



Yoğun Bakımda Farmakolojik Hemodinamik Destek

Dr. Nazım DOĞAN

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum

ÖZET

Vazopresörler yoğun bakımda sık kullanılan ajanlardandır. Sempatomimetik ilaçlar inotropik ve vazoaaktif etkileriyle önemlidirler. Bu ilaçlar hem adrenerjik reseptörler üzerinden direkt, hem de sinir sonundan katekolaminlerin salınımını artırarak indirekt etkilidirler. Hipotansif hastanın tedavisinde endojen katekolaminlerden epinefrin, norepinefrin ve dopaminin yanı sıra, sentetik ajanlar izoproterenol ve dobutamin yaygın kullanım alanına sahiptirler. Yoğun bakım hastalarında vazopresör tedaviye ihtiyaç duyan hasta grubunun başında septik şoklu hastalar gelir. Vazopresörlerin akut dekompanse kalp yetmezliğinde, anesteziye bağlı hipotansiyonda (özellikle spinal ve epidural anestezi), kardiyopulmoner resüsitasyonda ve daha birçok patolojide kullanım endikasyonları vardır. Son yıllarda vazopresin, bir Vazopresin analogu olan Terlipresin, Metilen Mavisi, Drotrecogin alfa ve steroidler hipotansif yoğun bakım hastalarında kullanımlarıyla çalışmalara girmişlerdir.

Sempatomimetik ilaçlar hipotansif hastanın tedavisinde tek başına, kendi aralarında kombinasyon yapılarak veya vazodilatatörlerle birlikte kullanılabilir. Vazopresörlerin yoğun bakımda kullanımında monitörizasyon yapılarak, kullanılan vazopresörlerin titrasyonu sağlanarak yapılan tedavilerin sağ kalıma olumlu etkilerinin olduğu kaçınılmaz bir gerçektir.

SUMMARY

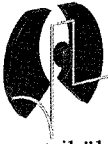
Vasopressors are frequently used drugs in intensive care units. Sympathomimetic drugs are important with their sympathomimetic and vasoactive effects. These drugs have direct effects on adrenergic receptors and indirect effects via increasing catecholamines release from storage sites. For the treatment of hypotensive patient in addition to endogenous catecholamine such as Epinephrine, Norepinephrine and Dopamine, synthetic agents such as Isoproterenol and Dobutamine are widely used. Patient with septic shock are in the first group of patients needed vasopressor treatment in intensive care unit. Vasopressor treatment indications are acute decompensation heart failure, hypotension associated to anaesthesia (esp. Spinal and

epidural block), cardiopulmonary resuscitation and other pathologies. In recent years, Vasopressin, Terlipresin (a Vasopressin analog), Methylene blue, Drotrecogin Alpha, and steroids are reported to be used in hypotensive patients in intensive care units.

For the treatment of hypotensive patients sympathomimetic are used alone, with combination or with vasodilators. It is actual that the uses of vasopressor with titration in intensive care unit, has positive effect to outcome.

GİRİŞ

Yoğun bakımda hipotansif hastalara sıvı resüsitasyonu yapıldığında başarılı olunmazsa farmakolojik destek amacıyla komplikasyonlarından kaçınılarak arteriyel basıncı düzeltmek için vazopresör tedavi uygulanır. 60-65 mmHg'dan daha yüksek ortalama arteriyel kan basıncı vital organlarda kan akımı otoregülasyonu için yeterlidir (1-4). Ortalama arteriyel kan basıncı yanında nonspesifik olsa da mental durum değişiklikleri, oligüri ve soğuk deri gibi kötü perfüzyon belirtileri yoğun bakım hastasında değerlendirilir. Gastrik tonometriyle intramukozal pH ve PCO₂'ye ilaveten serum laktatı, sublingual kapnometri ve miks venöz oksijen saturasyonunun klinik kullanımı vardır (4-6). Bu parametrelere rağmen yoğun bakımda bazı hastaların daha yüksek kan basıncına ihtiyacı olabilir, rejyonel veya global başka değerlendirmeler de gerekebilir. Hipotansiyon tedavisinde kullanılan yaygın ilaç grubu sempatomimetik ilaçlardır (3). Bu ilaçlar hem adrenerjik reseptörler üzerinden direkt, hem de sinir sonundan katekolamin salınımını artırarak indirekt etkilidirler (7). Adrenerjik reseptörlerin hassasiyetini asit-baz dengesinin normal olması, normotermi, normal elektrolit düzeyi geliştirebilir (8). Sempatomimetikler, kardiyak acillerde de kullanılan faydalı ajanlardır (7). Epinefrin, norepinefrin ve dopamin endojen biyojenik aminlerdir, sentetik ajanlar izoproterenol ve derivesi dobutamindir (7). Vazopresörler inotropik ve vazoaaktif etkileriyle önemlidirler ve β_1 reseptör stimülasyonu ile pozitif inotropik etki gösterirler (2,8). Adrenerjik ilaçların fizyolojik etkileri β , α ve dopaminerjik reseptörler üzerine olan etkilerinin toplamıyla belirlenir. Kronik yüksek plazma katekolamin düzeyi β reseptör hassasiyeti ve sayısında azalmaya sebep olabilir (8). Sol



ventrikül kontraktilesi, miyokardiyal oksijen tüketimi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, ilacın adrenerjik reseptörlerle olan etkileşimi, kardiyak output gibi veriler ilaç seçiminde etkilidir (Tablo 1). Bir vazopresörün diğerine üstünlüğünü söylemek zordur (9). Hipotansiyon tedavisinde ilaçlar tek başlarına, kendi aralarında kombine edilerek, vazodilatatörlerle kombine edilerek veya vazopresör etkiyi indükleyen başka ilaçlarla kombine kullanılabilirler. Sağ ventrikül kontraktilesi azalıp afterload artmasıyla birlikte olduğu klinik durumlarda vazopresörler vazodilatatörlerle kombine edildiğinde daha etkili olması ilaç kombinasyonlarına bir örnektir. Ayrıca primer olarak sağ ventrikül disfonksiyonu koroner perfüzyon basıncında bir azalmayla sonuçlandığında, vazokonstriktörler sağ ventrikül performansını optimize edebilirler (10). Bu amaçla vazopresörler akut konjestif kalp yetmezliğinde kullanılabilirler (11).

