



# Kas dobutamiin parandab vastsündinute südame minutimahtu vahetus sünnijärgses perioodis?

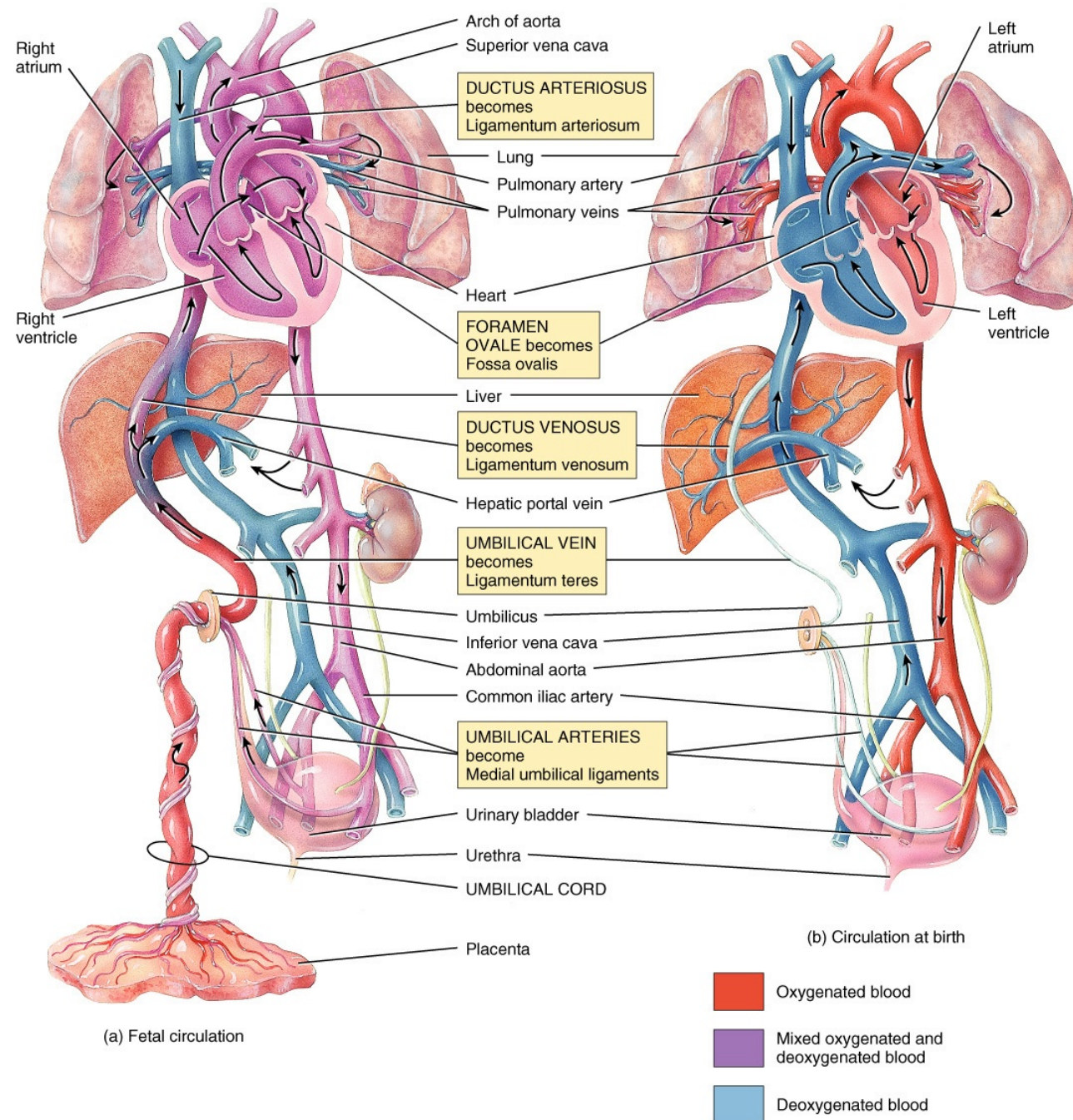
Maarja Hallik, Mari-Liis Ilmoja, Merle Väli, Joel Starkopf, Tuuli Metsvaht

