

Bölüm 18

YOĞUN BAKIMDA İNOTROP VE VAZOPRESSÖR KULLANIMI

Hatice ŞİMŞEK ÜLKÜ¹

GİRİŞ

Vazoaktif ve inotropik ajanlar yoğun bakımda hemodinami yönetiminde sıklıkla kullanılır. Hipotansiyon birçok farklı nedenle ortaya çıkabilen ve hastanın doku perfüzyonunu bozacağı için hızlıca düzeltilmesi gereken, yoğun bakım izlemi gerektiren bir durumdur¹.

Vazopressörler vasküler tonusu, inotropik ajanlar ise miyokardiyal kontraktiletiyi arttırmak için kullanılan ajanlardır. Vazoaktif ajanlar ise şok yönetiminde kullanılan vazopressör ve inotropik aktivitesi olan çeşitli farmakolojik ajanlar için sıklıkla kullanılan terimdir².

Vazoaktif ilaçlar şok yönetiminin en önemli parçasıdır. Katekolaminler yoğun bakımda sıklıkla kullanılan vazoaktif ajanlardır ve bunların içerisinde norepinefrin birçok klinik durumda ilk olarak tercih edilendir. Vazoaktif ajanlar dar terapötik spektruma sahiptir ve bu aralık dışında hastayı potansiyel ölümcül komplikasyonlara maruz bırakır. Bu yüzden, bu ajanlar tam olarak gerekli terapötik hedefler gerektirir, minimal gerekli doz yakından izlem ile titre edilmelidir³. Ayrıca vazoaktif ajanların kullanımı hastaya ve hastalığa göre, yani altta yatan nedene göre düzenlenmelidir. Burada bu ajanların daha iyi anlaşılması için kısaca adrenoseptör fiziyojisi, vazoaktif ilaçların temel farmakolojik özellikleri ve endikasyonları anlatılacaktır.

1.ADRENOSEPTÖR FİZYOLOJİ

Adrenerjik reseptörlerin 2 majör alt tipi bulunmaktadır: alfa ve beta reseptörler. Beta reseptörler

beta1, beta2, beta3; alfa reseptörler ise alfa1 ve alfa2 alt tiplerine ayrılırlar. Norepinefrin temel olarak alfa reseptörleri uyarır, daha az oranda beta reseptörleri de etkiler. Epinefrin ise her iki tür reseptörü eşit olarak uyarır. Bu yüzden epinefrin ve norepinefrinin farklı hedef dokulardaki etkileri organlarda yer alan reseptör türleriyle belirlenmektedir⁴.

1.1.α1- Reseptörler

En yaygın α reseptörüdür ve bu reseptörler vücuttaki tüm düz kaslarda (göz, kan damarları, akciğerler, uterus, bağırsak ve genitoüriner sistemde) bulunan postsinaptik adrenoseptörlerdir. Bu reseptörler hücre içi kalsiyum iyon konsantrasyonunu arttırarak kas kontraksiyonunu sağlar. Böylece α₁ agonistler midriyazis, vazokonstriksiyon, bronkokonstriksiyon, uterus kontraksiyonu, gastrointestinal ve genitoüriner sifinkterlerde kontraksiyon oluşturur^{5,6}. (Tablo-1)

1.2.α2- Reseptörler

α₁ reseptörlerin aksine çoğunlukla presinaptik sinir uçlarında yerleşmişlerdir. α₂ reseptörlerin aktivasyonu ile adenilat siklaz aktivitesi inhibe olur ve kalsiyum iyonlarının sinir uçlarına girişini azaltarak norepinefrin içeren veziküllerin salınımını sınırlar. Ayrıca santral sinir sistemindeki postsinaptik α₂ reseptörlerin uyarılması sedasyona neden olur ve sempatik deşarjı azaltarak periferik vazodilatasyon yolu ile kan basıncında düşmeye neden olur^{5,6}.

1.3.β1 - Reseptörler

β₁ reseptörlerin en önemli yerleşim yeri kalpteki postsinaptik membranlardır. Bu reseptörlerin

¹ Dr., Adana Şehri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği , hatice1910@gmail.com
ORCID id: 0000-0001-6872-1005

jen satürasyonu, hemoglobin konsantrasyonu ve kardiyak debiden etkilenen bir parametredir ve pulmoner arter kan örneğinde bakılan oksijen satürasyonudur. Normal değerleri %70- 80'dir. Eğer %70'in altında ise arteryelhipokseminin olmadığını kontrol edilmesi gerekir. Eğer anemi eşlik etmiyor ise (hematokrit > %30 ise), kardiyak debiyi arttırmak için medikal girişim gerekir. Bu amaçla en sık kullanılan ajan dobutamindir. Taşikardi ve hipotansiyon doz kısıtlayıcı olabilen yan etkilerdir. Arteryel serum laktat düzeyinin 2 mmol/L'nin üzerinde olması ise yetersiz doku perfüzyonunun göstergesi olabilir³⁵.

SONUÇ

Vazopressör ve inotrop tedavinin amacı hastanın kan basıncını yükseltmek değil, dokuların yeterli perfüzyonunu sağlamaktır. Önemli olan hipotansiyonun esas nedenini bulup tedavi etmektir. Yeterli sıvı desteğine rağmen hipotansif olan hastalarda vazoaaktif ilaçlar kullanılmalıdır, rutin kullanılmaları önerilmemektedir. Vazopressör ve inotrop tedavi sıvı resüsitasyonunun yerine kullanılmamalıdır.

