıkabilen yüksek mortalitesi olan bir durumdur (70). ABD'de yıllık olarak 300.000'den fazla hastane dışı kalp durması (HDKD) meydana gelir ve bunlar taşiaritmik (şok edilebilir) ritimler ve taşiaritmik olmayan (şoklanamayan) ritimler olmak üzere başlıca iki grup ritim sonucu oluşur (71). Taşiaritmik arrest kategorisinde ventriküler fibrilasyon (VF) ve nabızsız ventriküler taşikardi (NVT) bulunurken, taşiaritmik olmayan kategoride ise

ventriküler asistoli, nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ve ağır bradikardi bulunur (72).Kardiyak arrestin çok çeşitli nedenleri olmasına rağmen, hastalarda en sık nedeni iskemik kardiyovasküler hastalıklardır. Ani kalp durmasından ölüm, kalp hastalığına bağlı toplam ölümlerin yaklaşık % 50'sini temsil eder (73).Çalışmamızda hastane dışı kardiyak arrest geçiren hastaların yarısından fazlasında (n=42; %55) arrest nedenini tespit edilemedi. Belirlenebilen arrest nedeni olarak AKS 27 hastada AKS (%77), 4 hastada inme ve 2 hastada intoksikasyon saptandı. Gräsner ve ark.'nın (74) 27 ülkenin verileri ile yapmış oldukları çok merkezli çalışmada kardiyak arrest geçiren vakaların ortalama %66,3'ünün erkek olduğu saptanmış ancak bu oranların şehir ve ülkeye göre %50-90 aralığında değişebileceği bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında da birçok çalışma bunu desteklemektedir (75,76) Bizim sonuçlarımıza bakıldığında çalışmamızda hastaların %71,1'inin erkek olduğu, mevcut hali ile literatürü desteklediği görülmektedir.

Hastane dışı kardiyak arrestlerde ilk kaydedilen ritim açısından tıbbi literatürde farklılıklar vardır (71). Bazı çalışmalarda başlangıç ritmi olarak VF ve NVT (77,78) daha sık oranda bildirilmesine rağmen, başka çalışmalarda bu oran daha düşük düzeyde bildirilmiştir (79,80). Son birkaç on yılda, hastane dışı kardiyak arrestlerin önemli bir kısmında ilk kaydedilen ritim sıklığında değişiklikler olmuştur (71). VF ve NVT içeren taşiaritmik ritimlerin insidansının hastane dışı kardiyak arrest vakalarının dahil edildiği birçok çalışmada önemli oranda giderek azaldığı bildirilmiştir (79-82).

Bizim çalışmamızda da olgularımızın önemli bir kısmında ilk kaydedilen ritim NEA ve asistoli (%79) gibi şoklanamayan ritimler olarak tespit edilmiş olup, güncel literatür verileri ile uyumludur.NEA ve asistoli gibi taşiaritmik ritimlere bağlı gelişen hastane dışı kardiyak arrest hastalarının insidansındaki nispi artış, kısmen iskemik kalp hastalığı (İKH) için geliştirilmiş tıbbi ve cerrahi tedaviler ve implante edilebilir kardiyak defibrilatörlerin (ICD'ler) yaygın kullanımına bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. Ayrıca, bu hastalarda İKH'nın etkin tedavisi ve altta yatan risk faktörlerinin kontrol altına alınmış olması ve beta-blokerlerin yaygın olarak kullanılması, büyük olasılıkla VF yada NVT ya bağlı arrest ritmi oranının azalmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası SDGD oranı açısından literatüre bakıldığında hastane içi ve hastane dışı kardiyak arrest gelişen vakalar arasında çok ciddi farklılıkların olduğu gözlenmektedir. Tıbbi literatür incelemesinde hastane içi kardiyak arrestlerde bu oranın % 56 ile %84 arasında değiştiği gösterilmiştir (83-86). Valenzuela ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada, hastane öncesi 372 kardiyak arrest hastalarında, hastaneye girişte %20 ve hastaneden taburculukta %6 lık bir oran bulmuşlardır. Hastane dışı kardiyak arrest geçiren yaklaşık 143 bin hastanın verilerini içeren bir metaanalizde hastane başvurusunda hayatta kalma %23.8 ve hastaneden taburculuk %7 olarak bildirilmiştir (87).

Bizim çalışmamızda kardiyopulmoner resüsitasyon yapılan hastalarda en sık başlangıç ritmi asistoli ya da NEA olup, bunların %32'sinde resüsitasyon başarılı olmuş ve SDGD sağlanmıştı. Çalışmamızda SDGD oranının literatür verilerine göre beklenenden biraz yüksek olduğu görülmektedir.

Kardiyopulmoner resüsitasyon yapılan hastaların prognozu ile ilgili önemli faktörlerden birisi de resüsitasyonun süresidir. Resüsitasyon girişimi 10 dakikadan uzun sürerse mortalitenin arttığı, 10 dakikadan kısa sürede başarıyla sonuçlanan resüsitasyonlar sonrasında ise sağ kalım oranının arttığı bildirilmiştir (88). Hastane dışı kardiyak arrestlerde KPR süresinin 25 dakikadan daha uzun olmasının sağ kalımı belirgin şekilde düşürdüğü bildirilmiştir (89)

Çalışmamızda ortalama resüsitasyon süresi $39,50 \pm 22,30$ dakika idi ve literatürle uyumlu olarak SDGD sağlanan hastalarda bu süre 25 dakikadan kısa olup, $19,40 \pm 29,10$ olarak bulundu. Ayrıca, SDGD sağlanamayan hastalara göre SDGD sağlanan hastalarda resüsitasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı düşük idi ($37,00 \pm 22,60$ v.s $19,40 \pm 29,10$)

Hipoksik beyin hasarı, kardiyovasküler anormallikler ve sistemik iskemi KA sonrası çoklu organ yetmezliğine ve sonuç olarak da “postkardiyak arrest sendromu”na yol açmaktadır. Postkardiyak arrest sendromunun ciddiyeti arrest nedeni, süresi, iskemik alanın genişliğine göre farklılık gösterir. Kardiyak arrest sonrası hastaların prognozunu etkileyen pek çok faktör olduğu düşünülmektedir.

