

BÖLÜM 17

İNOTROPİK VE VAZOPRESSÖR AJANLAR

Sami UYAR¹

Bu bölümde inotropik ve vazopressör ajanların farmakolojik özellikleri ve endikasyonları hakkında bilgi verilmiştir.

Hipotansiyon, farklı nedenlerle ortaya çıkabilen önemli bir klinik tablodur. Hipotansif hastalarda doku perfüzyonu bozulduğu için hızlı bir şekilde düzeltilmeli, yoksa hayati organlarda disfonksiyon, multi organ yetmezliği ve ölüm görülebilir (1). Uygun sıvı desteğine rağmen şoka giren hastalarda inotrop ve vazopressör ajanlar ile doku perfüzyonu sağlamak gerekir (2).

Vazopressör ajanlar, vazokonstrüksiyona ve kan basıncında artışa sebep olur. Vazopressörler temel olarak adrenerjik sistem üzerinden etkilerini gösterirler. İnotrop ajanlar ise kalp kasının kontraktilesini artırır ve böylece kardiyak debiyi de arttırlar. Bunlar içinde beta agonist ajanlar, kalsiyum duyarlılığını arttıran ajanlar ve fosfodiesteraz inhibitörleri vardır. Vazopressörler inotroplardan farklı olmakla beraber bazı ilaçlar hem inotrop hem vazopressör etkiye sahiptirler.

VAZOKONSTRİKSİYONUN FİZYOLOJİK MEKANİZMALARI

Bu ajanların birçoğu belirli reseptörler üzerinden etki göstermektedir. Vazokonstriksiyon ile ilişkili reseptörler adrenerjik reseptör alt kategorileri ve ayrıca dopamin reseptörleridir (3, 4).

Adrenerjik reseptörler, alfa ve beta reseptörler olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Bu reseptörler ait oldukları dokulara ve semptomimetik ajan duyarlılığına göre α_1 , α_2 , β_1 , β_2 ve β_3 reseptörler olarak ayrılmaktadırlar.

Alfa Adrenerjik Reseptörler

Düz kas hücreleri üzerindeki α_1 reseptörlerin uyarılınca arteriyollerde vazokonstrüksiyon görülür. Vazopressör etki böyle gerçekleşir. (Tablo 1'de) Miyokartta da bulunan bu α_1 reseptörler inotrop etkiye sahiptirler fakat kalp hızı üzerinde belirgin etkileri yoktur.

¹ Ass. Dr., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Konya Şehir Hastanesi uyarsami111191@gmail.com

Sepsis

Uygun sıvı desteğine rağmen hipotansifse ve doku perfüzyonu bozulmuşsa vazopressör etkinliğin öne çıktığı nöradrenalin veya dopamin tedaviye eklenir. Kalbin kontraktilesi ve buna bağlı kardiyak debi düştüğünde inotrop etkinliği öne çıkan bir ajan, dobutaminin tedaviye eklenmesi önerilir (18). Adrenalin, septik şokta son seçenek olarak düşünülür ve refrakter septik şok tablosu oluşursa verilir. Unutulmaması gereken bir nokta, septik şoktaki hastaların bazılarında adrenal yetmezliğin gelişmiş olmasıdır ve refrakter septik şoktaki bu hastaların steroid replasmanından belirgin fayda gördüğü gözlemlenmiştir (3, 6, 19). Yine benzer şekilde bazı hasta gruplarında vazopressin yetersizliği olabileceği, bu hastalara vazopressin verildiğinde düzelmeye olduğu bildirilmiştir (9).

Anafilaksi

Bronşlarda relaksasyon sağlaması nedeniyle adrenalin tercih edilmelidir.

Anestezi

Sistemik vasküler direncin düştüğü anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonda ise fenilefrin tercih edilir. Obstetrik hastalarda ise uterus kan akımını bozmadığı için efedrin tercih sebebidir.

