

Vazopresory a inotropika

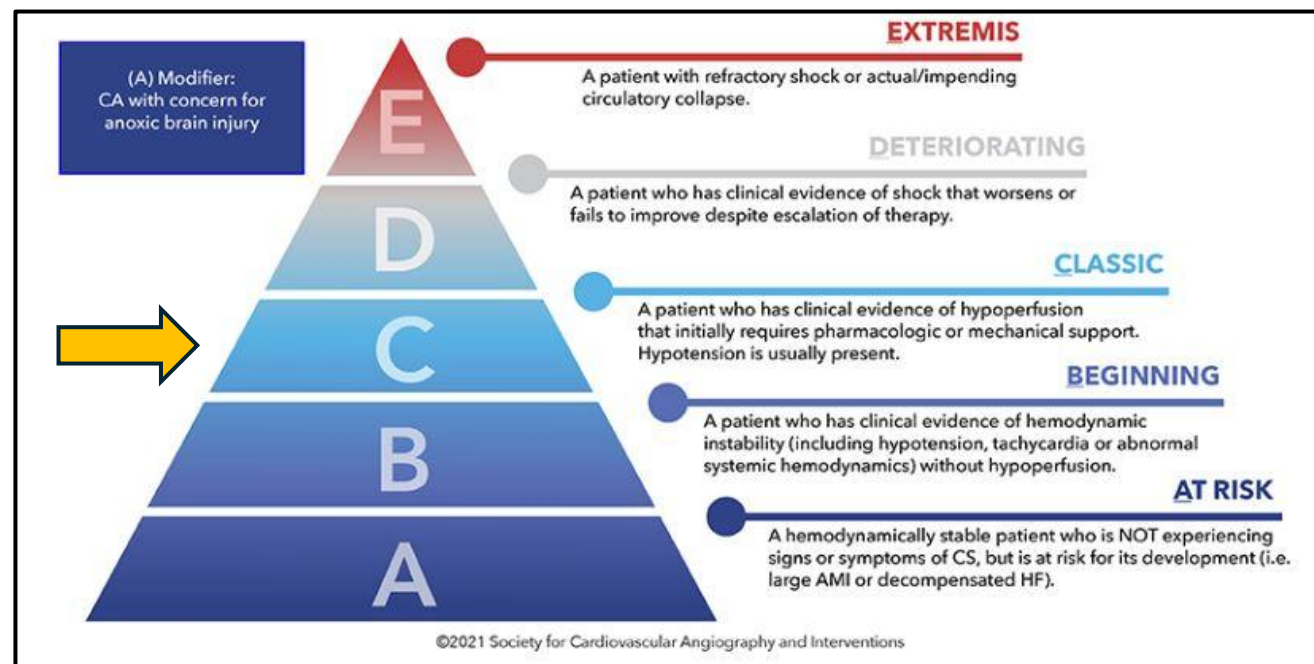
MUDr. Anna Valeriánová, Ph.D.

III. Interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze



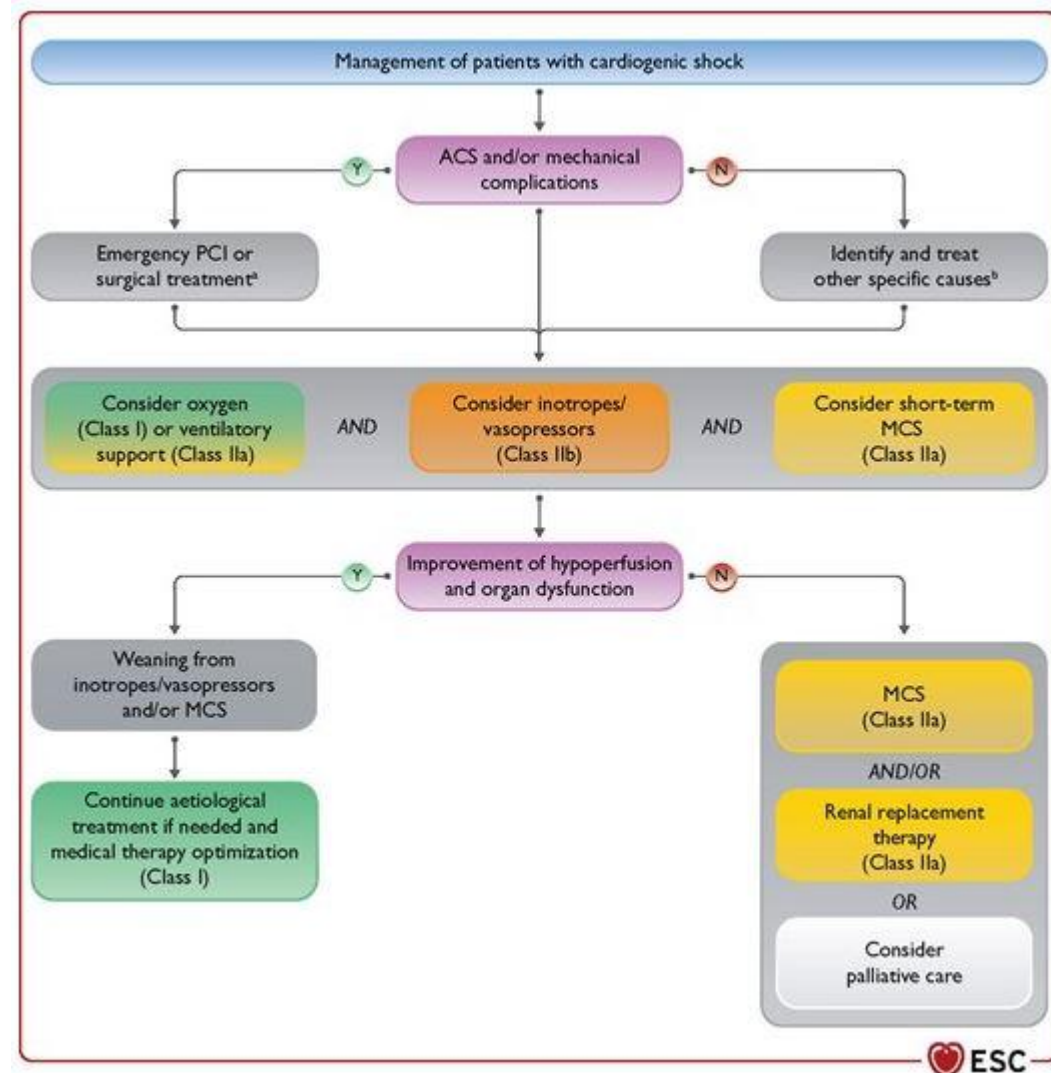
Vazopresory a inotropika

- Cíl podání **inotropik**:
zvýšení srdečního
výdeje zvýšením
kontraktility myokardu
- Cíl podání **vazopresorů**:
zvýšení TK cestou
zvýšení periferní
rezistence + redistribuce
CO k cílovým orgánům



Doporučení?

Inotropic agents		
Inotropic agents may be considered in patients with SBP <90 mmHg and evidence of hypoperfusion who do not respond to standard treatment, including fluid challenge, to improve peripheral perfusion and maintain end-organ function. ³⁸⁷	IIb	C
Inotropic agents are not recommended routinely, due to safety concerns, unless the patient has symptomatic hypotension and evidence of hypoperfusion. ^{387,467,478}	III	C
Vasopressors		
A vasopressor, preferably norepinephrine, may be considered in patients with cardiogenic shock to increase blood pressure and vital organ perfusion. ^{485–487}	IIb	B

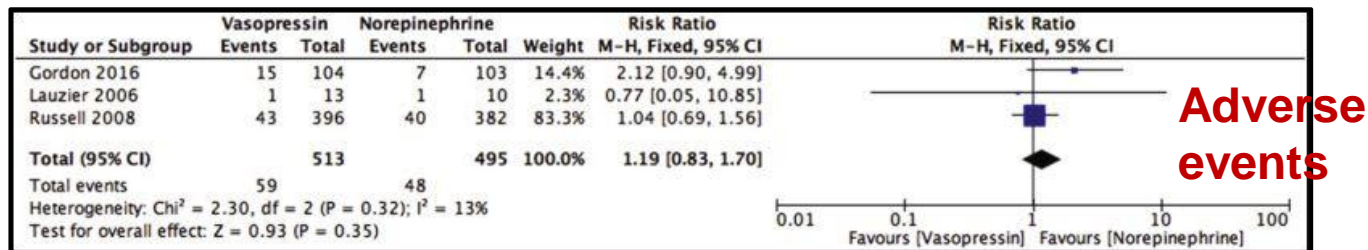
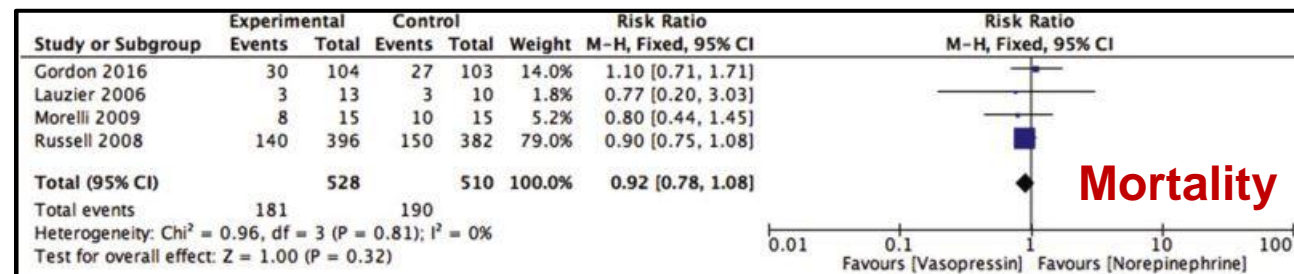


Noradrenalin

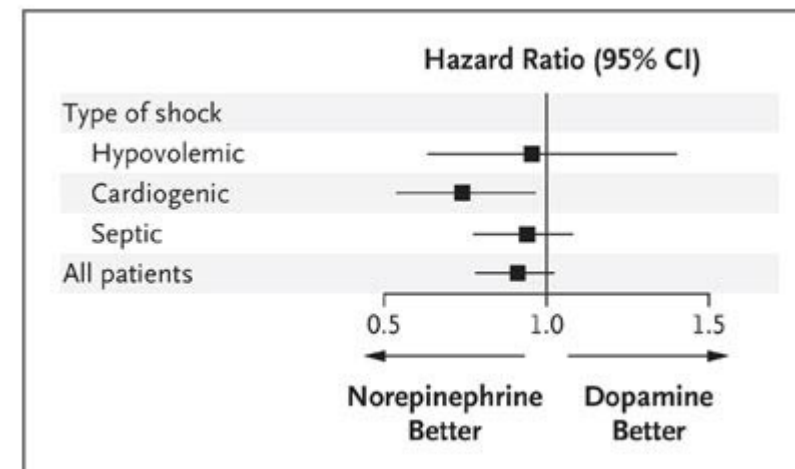
- Agonista alfa a beta **adrenergních** receptorů
 - Vazokonstrikce - může reflexně snížit TF (a nebo zvýšit TF)
 - Pozitivně inotropní efekt
- **Lék 1. volby pro jakýkoliv šok**
- Dávka: 0,05-1 ug/kg/min
- Efekt odeznívá za 1-3 minuty po ukončení infuze