TÜ Anestesioloogia ja intensiivravi kliinik

Tallinna Lastehaigla Anestesioloogia-intensiivraviosakond

## Muutused vereringes sünnil:

- Hingamine –  $O_2$  – PVR ↓ - kopses läbiva vere maht ↑
- Platsenta eemaldamine vereringest – SVR ↑
- LV eelkoormus ja järelkoormus ↑ - südame minutimahu ↑
- *Foramen ovale* ja *Ductus arteriosus* sulguvad





### Enneaegne vastsündinu:

- kopsude, müokardi ja veresoonte ebaküpsus
- välised tegurid: positiivse rõhuga hingamine, vereringesüsteemi mõjutavad ravimid
- PDA
- hilinenud PVR langus
- hilinenud südame minutimahu tõus

### Ajalise vastsündinu südamepuudulikkuse riskifaktorid:

- Raske RDS
- Asfüksia
- Sepsis



- Müokardi düsfunktsioon on haigete vastsündinute sagedane probleem esimestel elupäevadel.
- Selleks, et tagada organite ja kudede verevarustus, peab südame minutimaht olema piisav.
- Dobutamiini on kasutatud vastsündinute ja laste vereringe puudulikkuse raviks juba selle avastamisest alates 1975. aastal.
- Dobutamiin suurendab müokardi kontraktilsust adrenergiliste retseptorite otsese stimulatsiooni kaudu, suurendades verevoolu organitesse olukorras, kus müokardi düsfunktsiooniga kaasneb kõrge süsteemne vaskulaarne resistentsus.

Robel-Tillig E, et al. **Cardiovascular impact of dobutamine in neonates with myocardial dysfunction.** (2007) Early Human Development

20 vastsündinut, keskmine GA  $29.6 \pm 4.4$  n, sünnikaal  $1450 \pm 609$  g vanus  $2 \pm 2.1$  p

Dobutamiini keskmine doos  $9.1 \pm 1.1$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

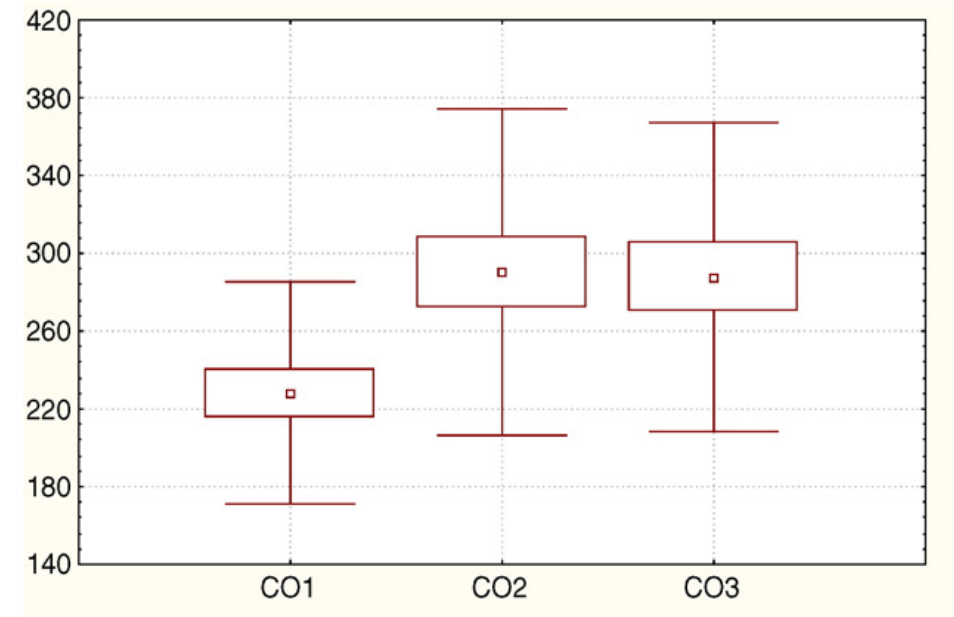
Ehhokardiograafia enne, 20 min ja 8-10 h peale

dobutamiinravi alustamist.

Südame minutimaht (LV) suurenes oluliselt 20 minutiga

$223 \pm 76$  ml/kg/min kuni  $290 \pm 83$  ml/kg/min (  $p < 0.005$ )

ja ei muutunud ( $288$  ml/kg/min) järgneva 10 tunniga.