DOPAMİN

Dopamin santral nörotransmitter fonksiyonu olan, norepinefrinin ve epinefrinin sentetik prekürsörü endojen, basit yapıli katekolamindir (1-3,8,12). Kısa etki sürelidir ve yarılanma ömrü 2 dakikadır (13). Adrenerjik reseptörlerde β ve α etkiye sahiptir, dopamin reseptörlerini stimüle eder, etkisi doza bağımlıdır ve hastalar arasında farklılıklar gösterebilir (2,14). Sinir terminallerinden norepinefrin salınımını stimüle eder (1,3). Septik şok ve kardiyak yetmezlikli hastalarda kardiyak output ve kan basıncını artırır (14).

Dopamin, bazı damarların yatağında bulunan D_1 reseptörleri aktive eder, vazodilatasyona neden olabilir (3,15). Düşük dozda ($<5 \mu\text{g/kg/dk}$) dopamin renal, mezenterik ve koroner damarlarda minimal adrenerjik etkiyle predominant stimülasyon yapar ve bu dozda kan basıncı ve kalp hızını etkilemez (1,7,8). Düşük doz dopamin bir renal protektif ajan olarak diğer ilaçlarla veya tek başına kullanılması makul bir mazerete dayandırılmaz ve bu etki kesin değildir (4,5,14-16). Yoğun bakımda böbrek ve gastrointestinal koruyucu etkisi olduğu varsayımının hatalı olduğu gösterilmiştir ve akut böbrek yetmezlikli hastalarda faydalı olduğuna ait deliller yoktur (3,13,14). Dopaminin mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gastrointestinal motilitiye kötü yönde etkili olduğu bulunmuş ve daha ileri çalışmaların gerektiği bildirilmiştir (17). Üstelik hepatosplenik dolaşıma olumlu etkisi yoktur ve splenik oksijen uptake'ine zararlı etkisi olabilir (14). Düşük dozda periferik rezistans azaltabilir. Yan etkileriyle ilgili rapor ve dokümanlarda giderek artmaktadır (14). Dopamin solunum hızının supresyonu ve enteral beslenmenin sindirimine toleransı artırır (14).

Orta doz dopamin ($5-10 \mu\text{g/kg/dk}$) daha az olarak kalp hızı ve kontraktilesiyi artırarak kardiyak output'u artırır ve bu etki β adrenerjik aktiviteyle olur (1,2,7). Yüksek doz dopamin ($>10 \mu\text{g/kg/dk}$) α_1 adrenerjik reseptör stimülasyonu daha

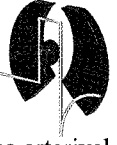
dominanttır ve sistemik vazokonstriksiyonla sonuçlanır (1,2). Yüksek dozda epinefrinin etkilerini taklit eder (15). Daha yüksek doz dopaminin ($>20 \mu\text{g/kg/dk}$) genel etkileri norepinefrine benzer, renal ve mezenterik kan akımını α aktiviteyle düşürür (1,2,7). Bu dozda, sol ventrikül dolma basıncı monitörizasyonu hemodinamik yanıtın optimal kontrolü için gereklidir. Doza bağıli etkisi çok spesifik değildir ve reseptör regülasyonu, birlikte kullanılan ilaçlardan etkilenebilir (2,8). Orta-yüksek doz dopamin tek başına veya diğer ajanlarla kombine edilerek hipotansiyon tedavisinde ve kardiyojenik şokta kullanılır (1,7). Septik şoklu hastalarda kardiyak indeksi artırır ve sistemik vasküler rezistans daha az etkilenir (1). Hiperdinamik septik şokta aşırı vazodilatasyon hipotansiyonun primer kaynağıdır, norepinefrin gibi daha potent bir α -adrenerjik agonist ilavesi veya dopamin yerine kullanılması daha etkili olabilir (5).

Dopamin kullanımı taşikardi, taşiaritmi, aşırı vazokonstriksiyon ve miyokardiyal iskemi gibi birkaç yan etki ile birlikte olabilir (1,8,18). Diğer pozitif inotropikler gibi akciğerin kötü oksijenlenen bölgelerinde kan akımını artırarak şant ve hipoksiyi artırabilir (1). Dopamin normoksik kalp yetmezlikli hastalarda dakika ventilasyonu azaltabilir (19). Dekompanse kalp yetmezlikli hastalarda kullanıldığında, pulmoner arteriel basınç ve venöz tonusu artırarak zaten yüksek olan kardiyak dolma basıncının ayarlanmasını etkileyerek pulmoner ödemi şiddetlendirebilir (1).

Alkali solüsyonlar dopamini inaktive edeceğinden, bu solüsyonlarla verilmemelidir (7). Monoaminooksidaz inhibitörleri dopamin etkisini potansialize eder. Damar dışına kaçarsa deride soyulma olabilir. Bu etkisini önlemek için bölgeye Fentolamin infiltre edilmelidir. Septik şokta dopamin gastrointestinal kanama riskinde artış, gastrik mukozal oksijenasyonda bozulma ve splenik şantlaşma oluşturabilir (1).

EPİNEFRİN

Epinefrin α ve β adrenerjik reseptörlerin potent nonselektif agonisti olan endojen, doğal bir katekolamindir (1-3,20). Potent vazokonstriktör ve kardiyak stimülandır. Miyokardiyal β_1 ve β_2 reseptörleri stimüle ederek kalp hızı ve kontraktilesiyi artırır ve sonuçta kardiyak output artar (1,2). $10-20-40 \text{ ng/kg/dk}$ dozda stroke volümü yaklaşık %2, %12 ve %20 ve kardiyak indeksi 0.1, 0.7, 1.2 L/dk/m² artırır (8). Kalp hızını en fazla dakikada 10 artırır. İskelet kaslarındaki kan akımı β_2 aracılıklı vazodilatasyonla artar ve bu etkisiyle bazen diastolik kan basıncını düşürebilir (1,15). Düşük dozda ($0.01-0.05 \mu\text{g/kg/dk}$) β adrenerjik aracılıklı pozitif kronotropik ve inotropik etki predominanttır (1). Yüksek doz epinefrin α adrenerjik stimülasyon (böbrekte, deri ve mukozada) ve β aracılıklı vazodilatasyon (iskelet kasında) ile ortalama arteriel basıncı artırır (1). Kalp nakli veya kardiyopulmoner bypass'dan sonra bradikardisiz veya bradikardili hipotansiyonu tedavi etmek için kullanılır (21). Epinefrin Kardiyopulmoner Resüsitasyon ve anafaksi