Ancak kardiyak arrest popülasyonunun heterojenliği nedeniyle prognozu tespit etmek açısından zamanlama ve optimal yaklaşım hala tartışmalıdır (90, ??).

Biyobelirteçlerin kardiyak arrest geçiren hastalarda organ işlev bozuklarının şiddetinin değerlendirilmesinde ve prognostik sonuç hakkında klinisyene yol göstermek amacıyla kullanımı giderek artmaktadır (3,6). Güncel literatürde kardiyak arrest sonrası prognozun erken belirleyicisi olarak bazı biyokimyasal belirteçlerin (biyomarkerler) kullanılabileceği bildirilmiştir (6, 17-19,90,91). Nörohipofizden osmotik ya da hemodinamik uyarı üzerinden AVP ile eş zamanlı olarak salınan Copeptin'in fizyolojik fonksiyonu hala net olarak bilinmemektedir. Ancak AVP'nin olgunlaşma sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir. Ağrı, hipoglisemi, hipoksemi, inme, infeksiyon ve şok gibi pek çok fizyolojik ve patolojik uyarılar Copeptin salınmasına neden olmaktadır (7,66,67). Copeptin, endojen stres altında dolaşıma salınan bir biyobelirteç olarak, çeşitli hastalıkların teşhisinde ve fonksiyonel sonuçların öngörülmesinde potansiyel olarak ümit verici bir biyobelirteç olarak bildirilmiştir (92).

Zuo Z. ve ark. (93) serum copeptinin anevrizmal subarakinoid hemorajili vakalarda kısa vadeli prognozu güvenilir şekilde tahmin edebileceğini bildirmişlerdir. Yoshikawa Y. ve ark. (94) copeptinin kalp yetmezliği olan hastalarda uzun dönem klinik sonuçları öngörmeye yararlı bir belirteç olduğunu göstermişlerdir. Annborn ve ark.'ları (90) 62 hastane dışı kardiyak arrest geçiren hastaların dahil edildiği pilot bir çalışmada; serum nöron spesifik enolaz (NSE), copeptin, prokalsitonin (PCT), proatrial natriuretik peptid (proANP) ve troponin T kombinasyonunun bu hasta grubunda uzun vadeli klinik sonuçlarının belirlenmesinde kullanılabileceği sonucuna varmıştır. Semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde başvuran ve ST yükselmeli myokard enfarktüsü (STYME) tanısı konulan 145 hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada; serum copeptin düzeyinin ilk saatlerde, CK-MB ve cTnT hala normal iken olduğunda yükselmiş olduğu saptanmıştır (95). Morawiec B. ve ark. (96) akut miyokard enfarktüslü hastalarda copeptin ile birlikte hs-TnT ve modifiye kalp skoru (MHS) kullanımının kısa vadeli risk sınıflandırması için mükemmel bir duyarlılığa ve negatif prediktif değere sahip olduğu ve bu yaklaşımın acil servislerde triyaj sistemini

iyileştirebileceğini bildirmiştir. Sun ve ark.'ları (97) ise 87 iskemik stroke hastası ile 32 hemorajik stroke hastaları arasında serum copeptin düzeylerini karşılaştırmış ve iskemik stroke hastalarında copeptin seviyelerini anlamlı daha yüksek olarak gözlemlemişlerdir. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konulan 76 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada; serum copeptin düzeyinin sepsisin ciddiyeti ile orantılı olarak artış gösterdiği ve bu hastalarda mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu bildirilmiştir (98).

Ristagno ve ark. (18) ise 245 hastanın dahil edildiği hastane dışı kardiyak arrest vakalarında serbest kortizol ve copeptinin 12 aylık nörolojik sonlanım bakımından prognostik bir değere sahip olmadığını, ancak artmış serum copeptin ve kortizol düzeylerinin yoğun bakım ölümleri ile ilişkili olduğunu, ayrıca copeptinin organ fonksiyon bozukluğunu öngördüğünü göstermişlerdir. Fransa'da 298 hastanın dahil edildiği üçüncü basamak bir kardiyak arrest merkezinde; ilkbaşvuruda ve 3. günde serum copeptin düzeyleri ölçülmüş ve her iki ölçümde yüksek copeptin düzeyleri uzun dönem mortalite (1 yıllık mortalite) ile ilişkili bulunmuştur (17). Broessner ve ark. (19) kardiyak arrest geçiren 134 vakayı dahil ettikleri çalışmada; resüsitasyon sonrası erken dönemde ilk 48 saat içinde serum copeptin ve proANP düzeylerinin pik yaptığını saptamışlardır. Ayrıca, bu hastalarda artmış serum copeptin ve proANP düzeylerinin kötü klinik sonlanımı göstermesi açısından oldukça yüksek prediktif değere sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda Broessner ve ark.'nın çalışmasıyla uyumlu olarak, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hastane dışı kardiyak arrest geçiren vakalarda ortalama serum copeptin düzeyi anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.001$). Buna karşın, çalışmamızda kontrol ve hasta gruplarında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. Hasta grubu belirlemek için yapılan ROC Curve Analizinde serum copeptin düzeyi %98,7 duyarlılık, %100 özgüllük ve $\geq 27,29$ pmol/L cut-off değeri olarak saptandı. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler ışığında yüksek serum copeptin düzeylerinin kardiyak arrest fizyopatolojisinde önemli bir rol oynadığı söylenebilir. Çalışmamızda, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum copeptin düzeyleri SDGD sağlanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p=0,018$). Ek olarak, SDGD sağlanan hastaların ortalama serum troponin

