دوپامین در درمان شوك

مجله نظام پزشکی
سال پنجم ، شماره ۶، صفحه ۴۷۳ ، ۲۵۳۶

دکتر شکوه تمدن*

بسبب فراوانی نشانگان «سندرم» شوك چه در زمان صلح‌وچه در زمان جنگ‌سالهاست‌که دانشمندان باعلاقه فراوان اثرات‌داروها را روی این نشانگان مطالعه می‌کنند . تاکنون تزریق داخل وریدی (infusion) لوارترنول یاسایر سمپاتومیمتیکها بمقدار زیاد بـرای درمان شوك در اثر ضربه (تروما) ، خونریـزی ، سپتی‌سمی یا انفارکتوس میوکارد بکار رفته است .

گفته شده‌است‌که درمواقع شوك درمان باید درجهت افزایش‌فشار خون باشد که سبب بهبود تغذیه اندامهای حیاتی شود . اینکه درمان چقدر نتیجه‌بخش است ، موردی برای سئوال میباشد .

هنگام شوك در ابتدا مکانیسم جبران بصورت انقباض رگ‌های محیطی شروع بکار میکند . در نتیجه جریان خون‌کلیه وشبکه سلیاك‌کاهش مییابد. عمل این اندامها اگر درضمن آن‌یك‌داروی سمپاتومیمتیك هم مصرف‌کرده باشیم ، زیان بیشتر خواهد دید . چون انقباض رگ‌هائی‌که دراین‌نواحی بوسیله وازوپرسورها به وجود میآید به جریان خون‌کبد وکلیه ودیگر اندامهای حیاتی صدمه میزند ، انفوزیون دائم لوارترنول در حیوانات‌موردتجربه توانسته است شوك مرگ‌آور بوجود آورد . مصرف غیر عاقلانه این دارو یاسایر سمپاتومیمتیکها در انسان میتواند همان اثر را نشان بدهد (Spoerel ۱۹۶۴).

گام نخست در درمان شوك جانشین کردن خون و یا حجم مایع از دست رفتـه است که این کار خود سبب کم کـردن فعـالیت سمپاتیك میشود .

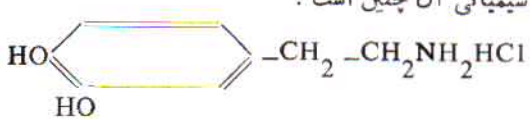
موفقیت در درمان شوك بالوارترنول یا سایر وازوپرسورها در خیلی ازگزارش‌ها نشان داده شده است . بهرحال ارزیابی چنین نتیجه‌ای مشکل است و بندرت میتوان نجات بیماران را از شوك صددرصد به‌این درمان نسبت داد (Nicherson ۱۹۶۲).

بالاخره برای درمان بیماران شوکه سمپاتومیمتیکهای مختلف‌را آزمایش‌کـردند . ایزوپرترنول قلب را تحریك میکند بی‌آنکه انقباض‌رگ‌های محیطی‌را باعث‌شود. ولی لوارترنول‌ومتارامینول هردو اثر را دارند . گروهی به‌این و بعضی به‌آن عقیده دارند . ولی از نتیجه‌کار راضی نیستند . عدم موفقیت کامل ناشی ازمصرف داروهای‌محرك سمپاتیك و وازوپرسور باعث شدکه عده‌ای‌بنظریه عکس‌گرویدند و چنین است‌که‌گاه از آلفا آدرنرژیك بلوکرها استفاده میکنند که انقباض عروق در اثر آدرنرژیکهـا را کم کرده و مایع درمانی همراه آن باعث بهبود پرفوزیون بافت‌ها میشوند .

درمان داروئی در بیماران شوکه همیشه مسئله بغرنجی‌بوده است، چون در زمـان شوك داروئی مطلوب است‌که بتواند فشار خون رابالا بیآورد بی‌آنکه‌بجریان خون اندامهای حیاتی صدمه‌بزند. محققین درجستجوی چنین داروئی میباشند .کلیه داروهای‌محرك فلج‌کننده سمپاتیك را آزمایش‌کرده‌اند ودراین زمینه‌جدیدترین تجربیات با دوپامین صورت میگیرد که دارای خصائص استثنائی است‌بطوری‌که فعلاداروی تقریباً مطلوب در درمان شوك می‌باشد.

خصائص فیزیکی وشیمیائی دوپامین هیدروکلراید :

دوپامین هیدروکلراید یکی از ترکیبات بیولوژیائی طبیعی در متابولیسم‌کاتکول‌آمین است وپیشساز نوراپی‌نفرین (NE)میباشد. فرمول شیمیائی آن چنین است :



* مرکز پزشکی پهلوی ـ دانشگاه تهران.