Mahoney L, et al. **A Literature Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dobutamine in Neonates.** (2015) *Pediatr Cardiol*

46 uuringut, millest 38 farmakodünaamika ja 8 farmakokineetika andmetele keskendunud

14 uuringut kirjeldasid dobutamiini farmakodünaamikat vastsündinutel

Sagedaseimad dobutamiini doosid: 5, 10 and 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (0.5–50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

Kolmes uuringus on kirjeldatud vastsündinutel 21% (37 ml/kg/min) südame minutimahu suurenemist dobutamiiniga doosis kuni 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .



## Eesmärk:

Kirjeldada dobutamiini doosist sõltuvat toimet südame minutimahule

## Meetodid:

Dobutamiini infusioon tõusvas doosis 5, 10, 15 ja 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Südameindeksite (LVO CI, RVO CI) ja ülemise õõnesveeni (SVC) verevoolu mõõtmine

Südame minutimahu muutust ravieelsest väärtusest testisime Wilcoxon'i paaristestiga.

Demograafiliste ja hemodünaamiliste parameetrite ennustusväärtust dobutamiini loodetavale efektile tõsta südame minutimahtu vähemalt 10% algväärtusest testisime logistilise regressioonanalüüsiga.



Tulemused:

20 vastsündinut mediaan (ulatus) GA 31,5 n (22–41 n ), SK 1668 g (465–4380 g), vanus kuni 2 p

Dobutamiini suurim doos:

10 µg/kg/min – 1

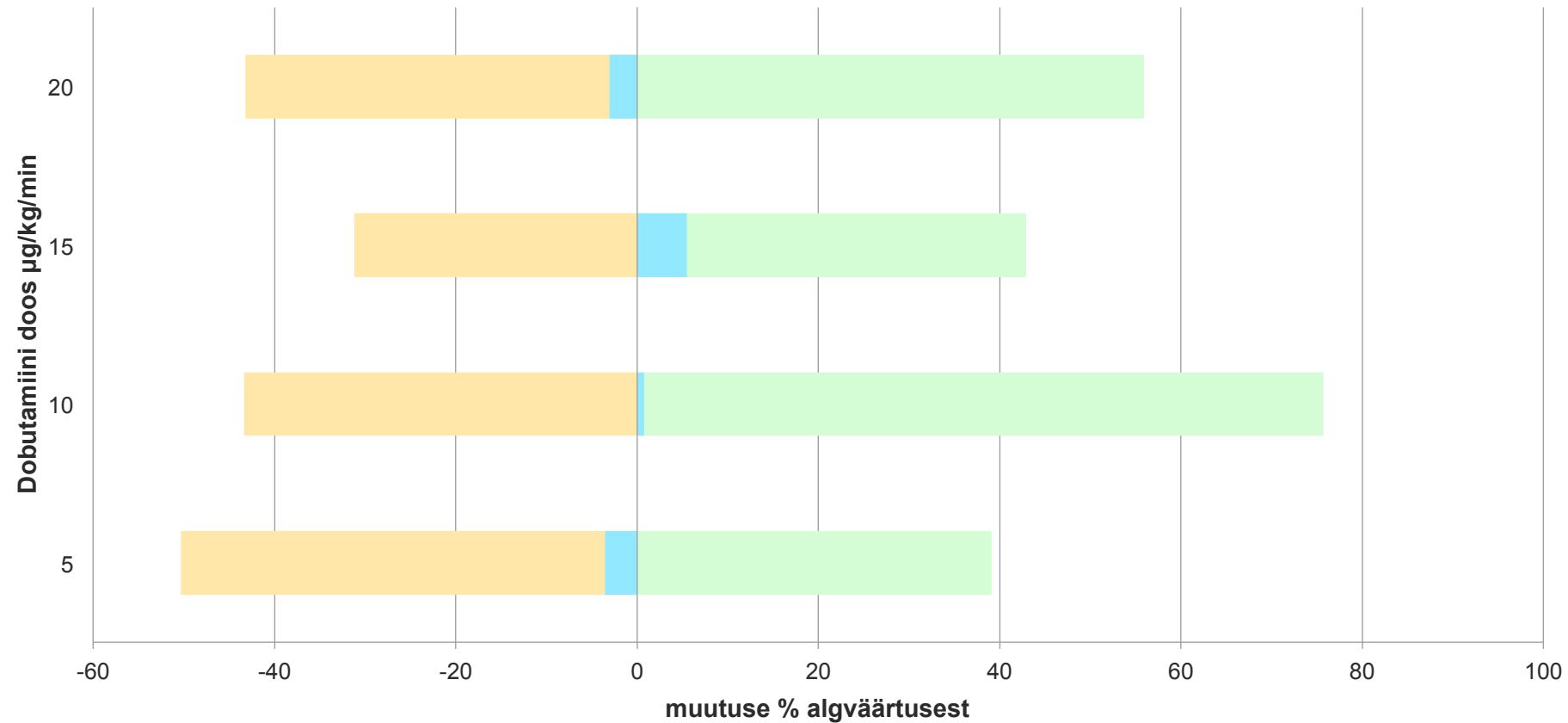
15 µg/kg/min – 14

20 µg/kg/min – 5