Noradrenalin

- Venokonstrikční efekt - jako jediný vazopresor
 - Mobilizace tekutiny z žilního rezervoáru
 - Lepší efekt dodaného objemu
- Žádný vazopresor neprokázal lepší profil



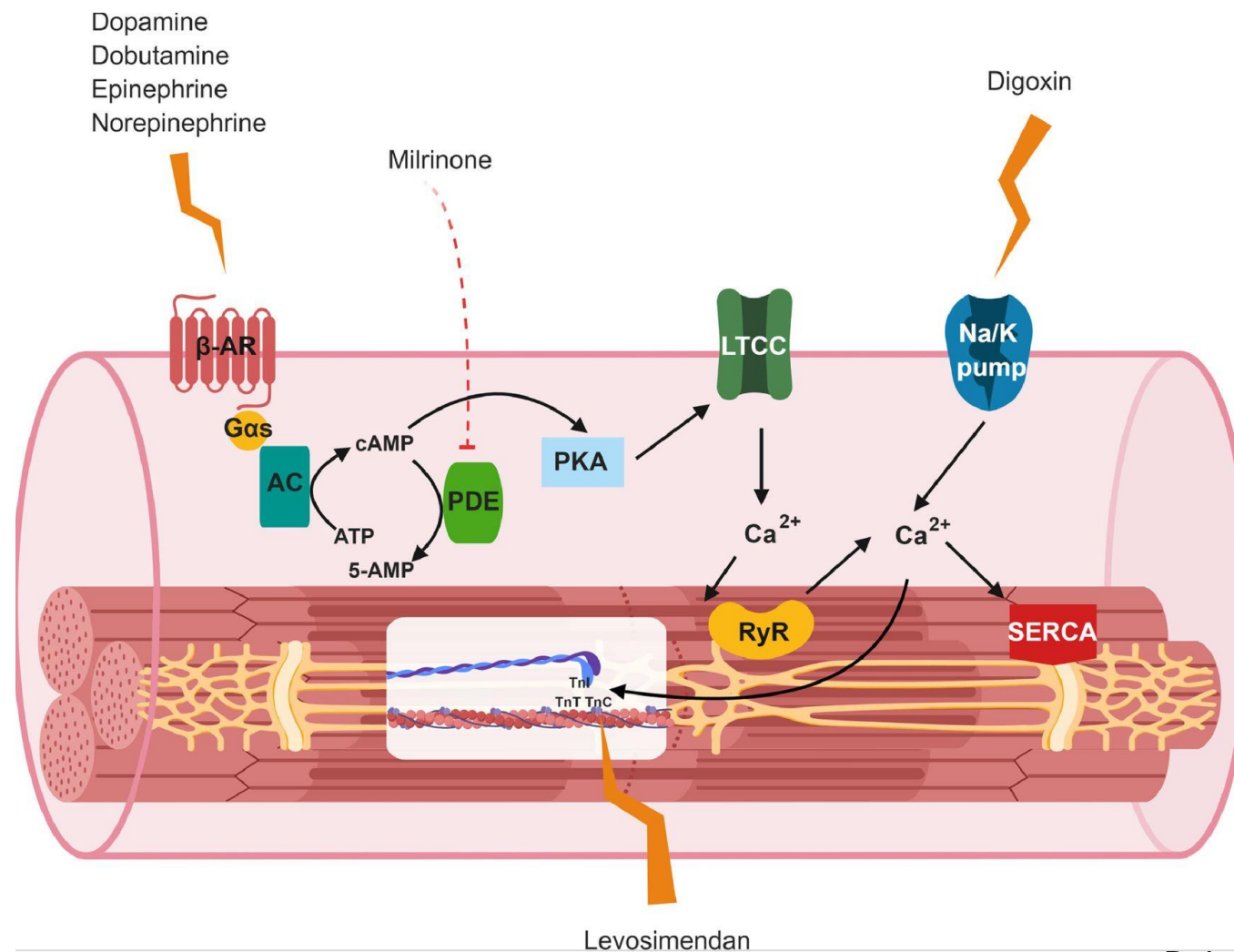
Chidambaram S et al. J Crit Care, 2019



De Backer D et al. NEJM 2010

Inotropika

Zvýšení srdečního výdeje zvýšením SV v důsledku posílení kontrakce myokardu



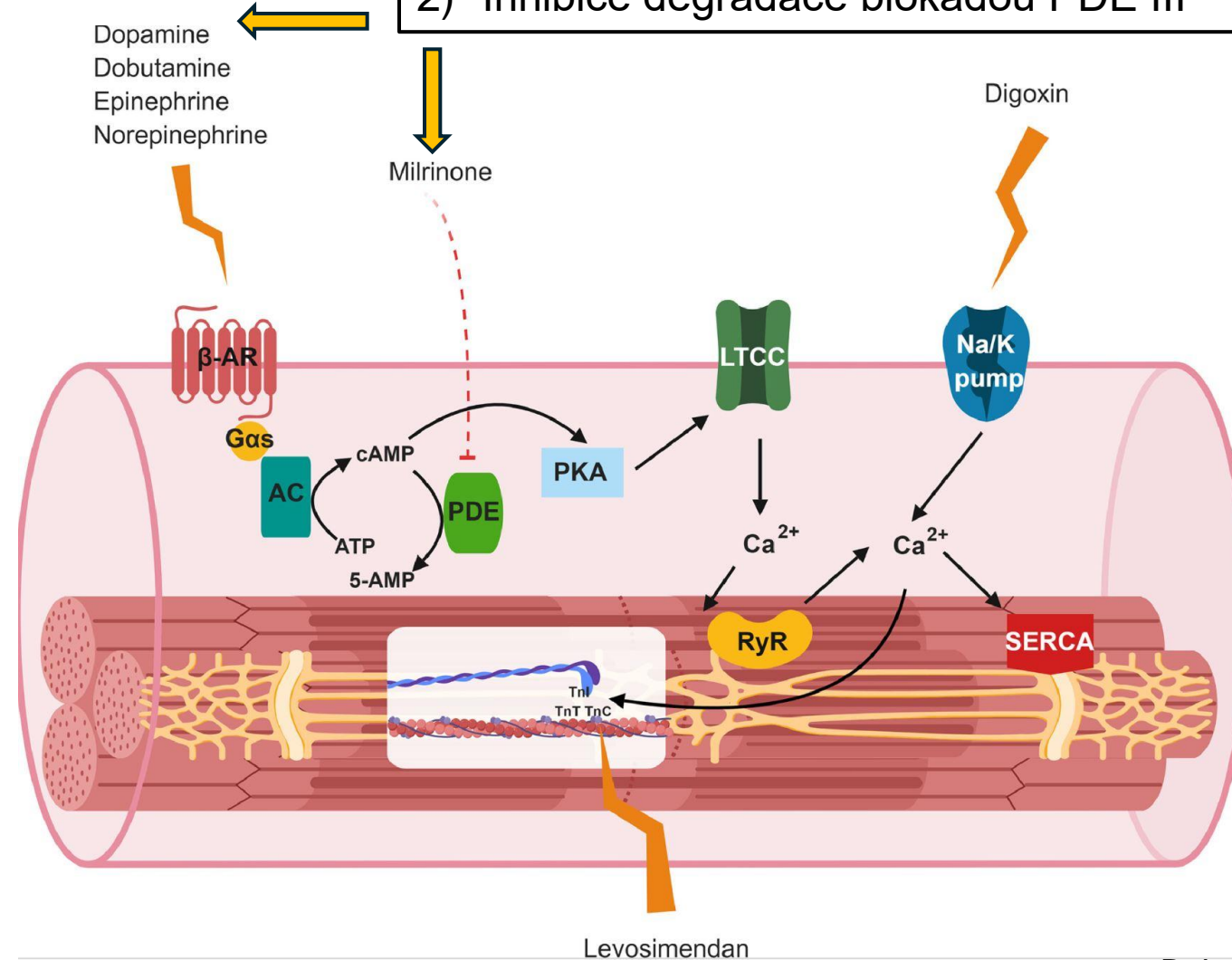
Levosimendan

Inotropika

Zvýšení srdečního výdeje zvýšením SV v důsledku posílení kontrakce myokardu

Zvýšení IC koncentrace Ca^{2+} iontů
zvýšením IC koncentrace cAMP

- 1) Zvýšení produkce
- 2) Inhibice degradace blokádou PDE III