tedavisinde ana rol oynar, en sık kullanılan ajandır ve plaseboya göre çok faydalı etkilidir (22). Beyin ve miyokarda perfüzyon basıncını artırıcı α vazokonstriktif etkisi kardiyak arrestte olan hastalarda önemlidir (7). Teorik olarak β etkisi kalp hızını artırdığı için asistoli ve bradikardik arrest hastalarında faydalıdır. Kötü ventriküler fibrilasyonu iyi ventriküler fibrilasyona veya asistoliyi ventriküler fibrilasyona çevirmede β etkisi faydalıdır (7). Düşük amplitüdü ventriküler fibrilasyonu geniş amplitüdü ventriküler fibrilasyona çevirme zamanını da kısaltır (7). Taşiaritmiyi, miyokardiyal iskemiye indüklemeye potansiyeli, septik şokta laktat düzeyi artışı, arteriel pH'yı azaltma gibi etkileriyle beraber, tonometrik parametreler üzerine çok etkisi olmasa da hepatik venöz oksijen saturasyonu ile miks venöz oksijen saturasyonu arasındaki gradiyenti artırarak fraksiyone splanknik kan akımını azaltır (18,23,24). Bu nedenlerle septik şokta diğer ajanlara dirençli olgularda ikinci ajan olarak düşünülmalıdır (4,16). Septik şoklu hastalarda tek başına epinefrin ile norepinefrin-dobutamin kombinasyonunun arasında güvenlik ve etkinlik açısından fark olduğuna dair delil yoktur (25).

Hipotansiyon tedavisinde kullanıldığında epinefrin düşük dozda infüzyonla başlanıp titre edilerek 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ doza kadar çıkılabilir. Epinefrinin devamlı infüzyonu tremor, baş ağrısı ve çarpıntıya neden olabilir. Rakipsiz α adrenerjik vazokonstriksiyonla hipertansiyon ve serebral hemorajiye neden olabileceği için β adrenerjik agonisti alan hastalarda kullanımından sakınılmalıdır (1). Yüksek dozda kullanıldığında koroner vazokonstriksiyon oluşturur (20,22). Epinefrin ayrıca, platelet agregasyonunda artış, adreno-reseptörlerde desensitizasyon gibi sonuçlara neden olabilir (22).

Bikarbonat inaktive edeceğinden alkali solüsyonlarla karışım halinde kullanılmamalıdır (7). Epinefrin infüzyonunda invazif monitörizasyon mutlaka yapılmalıdır.

NOREPİNEFRİN

Norepinefrin β_2 etkisi olmayan veya çok az olan, potent β_1 ve α_1 adrenerjik agonist endojen bir katekolamindir (2,3,12). Norepinefrin α adrenerjik stimülasyon ile doza bağımlı arteriyel ve venöz vazokonstriksiyon oluşturur (1). β_1 stimülasyon ile pozitif inotropik ve kronotropik etkileri sistemik vasküler rezistansı yükselterek refleks vagal aktiviteyi indükler ve afterload'ı artırarak dengeler (1,3). Kompansatuar olarak vagal refleks norepinefrinin direkt pozitif kronotrop etkisini kontrol etmeyi sağlar (15). Kalp hızı ve kardiyak output genellikle değişmez (1). β_2 etkisi çok az olduğu için hem sistolik hem de diastolik kan basıncını artırır ve kalp üzerine olan pozitif inotrop etki devam eder (15). Miyokardiyal iskemi ve infarktüsülü hastalarda tüm katekolaminler gibi norepinefrin de miyokardın oksijen ihtiyacını artırır (7).

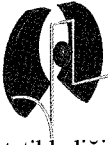
Norepinefrin 0.03-0.89 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozda tek başına arteriyel kan basıncını, sol ventrikül stroke iş indeksini, idrar çıkışını, birçok vakada kardiyak indeksi artırır ve potent bir vazopresördür (1,8,26). Düşük doz dopaminle kombinasyonu, kardiyak indeksi düşük hastalarda tercih edilebilir (1). Norepinefrin ağır distürbütif şok olgularında diğer vazopresörlere ilaveten veya genellikle sekonder bir ajan olsa da hiperdinamik septik şokta, hipotansiyon yönetiminde seçilecek en önemli ajandır (3,4,27,28). Kardiyopulmoner resüsitasyondaki dozu epinefrin gibidir ve major etkisi kan damarları üzerine olduğu için epinefrin kadar kullanımı yoktur (7). Kardiyopulmoner bypass sonrası düşük sistemik vasküler rezistanslı hastalarda ortalama arteriyel basıncı düzeltmede fenilefrin veya vazopressin gibi kullanılabilir (29). Yan etkileri renal ve mezenterik vazokonstriksiyon, iskemi sebebiyle miyokardiyal oksijen kullanımında artma ve refleks bradikardidir (1,2). End-organ perfüzyonunu bozacağı için hipovolemide relatif kontrendikedir (1). Gastrointestinal mukoza üzerine toplam etkisi septik hastalarda yüksek doz dopamine göre olumludur (1).

Norepinefrin inaktive olacağından alkali solüsyonlarla birlikte verilmemelidir. Doz titre edilmeli ve azaltılarak kesilmelidir. Ani doz kesilmelerinde rebound hipotansiyon sıktır. İnvazif arter monitörizasyonu, kardiyak ritim, idrar output'u, gerekli görülen hastalarda pulmoner arter kateteri ve kardiyak output monitörizasyonu norepinefrin kullanımında yapılmalıdır. Oluşan vazokonstriksiyon invazif dışı tekniklerle kan basıncı ölçümünde hatalı sonuçlar verebilir (7). Norepinefrin damar dışına verilirse iskemik nekroz ve deride soyulmaya yol açacağı için bu bölgeye 10-15 ml izotonik solüsyonuyla dilüe edilmiş 5-10 mg Fentolamin infiltrasyonu yapılmalıdır (7).