تغییر شکل آن با اکسیده شدن و یا Cyclization زنجیر آمینوالیفاتیك آن که رنگهای مختلفی (صورتی ، زرد ، قهوه‌ای، سیاه) را نشان میدهد ، دیده میشود . کاتکول آمینها با اکسیژن، گرما یاروشنائی خراب میشوند . واکنش با تغییر PH محلول ویاحضور مقدار کمی فلزات مانند مس، آهن ویاعاملهای اکسیدان مانند پراکسایدیاید (Iodine) شروع میشود و بدین ترتیب کاتکول آمینها خراب میشوند .

فرآورده تجاری آن اینتروپین (Intropin) است که شامل دوپامین هیدروکلراید می‌باشد با سدیم بی‌سولفیت و یك آنتی اکسیدان که از اکسیده و غیر فعال شدن دوپامین جلوگیری میکند . دوپامین در PH=5 ویاکمتر از آن پایدار است. بدین‌ترتیب Intropin در PH=۳-۴/۵ تهیه شده است. آمپولهای Intropin شامل۵ سانتی‌مترمکعب محلول سترون‌است که هریك سانتی مترمکعب آن حاوی ۴۰ میلی‌گرم دوپامین هیدروکلراید (معادل ۳۲/۹۶ میلی‌گرم دوپامین) و ۱٪ سدیم بی‌سولفیت است. محلول بی‌رنگ Intropin را درشرایط شیمیائی وفیزیکی مناسب (درجه حرارت C=۲۵ ، F=۷۷) ویاطور کلی زیر (C=۴۰، F=۱۰۸) وتاریکی، حداقل بمدت ۵سال میتوان نگهداری کرد .

فارماکولوژی دارو : دوپامین اثراینوتروپیك (محرك بتا) روی میوکارد دارد که نتیجه‌آن افزایش دبی «Débit» قلب است .

مطالعات بالینی نشان میدهد که این دارو فشار سیستولی وفشار نبض را بالا می‌برد ولی روی فشار دیاستولی یابی‌اثر است و یا مختصری آنرا می‌افزاید . مقاومت کل محیطی با مقادیر درمانی کم ویا متوسط این دارو بی تغییر باقی میماند . جریان خون(Flux)رگهای محیطی‌ممکنست نقصان‌یابد درحالیکه‌جریان خون(Flux) مزانتریك‌افزایش می‌یابد. درموقع مصرف دوپامین باید به‌مقدارمصرف توجه داشت چون باافزایش‌مقدار داروا ثرآن روی بعضی از اندامهای حیاتی تغییر میکند . جدول شماره ۱ این کیفیت را نشان میدهد :

اثر مقادیر پائین ، متوسط و بالای دوپامین

	مقدار پائین ۲-۵mcg/kg/min	مقدارمتوسط ۵-۳۰ mcg/kg/min	مقدار بالا بیش‌از ۳۰ mcg/kg/min
دبی قلب	بی تغییر	افزایش	افزایش
حجم ضربه قلب	« «	افزایش	افزایش
ضربان قلب	« «	در ابتدای افزایش باادامه انفوزیون تعداد ضربان نبض طبیعی میشود	
قدرت انقباضی میوکارد	« «	افزایش	افزایش
قدرت رساندن اکسیژن مورد نیاز میوکارد	پائین (جریان خون کرونر افزایش میابد)	پائین (جریان خون‌کرونر افزایش‌میابد)	بی‌اهمیت
تاکی آریتمی	پائین	پائین	متوسط
مقاومت کل‌رگهای‌سیستمیك	کمی پائین یا بی‌تغییر	بی تغییر یاکمی بالا	بالا
جریان خون کلیه	افزایش	افزایش	کاهش
حجم ادرار	افزایش	افزایش	کاهش

آنچه دوپامین را از سایر وازوپرسورها متفاوت وممتاز میکند عدم نقصان جریان خون‌کلیه ومیزان دفع ادرار است .

گزارش‌شده‌است که دوپامین رگهای کلیه ومزانتررا بااثرمستقیم و ویژه‌ای که روی رگهای مزبور دارد گشاد می‌کند . این اثر بوسیله آلفایابتاآدرنرژیك بلوکرها ازبین‌نمیرود(بلوکه‌نمیشود). امامیتواند بطوررقابتی‌بوسیله‌هالوپریدول(Haloperidol)بلوکه شود (Grant ۱۹۷۰). بنظرمیرسدکه‌دوپامین رسپتورهای ویژه خودرا دارد. این‌کیفیت همراه باافزایش فیلتراسیون‌گلومرولی، افزایش جریان خون‌کلیه و افزایش ترشح سدیم از کلیه‌هاست . افزایش حجم ادرار بادوپامین معمولا همراه با کاهش اسمولاریته ادرار نیست .