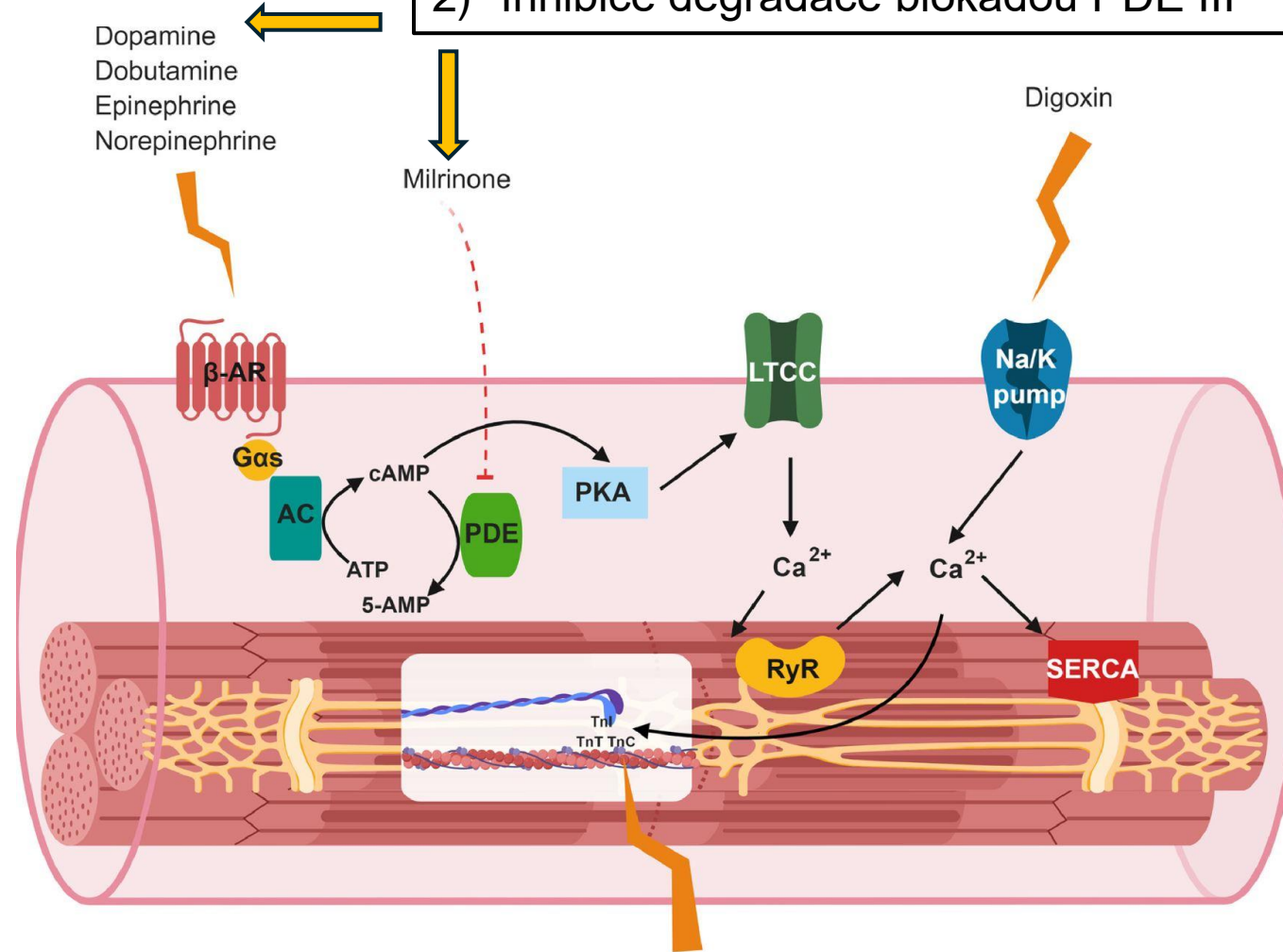


Inotropika

Zvýšení srdečního výdeje zvýšením SV v důsledku posílení kontrakce myokardu

Zvýšení IC koncentrace Ca^{2+} iontů
zvýšením IC koncentrace cAMP

- 1) Zvýšení produkce
- 2) Inhibice degradace blokádou PDE III



2) Zvýšení citlivosti na Ca^{2+}

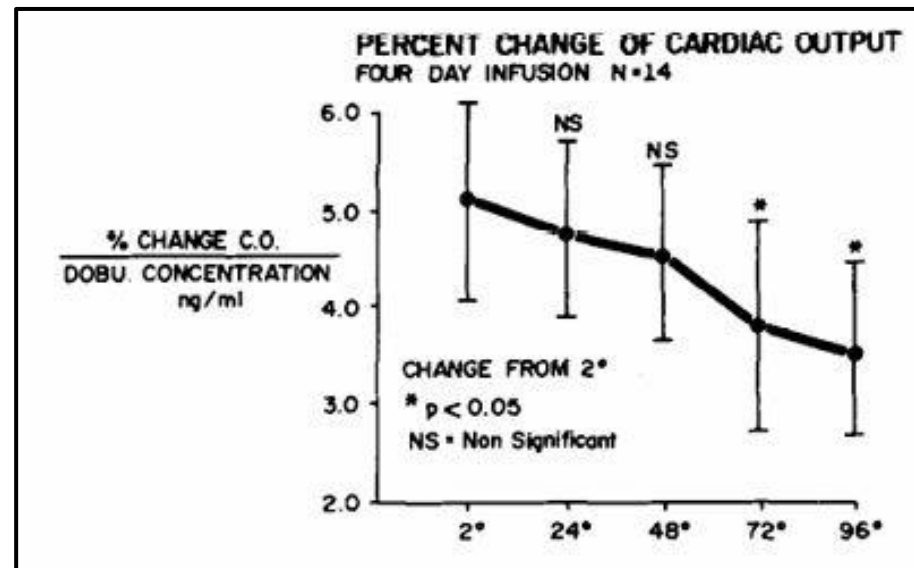
Levosimendan

Dobutamin

- Stimulační účinek na β 1-adrenergní receptory
 - Pozitivně ino-dromo-chrono-bathmo tropní
 - Zvýšení CO, TF, tepového objemu
- Slabý efekt na β 2 receptory
 - Periferní vazodilatace, pokles dTK
- Dávka: 3 – 5 – 10 – 15 ug/kg/min
 - Efekt na TK – nižší dávky spíš pokles, vyšší vzestup (vazokonstrikce přes stimulaci α receptorů)
- Obvyklý zahajovací lék

Dobutamin

- Efekt klesá s délkou podávání
 - Po 72 hodinách významně
- Nevýhody: tachykardie, proarytmogenní, nefunguje u pacientů na chronicky vyšší dávce BB



Unverferth et al. Am J Med 1980

Milrinon

- Inhibitor fosfodiesterázy III (další: amrinon, enoximon)
 - Pozitivně ino-chrono tropní, vazodilatační
- Dávka: 0,375-0,75 ug/kg/min
 - Loading dose: 25-50 ug/kg během 10 minut – snižuje TK
- Plný účinek i u pacientů léčených betablokátozem nebo digoxinem
- Pro koho s výhodou: neischemické kardiomyopatie, těžká plicní hypertenze (vazodilatace plicního řečiště)