düzeyleri SDGD olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,032$). Copeptin ile ilgili literatürde yapılmış çalışmalardan farklı olarak serum copeptin düzeylerinin KPR sonrası SDGD'nü tahmin etmedeki rolünü araştırmış olmamız çalışmanın özgün değerini artırmıştır.

hs-cTn ile kombinasyon halinde kullanılan copeptin'nin, çok erken dönemde akut miyokard enfaktüsü tanısının konulmasındayaralı olduğu gösterilmiştir (99). Ancak, bunun ani kardiyak arrest'in altında yatan nedenini ayırt etmeye yardımcı olup olamayacağı bilinmemektedir (91). Aarsetøy ve ark. (91) yürüttüğü güncel bir çalışmada copeptin, hs-cTnT ve NT-proBNP düzeylerinin VF'ye bağlı hastane dışı kardiyak arrest geçiren 77 vakada, ani kardiyak arrest etyolojisinde ve prognozunda rolünü değerlendirmişlerdir. Çalışmada bu biyobelirteçlerden sadece yükselmiş NT-proBNP'nin hem kalp hastalığına bağlı gelişen kardiyak arrest hem de mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda Aarsetøy ve ark.'nın çalışmasıyla uyumlu olarak, kardiyopulmoner arrest nedeni olarak akut koroner sendrom saptanan hastalar ile AKS dışı nedenler saptanan hastalar arasında; ortalama serum glukoz, CK-MB, Troponin, ve copeptin açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak, KPR sonrası SDGD sağlanan hastaların sağkalımı değerlendirildiğinde; 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastaların ortalama serum copeptin düzeyleri, 24 saate kadar hayatta kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Ayrıca, 24 saatten daha uzun süre yaşayan hastalar ile 24 saate kadar hayatta kalan hastalar arasında ortalama serum glukoz, CK-MB, arteriyel kan gazı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda elde edilen bu sonuçlar; erken dönemde ölçülen serum copeptin düzeyleri ile birlikte troponin düzeylerinin hastane dışı kardiyak arrest geçiren hastalarda kötü klinik sonlanımı tahmin etmede ve SDGD'nü öngörmeye yeni bir biyobelirteç olarak hizmet edebileceğini göstermektedir.

Momiyama ve ark. (100) Kardiyak arrest'in doku oksijen yetersizliği laktat birikimine buna ikincil metabolik asidoza ve sonuç olarak kan pH'ında düşüşe neden olacağını belirtmiş ve KA gelişen hastalarda Ph'nın KPR sonlanımına etkisini incelemişlerdir, Çalışmada KPR sonrası iyi ve kötü sonlanıma sahip hasta grupları

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmuştur ($p<0,001$, $AUC=0,91$, $\text{cut-off}=7,050$). Bizim çalışmamızda ise arteriyel kan gazı Ph değeri açısından SDGD sağlanan ve SDGD sağlanamayan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,246$). Kim YJ ve ark.(101) 'nın yaptığı bir çalışmada ise PaCO₂ değerinin KPR sonlanımını etkilediğini ve excitus olan hasta grubunda PaCO₂ değerinin SDGD sağlanan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve cut-off değerini 75 mmHg olarak belirtmiştir ($p<0,001$, $AUC=0,686$). Türkdoğan 'ın (102) yaptığı çalışmada ise pCO₂ değerinin KPR sonlanımına etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda Türkdoğan'ın (102) yaptığı çalışmayla uyumlu olarak, PaCO₂ değerinin KPR sonlanımına istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisinin olmadığı görülmüştür ($p=0,361$).

Fusada ve ark. (103) tarafından yapılan bir çalışmada KPR sonucu exsitus olan hasta grubunda SDGD sağlanan hasta grubuna kıyasla PaO₂ değerinin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ancak anlamlılık düzeyinin düşük olduğu belirtilmiştir ($AUC=0,610$). Buna karşın Türkdoğan'ın (102) yaptığı çalışmada ise PaO₂ değerindeki değişimin KPR sonucu ile ilişkisi olmadığı belirtilmiştir ($p=0,657$). Bizim çalışmamızda da PaO₂ değerindeki değişimin KPR sonlanımı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir($p=0,366$). Kim ve ark. (101) kardiyak arrest gelişen hastalarda geliş kan bikarbonat düzeyinin ilk 20 dakika içerisinde SDGD sağlanmasına etkisi incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir etkiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, kan bikarbonat düzeyinin KPR sonlanımı ve kısa dönem mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisi saptanmamıştır. Su ve ark. (104) tarafından yapılan çalışmada glukoz değerindeki değişimin KPR sonlanımına etkisi incelenmiş, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde glukoz değerindeki değişimin KPR sonlanımına etkisi incelenmiş istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,855$).