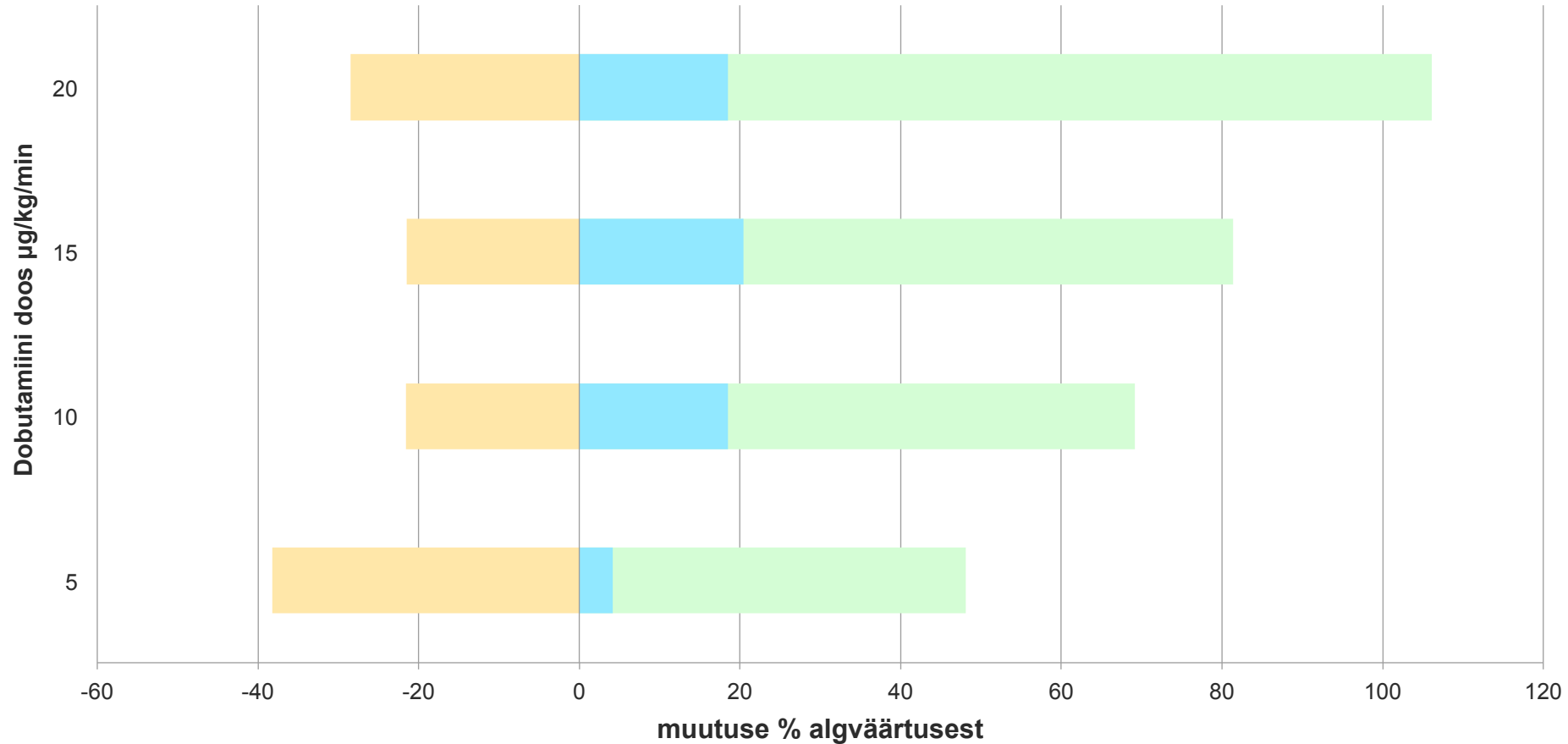
Üldist statistiliselt olulist muutust LVOT CI, RVOT CI ega SVCF osas ei esinenud