EFEDRİN

Efedrin bitkilerden elde edilen, katekolamin olmayan, ilk olarak Ma-Hang tarafından herbal medikasyonda yer bulan ve 2000 yıldan fazladır Çin'de kullanılan, Ephedra adlı bitkiden elde edilen doğal sempatomimetik amindir (1,15). Önemli kısmı değişmeden atılır ve idrarın alkalileştirilmesinde zayıf bir baz olduğu için atılımı hızlanır (15). Farmakolojik etkisi depolanmış bölgelerden katekolamin salınımını stimüle ederek adrenerjik reseptörleri direkt nonselektif olarak aktive eder ve azda olsa adreno-reseptörler üzerinden direkt etkilidir (1,2,15). Epinefrinden daha az potent, nonselektif ve daha uzun etkili olmasına rağmen hemodinamik profili benzerdir, periferik vazokonstriksiyon ve kardiyak stimülasyonu ihtiva eder (1,2,15). Santral sinir sistemine girer ve hafif stimülasyon yapar (15). Enomeri psödoefedrin dekonjestan olarak kullanılır. Koroner, çizgili kas ve serebral kan akımını artırır (1). Belirgin bronkodilatatör etkisi vardır.

Rejyonel anestezinin indüklediği hipotansiyonun tedavisi hariç yoğun bakımda nadir kullanılır (2,30). Uterus kan akımını etkilemez ve obstetrik hastalarda anestezinin



tediklediği hipotansiyonun tedavisinde vazopresör seçiminde düşünülmelidir (1). Sezeryana alınan gebelerde profilaktik kullanılmamalıdır (31). Efedrin 10-25 mg dozda dilüe edilerek bolus yapılır, 5-10 dakikada tekrarlanabilir ve 24 saatte maksimum 150 mg kullanılmalıdır (1,15). Klinik kullanımda aşırı vazokonstriksiyonla miyokardiyal iskemi yapabilir.

FENİLEFRİN

Fenilefrin selektif α_1 adrenerjik reseptör stimülasyonu yapan sentetik sempatikomimetik amindir (2,3,32). İntravenöz uygulandığında periferik vasküler rezistansı ve doz bağımlı arteriyel vazokonstriksiyonla kan basıncını artırır (1,2,15). Kan basıncı arttığı için vagal refleks aktivasyonu ile kalp hızı yavaşlamasına sebep olur (1,2,18). Katekol derivativesi değildir ve katekolaminlerden uzun etkilidir. Etketif midriyatiktir ve dekonjestandır.

Dakikada 40-180 μg fenilefrin infüzyonu hiperdinamik septik şok ve anestezinin indüklediği hipotansiyonda kullanılabilir (1,30). Etkisinin hızlı başlaması, kısa süreli olması ve primer olarak vasküler etkisi nedeniyle yoğun bakımda anstabil hemodinamik hastalarda kullanılabilir (1). Dopamin ve norepinefrin gibi eski vazopresörlerle kıyaslandığında rölatif etkisini karşılaştıran veri azdır. Yüksek doz fenilefrin aşırı vazokonstriksiyona sebep olabilir. Fenilefrin tedavisinde, 0.5-8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ doz aralığında septik cerrahi hastalarda doz artırıldıkça, ortalama kan basıncı ve sistemik vasküler rezistansta lineer bir artış olmuştur (32). Fenilefrin tedavisinde kötü ventrikül fonksiyonlu hastalar α_1 stimülasyonu ile indüklenen afterload artışını tolere edemeyebilir (34). Kardiyak indeks ve pulmoner vasküler rezistansta değişiklik oluşturmaz (32). Epinefrin ve norepinefrine göre gastrointestinal sistemde mikrosirküluar kan akımını muhtemelen daha az azaltır (35).

DOBUTAMİN

Dobutamin izoproterenolden derivate edilen sentetik β adrenerjik ajandır ve pozitif inotropik etkilidir (1,3,7). Aritminojenik etkisi çok azdır, fakat kalp hızını dopamin ve izoproterenolden az artırır. Rasemik bir karışım olması nedeniyle mekanizması anlaşılan etkisinden daha komplekstir. İki izomerinden biri α_1 adreno reseptör agonisti, diğeri α_1 adreno reseptör antagonistidir ve her iki izomerde β agonisttir (2). Dobutaminin kontraktilite artışına ilaveten iskemik miyokarda tercih edilen metabolik etkileri vardır. Venüllerde vazokonstriksiyonla venöz dönüşü artırabilir. Kardiyak pompa disfonksiyonu önemli derecede düşükse dobutamin inotropik ajan olarak seçilmelidir (1).

Dobutaminin primer endikasyonu kalp yetmezlikli hastalarda kısa dönemde ventrikül kontraksiyonu artırmaktır (2,7). Arrest sonrası dönemde veya refrakter yetmezlikte diğeri ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilir. Sol ventrikül

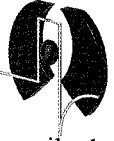
afterload'ını ve periferik vasküler direnci azaltması için nitroprusid ile kombine edilebilir (1,8). Dobutamin kardiyak output'u artırır ve nitroprusit periferik rezistansı düşürerek perfüzyon basıncını sürdürür (1,4). Kardiyak kontraktilite gücü β_1 ve α adrenerjik stimülasyonla gelişir. Dopaminin tersine dobutamin, kardiyak dolma basıncını azalttığından akut dekompanse kalp yetmezlikli hastalarda tercih edilir (1,3). Sistemik vasküler rezistansı değıştirmez veya orta derecede azaltabilir (1,3). Dopamin reseptörleri üzerine etkisi yoktur. Tek başına veya diğeri vazoaktif ilaçlarla birlikte kardiyak fonksiyonun depresyonunda ve septik şoka eşlik eden akut dekompanse kalp yetmezliğinde, artan hipotansiyon ve kötü end-organ perfüzyonlu hastalarda miyokardiyal fonksiyona geçici olarak faydalıdır (1). Kardiyojenik şoktaki hastalarda dopamin ile kombine edilebilir (19). 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozda infüzyonla başlanır, arzu edilen klinik etki için 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ veya çok nadir daha yüksek dozlara kadar titre edilebilir. Etki süresi kısadır ve eliminasyon yarılanma ömrü 2.5 dakika kadardır (3). Taşikardi, ventriküler ve supraventriküler aritmiyi artırıcı yan etkileri nedeniyle titrasyon limitlenebilir. Tipik olarak sistolik ve ortalama arteriel kan basıncı artmasına rağmen eğer dobutamin volüm azlığı olan hastaya uygulanırsa hipotansiyon oluşur (1). Kalp yetmezliği gelişmiş bazı hastalarda birkaç günlük devamlı infüzyondan sonra tolerans gelişebilir veya β reseptör hipersensitivitesiyle rezistans oluşabilir (36). Kronik dobutamin tedavisinde taşiflaksi gelişebilir, eozinofilik veya hipertansif miyokardite dahi sebep olabilir (1,3).