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. En büyük kısıtlama, tek bir merkezdeki düşük örneklem büyüklüğüdür. Diğer bir kısıtlayıcı faktör, kardiyak arrest ile başvuru arasında geçen süreye ilişkin çelişkili bilgilerdir. Ek olarak, hastane dışı kardiyak arrest gelişen hastalar için nakil süresini açıkça belirleyemedik. Sonuç olarak, hastane dışı kardiyak arrest gelişen hastalarda kalp durması ile başvuru

arasında geçen süreyi ve nakil süresini kaydedemedik dolayısıyla bu srelerin serum copeptin ile ilişkisi değerlendirilemedi.



6.SONUÇLAR

Hastane dışı kardiyak arrest geçiren hastalarda, serum copeptin 27,29 pmol/L cut-off değeri ile %100 özgüllük ve %98,7 duyarlılığa sahiptir. KPR uygulanan bu hastalarda azalmış serum copeptin ve artmış troponin düzeyleri SDGD'nü öngörmede yararlı bilgiler verebilir. Ayrıca SDGD'ü sağlanan hastalarda serum copeptin düzeyleri kısa dönem prognozu tahmin etmede bir biyobelirteç olarak kullanılabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler ışığında serum copeptin düzeylerinin kardiyak arrest'in fizyopatolojisinde ve klinik sonlanımında önemli bir rol oynadığı söylenebilir. Mevcut bulguları doğrulamak için daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip ek randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Friedlander ED HJ. Basic Cardiopulmonary Resuscitation. In: Tintinalli JE SJ, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GM, editor. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 7 ed. 2010; 63-73.
2. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Dasdibi B, Karahan SC, Sahin A, et al. Investigation of the possibility of using ischemia-modified albumin as a novel and early prognostic marker in cardiac arrest patients after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80(9):994-9.
3. Scolletta S, Donadello K, Santonocito C, Franchi F, Taccone FS. Biomarkers as predictors of outcome after cardiac arrest. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2012;5(6):687-99.
4. Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Abe R, et al. S-100B and neuron-specific enolase as predictors of neurological outcome in patients after cardiac arrest and return of spontaneous circulation: a systematic review. *Critical care*. 2009;13(4):R121.
5. Calderon LM, Guyette FX, Doshi AA, Callaway CW, Rittenberger JC, Post Cardiac Arrest S. Combining NSE and S100B with clinical examination findings to predict survival after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85(8):1025-9.
6. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):465-82.
7. Barat C, Simpson L, Breslow E. Properties of human vaso- press in precurs or constructs: inefficient monomerfolding in the absence of copeptin as a potential contributor to diabetes insipidus. *Biochemistry* 2004; 43:8191-203.
8. Zhang P, Wu X, Li G, Sun H, Shi J. Prognostic role of copeptin with all-cause mortality after heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017; 5;13:49-58
9. Viasus D, Del Rio-Pertuz G, Simonetti AF, et al. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2016;72(3):273–282.
10. RaskovalovaT, TwerenboldR,CollinsonPO,etal.Diagnosticaccuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3(1):18–27.
11. Theilade S, Rosenlund S, Hansen TW, Gotze J, Persson F, Rossing P. Increased copeptin in plasma predicts mortality and renal outcome in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2015;58:S541–S542.
12. Then C, Kowall B, Lechner A, Meisinger C, Heier M, Koenig W, et al. Plasma copeptin is associated with type 2 diabetes in men but not in women in the population-based KORA F4 study. *Acta Diabetol*. 2015;52(1):103–112.

13. Alehagen U, Dahlström U, Rehfeld JF, Goetze JP. Association of copeptin and N-terminal proBNP concentrations with risk of cardiovascular death in older patients with symptoms of heart failure. *JAMA*. 2011;305(20):2088-95
14. Choi KS, Kim HJ, Chun HJ, Jae Min Kim, Hyeong-Joong Yi, Jin-Hwan Cheong, et al. Prognostic role of copeptin after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2015; 5:11665.
15. De Marchis GM, Katan M, Weck A, Brekenfeld C, Mattle HP, Buhl D, et al. Copeptin and risk stratification in patients with ischemic stroke and transient ischemic attack: the CoRisk study. *Int J Stroke*. 2013;8(3):214–218.
16. Purroy F, Suarez I, Cambray S, Farre J, Sanahuja J, Benabdelhak I. Copeptin improves the prognostic models of early subsequent stroke after a transient ischemic attack. *Int J Stroke*. 2015;10:251.
17. Geri G, Dumas F, Chenevier-Gobeaux C, Bouglé A, Daviaud F, Morichau-Beauchant T, et al. Is copeptin level associated with 1-year mortality after out-of-hospital cardiac arrest? Insights from the Paris registry*. *Crit Care Med* 2015;43(2):422-9.
18. Ristagno G, Latini R, Plebani M, Zaninotto M, Vaahersalo J, Masson S, et al. Copeptin levels are associated with organ dysfunction and death in the intensive care unit after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2015;19:132.
19. Broessner G, Hasslacher J, Beer R, Lackner P, Lehner GF, Harler U, et al. Outcome prediction and temperature dependency of MR-proANP and Copeptin in comatose resuscitated patients. *Resuscitation* 2015;89:75-80.
20. Fisher JM (2000). The resuscitation greats. The earliest records. *Resuscitation*; 44(2): p.79-80.
21. Karataş M, Selçuk EB. Kardiyopulmoner Resüsitasyonun Tarihçesi. *Kafkas J Med Sci* 2012; 2(2):84–87.
22. Safar P. History of cardiopulmonary-cerebral resuscitation. In: Kaye W, Bircher N, eds. *Cardiopulmonary Resuscitation*. New York, NY: Churchill Livingstone; 1989:1–53
23. Hermreck AS. The history of cardiopulmonary resuscitation. *The American Journal of Surgery*. 1988;156(6):430-6.
24. Cardiopulmonary resuscitation: statement by the Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation, of the Division of Medical Sciences, National Academy of Science, National Research Council. *JAMA*. 1966;198:372-379.
25. <https://www.erc.edu/about/history> (Erişim tarihi Ağustos-2018)
26. <http://www.resusitasyon.org/dernek-hakkinda/tarihce.html> (Erişim tarihi Ağustos-2018)
27. Koster, R.W, Baubin MA, Bossaert LL, Caballero A, Cassan P, Castrén M, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*, 2010. 81(10): p. 1277-92.

28. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
29. Institute of Medicine. Committee on Treatment of Cardiac Arrest: Current Status and Future Directions: Strategies to Improve Cardiac Arrest Survival: A Time to Act. Washington, DC: National Academic Press;2015.
30. Daya MR, Schmicker R, May SH, Morrison LJ. Current burden of cardiac arrest in the United States: report from the Resuscitation Outcomes Consortium. Paper commissioned by the Committee on the Treatment of Cardiac Arrest: Current Status and Future Directions. 2015.
31. Myerburg RJ, Halperin H, Egan DA, Boineau R, Chugh SS, Gillis AM et al. Pulseless electric activity: definition, causes, mechanism, management, and research priorities for the next decade: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *Circulation*. 2013;128:2532-41.
32. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125:1043-52.
33. Marx, JA, Hockberger R, Walls R. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical practice, 8th Edition. Chapter 9: Adult Resuscitation. 2014.1.
34. Tintinalli J. et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, Seventy Edition: A Comprehensive Study Guide Chapter 12: Sudden Cardiac Death. 2010. McGraw-Hill Education.
35. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. Adult Basic Life Support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:685-705
36. Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, Gent LM, Atkins DL, Bhanji F, et al. Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):315-67.
37. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castrén M, Smyth MA, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 2. Adult basic life support and automated external defibrillation. *Resuscitation*. 2015; 95:81–99.
38. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation*. 2015;132(18):414-35.
39. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P et al. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2307-15.

40. Williamson CA, Meurer WJ in: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. Walls, RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M. (2018). 9th Ed. Elsevier. Philadelphia. Chapter 7: Brain Resuscitation, p.77-84.
41. Friedlander AD, Hirshon JM in Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD (Eds). (2016). 8th ed. McGraw-Hill Education. Chapter 22: Basic Cardiopulmonary Resuscitations. p.151-156.
42. Waalewijn RA, De Vos R, Tijssen JGP, Koster RW. Survival models for out-of hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of the bystander, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation*. 2001;51(2):113-22.
43. Tibballs J, Weeraratna C. The influence of time on the accuracy of healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest by pulse palpation. *Resuscitation*. 2010;81(6):671-75.
44. Stecker EC, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Chugh H, Gunson K, et al. Relationship between seizure episode and sudden cardiac arrest in patients with epilepsy: a community-based study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(5):912-916.
45. Kleinman ME, Goldberger ZD, Rea T, Swor RA, Bobrow BJ, Brennan EE, et al. 2017 American Heart Association Focused Update on Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation*. p.e1-e7.
46. Perkins GD, Nolan J, Soar J, Price S in: ABC of Resuscitation. Soar J, Perkins GD, Nolan J (Eds). (2013). 6th ed. John Wiley & Sons, Ltd. UK. Chapter 5: Advanced Life Support. p.21-25
47. Soar J, Nolan J, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P et al. Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-47.
48. Rea TD, Cook AJ, Stiell IG, Powell J, Bigham B, Callaway CW et al. Predicting survival after out-of-hospital cardiac arrest: role of the Utstein data elements. *Ann Emerg Med*. 2010;55(3): p.249-57.
49. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302(20):2222-29.
50. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayasi Y, Nishiuchi T, Kajino K et al. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation*. 2009;119(5):728-34.
51. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2002;105(19): 2270-73.
52. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation*. 2011;82(9):1138-43.

53. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke*. 2006;3008-13.
54. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Association between arterial hiperoksigenation following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2011;303(21):2165-71.
55. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):444-64.
56. Manz M, Pfeiffer D, Jung W, Lueritz B. Intravenous treatment with magnesium in recurrent persistent ventricular tachycardia. *New Trends in Arrhythmias*. 1991;7:437-442
57. Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, Murray JA, Hearne T. Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation*. 2003;107(22):2780
58. Rea TD, Crouthel M, Eisenberg MS, Becker LJ, Lima AR. Temporal patterns in long-term survival after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2003;108(10):1196
59. Chan PS, McNally B, Tang F, Kellermann A. Recent trends in survival from out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation*. 2014;130(21): 1876- 82.
60. Engdahl J, Bång A, Lindqvist J, Herlitz J. Can we define patients with no and those with some chance of survival when found in asystole out of hospital? *The American journal of cardiology*. 2000;86(6):610-4.
61. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;337(5):301
62. Bunch TJ, White RD, Gersh BJ, Shen WK, Hammill SC, Packer DL et al. Outcomes and in-hospital treatment of out-of-hospital cardiac arrest patients resuscitated from ventricular fibrillation by early defibrillation. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(5):613
63. Goldberger ZD, Chan PS, Berg RA, Kronick SL, Cooke CR, Lu M, et al. Duration of resuscitation efforts and survival after in-hospital cardiac arrest: an observational study. *Lancet*. 2012;380(9852):1473-81.
64. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. A population-level analysis of 5620 recipients of multiple in-hospital cardiopulmonary resuscitation attempts. *J Hosp Med*. 2014 Jan;9(1):29-34
65. Mohr M, Bahr J, Schmid J, Panzer W, Kettler D. The decision to terminate resuscitative efforts: results of a questionnaire. *Resuscitation*. 1997;34(1):51
66. Elshafei A, Abdalla G, El-Motaal OA, Salman T. Copeptin: a neuroendocrine biomarker in acute myocardial infarction. *Annual Review & Research in Biology*. 2013;3(4):1040-54.
67. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem*. 2006;52(1):112-9.

68. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG, et al. C-terminal provasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007;115(16):2103-10.
69. Dobsa L, Edozien KC. Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseases. *Biochem Med (Zagreb)*. 2013;23(2):172-90
70. Nolan JP. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation. *Semin Neurol* 2017;37:5-12.
71. Keller SP, Halperin HR. Cardiac arrest: the changing incidence of ventricular fibrillation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17(7):392.
72. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. *Natl Vital Stat Rep* 2013;62:1-97.
73. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6–245.
74. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J et al. EuReCa ONE Collaborators. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. 2016; 105: p.188-95.
75. Khan AM, Kirkpatrick JN, Yang L, Groeneveld PW, Nadkarni VM, Merchant RM. American Heart Association's Get With the Guidelines Resuscitation (GWTG-R) Investigators. Age, sex, and hospital factors are associated with the duration of cardiopulmonary resuscitation in hospitalized patients who do not experience sustained return of spontaneous circulation. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(6): e001044.
76. Schewe JC, Kappler J, Heister U, Weber SU, Diepenseifen CJ, Frings B, et al. Outcome of out-of-hospital cardiac arrest over a period of 15 years in comparison to the RACA score in a physician staffed urban emergency medical service in Germany. *Resuscitation*. 2015; 96: p.232-8.
77. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2002;105:2270-3.
78. Finn JC, Jacobs IG, Holman DJ, Oxer HF. Outcomes of out-of-hospital cardiac arrest patients in Perth, Western Australia, 1996-1999. *Resuscitation* 2001; 51:247-55.
79. Bunch TJ, White RD, Friedman PA, Kottke TE, Wu LA, Packer DL. Trends in treated ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: a 17-year population-based study. *Heart Rhythm* 2004; 1:255-259.
80. Kuisma M, Repo J, Alaspää A. The incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation in Helsinki, Finland, from 1994 to 1999. *Lancet* 2001; 358:473-474.
81. Herlitz J, Andersson E, Bång A, Engdahl J, Holmberg M, Lindqvist J, et al. Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Göteborg. *Eur Heart J*. 2000; 21:1251–8.

82. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980–2000. *JAMA*. 2015; 288:3008-13.
83. Schultz SC, Cullinane DC, Pasquale MD, Magnant C, Evans SRT. Predicting in-hospital mortality during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1996; 33:13-7.
84. Walraven CV, Forster AJ, Parish DC, Dane FC, Chandra KM, Durham MD et al. Validation of a Clinical Decision Aid to Discontinue In-Hospital Cardiac Arrest Resuscitations *JAMA*. 2001; 285(12):1602-6.
85. De Bard ML. Cardiopulmonary resuscitation analysis of six years experience and review of the literature. *Ann Emerg Med*. 1981; 10:408-16.
86. Oğuztürk H, Turtay MG, Tekin YK, Sarhan E. Acil Serviste Gerçekleşen Kardiyak Arrestler ve Kardiyopulmoner Resüsitasyon Deneyimlerimiz Cardiac Arrests in the Emergency Ward and Our Experiences on the Cardiopulmonary Resuscitation. *Kafkas J Med Sci*. 2011;1(3): s.114–17.
87. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:63-81.
88. Finn JC, Jacobs IG, Holman DJ, Oxer HF. Outcomes of outof-hospital cardiac arrest patients in Perth, Western Australia, 1996-1999. *Resuscitation* 2001; 51:247-55.
89. Vukmir RB. Survival from prehospital cardiac arrest is critically dependent upon response time. *Resuscitation*. 2006;69:229-34.
90. Annborn M, Nilsson F, Dankiewicz J, Rundgren M, Hertel S, Struck J et al. The combination of biomarkers for prognostication of long-term outcome in patients treated with mild hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest- A pilot study. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2016 Jun;6(2):85-90
91. Aarsetøy R, Aarsetøy H, Hagve TA, Strand H, Staines H, Nilsen DWT. Initial Phase NT-proBNP, but Not Copeptin and High-Sensitivity Cardiac Troponin-T Yielded Diagnostic and Prognostic Information in Addition to Clinical Assessment of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients With Documented Ventricular Fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:44.
92. Dobsa L, Edozien KC. Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseases. . *Biochem Med (Zagreb)* 2013;23(2):172-190.
93. Zuo Z, Ji X². Prognostic value of copeptin in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimmunol*. 2019 Mar 8;(330):116-122.
94. Yoshikawa Y, Shiomi H, Kuwahara K, Sowa N, Yaku H, Yamashita Y et al. Utility of copeptin for predicting long-term clinical outcomes in patients with heart failure. *J Cardiol*. 2019;73(5):379-385.
95. Gu JL, Voors AA, Zijlstra F, Hillege HL, Struck J, Masson S, et al. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 2011;100:1069-76.