Subkutan ilaçların verilmesi

Ek hastalığı olan kritik hastalar beraberinde insülin, düşük molekül ağırlıklı heparin gibi subkutan ilaç kullanırlar. Bu ilaçlardan biyoyararlanım vazopressörler uygulanırken gelişen kutanöz vazokonstriksiyon sebebiyle azalmaktadır. Bu hastalarda ilaçların intravenöz uygulanabilen formları varsa iv olarak olarak uygulanmalıdır.

Uygulama Şekli

İlaçlar santral venöz yoldan infüzyon pompası aracılığıyla gönderilmeli, hedeflenen dozda ilacın gönderildiği kontrol edilmelidir. İnfüzyon devam

ederken hastalar monitorize edilip hastalar taşikardi, aşırı vazokonstriksiyon-infarakt açısından yakın takip ile değerlendirilmelidir. Ajanlar ani değil doz azaltılarak kesilir. Ani kesildiğinde rebound hipotansiyon gelişir.

Sık Yeniden Değerlendirme

Verdiğimiz ilacın dozunu hastanın vitallerini tekrar değerlendirerek artırmak gerekir. İdrar çıkışında azalma (< 0.5 mL/kg/saat), bilinç durumunda bazı değişiklikler, ciltte soğukluk doku perfüzyonunda bozulmaya işaret eden bazı bulgulardır. En doğru değerlendirmeler için mikst venöz oksijen saturasyonu, serumda laktat düzeyine bakmak gerekir. Bu sonuçlar değerlendirilerek hedeflenen kan basıncı sağlanması için doz ayarlanır.

KAYNAKLAR

1. Vincent J-L, De Backer D, editors. Inotrope/vasopressor support in sepsis-induced organ hypoperfusion. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10017.
2. Stanchina ML, Levy MM, editors. Vasoactive drug use in septic shock. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2004: Copyright© 2004 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10017.
3. Ahlquist RP. A study of the adrenotropic receptors. American Journal of Physiology-Legacy Content. 1948;153(3):586-600.
4. Allwood M, Cobbold A, Ginsburg J. Peripheral vascular effects of noradrenaline, isopropyl noradrenaline and dopamine. British Medical Bulletin. 1963;19(2):132-6.
5. Tabae A, Givertz M. Pharmacologic management of the hypotensive patient. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 5th Ed, edited by Irwin RS, Rippe JM, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2003:295-302.
6. Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. Current opinion in critical care. 2005;11(5):413-7.
7. Träger K, DeBacker D, Radermacher P. Metabolic alterations in sepsis and vasoactive drug-related

- metabolic effects. *Current opinion in critical care*. 2003;9(4):271-8.
8. Bellomo R. Noradrenaline: friend or foe? *Heart, Lung and Circulation*. 2003;12:S42-S8.
 9. Treggiari MM, Romand J-A, Burgener D, Suter PM, Aneman A. Effect of increasing norepinephrine dosage on regional blood flow in a porcine model of endotoxin shock. *Critical care medicine*. 2002;30(6):1334-9.
 10. Bracco D, Parlow JL. Best evidence in anesthetic practice Prevention: dopamine does not prevent death, acute renal failure, or need for dialysis. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2002;49(4):417-9.
 11. Marik P. Low-dose dopamine: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2002;28(7):877-83.
 12. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Critical care medicine*. 2004;32(9):1928-48.
 13. Asfar P, De Backer D, Meier-Hellmann A, Radermacher P, Sakka SG. Clinical review: influence of vasoactive and other therapies on intestinal and hepatic circulations in patients with septic shock. *Critical care*. 2003;8(3):170.
 14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
 15. Rauch H, Motsch J, Böttiger BW. Newer approaches to the pharmacological management of heart failure. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2006;19(1):75-81.
 16. Bilkovski RN, Rivers EP, Horst HM. Targeted resuscitation strategies after injury. *Current opinion in critical care*. 2004;10(6):529-38.
 17. Gutierrez G, Reines H, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Critical care*. 2004;8(5):373.
 18. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Critical care medicine*. 2003;31(3):946-55.
 19. Heinrichs J, Fritze Z, Klassen T, Curtis S. A systematic review and meta-analysis of new interventions for peripheral intravenous cannulation of children. *Pediatric Emergency Care*. 2013;29(7):858-66.