İnaktive olacağı için dobutamin alkali solüsyonlarla aynı hattan verilmemelidir. Taşikardi, ventriküler aritmi, miyokardiyal iskemi ve infarkt sonrası, infarkt sahasında artış yapabilir (7). Koroner arter hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

İZOPROTERENOL

İzoproterenol α adrenerjik reseptör üzerine etkisi çok az veya hiç olmayan ve en potent nonselektif β adrenerjik aktiviteli sentetik bir katekolamindir (1,8,15). Bütün damar yataklarında güçlü vazodilatatördür. İzoproterenolün ana klinik faydası kalpte içerden pacemacer'leri stimüle etmektir (7). Bir eksternal veya transvenöz pacemacer ile belirlenmiş tedavi beklenirken atropine cevapsız hemodinamik olarak önemli bradikardide pacemacer olarak aralıklarla ve limitli 1 $\mu\text{g}/\text{dk}$ dozda infüzyona başlanır ve arzu edilen cevap alınana kadar 10 $\mu\text{g}/\text{dk}$ doza kadar çıkılabilir (1,7). Pulmoner hipertansiyon, bradikardi, kardiyak cerrahi sonrası kalp yetmezliğinde ve kalp transplantasyonunda rutinde otomatisiteyi artırmak için kullanılır (8).

İzoproterenol tarafından kalpte β adrenerjik reseptör stimülasyonu ile miyokardın oksijen ihtiyacındaki artışla önemli miyokardiyal iskemi, aşırı taşikardi ve taşiaritmi oluşabilir (1,7). İzoproterenol flushing ve baş ağrısına da neden olabilir ve bronkodilatatördür (1).



DOPEKSAMİN

Kalpте β_2 etki ile kasılma gücünü artıran bir dopamin analogudur (37). Sıklıkla kronik kalp yetmezliğinin ağırlaşmasında ve kardiyopulmoner bypass sonrası gelişen akut kalp yetmezliğinde inotropik destek amaçlı kullanılır. Renal ve hepatosplenik kan akımını koruyucu etkisi yoktur (37)

METOKSAMİN

Etkisi fenilefrine çok benzer (15). Direkt etkiyle α_1 agonistidir ve vazokonstriksiyonla kan basıncını uzun süreli artırabilir. Vagal etkiyle bradikardi yapabilir (18). Hipotansiyonda nadir ve limitli kullanılır (15).

MİTODRİN

Mitodrin α_1 agonistidir. Primer endikasyonu otonom sinir sistemi fonksiyon yetersizliğine bağlı gelişen hipotansiyonu önlemektir (15,38). Ayaktayken oluşan hipotansiyonu yok edebilse de yatar pozisyonda hipertansiyona neden olabilir (38). Yoğun bakımda kullanım alanı pek yoktur.

LEVOSİMENDAN

Avrupa'da dekompanse kalp yetmezliğinde intravenöz kullanılan, miyokardın kontraktil proteinlerini kalsiyuma sensitize ederek etkisini oluşturan ajandır (39-41). Vazodilatasyonu indükler, kardiyak kontraktiliteyi ve koroner kan akımını artırır (40). Gelecek vaat eden bir ajandır.

VAZOPRESİN

Katekolamin olmayıp, antidiüretik bir hormon olan vazopresin tedaviye dirençli vazodilatatör şokta adrenerjik vazopresörlere güçlü bir alternatif olarak son zamanlarda ortaya çıkmıştır (1,7,42). Yüksek dozlarda düz kaslarda güçlü vazokonstriktördür. Organ kan akımı ve perfüzyonunu geliştirebilme özellikleri nedeniyle, kardiyak arrestte ve şokta kullanılmıştır (2,7,22). Vazopresinin etki mekanizması tamamen açıklanamamışsa da, muhtemelen vasküler düz kas hücrelerinde V_1 reseptörlere bağlanarak etki etmektedir (1-3,43,44). Normal deneklerde minimal presör aktivitesi olmasına rağmen vazopresin kardiyopulmoner bypass greft operasyonlarından sonraki şokta ve septik şoklu hastalarda kan basıncını düzelttiği gösterilmiştir (4,45,46). Dakikada 0.1 U dozda başlanıldığında, 70 mmHg'dan daha fazla ortalama arteriyel basınç oluşturur ve tedaviye 0.01-0.04 U/dk dozda titre edilerek devam edilebilir (1,3,47,48). Septik şokta katekolamin tedavisine cevap vermeyen olgularda vazopresin kullanımı değerlendirilmektedir (42,43,47,49). Vazopresinin septik şokta tek ajan olarak kullanıldığında ortalama arteriyel basıncı 70 mmHg'ni

üzerinde tutmakta başarısız olduğunu bildiren verilerde vardır (48). Vazopresin postkardiyotomik şok tedavisinde de etkilidir (49).

Uzamış kardiyak arrestte, hatta ağır asidoziste vazopresör etkisiyle faydalı olabilir (7,12). Vazopresin epinefrin ve defibrilasyona cevapsız kardiyak arrestli hastalarda etkili olabilir ve ilk ajan olarak ta kullanılabilir (2,20,47,50). Vazopresin ve epinefrin arasında kardiyak arrestte kullanımının, hastaneden çıkmadan önceki ölüm, 24 saat içinde ölüm veya spontan dolaşımın geri dönüşündeki yetmezlikte fark olmadığı bildirilse de vazopresin ile ilgili tartışmalarda devam etmektedir (47,51). Yüksek doz yan etkileri tam açıklanmış olmasa da aşırı vazokonstriksiyona bağlı end-organ iskemisi, miyokardiyal iskemik, iskemik deri lezyonları ve hiponatremi görülebilir (1,47). Kardiyak output'u afterload artışıyla kötüleştirilebilir (1).