موارد استعمال : دوپامین را درمواقع نارسائیهای جریان خون

(شوك)همراه با انفارکتوس میوکارد، تروما ، سپتی سمی،جراحی قلب‌باز ، نارسائی کلیه و نارسائی احتقانی قلب میتوان بکاربرد . درموارد منتضی قبل از تجویز دوپامین بهتر است از خون‌ویاحجم مناسبی از فزاینده‌های حجم پلاسما استفاده شود . بیمارانی به دوپامین پاسخ مطلوب میدهندکه پارامترهای فیزیولوژیائی‌مانند حجم ادرار ، عمل قلب و فشار خون نزد آنهـا روبه زوال نرفته باشد . یعنی هرچه فاصله بین پیدایش نشانه‌ها وشروع درمان بـا مایعات واین‌داروکمتر باشد، نتیجه درمان درخشانترخواهدبود. بادر نظر گرفتن‌حجم ادرار میتوانیم‌تااندازه‌ای به وضع‌پرفوزیون اندام‌های حیاتی پی‌ببریم . مطالعات بالینی نشان داده‌اندکه اگر این‌دارو را قبل‌ازاینکه دبی«Débit»ادراربه‌کمتر از۰/۳cc/min بـرسد مصرف کنیم ، نتیجه بهتـری خواهیم گرفت . بهرحال وقتی این دارو را در یك بیمار اولیگوریك و یا آنوریك مصرف میکنیم حجم ادرار بحد طبیعی میرسد . دوپـامین همچنین نـزد بیماری‌که دبی‌قلب درحد طبیعی‌است میزان دفع ادرار را افزایش میدهد و این کمك میکندکه از تجمع مایع دربدن در موقع مایع درمانی جلوگیری شود .

دوپامین میتواند اثر مدرهای مصرفی را تشدیدکند.

بازده قلب : افزایش بازده قلب در اثر دوپامین را به‌اثر مستقیم اینوتروپیك این دارو روی میوکارد نسبت میدهند .

همراه با افزایش بازده قلب مقاومت رگ‌های سیستمیك (SVR) بی‌تغییر می‌ماند ویا مختصری نقصان مییابد. این‌دارو روی‌مقاومت رگ‌های محیطی بطور انتخابی اثر میکند یعنی درکلیه و مزانتر سبب کمی‌مقاومت رگ‌هامی‌شود ولی درمحیط‌مقاومت‌آن‌ها افزایش مییابد (اثر محرك آلفا) . افزایش CO با دوپامین بانقصان کلی مقاومت رگ‌های سیستمیك همراه نیست واین درست مخالف‌اثری است‌که بااگوپنیستهای بتانظیر ایزوپرترنول بوجود میآید .

طریقه مصرف: دوپامین داروئی قوی است و باید قبل از تجویز رقیق شود . بدین ترتیب یك آمپول ۵ سانتی مترمکعبی آن‌راکه حاوی ۲۰۰ میلی گرم دارو است دریك‌شیشه ۲۵۰ یا ۵۰۰سانتی مترمکعبی سترون‌که حاوی محلولهای زیر است بکار میبریم :

۱ـ محلول سدیم‌کلراید.

۲ـ محلول دکستروز ۵٪

۳ـ محلول دکستروز ۵٪ وسدیم‌کلراید ۰/۹٪

۴ـ محلول دکستروز ۵٪ درمحلول سدیم‌کلراید ۰/۴۵٪

۵ـ محلول دکستروز ۵٪ در رینگرلاکتات

۶ـ محلول سدیم لاکتات ($\frac{1}{6}$مولار)

۷ـ محلول سدیم لاکتات

۸ـ محلول مانیتول ۲۰٪

بدین ترتیب محلول دوپامین بادوغلظت مختلف بدست میآید :

الف ـ محلول ۲۵۰ سانتی مترمکعب شامل ۸۰۰ میکروگرم‌در میلی‌لیتر دوپامین .

ب ـ محلول ۵۰۰ سانتی متر مکعب شامل ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر دوپامین .

بهرحال دوپامین وقتی درمحلولهای بالا رقیق شود و درکیسه‌های پلی‌ونیل‌کلراید (Polyvinyl chloride) نگهداری شود، حداقل ۲۴ ساعت میتواند درحرارت اطاق بی‌تغییر باقی بماند . مخلوط دوپامین بادکستروز ۵٪ حداقل برای مدت ۷ روز در حرارت ۵ درجه سانتی‌گراد ثابت باقی میماند . موقعی‌که یك‌کاتکول آمین حساس مانندوپامین به‌یك محلول اضافه میشود باید به‌تجزیه‌شدن آن توجه داشت .