Indiviiditi olid muutused väga erinevad

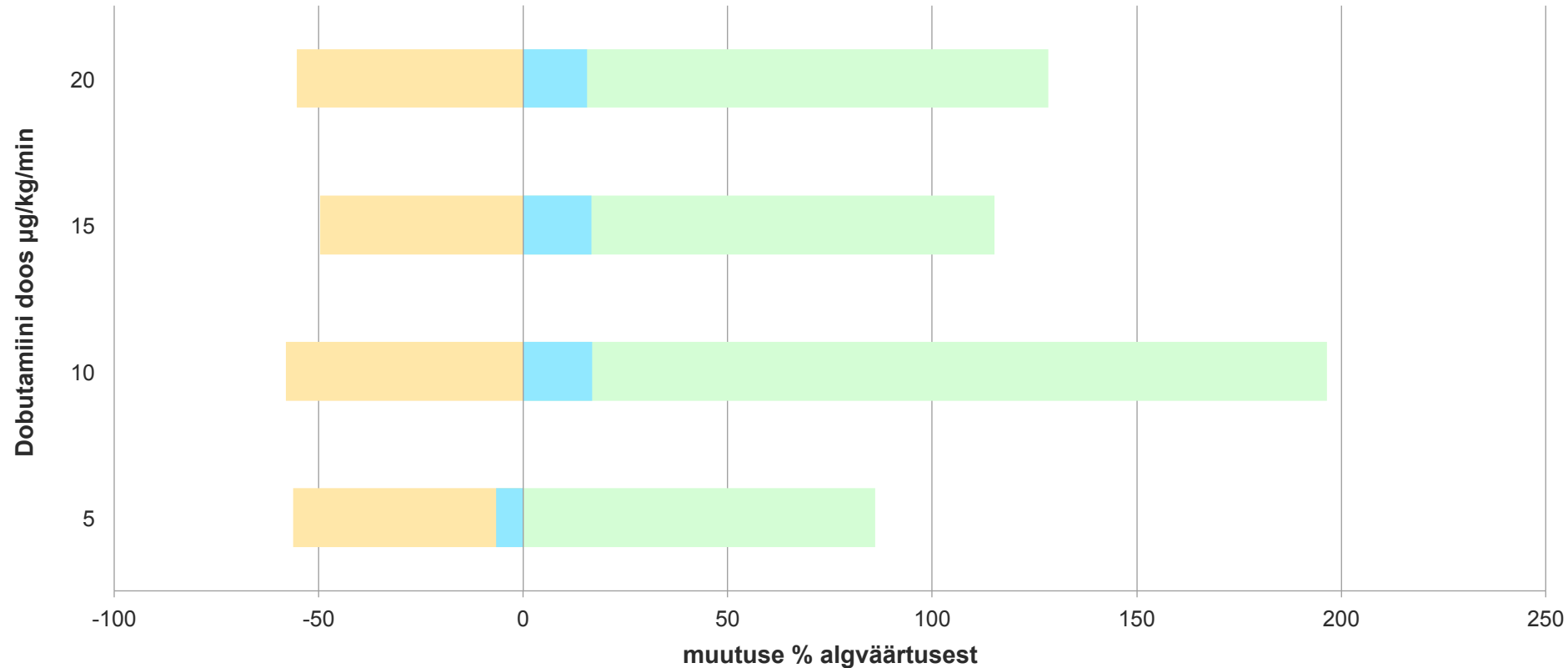




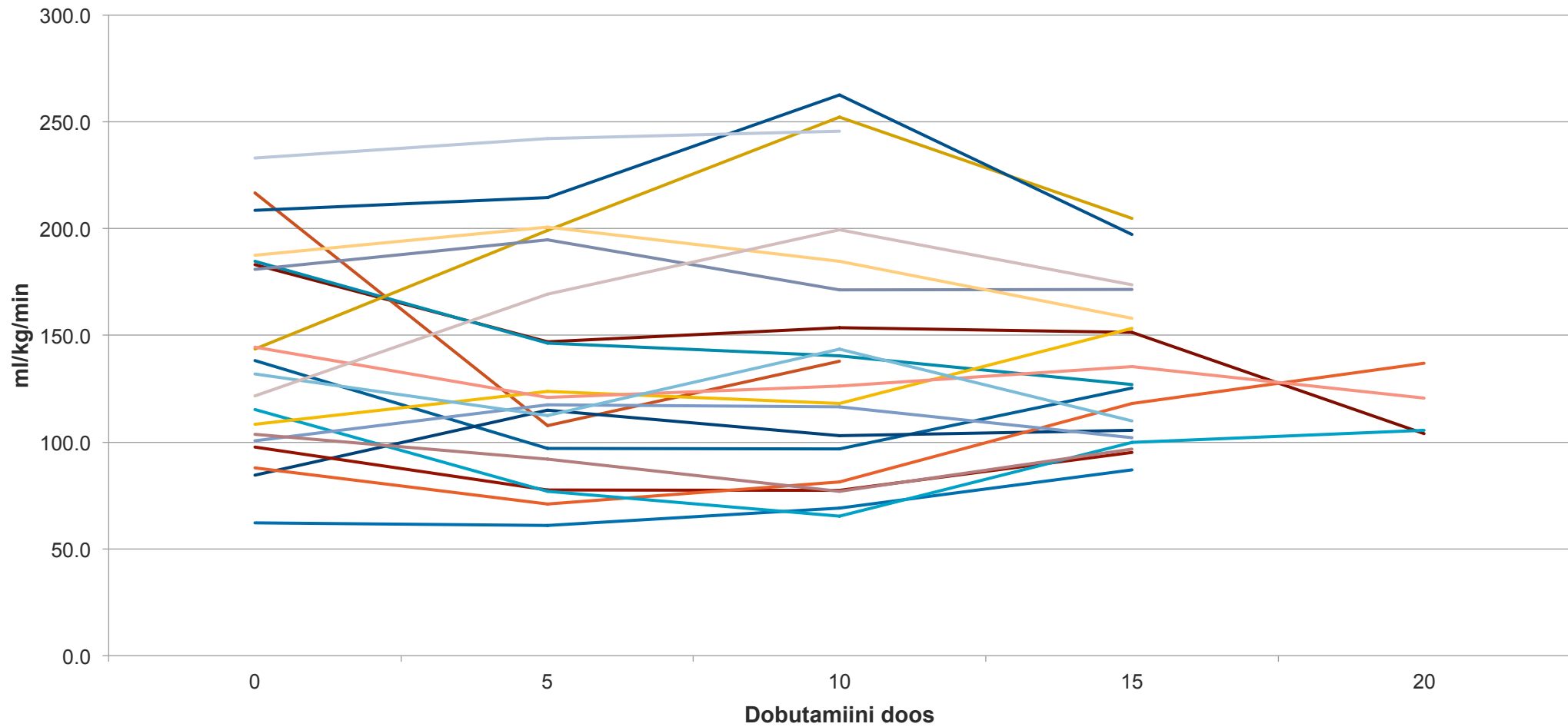
Joonis1: Vasaku vatsakese minutimahu (LVO CI) muutus dobutamiini erinevate doosidega, oranšiga – maksimaalne negatiivne muutus, sinisega – keskmine muutus, rohelisega – maksimaalne positiivne muutus.