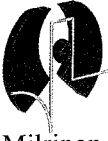
Terlipresin sentetik, uzun etkili bir vazopresin analogudur ve vazopresörlere dirençli septik şokta kullanıldığında ortalama arteriyel kan basıncını geliştirebilir (52-54). Yine de vazopresin ve terlipresin, katekolaminler ve sıvı resüsitasyonuna refrakter septik şoklu hastalarda son başvurulacak bir tedavi seçeneğidir ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (49,53).

FOSFODİESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ

Oysa ağır hipotansiyonda bu ilaçlar kontrendikedirler (1). Fosfodiesteraz III inhibitörleri dopamin, epinefrin ve nitrogliserinle kombine edilerek hipotansif hastalarda kardiyak kontraktiliteyi artırmak için yoğun bakımda kullanılabilirler (1,8). Dobutaminin tek başına kullanılmasıyla karşılaştırıldığında dobutamin-amrinon kombinasyonu kardiyak outputu önemli derecede artırır (55).

Fosfodiesteraz III inhibitörleri olan Amrinon ve Milrinon kontraktil proteinlerin kalsiyum sensitivitesini, kan akımını ve cAMP'yi artırarak etkilerini oluştururlar (3,8). Güvenilmemesi gereken önemli bir husus pozitif inotropik etkilerinin β reseptör stimülasyonu üzerinden olmamasıdır (8). Fosfodiesteraz inhibitörleri ayrıca vasküler damar düz kaslarında sistemik ve pulmoner vazodilatasyona neden olur (3,56).

İkinci jenerasyon fosfodiesteraz inhibitörü Milrinon akut dekompanse kalp yetmezlikli hastalarda yaygın kullanılmaktadır (1,8). Milrinon adrenerjik reseptörlere bağlanmadan, dopamin ile β agonist stimülasyona dirençli olabilen ilerlemiş kalp yetmezliğinde ve β adrenerjik agonist alan hastaların tedavisinde kısmen faydalı olabilir (36). Milrinon miyokardın oksijen tüketimini artırmaksızın kardiyak output'u artırır ve diastolik relaksasyonla koroner perfüzyonu olumlu etkiler (8). Kardiyak cerrahide kısa süreli Milrinon tedavisinin, Avrupa Milrinon Multicentre Trial Grup tarafından sunulan sonuçlarında, ventrikül performansı, strok volüm ve kardiyak indeks artmıştır (57).



Milrinon amrinondan 15-30 kat daha pozitif inotropik etkilidir, intravenöz uygulanır ve 50 µg/kg yükleme dozudur, 025-075 µg/kg/dk infüzyon dozda devam edilir (1,3). Renal yolla atılır ve renal yetmezlikte doz ayarlaması gereklidir. Ağır aort stenozunda kullanılmamalıdır (1,8).

Amrinon pulmoner ve sistemik vasküler rezistansı azaltır, kardiyak output ve strok volümü artırır. Bu ajanlar β adrenerjiklerle kombine edildiğinde nonadrenerjik mekanizmaları tarafından hemodinamik etki gösterdikleri için myokard performansı üzerine aditif etkilidirler (8).

Bilhassa amrinon olmak üzere önemli klinik trombositopeni oluşturabilirler. Milrinon yüksek dozda hızlı atrial fibrilasyon nöbetlerine neden olabilir (1,8).

DİĞER İLAÇLAR

Metilen mavisi kardiyopulmoner bypass'ı takiben vazopresör bağımlılığı ile birlikte olan hipotansiyonda mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (58). Yine de daha ileri çalışmaların gerekliliği bir gerçektir.

Rekombinant insan aktive protein C'si (Drotrecogin alfa) kanaması olmayan, APACHE II skoru 25'in üstünde, ağır sepsisli vazopresör alan hastalarda kan basıncının regülasyonunda faydalıdır (1,59,60).

Adrenal yetmezlikli ve vazopresör bağımlı septik şokta düşük doz steroidler şoktan çıkışı kolaylaştıracak ve vazopresör desteğini azaltacaktır (4,16,48,61,62).

Kalsiyumun intravenöz kullanımı kardiyak arrestte faydasızdır (1). Klinik olarak önemli hiperkalemi veya hipokalseminin düzeltilmesinde hipotansif hastalarda kalsiyumun verilmesi hipotansif tedavide katkı sağlayabilecektir (1). Ayrıca aşırı dozda β bloker veya kalsiyum kanal blokeri alındığında antidot olarak kullanılır.

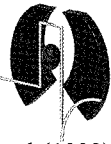
YOĞUN BAKIMDA AJAN SEÇİMİ

Ajan seçiminde hastanın kardiyak output'u, Pulmoner Kapiller Wedge basıncı, sistemik vasküler direnç ve hastaların diğer özelliklerine göre tedavi planlanmalıdır. Yoğun bakımda en çok görülen hipotansiyon, sepsise bağlı düşük sistemik vasküler rezistans ve periferik vazodilatasyonlu hipotansif hastalardır ve bu durumda katekolamin seçimi mihenk noktadır (12). Katekolaminler septik şokta kullanıldıklarında metabolizma üzerine olan etkileri dikkate alınmalıdır (63). Dopamin ve norepinefrin en yaygın kullanılan ideal ajanlardır. Yüksek doz dopamin splenik perfüzyon üzerine kötü etkilidir, bu durumda norepinefrin septik şokta tercih edilebilir. Arzulanan pozitif inotropik etki ise dopamin seçilebilir. Epinefrin refrakter septik şokta kullanılabilir. Pozitif inotropik amaç olduğunda dobutamin seçeneği kullanılmalıdır. Kardiyak cerrahi sonrası

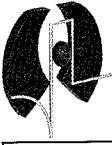
gelişen vazodilatör şokta ajan seçiminde bir kılavuz yoktur, tek bir ajan yerine hedef kan basıncını bulmak için kombinasyon daha iyi seçenektir (64).