96. Morawiec B, Przywara-Chowaniec B, Muzyk P, Opara M, Ho L, Tat LC et al. Combined Use of High-Sensitive Cardiac Troponin, Copeptin, and the Modified HEART Score for Rapid Evaluation of Chest Pain Patients. *Dis Markers*. 2018;12;2018:9136971.
97. Sun H, Huang D, Wang H, Zhou B, Wu X, Ma B et al. Association between Serum Copeptin and Stroke in Rural Areas of Northern China: A Matched Case-Control Study. *Dis Markers*. 2018; 4;2018:9316162.
98. Seligman R, Papassotiriou J, Morgenthaler NG, Meisner M, Teixeira PJZ. Copeptin, a novel prognostic biomarker in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2008;12:R11.
99. Slagman A, Searle J, Müller C, Möckel M. Temporal release pattern of copeptin and troponin.
100. Momiyama Y, Yamada W, Miyata K, Miura K, Fukuda T, Fuse J, Kikuno T. Prognostic values of blood pH and lactate levels in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest. *Acute Med Surg*. 2017; 4(1): p.25-30.
101. Kim YJ, Lee YJ, Ryoo SM, Sohn CH, Ahn S, Seo DW, et al. Role of blood gas analysis during cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016; s.95(25): e3960.
102. Türkdoğan KA. (2011). Kardiyopulmoner Resüsitasyon Yapılan Hastalarda Metalloproteinazların ve Mikrozomal Enzimlerin Karşılaştırılması ve Prognozla Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi. Sivas.
103. Fusada T, Shiraishi A, Suzuki T, Fudoji J. Blood gas analysis can poorly predict subsequent recovery of spontaneous circulation in patients with out of hospital cardiac arrest: A retrospective observational study. *Resuscitation*. 2017; 118S e43–e90.
104. Su YJ, Lai YC. Optimal parameters for return of spontaneous circulation in resuscitating out-of-hospital cardiac arrest ropatients. *International Journal of Gerontology*. 2009; 3: p.96–100.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Erişkin Nontravmatik Kardiyopulmoner Arresterlerde Serum Copeptin Düzeyleri ile Spontan Doluşımın Geri Dönüşü Arasındaki İlişki"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU ÜYELERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.U.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili: (6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ienetikkurulu@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/AD/SOYADI Doç.Dr.Özgür SOĞUT ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI Acil Tıp KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ SBÜ.Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi DESTEKLEYİCİ DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ VEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/AD/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kurumların desteği altında mı) ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gölgesel ilaç çalışması ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☐ Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐
--------------------------	--

ETİK KURULU BAŞKANININ ONAYI	Belge Adı ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU OLGU RAPOR FORMU ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ Belge Adı SİGORTA ARAŞTIRMA BÜÇGESİ BİY. MAT. TRANSFER FORMU İLAN YILLIK BİLDİRİM SONUÇ RAPORU GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ DİĞER
-------------------------------------	--

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKINPAŞA
İmza:

Not: Etik Kurul başkanının her safhada imzalaması zorunludur.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Erişkin Nontravmatik Kardiyopulmoner Arresterlerde Serum Copeptin Düzeyleri ile Spontan Doluşımın Geri Dönüşü Arasındaki İlişki"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR MÜHÜRÜ	Karar No: EAH	Tarih: 06/07/2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuruya ilişkin ilgili bilgiler araştırmanın gereği, amacı, yaklaşımları ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın hayata geçirilmesinde gerekli prosedürlerin de etik ve bilimsel salama kriterlerine uygunluğu konusunda etik kurul tarafından oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI Klinik Araştırmalar (Hastanede Yürütülmeli, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu)							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKINPAŞA							

Unvan/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım	İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKINPAŞA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	☒ K ☐ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Doç.Dr.Ülkü EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	☐ K ☒ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	☐ K ☒ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Doç.Dr.Feyzullah KESİÇİ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	☒ K ☐ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Yardı.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İstanbul EAH	☐ K ☒ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Uz.Dr.Öğüt KESMEZÇİ	Halk Sağlığı	İstanbul EAH	☐ K ☒ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Mh.Hüseyin DEMİR	Biyoetik	İstanbul EAH	☒ K ☐ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Av.Derya ÖZVURT	Avukat	İstanbul Barosu	☐ K ☒ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	
Şişli TACAK	Sağlık Bakanlığı	Sarıyer	☒ K ☐ W	☐ E ☐ H	☐ E ☐ H	

*Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKINPAŞA
İmza:

Not: Etik Kurul başkanının her safhada imzalaması zorunludur.

EK 2:TEZ KONUSU ONAY FORMU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yöneticiliğine

Acil Tıp Kliniğinde görevli Tıpta uzmanlık öğrencilerinden Asistan Dr. Sümeyye ÇAKMAK'a **"Erişkin Hastane Dışı Non-travmatik Kardiyopulmoner Arrestlerde Serum Copeptin Düzeyleri İle Spontan Dolaşımın Geri Dönüşü Arasındaki İlişki"** başlıklı uzmanlık tezi çalışması verilmesine;

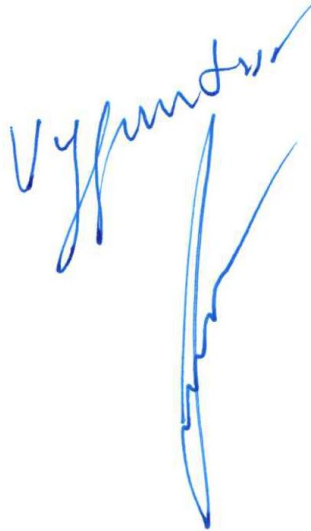
Eğitim Sorumlusu ve Tez danışmanı olarak Eğitim Görevlisi Doç.Dr. Özgür SÖĞÜT'ün atanmasını olurlarınıza arz ederim.