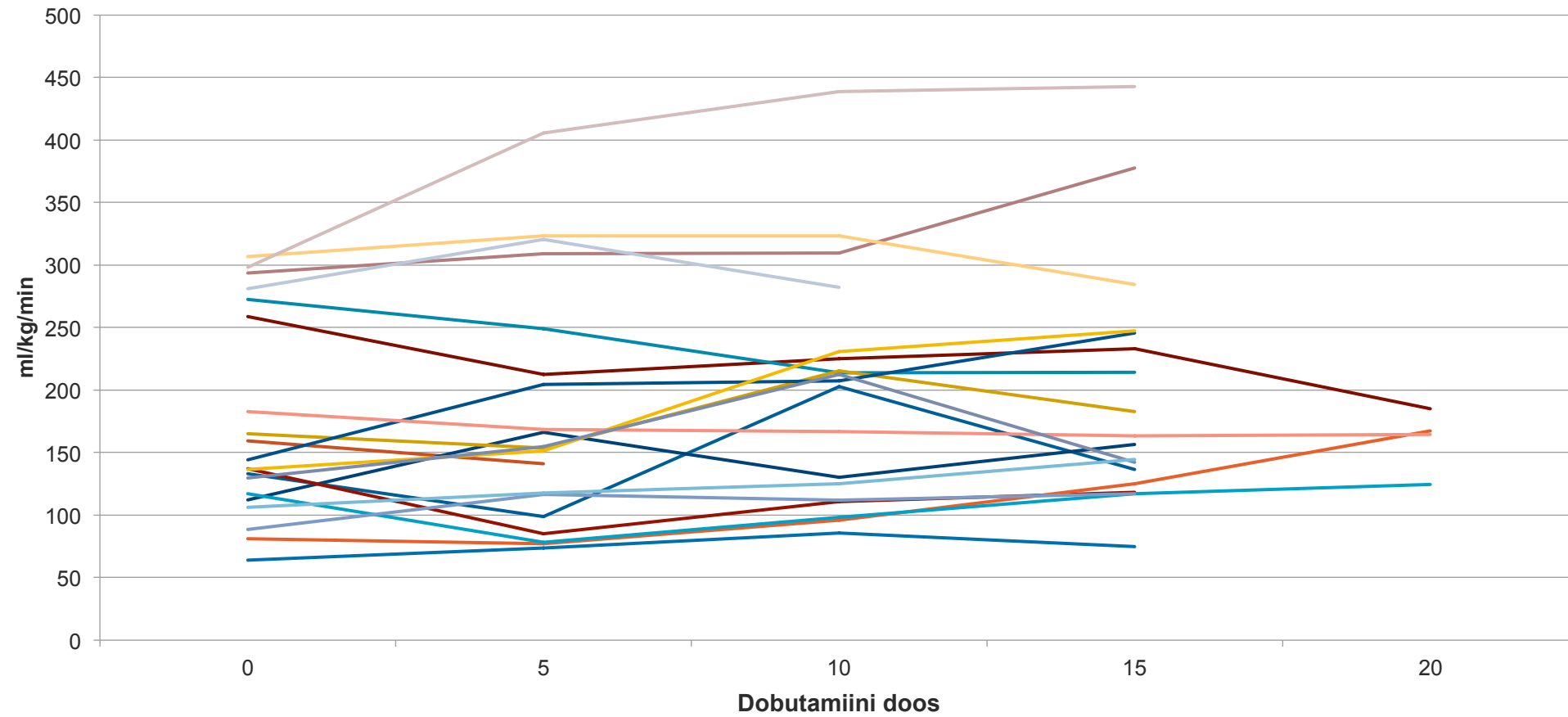
Joonis2: Parema vatsakese minutimahu (RVO CI) muutus dobutamiini erinevate doosidega, oranšiga – maksimaalne negatiivne muutus, sinisega – keskmine muutus, rohelisega – maksimaalne positiivne muutus.