DOREMI trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

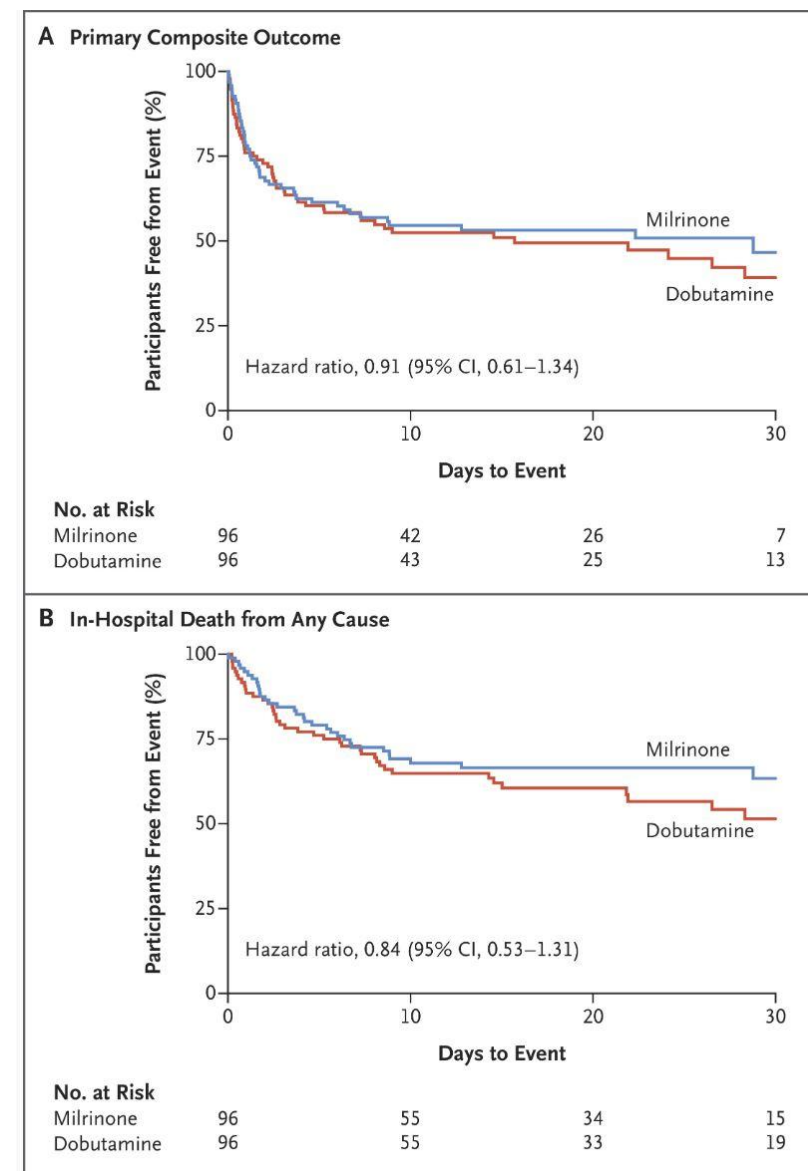
ORIGINAL ARTICLE

Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock

Rebecca Mathew, M.D., Pietro Di Santo, M.D., Richard G. Jung, Ph.D., Jeffrey A. Marbach, M.B., B.S., Jordan Hutson, M.D., Trevor Simard, M.D., F. Daniel Ramirez, M.D., David T. Harnett, M.D., Anas Merdad, M.B., B.S., Aws Almufleh, M.B., B.S., Willy Weng, M.D., Omar Abdel-Razek, M.D., Shannon M. Fernando, M.D., Kwadwo Kyeremanteng, M.D., M.H.A., Jordan Bernick, M.Sc., George A. Wells, Ph.D., Vincent Chan, M.D., Michael Froeschl, M.D., C.M., Marino Labinaz, M.D., Michel R. Le May, M.D., Juan J. Russo, M.D., and Benjamin Hibbert, M.D., Ph.D.

Primární kompozitní outcome:

Úmrtí za hospitalizace z jakékoliv příčiny, srdeční zástava, OTS nebo eskalace na MSP, IM, TIA nebo CMP, zahájení RRT



Levosimendan

- Kalciový senzitizer
 - zvýšení citlivosti TnC na kalcium – pozitivně inotropní
 - Stimulace otevření ATP-senzitivních kanálů pro K⁺ - vazodilatace systémová i plicní
 - Snižuje preload i afterload
- Výhody: nezhoršuje ischemii, nepotřebuje β-receptory
- Po podání trvá efekt asi 7-9 dní
 - aktivnímu metabolit OR-1896 s poločasem cca 80h
- Dávka: 0,05 – 0,2 ug/kg/min – zahájit 0,1 ug/kg min s titrací
 - Úvodní bolus 12 ug/kg během 10 min

Dopamin

Ne.

British Heart Journal, 1977, **39**, 536–539

Comparison of dobutamine and dopamine in treatment of severe heart failure¹

JOHN D. STONER III, JAMES L. BOLEN,² AND DONALD C. HARRISON

From the Division of Cardiology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California 94305, U.S.A.

The haemodynamic effects of dobutamine, a new synthetic catecholamine, were studied in 12 patients with severe congestive heart failure and compared with those of dopamine in 10 clinically similar patients. Dobutamine produced a distinct increase in cardiac index, while lowering left ventricular end-diastolic pressure and leaving mean aortic pressure unchanged. Dopamine also significantly improved cardiac index, but at the expense of a greater increase in heart rate than occurred with dobutamine. Dopamine was ineffective in lowering left ventricular end-diastolic pressure, but increased mean aortic pressure. We conclude that dobutamine is an effective, positive inotropic agent in patients with severe congestive heart failure. Because it has comparatively little effect on heart rate and aortic pressure, both major determinants of myocardial oxygen consumption, it may be of special value in patients with the low output syndrome associated with coronary heart disease.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

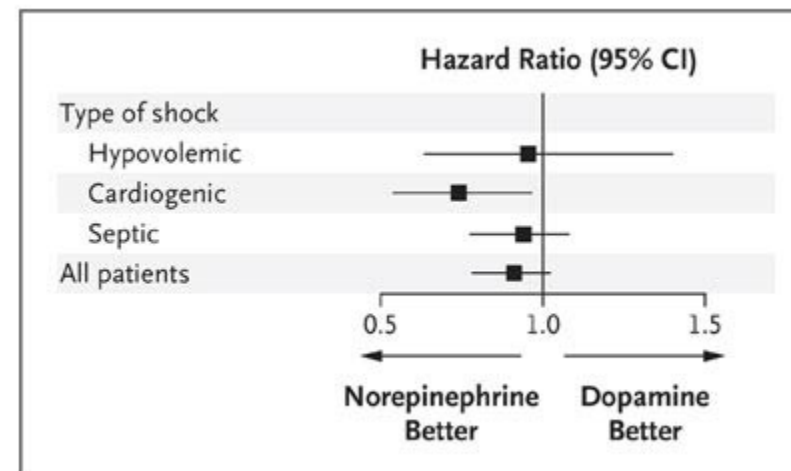
ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., for the SOAP II Investigators*