باید بخاطر سپردکه دوپامین را به‌محلول ۵٪ بیکربنات سدیم یا هرمحلول قلیائی داخل وریدی دیگر نبـاید اضافه‌کرد . به PH محلول‌مصرفی‌بایدتوجه داشت ونباید هرگزآنرا درسرم‌بیکربناته رقیق‌کرد .

جدول شماره ۲

PH محلولهای تزریقی و درصد ثبوت دوپامین در مخلوطهای تهیه شده در شیشه

محلولهای تزریقی	PH محلولهای تزریقی	PH مخلوط	ثبوت دوپامین بعداز۴۸ ساعت دردرجه‌حرارت ۲۵-۲۳ سانتی‌گراد
دکستروز ۵٪	۵/۴۰	۴ـ۴/۱۰	بی‌تغییر
دکستروز ۵٪وسدیم‌کلراید ۰/۹٪	۵/۴۰	۴/۰۵ـ۴/۱۰	بی‌تغییر
دکستروز۵٪درسدیم‌کلراید۰/۴۵٪	۵/۱۰	۴-۴/۱۰	بی‌تغییر
دکستروز ۵٪ در رینگرلاکتات	۵/۳۰	۵/۲۵ـ۵/۱۰	بی‌تغییر
سدیم‌کلراید	۶/۴۰	۴/۳۵ـ۴/۳۵	بی‌تغییر
لاکتات‌سدیم $\frac{1}{6}$-مولار	۶/۴۰	۶/۲۰-۶/۲۰	بی‌تغییر
رینگرلاکتات	۶/۴۰	۵/۸۰-۶/۰۵	بی‌تغییر
مانیتول ۲۰٪ درآب	۶/۸۵	۴/۵۰ـ۴/۷۰	بی‌تغییر
بیکربنات سدیم	۸/۲۰	۸/۲۰-۸/۲۰	فاسدمیشود (۵ دقیقه‌بعدازمخلوط کردن بصورت تغییر رنگ)

این دارو رااز راه یك‌کاتتر ویاسوزنی‌که داخل رگ مناسبی‌وارد شود ، بکار میبریم و باید از ستی (Set) استفاده کردکه براحتی بتوان‌مقدار داروئی راکه به‌بیمار میرسد اندازه‌گیری‌کرد.مقدار دارو برحسب وضع همودینامیك بیمار و پاسخ کلیه به درمان فرق میکند .

این‌دارو تمایل‌دارد فشارخون‌سیستولی‌را بالابرد وبامقدارمتوسط

آن مقدار دفع «Débit» ادرار افزایش میابد . باید بدانیم که پاسخ میوکارد و کلیه رگ‌های محیطی به‌این دارو به‌مقدار مصرف بستگی دارد .

طریقه مصرف : ۱ـ در موارد مقتضی ، خون ویا پلاسما به بیمار میدهیم تا CVP به ۱۵-۱۰ سانتی‌متر آب و یافشار شریان ریه به۱۸-۱۴ میلیمتر جیوه برسد .

۲ـ محلول را با ۲ میکروگرم برحسب کیلوگرم وزن در دقیقه شروع میکنیم بطوریکه پرفوزیون کلیه و نیروی قلب افزایش یابد. در بیمارانی که خیلی بدحال هستند درمان را با ۵ میکروگرم برحسب کیلوگرم وزن در دقیقه شروع می‌کنیم و تدریجاً میزان آن را افزایش می‌دهیم تا به ۱۰ میکروگرم برحسب کیلو وزن در دقیقه برسد . اگرلازم شد مقدار دارو را دو برابر و یا حتی بیشتر میکنیم . در این موقع میزان دفع ادرار باید مرتباً اندازه‌گیری شود ، چون ممکنست میزان دفع ادرار کم شود بی‌اینکه فشارخون پائین بیفتد . دراین موقع لازمست مقدار دارو راکم کنیم. تجارب بالینی نشان‌داده‌است که۵۰٪ ازبیماران بمقدار کمتر از ۲۰میکروگرم برحسب کیلوگرم در دقیقه‌احتیاج دارند. اگر تاکیکاردی ویا آریتمی شروع شد وپیشرفت کرد دارو باید یاکم ویاقطع شود.

موارد عدم استعمال : ۱ـ دوپامین را در بیماران بافئوکروموسیتوم مصرف نمی‌کنند .

۲ـ این دارو را در موقعیکه تاکی آریتمی مهار نشده و یا فیبریلاسیون بطن موجود باشد ، نباید مصرف کرد .

۳ـ دوپامین را بامحلولهای قلیائی نباید بکار برد چون در این محلولها دارو بی‌اثر میشود .