KAYNAKÇA

- Altıntaş N.D., Topale İskit A. Vazoaaktif ve İnotropik İlaçların Doğru Kullanımı. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6(4):179-1901
- Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. Br J Pharmacol. 2012; 165(7):2015-2033. doi:10.1111/j.1476-5381.2011.01588.x
- Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (eds). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:215-68.
- Saraçoğlu K.T. , Baygın Ö. Otonom Sinir Sistemi ve Anestezi. Journal of Anesthesia - JARSS 2015; 23 (4): 194 - 200
- Butterworth J.F., Mackey D.C., Wasnick J.D.(2015) LANGE Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji (F. Handan Cuhruk, Çev. Ed) 5. Baskı. Adrenerjik Agonistler ve Antagonistler. (14):239-248 Ankara: Güneş Kitabevi.
- Naish J. and Syndercombe Court D.(Eds) (2018) Pharmacology: Physiological and pharmacological effects of adrenoceptor agonists. Medical Sciences Third edition, 4, 146-149. London: Elsevier
- Sayın A. Dopamin Reseptörleri ve Sinyal İletim Özellikleri. Klinik Psikiyatri 2008;11:125-134
- Ritter J.M., Flower R., Henderson G., (2019) Othertansmitters and modulators. Rang & Dale's Pharmacology, Ninth Edition. (499-513) London: Elsevier
- Jentzer J.J. , Coons J.C. , Link C.B. Pharmacotherapy Update on the Use of Vasopressors and Inotropes in the Intensive Care Unit. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2015 May;20(3):249-60. doi: 10.1177/1074248414559838.
- Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(7):847-855.
- Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. Circulation. 2008;118(10):1047-1056.
- Dalimonte MA, DeGrado JR, Anger KE. Vasoactive Agents for Adult Septic Shock: An Update and Review. J Pharm Pract. 2019 May 5;897190019844124. doi: 10.1177/0897190019844124
- Bellomo R, Chapman M, Finfer S; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Lancet. 2000; 356: 2139-2143.
- Marik PE. Low-dose dopamine: A systematic review. Intensive Care Med 2002;28:877-83.
- Drug Monograph Dopamine. 2018 (16.05.2020 tarihinde <https://www.clinicalkey.com/#!/content/6-s2.0-206?scrollTo=%23AdverseReactions> adresinden ulaşılmıştır.)
- Cooper, B. E. (2008). Review and Update on Inotropes and Vasopressors. AACN Advanced Critical Care, 19(1), 5-13. doi:10.1097/01.aacn.0000310743.32298.1d
- Drug Monograph Norepinephrine. 2011 (16.05.2020 tarihinde https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-443?scrollTo=%23AdverseReactions adresinden ulaşılmıştır.)
- Starke, K. (2014). History of Catecholamine Research. Chemical Immunology and Allergy, 288-301. doi:10.1159/000359962
- Drug Monograph Epinephrine 2018 (16.05.2020 tarihinde https://www.clinicalkey.com/#!/content/drug_monograph/6-s2.0-223?scrollTo=%23AdverseReactions adresinden ulaşılmıştır.)
- Rivers E, Nguyen B, Houstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001;345:1368-77.
- Enrico C, Kanoore Edul VS, Vazquez AR, et al. Systemic and microcirculatory effects of dobutamine in patients with septic shock. J Crit Care. 2012;27(6):630-638.
- Unverferth DA, Blanford M, Kates RE, Leier CV. Tolerant dobutamine after a 72 hour continuous infusion. Am J Med. 1980; 69: 262-266.
- Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2004;32:1928-48.
- Colling, K. P., Banton, K. L., & Beilman, G. J. (2018). Vasopressors in Sepsis. Surgical Infections, 19(2), 202-207. doi:10.1089/sur.2017.255
- Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med 2008;358:877-887
- Lehtonen L, Poder P. The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. Ann Med. 2007; 39: 2-17.
- Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med 2003;31:946-55.
- Rhodes A et al: Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Crit Care Med. 45(3):486-552, 2017

29. Levy MM et al: TheSurvivingSepsisCampaignbundle: 2018 update. *CritCareMed.* 46(6):997-1000, 2018
30. Russell, J. A. (2019). Vasopressortherapy in critically illpatientswithshock. *IntensiveCareMedicine*, 45(11), 1503–1517. doi:10.1007/s00134-019-05801-z
31. Morimatsu H, Uchino S, Chung J, et al. (2003) Norepinephrine for hypotensive vasodilatation after cardiac surgery: impact on renalfunction. *IntensiveCareMed* 29(7):1106–1112
32. Grabenhenrich L¹, Hompes S, Gough H, et al. Implementation of anaphylaxismanagementguidelines: a register-basedstudy. *PLoSOne.* 2012;7(5):e35778. doi: 10.1371/journal.pone.0035778
33. Fichter, J. L., Nelson, K. E. (2019). Optimal Management of HypotensionDuringCesarean Delivery Under SpinalAnesthesia. *Advances in Anesthesia.* doi:10.1016/j.aan.2019.08.008
34. Kır B., Bilgili B., Cinel İ. (2014) MiksVenöz Oksijen SaturasyonuVe Klinik Önemi. *Anestezi Dergisi* 2014; 22 (4): 181 – 185
35. Trager K, De Backer D, Radermacher P. Metabolicalterations in sepsisandvasoactivedrug-relatedmetaboliciceffects. *CurrOpinCritCare*2003;9:271-8.