$p = 0,03$ pro úmrtí ve 28. dnu

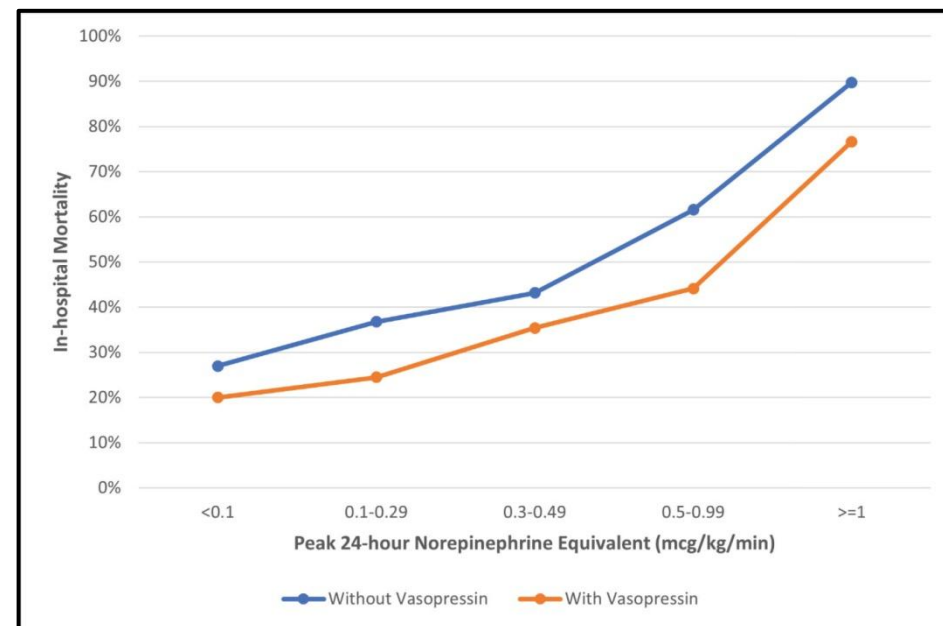
Vazopresin

- Agonista V1 receptorů – efekt: vazokonstrikce u periferní vazodilatace
 - Jiný mechanismus účinku než NOR – nepotřebuje adrenergní receptory
 - Nemá vliv na kontraktilitu myokardu
- Indikace: tam, kde při použití vysokých dávek NOR nelze dosáhnout cílového krevního tlaku
 - NOR 0,25 – 0,5 ug/kg/min? klinické rozhodnutí
 - SPC - septický šok, ČSIM – hypotenze při mimotělním oběhu, intoxikace antihypertenzivy
- Dávka: 1-4 IU/h (naředit 40 IU do 40ml F 1/1)



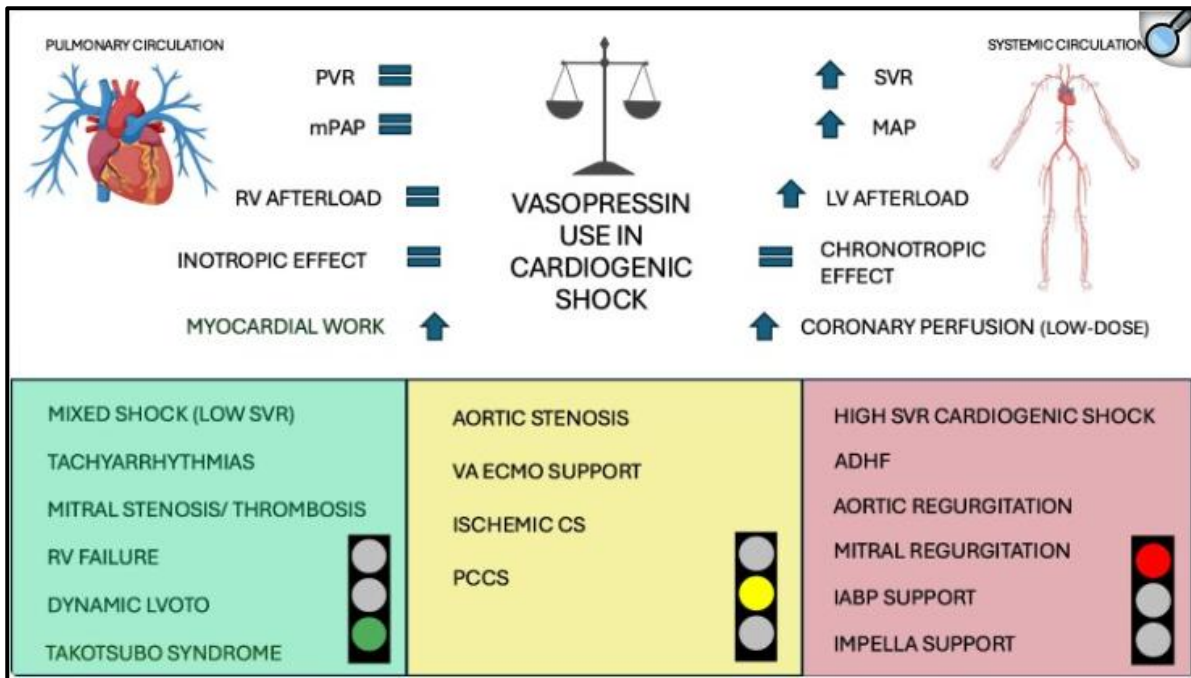
Vazopresin a kardiogenní šok

- Studií a dat málo, spíše retrospektivní
- Benefits?
 - Nižší potřeba noradrenalinu
 - Nepotřebuje β -receptory – nezvyšuje přímo spotřebu O₂
- Rizika: Zvyšuje afterload



Sarma D et al. JACC 2024 83(13) Suppl. A

Retrospektivní analýza 207 pacientů s CS
Bez postkardiotomického šoku



DECISION: Is VASOPLEGIA present?