۴ـ اگر بیمار قبل از این دارو باداروهای جلوگیری کننده منوآمینواکسیداز (MAO) درمان میشده‌است، مقدارلازم‌دوپامین کمتر میشود .

چون دوپامین با (MAO) متابولیزه‌میشود شروع درمان‌بادوپامین در چنین بیماری با $\frac{1}{10}$ دوز معمول است .

مصرف در بیماران حامله : مطالعات روی حیوانات حامله نشان داده است که این‌دارو اثر تراتوژنیك «teratogenic» ندارد. این دارو را در زنان حامله اگر ضرورت ایجاب کند مصرف میکنند، بشرطی که اثر حیات بخش آن برای مادر مسلم شده باشد .

مصرف در بچه‌ها : موازین بی‌خطر مصرف این دارو در بچه‌ها معلوم نیست. دوپامین‌را در بچه‌های بزرگتر مصرف کرده‌اندواشکال درتعیین‌مقدارداروی مصرفی‌است که‌احتیاج به‌مطالعات بیشتردارد.

مراقبت‌های لازم: ۱ـ اجتناب از هیپوولمی : قبل از درمان با دوپامین اگر هیپوولمی وجود دارد باید بوسیله خون یا پلاسما اصلاح شود .

۲ـ نقصان فشار نبض : اگر افزایش فشار دیاستولی (که بطور مشخص فشار نبض را کاهش میدهد) در بیماری که تحت درمان با دوپامین است دیده شود ، باید انفوزیون‌کاهش یابد تابیمار بطور دقیق معاینه وامکان وازوکنستریکسیون شدید رد شود؛ مگر اینکه چنین اثری مطلوب باشد .

۳ـ نفوذ دارو به خارج رگ : این دارو را در داخل یك ورید بزرگ تزریق میکنند تا خطر نفوذ دارو به خارج از ورید پیش‌نیاید. خارج شدن دارو از رگ ونفوذآن بداخل‌بافت اطراف ممکنست سبب نکروز بافت شود . وریدهای بزرگ جلوی آرنج بهوریدهای روی‌دست وپا ترجیح دارد. درمواقع اضطراری‌پزشك هرگی را که بدست آورد میتواند بکار ببرد و نباید وقت را از دست بدهد .

۴ـ بیماریهای انسدادی رگ‌ها : بیمار مبتلا به‌عوارض انسدادی رگ ها مثل آرترواسکلروز ، آمبولی شریان ، بیماری رینو ، سرمازدگی ، آندآرتریت دیابتیك وبیماری بورگر ، باید مرتب تحت نظر باشد . اگر تغییر رنگ ویا درجه حرارت در پوست انتهاها دیده شد که آنرا مربوط به تزریق دوپامین بدانیم ، در اینوقت گاه لازم میشود که بخاطر نجات بیمار خطر نکروز انتهاها را قبول کنیم ؛ وگرنه باید دارو را کاهش داد و یا قطع کرد .

در موقع مصرف دوپامین باید از مصرف سیکلوپروپان ویاهیدرو کربنهای‌ها لوژنه اجتناب ورزید. چون اینها تحریك‌پذیری‌قلب را افزایش می‌دهند وممکنست قلب را به برخی کاتکول آمینهای داخل وریدی حساس کنند .

در مدت درمان بادوپامین باید میزان دفع ادرار ، دبی‌قلب وفشار خون مرتباً اندازه‌گیری شود .

واکنش‌های نامطلوب (Adverse reactions) :

شامل اکستراسیستول ، تهوع ، استفراغ ، تاکیکاردی ، دردهای آنژینی، تپش‌قلب، تنگی نفس، سردرد، سقوط فشارخون‌وانقباض رگ‌ها است .

بندرت استفراغ با دوپامین دیده میشود که درآنصورت به بیمار الکترولیت باید داد .

دوزاضافی «Overdose» یك‌مورد بطوراتفاقی‌دیده‌شدکه‌باافزایش اغراق‌آمیزفشارخون همراه‌بود. درچنین‌مواردی‌باید داروراً فوراً قطع کردتاوضع بیمارثابت‌بشود. همین‌طورمیتوان به‌بیمار یك‌آلفا آدرنرژیك بلوکر کوتاه مدت داد . فنتولامین برای این منظور