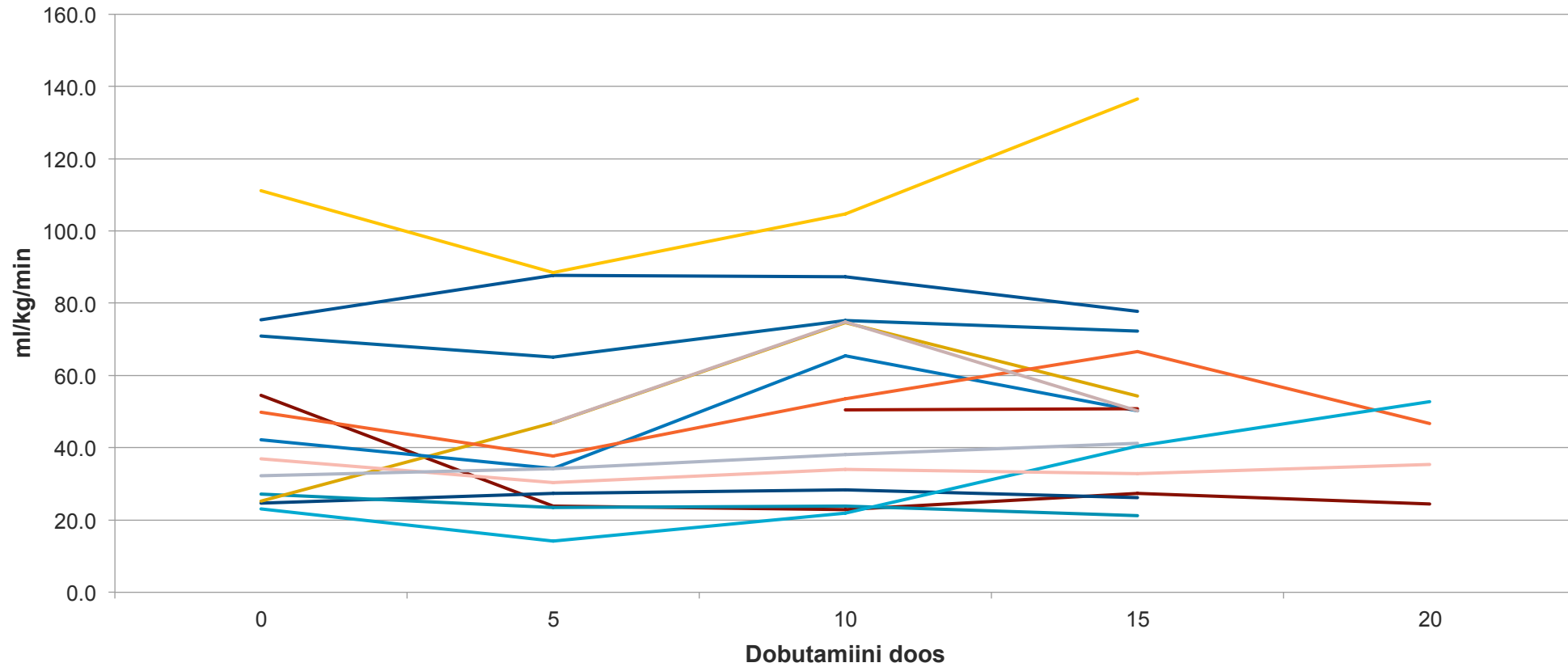
Joonis3: Ülemise õõnesveeni (SVC) verevoolu muutus dobutamiini erinevate doosidega, oranšiga – maksimaalne negatiivne muutus, sinisega – keskmine muutus, rohelisega – maksimaalne positiivne muutus.



Joonis 4: Individuaalsed vasaku vatsakese minutimahu (LVO CI) muutuse kõverad.



Joonis 5: Individuaalsed parema vatsakese minutimahu (RVO CI) muutuse kõverad.



Joonis 6: Individuaalsed ülemise õõnesveeni (SVC) verevoolu muutuse kõverad.

## Logistilise regressioonianalüüsi tulemused:

Argumenttunnus	OR	95% usaldusvahemik	p-väärtus
GA	1.0231629	0.873204947 - 1.198874	0.777
SK	1.000181	0.9993686 - 1.000995	0.662
HR	1.001672	0.954686196 - 1.05097	0.946
MAP	1.0190488	0.92435868 - 1.123439	0.705
<b>RVOCI</b>	<b>0.981363</b>	<b>0.9656862 - 0.9972944</b>	<b>0.0220 *</b>
LVOCI	0.9837845	0.9620151 - 1.006047	0.152
SVCF	1.0314307	0.97087453 - 1.095764	0.316

Doosis 10 µg/kg/min manustatud dobutamiini positiivset toimet RVOT CI ennustas RVOT CI algväärtus.

Gestatsioonivanus (GA), sünnikaal (SK), ravieelne südamesagedus (HR) ega keskmine arteriaalne vererõhk (MAP) ei ennustanud dobutamiini toimet südame minutimahule.



## Kokkuvõte:

Dobutamiinil on vastsündinute südame minutimahule suuresti varieeruv ja raskesti ennustatav toime.

Doseerimissoovituste väljatöötamiseks on edasised uuringud hädavajalikud.

Aitäh!