KAYNAKLAR

1. Irwin RS, Rippe JM (2008) Approach to the patient with hypotension and hemodynamic instability, in Givertz MM, Fang JC. Intensive Care Medicine Sixth Edition. Lippincott Williams&Wilkins Philadelphia, USA. pp 327-336.
2. Kee VR. (2003) Hemodynamic pharmacology of intravenous vasopressors. Crit Care Nurse 23(4):79-82.
3. Coons JC, Seidl E (2007) Cardiovascular pharmacotherapy update for the intensive care unit. Crit Care Nurs Q 30(1):44-57.
4. Beale Rj, Hollenberg SM, Vincent JL, Parillo JE (2004) Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. Crit Care Med 32(11 Suppl):S455-65.
5. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. (2004) Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med32(9):1928-48.
6. Weis F, Kilger E, Beiras Fernandez A, et al. (2006) Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. Anaesthesia 61(10):938-42.
7. Irwin RS, Rippe JM (2008) Cardiopulmonary Resuscitation, in Paraskos JA, Orquiola AA: Intensive Care Medicine Sixth Edition. Lippincott Williams&Wilkins Philadelphia, USA. pp 182-211.
8. Kaplan JA (2006) Discontinuing Cardiopulmonary Bypass, in Shanewise JS, Hines RL, Kaplan JA: Kaplan's Cardiac Anesthesia Fifth Edition. Saunders Elsevier, Inc. Philadelphia, USA. pp 1023-1040.
9. Müllner M, Urbanek B, Havel C, et al. (2004) Vasopressors for shock. Cochrane Database Syst Rev (3):CD003709.
10. Molloy DW, Lee KY, Jones D, Penner B, Prewitt RM. (1985) Effects of noradrenaline and isoproterenol on cardiopulmonary function in a canine model of acute pulmonary hypertension. Chest;88(3):432-5.
11. Levin TN. (1997) Acute congestive heart failure. The need for aggressive therapy. Postgrad Med 101(1):97-100, 103-4, 108-11.
12. Myburgh JA.(2006) An appraisal of selection and use of catecholamines in septic shock - old becomes new again. Crit Care Resusc 8(4):353-60.
13. Karthik S, Lisbon A.(2006) Low-dose dopamine in the intensive care unit. Semin Dial 19(6):465-71.
14. Debaveye YA, Van den Berghe GH.(2004) Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? Anesth Analg 98(2):461-8.
15. Katzung BG (2001) Adrenoceptor-Activating & Other Sympathomimetic Drugs, in Hoffman BB: Basic&Clinical Pharmacology Eighth Edition. The McGraw-Hill Companies, New York USA. pp 120-137.
16. Kellum JA, Pinsky MR. (2002) Use of vasopressor agents in critically ill patients. Curr Opin Crit Care 8(3):236-41.
17. Dive A, Foret F, Jamart J, Bulpa P, Installé (2000) Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. Intensive Care Med 26(7):901-7.
18. Tisdale JE, Patel RV, Webb CR, Borzak S, Zarowitz BJ. (1995) Proarrhythmic effects of intravenous vasopressors. Ann Pharmacother 29(3):269-81.
19. Leier CV, Heban PT, Huss P, Bush CA, Lewis RP. (1978) Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure. Circulation 58:466-75.
20. Zhong JQ, Dorian P. (2005) Epinephrine and vasopressin during cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation 66(3):263-9.
21. Steen PA, Tinker JH, Pluth JR, et al. (1978) Efficacy of