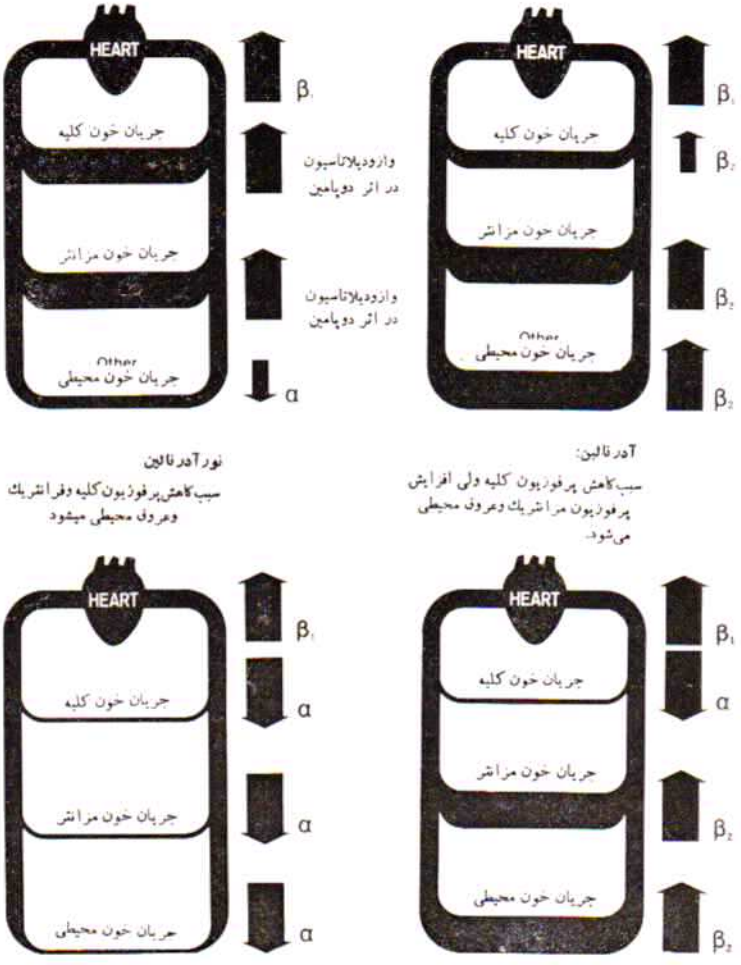
خوبست . دوپـامین کمتر از ایزوپرنـالین روی مصرف اکسیژن میوکارد اثرمیگذارد . این‌دارو با افزودن جریان خون کرونرها به‌مقدار اکسیژنی‌که بامیوکارد تماس میگیرد می‌افزاید . بامطالعه روی ۲۷۰ بیمار میزان تاکی آریتمی‌که بـا این دارو دیده شده است خیلی کم بود ، یعنی کمتر از ۳٪ وخیلی زود برطرف شد .

مقایسه‌فعالیت‌فارماکولوژیك

ایزوپرنالین:
پرفوزیون مزانتریك و عروق محیطی را افزوده ولی روی پرفوزیون کلیه کمی اثر دارد

« دوپامین ـ ایزوپرنالین ـ نورآدرنالین ـ آدرنالین»

دوپامین پرفوزیون کلیه و مزانتریك را می‌افزاید



α ـ انقباض عروقی دراثر α آدرنژریك
β_1 ـ افزایش دبی‌قلب‌دراثر β آدرنژریك
β_2 ـ وازودیلاتاسیون دراثر β آدرنژیك

اثر همودینامیك دوپامین دربیماران شوکه :

اثر همودینامیك دوپامین در۶۲ بیمار باشوك بالینی مطالعه شدکه از این تعداد ۳۶ بیمار دچـار عفونت بودند . دوپامین در این بیماران (فشار متوسط شریانی) را بمقدار ۳۰٪ ودبی قلب را به میزان ۳۷٪ افزایش داد و مقدار دبی ادرار از ۰/۵ ml/min به۱/۶ ml/min رسید .

به۲۶ بیمار از این گروه نوراپی نفرین داده شد ونتیجه‌آن‌ایجاد یك فشارمتوسط شریانی (MAP)بالاتری نسبت به‌مواقع مصرف دوپامین بود . درضمن دراین بیماران دبی قلب پائین بود.
در ۱۹ بیمار از این گروه ایزوپرنالین داده شدکه در نتیجه آن MAP پائین ، دبی‌قلب بالا و دبی‌ادرار پـائین بود . دیده شدکه دوپامین‌فشار MAP ودبی قلب ودبی ادرار را ، درمواقعی که‌شوك مربوط به عفـونت بوده و مصرف ابتـدائی ایزوپرنالین نتوانسته است فشار پرفوزیون‌را بحدی‌که دبی ادرار را ترمیم کند برساند افزایش میدهد .