- Low/inappropriately low SVR for CO (warm extremities, wide pulse pressure, SVRI <2000)
- MAP <65 mmHg despite adequate inotropy
- High NE dose $\geq 0.3 \mu\text{g/kg/min}$

YES ↙

↘ **NO**

<p>IF YES (vasoplegic phenotype)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Add vasopressin 0.01–0.04 U/min. • Targets: MAP 65 mmHg; reduce catecholamines; improve perfusion. • Apply subtype-specific box below. 	<p>IF NO (high afterload / pure pump failure)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avoid vasopressin. • Prioritize inotropes and afterload reduction. • Consider early mechanical circulatory support.
--	--

Choose the SHARC subtype and apply:

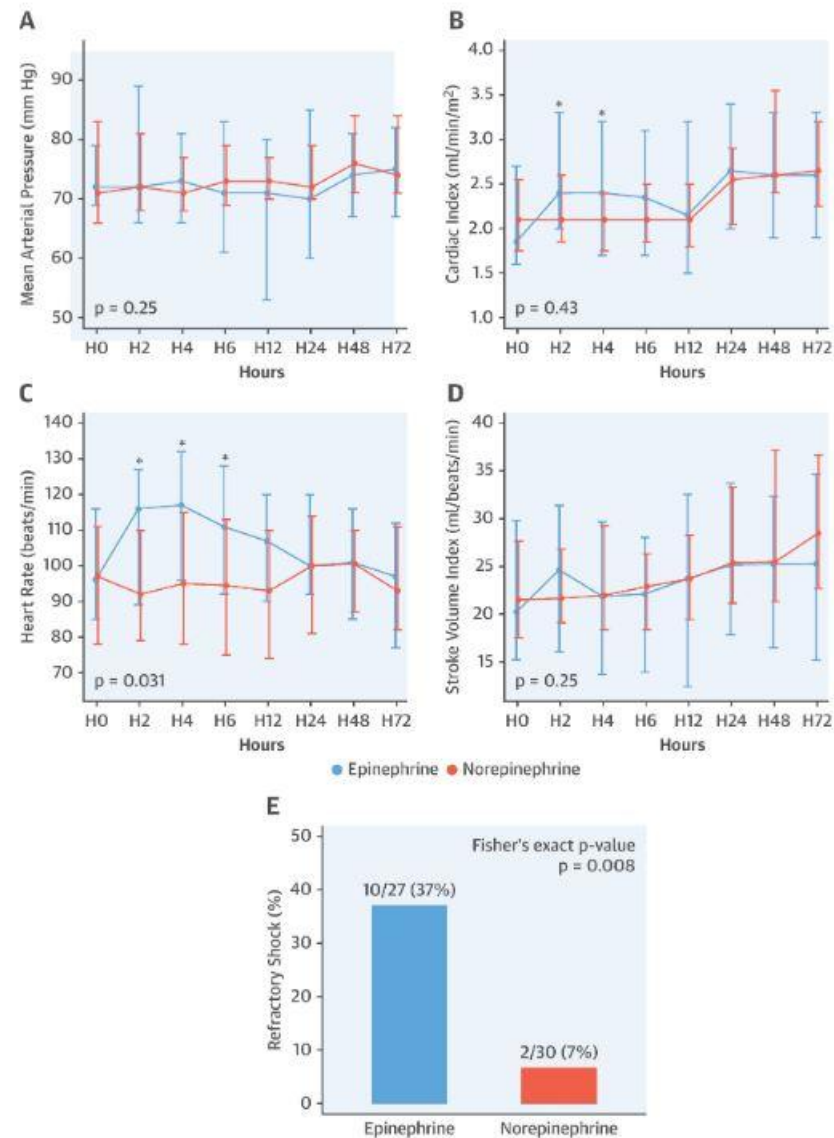


<p>AMI-related CS</p> <ul style="list-style-type: none"> • USE brief AVP only for refractory hypotension as bridge to PCI/MCS. • Mechanical complication (e.g., VSR): AVOID AVP 	<p>HF-related CS</p> <ul style="list-style-type: none"> • ADHF with high SVR: AVOID AVP • Mixed shock (low SVR with low CO): USE AVP as add-on when NE dose is $\geq 0.3 \mu\text{g/kg/min}$. • Dynamic LVOTO: USE AVP
<p>Post-cardiotomy CS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasoplegic phenotype: USE AVP • Pure pump-failure phenotype: AVOID AVP 	<p>Secondary (nonmyocardial) CS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Post-cardiac arrest vasoplegia / arrhythmic storm: CONSIDER AVP • Acute MR/AR: AVOID AVP • Mitral stenosis/inflow obstruction + tachyarrhythmia: USE AVP • PE with RV failure: NE first choice

... a další

- **Isoprenalin**
 - Selektivní agnosta β -receptorů, urychluje TF a AV převod
 - Indikace: bradykardie, LQT
- **Adrenalin**
 - Silný agonista všech adrenergických receptorů
 - Efekt na MAP stejný jako NOR
 - KPR, sepse – přidat k NOR a vazopresinu
- **Methylenová modř**
 - Postkardiotomická hypotenze
- **Angiotenzin II**
 - Zatím pouze malé zkušenosti pro CS

CENTRAL ILLUSTRATION: Epinephrine Versus Norepinephrine in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction



Děkuji vám za pozornost

