

ŞOKTA İNOTROPİK VE VAZOPRESSÖR TEDAVİ

Ferda KAHVECİ

Şok, doku perfüzyonunda değişikliklerle sonuçlanan, oksijen gereksinimi ve sunumu arasındaki dengesizlik olarak tanımlanmıştır. Dokulara oksijen ve diğer nütrientlerin sunumundaki azalma, hücre ve organ disfonksiyonu ile sonuçlanır. Şokta hemodinamik desteğin amacı; efektif doku perfüzyonunu ve normal hücrel metabolizmayı sağlamaktır. Hipovolemik, kardiyojenik ve obstrüktif şokta, anaerobik doku metabolizması ile sonuçlanan kalp debisinde azalmanın olduğu bir hipotansiyon söz konusudur. Septik şok ise, yüksek kalp debisi, düşük sistemik vasküler rezistans, hipotansiyon ve rejyonal kan akımının redistribüsyonu ile karakterize distribütif bir şok şeklindedir. Normal veya artmış kalp debisinin anormal redistribüsyonu ile mikrosirkülasyonda oluşan değişiklikler, doku perfüzyonunda bozukluklara yol açar. Endotoksemi ve sepsiste metabolik gereksinimler artar, dokuların oksijeni alma ve kullanma kapasitesi bozulur. Oksijen transportu normal olsa da, metabolik asidoz ortaya çıkar. Hücrelerin oksijen alım kapasitesi, hipoperfüzyonun yanı sıra, toksin ve/veya mediyatörlere bağlı direkt hücrel hasar sonucu da azalmıştır (7,8).

Hemodinamik desteğin yeterliliğinin saptanması için, hem global hem de rejyonal perfüzyonun değerlendirilmesi gereklidir. Tedavide, organ fonksiyonlarının spesifik biyolojik göstergeleri olan kalp indeksi, intramukozal pH, renal-hepatik fonksiyon testleri ve saatlik idrar atımı yararlı bilgiler vermektedir (Tablo 1)(1).Günümüzde ortalama arter basıncı (OAB), hemodinamik desteği yönlendirmede en basit ve en güvenilir yöntem olmayı sürdürmektedir.

Şokta vazopressör tedavi: Çeşitli şok dönemlerinde ana tedavi yaklaşımlarından birisini de, vazopressörlerin verilmesi oluşturmaktadır. Sıvı tedavisi ile yeterli arteriyel basınç ve doku perfüzyonu sağlanamadığında, vazopressör tedaviye başlanmalıdır. Bu amaçla en sık katekolaminler kullanılmaktadır (Tablo 2). Bu ilaçlarla tedavinin amacı; atım volümü, renal perfüzyon veya splanknik perfüzyon değişmeden etkin bir perfüzyon basıncı elde etmektir. Hedeflenen ortalama arter basıncının kesin değeri bilinmemekle birlikte, deneysel çalışmalarda 60 mmHg'nın altındaki basınçlarda koroner, santral, renal otoregülasyonun bozulduğu ve kan akımının azaldığı gösterilmiştir. Bazı olgularda ve özellikle yaşlılarda daha yüksek OAB'ı gerekebilir.

1- Dopamin: Norepinefrin ve epinefrinin doğal prekürsörüdür. Kalp indeksini artırarak OAB'ı yükseltir. Sistemik vasküler rezistans üzerine etkisi minimaldir. DA₁ reseptörleri üzerine 1-5 µg/kg/dk dozda etki ederek renal, mezenterik ve koroner damar yatağında dilatasyon yapar. 5-10 µg/kg/dk dozda kalbin kontraktilesi ve hızı artar. 10 µg/kg/dk'ın üzerindeki dozlarda vazokonstriksiyon ve OAB artışına yol açar.

2- Norepinefrin: Potent bir adrenerjik agonisttir. OAB'ını ve glomerüler filtrasyonu artırır. Bu durum özellikle, yüksek debili, düşük vasküler rezistans dönemindeki birçok septik şok olgusu için geçerlidir. Yeterli sıvı resüsitasyonu sağlanmış septik şok olgularında, dopaminden önce veya dopamin ile birlikte 0.01-3.3 µg/kg/dk dozlarda etkin bir kan basıncı artışı sağlamaktadır. Kalp hızı ve kalp debisi üzerine çok az etki ederken, vazokonstriksiyon ile OAB'ını arttırmaktadır.

3- Epinefrin: Sıvı tedavisi veya diğer vazopressörlere yanıt alınamayan şok olgularında, kalp indeksini ve atım volümünü artırarak OAB'ını yükseltir. Epinefrin dozu arttıkça kalp hızı, OAB, kalp indeksi, oksijen sunumu ve tüketiminde doğru orantılı bir artış sağlanır. Ancak epinefrin ile splanknik kan akımı azalır, laktat düzeyi artar ve taşiaritmi oluşur.

4- Vazopressin: Septik şokun ilerlemiş döneminde vazopressin düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. Düşük doz vazopressin replasman tedavisinin (0.001-0.004 Ü/dk), vazopressörlere dirençli bazı şok olgularında katekolaminlerin kesilmesine olanak sağladığı gösterilmiştir (4). Damar düz kaslarında bulunan V₁ reseptörleri aracılığı ile vazokonstriksiyon sağlar. Katekolaminlere dirençli septik şokta ek olarak düşük dozda vazopressin kullanılabilir.

5- Fenilefrin: Selektif α₁-adrenerjik agonisttir. Şokta nadiren kullanılır. Miyokard iskemisi ve ciddi aort stenozu olan olgularda tercih edilir. Kullanım dozu; 0.5-8 µg/kg/dk'dır.