۲۶ بیمار باشوك قلب در نظر گرفته واثر دوپامین، نورآدرنالین وایزوپرنالین روی آنان مطالعه شد .
در ۱۳ بیمار ازاین‌دسته دوپامین مقدار MAP را ۶٪ ودبی‌قلب‌را ۴۰٪ افزایش‌داد. دبی‌ادرار از ۰/۶ ml/min به ۱/۱ml/min رسید .
نورآدرنالین در ۸ بیمار تجویز شد که نتیجه آن یك دبی قلب پائینتر ازموقعی که بیمار بادوپامین درمان میشد ، ایجادکرد .
همینطورایزوپریل در۵ بیمارداده شدکه نتیجه‌آن دبی‌قلب‌بالابود.
دربیماران باشوك کاردیوژنیك که دبی قلب کاهش یافته است ولی مقاومت رگ‌های سیستمیك زیاد است وفشار پرفوزیون درحدکافی نیست ، دبی قلب بادوپامین و ایزوپریـل ترمیم میشود . گرچه ایزوپریل دبی قلب را بیش از دوپامین افزایش میدهد ، ولی اختلاف درپرفوزیون ناحیه‌ای مهم است.در انتخاب بهترین‌عامل اینوتروپیك بطور تجربی ثابت شده که در این بیماران دوپامین داروی مرجح است .
در اینکونه بیماران دیده شده است‌که دوپامین مقاومت رگ‌های سیستمیك را بمقدار ۲۰٪ کاهش میدهد . شـاید سقوط مقاومت رگ‌های سیستمیك بواسطه‌کاهش وازوکنستریکسیون جبرانی‌باشد که دراثر حمله همودینامیك ایجاد می‌شود . همچنین ممکنست در بیماریکه تاکنون وازوکنستریکسیون ثانوی به افزایش کاتکول آمینهای داخل بدن داشته است ، اثروازودیلاتاسیون دوپـامین براین انقباض رگ غالب باشد .

اثرات نامطلوب

دریك بیمار باانفارکتوس میوکارد، تاکیکاردی بطن درمدت کمی بعداز انفوزیون دوپامین شروع شد . البته این بیمار بلوك درجه ۲ دهلیز ـ بطن داشت. انفوزیون قطع وتاکیکاردی بزودی‌برطرف شد . چون بیمار در شوك بود ایزوپریل داده شد . باز در مدت انفوزیون فیبریلاسیون‌بطن پیدا شدکه بادفیبریلاتور برطرف‌شد.
این اثر بدرا می‌توانیم مستقیماً به‌دوپامین منسوب کنیم .
در بیمار دیگر تاکیکاردی سوپر وانتریکولر در مدت انفوزیون دوپامین دیده شد . مدت این آریتمی کوتاه بود وبعدازانفوزیون

قطع شد . در یك بیمار دیگر نکروز ایسکمیك بافت زیرجلد در موقع تزریق نورآدرنالین درخارج ازورید دیده شد. این عوارض بعداز تزریق دوپامین دیده نشد .

در تعداد کمی از بیماران در زمان درمان بـادوپامین بی‌قراری وناآرامی مختصری دیـده شد. پاسخ این مسأله که این اثر بطور ثانوی دراثر بهبود میزان جریان خون در مغز است و یـا بطور مستقیم در اثر تحریك اعصاب مرکزی ، هنوز معلوم نیست.

ما تحریك دستگاه اعصاب مرکزی را در بیماران دیگر در موقع تزریق دوپامین ندیده‌ایم . در یك بیمار مبتلا به عفونت ، پاسخ همودینامیك به‌دوپامین غیرمنتظره و غیر قابل تفسیر بود . در این بیمار انفوزیون ۰/۱۴mg/min دوپامین سبب سقوط متوسطی در MAP و CVP (فشار وریدی مرکزی) شد وتعدادنبض‌ومقاومت رگ‌های سیستمیك و همین طور دبی‌قلب هم بطور مختصر سقوط کرد . گرچه وازودیلاتاسیون محیطی میتواند اندکی این پاسخ را تفسیر کند ، سقوط تعداد نبض ودبی‌قلب غیرمعمول‌است ونشان دهنده یك اثر کرونوتروپیسم واینوتروپیسم منفی است . برگشت بحالت‌کنترل ، در مدت‌کوتاهی بعداز قطع درمان دیده شد.این پاسخ مربوط به نارسائی رسپتورهای آدرنرژیك نبود ، چون در موقع‌تزریق‌بعدی نوراپی‌نفرین ۰/۰۰۴۶ mg/min ۰/۰۰۲۴ mg/min وایزوپریل پاسخ طبیعی بدست آمد .