19/12/2016

Doç.Dr.Özgür SÖĞÜT

Acil Tıp Kliniği Eğitim Görevlisi ve Eğitim Sorumlusu



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Sümeyye Çakmak

Doğum yeri ve tarihi: Edremit/ 28.08.1986

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM), Dahili Tıp Bilimleri, Acil Tıp Anabilim Dalı, Millet Cad. P.K. 34096 Fatih / İstanbul

05320621515/ sumeyyetumturk@gmail.com

Yabancı dili: Almanca (iyi derece), İngilizce (orta derece)

II- Eğitimi

Viyana Tıp Üniversitesi 2013, Açıköğretim Lisesi 2004, Açıköğretim 2001

III- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Acil Tıp Derneği (TATD)

IV- Bilimsel İlgi Alanları

A. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

A1. Yamanoglu A, **Çakmak S**, Yamanoglu Celebi NG, Sogut O. A new side effect of synthetic cannabinoid use by the bucket (waterpipe) method: Acute respiratory distress syndrome (ARDS). T J Emerg Med, DOI: 10.1016 /j.tjem.2017.06.001 (**ESCI-Web of Science, Pubmed**).

A2. Yamanoglu A, Yamanoglu Celebi NG, **Çakmak S**, Sogut O. A young puerperal woman presenting to emergency department with severe dyspnea. T J Emerg Med, DOI: 10.1016 /j.tjem.2017.07.001(**ESCI-Web of Science, Pubmed**).

A3. Kaplan O, Söğüt Ö, Öztürk M, **Çakmak S**. Survival after jumping from the Golden Horn Bridge during a failed suicide attempt. Journal of Emergency Medicine Case Reports, (Accepted, 2018)

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (Proceedings) basılan bildiriler:

B1. Yamanoglu A, **Çakmak S**, Sogut O, A young woman with severe heart failure, 10th European Congress on Emergency Medicine, EuSEM 2016-Congress Official Programme, 1-5 October 2016, #7306, Vienna, Austria.

B2. Yamanoglu A, Sahin O, **Çakmak S**, Saclı Bozkurt N, Sogut O, Flail chest, a rare complication of cardiopulmonary resuscitation, 10th European Congress on Emergency Medicine, EuSEM 2016-Congress Official Programme, 1-5 October 2016, #7952, Vienna, Austria.

B3. Ozturk M, Sogut O, Yigit M, Tayfur I, **Çakmak S**, Kaplan O, Bozkurt NS. Assessment of the Efficacy of Antiplatelet Drugs in Patients with STEMI Using the Perfusion Index. IX. Mediterranean Emergency Medicine Congress, 6-10 September, Lisbon, Portugal, 2017. **(Accepted Poster Presentation).**

B4. Sogut O, Tas Demet, **Cakmak S**, Uysal E. Validity of Serum MicroRNA-93 and MicroRNA-191 levels to reduce unnecessary computed tomography in adult patients with minor head trauma. 3nd. International Emergency Medicine and Family Medicine Symposium, 29 November, 02 December 2018, OP, 73-79p, Cyprus.

B5. Albayrak Levent, Sogut O, **Cakmak S**, Gökdemir M T, Kaya H. Plasma oxidative stress parameters and prolidase enzyme activity in patients with non-traumatic acute abdominal pain. 3nd. International Emergency Medicine and Family Medicine Symposium,, 29 November, 02 December 2018, OP, 65-70p, Cyprus

C. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

C1. Kaplan O, Söğüt Ö, **Çakmak S**, Öztürk M, Albayrak L, Tas D, Yigit M, Goktas M. U. Vücut İçi Gizleme Yöntemiyle Uluslararası Uyuşturucu Madde Kaçakçılığı: Vücut Paketçisi Vakaları. 2. KAPATOKS Kapadokya Toksikoloji Sempozyumu, 21-23 Eylül, Nevşehir, 2018.

V- Bilimsel Etkinlikleri

Ödüller:

2. KAPATOKS Kapadokya Toksikoloji Sempozyumu, 21-23 Eylül, Ürgüp, Nevşehir, 2018. En iyi sözlü sunum 3. lük ödülü.

VI- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

1. Biofeedback Congress, Burgenland, Austria, 2010.

2. 7th Vienna Interdisciplinary Symposium On Aortic Repair (VISAR), 13-15 April, Vienna, Austria, 2011.

3. TATD İleri EKG Kursu, 15-16 Nisan, İstanbul, 2015.

4. TATD Temel Ultrasonografi Eğitimi, 20-30 Nisan, İstanbul, 2015.

5. TATD Ortopedik Aciller Kursu, 16-17 Eylül, İstanbul, 2015.

D6. TATD İleri Havayolu Kursu, 8-9 Nisan, İstanbul 2016.

7. 10th European Congress on Emergency Medicine, EuSEM 2016-Congress, 1-5 October, Vienna, Austria, 2016.

8.2. KAPATOKS Kapadokya Toksikoloji Sempozyumu, 21-23 Eylül, Ürgüp, Nevşehir, 2018.