İnotropik tedavi: Septik şokta kalp indeksi normal sınırlarda sürdürülmeye çalışılsa da, kalp fonksiyonları bozulmuştur. Kontraktilitede bozukluk, ejeksiyon fraksiyonunda düşme ve ventriküler dilatasyon mevcuttur. Koroner kan akımı normal olmakla birlikte, birçok inflamatuvar mediyatör miyokard depresyonuna yol açar. Bu olgularda, yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen rejyonal perfüzyonu arttırmak için inotropik ajan desteği gerekir.

1- Dobutamin: β₁ reseptör stimülasyonu ile splanknik kan akımını artırır. OAB üzerine etkisi değişkendir. Koroner arter hastalığı veya atrial fibrilasyonu olan olgularda önemli oranda taşikardiye yol açabilir. 2-28 µg/kg/dk dozda kalp indeksi, atım volümü ve kalp hızını artırır.

2- Epinefrin

3- Dopeksamin: Dopamin analogudur. β₂ adrenerjik ve DA_{1,2} reseptör stimülanıdır. Kalp indeksi, sol ventrikül stroke work indeksini ve mezenterik perfüzyonu artırır.

4- Fosfodiesteraz inhibitörleri: Amrinon ve milrinon gibi fosfodiesteraz inhibitörlerinin tek başlarına şok tedavisinde yeri çok sınırlıdır. Adrenerjik ajanlarla kombine edilerek kullanılabilir. Kalp indeksini, sağ ve sol ventriküler stroke work indeksini olumlu etkilediği bildirilmektedir.

Tablo 1. Yetersiz organ perfüzyonunun göstergeleri.

| Rejyonal | Global |
|--|---------------------------------|
| SSS: Mental değişiklikler | Mental değişiklikler |
| KVS: EKG'de iskemik değişiklikler | Kapiller geri dolum yavaşlaması |
| GİS: Stress ülseri, ileus, malabsorbsiyon intramukozal pH ↓ | İdrar atımı ↓ OAB ↓, KAH ↑ |
| Renal: BUN, kreatinin ↑ kreat. klerens ↓ | Laktat ↑ |
| Karaciğer: Transaminaz, bilirubin ↑ PT ↑ | |

Tablo 2. Vazopressör/inotropik ajanların reseptör aktiviteleri.

| Ajan | α | β_1 | β_2 | Dopaminerjik etki |
|--------------|----------|-----------|-----------|-------------------|
| Norepinefrin | ++++ | ++++ | + / ++ | - |
| Epinefrin | +++ | ++++ | +++ | - |
| Dopamin | ++ / +++ | ++++ | ++ | ++++ |
| Dobutamin | + | ++++ | ++ | - |
| Fenilefrin | ++++ | - | - | - |
| Amrinon | - | - | - | - |
| Milrinon | - | - | - | - |

Geçmiş yıllarda yapılan şok ve özellikle sepsis çalışmaları, hemodinamik değerlerin normal ve hatta "supranormal" değerlere getirilmesi üzerine odaklanmıştır (6). Ancak, daha sonra yapılan kontrollü çalışmalarda, supranormal kalp indeksi (supranormal O₂ sunumu) veya normal "mixed" venöz O₂ saturasyonu (hücrel O₂ tüketiminin düzeltilmesi) elde etmeye yönelik tedavi yaklaşımlarının, diğer bir deyişle "hemodinamik optimizasyon"un mortaliteyi düşürmediği gibi, doku hasarını arttırıcı olduğu da gösterilmiştir (2,3). Ancak Rivers ve ark. (5)'nin çalışmasında, sepsis ve septik şok olgularında hedefe yönelik erken tedavi uygulamasının, organ disfonksiyonunu ve mortaliteyi önemli oranda azalttığı gösterilmiştir. Bu tedavi, CVP'yi 8-12 mmHg arasında tutacak şe-

kilde sıvı tedavisi, OAB'ını 65-90 mmHg arasında tutacak şekilde vazoaaktif ajanların kullanımı, inotropik ajanlara ilaveten kan transfüzyonu yapılarak "mixed" venöz O₂ saturasyonunu % 70'in üzerinde tutacak bir yaklaşımdır. Bu prospektif, randomize çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, olguların hastaneye başvurdukları zaman ile tedaviye alınma zamanları arasında oldukça kısa bir sürenin geçtiği ve bu erken yaklaşım nedeniyle kardiyovasküler kollapsın daha az ilerleyici nitelik kazandığı görülmektedir. Sonuç olarak, septik şok ve diğer şok çeşitlerinin başarılı hemodinamik tedavisinde; kullanılan ajanların hemodinamik ve metabolik parametreler üzerine olan etkilerinin yanısıra erken yaklaşımın da önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

- 1- Faris K: Septic shock: Targeting evaluation and treatment, *J Crit Illness* 17:357 (2002).
- 2- Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P et al: A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients, *N Engl J Med* 333:1025 (1995).
- 3- Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D: Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients, *N Engl J Med* 330:1717 (1994).
- 4- Holmes CL, Patel BM, Russel JA, Walley KR: Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock, *Chest* 120:989 (2001).
- 5- Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al: Early goal-directed therapy in the treatment of sepsis and septic shock, *N Engl J Med* 345:1368 (2001).
- 6- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients, *Chest* 94:1176 (1988).
- 7- Treggiari-Venzi MM, Suter PM, Romand JA: Effects of catecholamine therapy on regional perfusion in septic shock, "Vincent JL (ed): *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 1. baskı" kitabında s. 658, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (2000).
- 8- Vincent JL: Hemodynamic support in septic shock, *Intensive Care Med* 27:S80 (2001).