بحث : گرچه آمینهـای سمپاتومیمتیك (آلفا ـ آدرنرژیك) را برای انقباض رگ‌ها وبالا بردن فشار خون سیستمیك در مراحل کاهش فشار خون بکار میبرند ، ولی‌همیشه این‌نگرانی وجوددارد که انقباض رگ‌ها سبب کاهش جریان خون اندام‌های داخل‌شکم شود. بدین منظور درپی‌داروئی‌هستندکه این‌خطر را نداشته‌باشد. از ایزوپریل‌که اثر بتـاآدرنرژیك روی قلب دارد ودبی قلب را می‌افزاید ، استفاده میکنیم . ولی‌گاه این دارو سبب سقوط فشار خون میشود. زیرا بتاآدرنرژیکها رگ‌های ماهیچه‌های صاف را باز میکنند . (وازودیلاتاسیون).

برخی از پزشکان از آمینهای سمپاتومیمتیك مانند نوراپی نفرین ومتارامینول‌همراه باعاملهای‌بلوك‌کننده آلفاآدرنرژیك دردرمان شوك‌استفاده کرده‌اند واین‌امکان‌را بوجودآورده‌اندکه قلب‌تحریك بشود بی‌آنکه رگ‌های محیطی زیاد تحت‌تأثیر قرار بگیرد . اما نتیجه مطلوب نبوده‌است .

محققین در جستجوی داروئی بوده‌اند که بتوانـد اینوتروپیسم مثبت روی قلب داشته باشد بی‌آنکه انقباض یااتساع نامطلوب در رگ‌های محیطی بوجود آورد و در ضمن جریان خون‌کلیه راهم بیافزاید . دوپـامین کاتکول آمینی است‌که دارای این خصائص میباشد ، یعنی دبی‌قلب را می‌افزاید وفشار سیستولی وفشارنبض‌را بالا می‌برد ولی‌روی‌فشار دیاستولی یابی‌اثراست ویامختصری‌آنرا می‌افزاید .

بااین دارو جریان خون مزانتریك افزایش میبابد . با اثر ویژه ومستقیمی‌که دوپامین روی رگ‌های کلیه‌ومزانتردارد سبب گشادی رگ‌های‌این‌اندام‌ها میشود وفیلتراسیون گلومرولی‌افزایش‌میبابد. دوپامین را در مواقع نارسائیهای جریان خون (شوك) همراه با آنفارکتوس‌میوکارد، تروما، سپتی‌سمی، جراحی قلب‌بازونارسائی کلیه و نارسائی احتقانی قلب میتوان بکار برد .

درمواقع مصرف باید به‌مقدار داروتوجه‌کامل‌داشت وحداکثرتأثیر رادرموقع‌مصرف مقدارمتوسط دارویعنی‌بین ۵-۳۰mcg/kg/min میتوان بدست‌آورد. چون بامقدار بالایعنی بالاتراز ۳۰mcg/kg/min مقاومت کل‌رگ‌های سیستمیك افزایش‌می‌یابد ودرنتیجه میزان جریان خون کلیه Flux کم می‌شود ودبی ادرار سقوط می‌کند .

خلاصه: میتوان گفت‌که دوپامین در مورد شوك هیپوولمیك و یـا کاردیوژنیك داروی مؤثری است اما در مورد شوك عفونی ظاهراً نمیتواند درصد مرگ ومیر بالا را پائین بیاورد ، چون این نوع شوك بخودی خود وخیم میباشد .

در مواردی‌که ضرورت ایجاب می‌کندکه برای مدتی دراز بیمار ازیك وازوپرسور استفاده‌کند ، چنین پیداست‌که تاامروزدوپامین از دیگر داروها مفیدتر بوده است .

REFERENCES :

1- Loeb, H.S., Winslow, B. J. and Rahimtoola, S.H. Acute Hemodynamic Effects of Dopamine in Patients with Shock. Circulation, 44, 164, 1971.

2- Talley, C.R., Goldberg, L. I. and McNay, J.L. A Hemodynamic Comparison of Dopamine and Isoproterenol in Patients in Shock. Circulation 39, 361, 1969.

3- Crexells, C., Bourassa, M. G. and Biron, P. Effects of dopamine on myocardial metabolism in patients with ischaemic heart disease. Cardiovascular research, 7, 438, 1973.

4- Libero A. Gardella, Zaroslinski, J.F. and Possley. L H. Intropin (dopamine hydrochloride) intravenous admixture compatibility, Am. J. Hosp. Pharm 32: 575, 1975.

5- McCannell, K. L, McNay, J.L. and Goldberg, L.I. Dopamine in the Treatment of Hypotension and Shock. 275, 1389, 1966.

6- Winslow, E.J. Rahimtoola, S.H. and Gunnar, R.M. Hemodynamic Studies and Results of Therapy in 50 Patients with Bactermic Shock. 54, 421, 1973.

7- Holzer. J. Karliner, J.S. Effectiveness of dopamine in patients with cardiogenic Shock. 32, 79, 1973.