- dopamine, dobutamine, and epinephrine during emergence from cardiopulmonary bypass in man. *Circulation* 57(2):378-84.
22. Penson PE, Ford WR, Broadley KJ. (2007) Vasopressors for cardiopulmonary resuscitation. Does pharmacological evidence support clinical practice? *Pharmacol Ther* 115(1):37-55.
23. Levy B. (2005) Bench-to-bedside review: Is there a place for epinephrine in septic shock? *Crit Care* 9(6):561-5.
24. Day NP, Phu NH, Bethell DP, (1996) The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 27;348(9022):219-23.
25. Annane D, Vignon P, Renault A, et al. (2007) Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. 370(9588):676-84.
26. Schetz M. (2002) Vasopressors and the kidney. *Blood Purif* 20(3):243-51.
27. Nasraway SA. (2000) Norepinephrine: no more "leave 'em dead"? *Crit Care Med* 28(8):3096-8.
28. Martin C, Perrin G, Saux P, Papazian L, Gouin F, (1994) Effects of norepinephrine on right ventricular function in septic shock patients. *Intensive Care Med* 20(6):444-7.
29. Kristof AS, Magder S. (1999) Low systemic vascular resistance state in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 27(6):1121-7.
30. Morgan P. (1994) The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 41:404-13.
31. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. (2004) A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 98(2):483-90.
32. Flanbaum L, Dick M, Dasta J, Sinha R, Chohan P. (1997) A dose-response study of phenylephrine in critically ill, septic surgical patients. *Eur J Clin Pharmacol* 51(6):461-5.
34. Gregory JS, Bonfiglio MF, Dasta JF, et al. (1991) Experience with phenylephrine as a component of the pharmacologic support of septic shock. *Crit Care Med* 19(11):1395-400.
35. Krejci V, Hildebrand LB, Sigurdsson GH. (2006) Effects of epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in sepsis. *Crit Care Med* 34(5):1456-63.
36. Clocci WS. (1990) In vivo studies of myocardial beta-adrenergic receptor pharmacology in patients with congestive heart failure. *Circulation* 82:144-51.
37. Renton MC, Snowden CP. (2005) Dopexamine and its role in the protection of hepatosplanchnic and renal perfusion in high-risk surgical and critically ill patients. 94(4):459-67.
38. Gupta V, Lipsitz LA. (2007) Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *Am J Med* 120(10):841-7.
39. Mann HJ, Nolan PE Jr. (2006) Update on the management of cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care*;12(5):431-6.
40. Antila S, Sundberg S, Lehtonen LA. (2007) Clinical pharmacology of levosimendan. 46(7):535-52.
41. Lehtonen L, Pöder P. (2007) The utility of levosimendan in the treatment of heart failure. *Ann Med* 39(1):2-17.
42. Farand P, Hamel M, Lauzier F, Plante GE, Lesur O. (2006) Review article: organ perfusion/permeability-related effects of norepinephrine and vasopressin in sepsis. *Can J Anaesth* 53(9):934-46.
43. Mutlu GM, Factor P. (2004) Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Med* 30(7):1276-91.
44. Birnbaumer M. (2000) Vasopressin receptors. *Trends Endocrinol Metab* 11(10):406-10.
45. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. (1997) Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med* 25(8):1279-82.
46. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, et al. (1998) Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg* 116(6):973-80.
47. Holmes CL, Walley KR. (2004) Vasopressin in the ICU. *Curr Opin Crit Care*;10(6):442-8.
48. Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, Lesur O. (2006) Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 32(11):1782-9.
49. Dunser MW, Wenzel V, Mayr AJ, Hasibeder WR. (2003) Management of vasodilatory shock: defining the role of arginine vasopressin. *Drugs* 63(3):237-56.
50. Lindner KH, Prengel AW, Brinkmann A, et al. (1996) Vasopressin administration in refractory cardiac arrest. *Ann Intern Med* 124(12):1061-4.
51. Aung K, Htay T. (2005) Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 165(1):17-24.
52. Pesaturo AB, Jennings HR, Voils SA. (2006) Terlipressin: vasopressin analog and novel drug for septic shock. *Ann Pharmacother* 40(12):2170-7.
53. Delmas A, Leone M, Rousseau S, Albanèse J, Martin C. (2005) Clinical review: Vasopressin and terlipressin in septic shock patients. *Crit Care* 9(2):212-22.
54. Leone M, Albanèse J, Delmas A, et al. (2004) Terlipressin in catecholamine-resistant septic shock patients. *Shock* 22(4):314-9.
55. Gage J, Rutman H, Lucido D, LeJemtel TH. (1986) Additive effects of dobutamine and amrinone on myocardial contractility and ventricular performance in patients with severe heart failure. *Circulation* 74(2):367-73.
56. Givertz MM, Hare JM, Loh E, Gauthier DF, Colucci WS. (1996) Effect of bolus milrinone on hemodynamic variables and pulmonary vascular resistance in patients with severe left ventricular dysfunction: a rapid test for reversibility of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 28(7):1775-80.
57. Feneck RO. (1992) Intravenous milrinone following cardiac surgery: II. Influence of baseline hemodynamics and patient factors on therapeutic response. The European Milrinone Multicentre Trial Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6(5):563-7.
58. Levin RL, Degrange MA, Bruno GF, et al. (2004) Methylene blue reduces mortality and morbidity in vasoplegic patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 77(2):496-9.
59. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. (2001) Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344(10):699-709.
60. Abraham E, Laterre PF, Garg R, et al. (2005). Administration of Drotrecogin Alfa (Activated) in Early Stage Severe Sepsis (ADDRESS) Study Group. Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 353(13):1332-41.
61. Minecci PC, Deans KJ, Banks SM, Eichacker PQ, Natanson C. (2004) Meta-analysis: the effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. *Ann Intern Med* 141(1):47-56.
62. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. (2004) Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 329(7464):480. Epub 2004 Aug 2.
63. Träger K, Radermacher P. (2003) Catecholamines in the treatment of septic shock: effects beyond perfusion. *Crit Care Resusc* 5(4):270-6.
64. Egi M, Bellomo R, Langenberg C, et al. (2007) Selecting a vasopressor drug for vasoplegic shock after adult cardiac surgery: a systematic literature review. *Ann Thorac Surg* 83(2):715-23.



İlaç	Doz aralığı	Dopaminerjik Etki	α 1	β 1	β 2	Kalp Hızı	Kardiyak Output	Sistemik Vasküler Rezistans	PCWP*	MVo ₂	Pulmoner Vasküler Direnç
Doloutamin	2.5-20 μ g/kg/dk	-	+	+++	++	\leftrightarrow	\uparrow \uparrow	\downarrow	\uparrow \leftrightarrow	\uparrow	\downarrow
Dopamin	1-5 μ g/kg/dk	+++	-	-	-	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\uparrow	\uparrow	\downarrow
	5-10 μ g/kg/dk	++	+	+	-	\uparrow	\uparrow \uparrow	\leftrightarrow \uparrow	\uparrow	\uparrow	\downarrow
	10-20 μ g/kg/dk	++	+++	+++	-	\uparrow \uparrow	\leftrightarrow \uparrow	\uparrow \uparrow	\uparrow \leftrightarrow	\uparrow \uparrow	\leftrightarrow \uparrow
Epinefrin	1-10 μ g/dk	-	+++	++	++	\uparrow \uparrow	\uparrow	\uparrow \uparrow	\uparrow \leftrightarrow	\uparrow \uparrow	\uparrow
İzoproterenol	2-10 μ g/dk	-	-	+++	+++	\uparrow \uparrow	\uparrow \uparrow	\downarrow	\downarrow	\uparrow \uparrow	\downarrow
Norepinefrin	0.5-30 μ g/dk	-	+++	++	-	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\uparrow \uparrow	\leftrightarrow	\uparrow	\leftrightarrow
Fenilefrin	40-180 μ g/dk	-	+++	-	-	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\uparrow \uparrow			
Efedrin	5-25 μ g, iv 5-10 dk'da bir	-	++	++	++	\uparrow	\leftrightarrow	\uparrow \uparrow			
PDE İnhibitörleri†	Milrinon [†] Amrinon [†]	-	-	-	-	\uparrow	\uparrow \uparrow	\downarrow \downarrow	\downarrow \downarrow	\downarrow	\downarrow \downarrow

§ PCWP: Pulmoner kapiller wedge basıncı. * MVo₂ : Myokardial oksijen tüketimi.

† PDE inhibitörleri: Fosfodiesteraz inhibitörleri. (Milrinon; 50 μ g/kg yükleme, 0.25-0.75 μ g/kg/dk Amrinone; 0.5-1.5 mg/kg yükleme dozu, 10-30 μ g/kg/dk idame infüzyon dozu).

Tablo 1. Katekolaminlerin ve fosfodiesteraz inhibitörlerinin hemodinamik etkileri ve doz şeması.(1,8).