

# Inotropika a vazopresory

R. Rokyta

Kardiologická klinika, FN a LF Plzeň

**INTENZIVNÍ PÉČE V KARDIOLOGII**  
– WORKSHOP ČAAK

30. KVĚTNA 2023 | PRAHA



# Deklarace konfliktu zájmů

Zaměstnanecký poměr	bez konfliktu zájmů
Vlastník / akcionář	bez konfliktu zájmů
Konzultant	bez konfliktu zájmů
Přednášková činnost	bez konfliktu zájmů
Člen poradních sborů (advisory boards)	bez konfliktu zájmů
Podpora výzkumu / granty	bez konfliktu zájmů
Jiné honoráře (např. za klin.studie či registry)	bez konfliktu zájmů



# Vazopresory a inotropika

- srdeční zástava
- šok: kardiogenní, septický, poresuscitační
- hemodynamika: volémie, kardiodeprese
- teplota
  
- cíle léčby



# Kardiogenní šok - klasifikace dle SCAI



**Table 4. Mechanism of Action and Hemodynamic Effects of Common Vasoactive Medications in CS**

Medication	Usual Infusion Dose	Receptor Binding				Hemodynamic Effects
		$\alpha_1$	$\beta_1$	$\beta_2$	Dopamine	
<b>Vasopressor/inotropes</b>						
Dopamine	0.5–2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	–	+	–	+++	↑CO
	5–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+	+++	+	++	↑↑CO, ↑SVR
	10–20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+++	++	–	++	↑↑SVR, ↑CO
Norepinephrine	0.05–0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	++++	++	+	–	↑↑SVR, ↑CO
Epinephrine	0.01–0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	++++	++++	+++	–	↑↑CO, ↑↑SVR
Phenylephrine	0.1–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+++	–	–	–	↑↑SVR
Vasopressin	0.02–0.04 U/min	Stimulates $V_1$ receptors in vascular smooth muscle				↑↑SVR, ↔PVR
<b>Inodilators</b>						
Dobutamine	2.5–20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+	++++	++	–	↑↑CO, ↓SVR, ↓PVR
Isoproterenol	2.0–20 $\mu\text{g}/\text{min}$	–	++++	+++	–	↑↑CO, ↓SVR, ↓PVR
Milrinone	0.125–0.75 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	PD-3 inhibitor				↑CO, ↓SVR, ↓PVR
Enoximone	2–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	PD-3 inhibitor				↑CO, ↓SVR, ↓PVR
Levosimendan	0.05–0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	Myofilament $\text{Ca}^{2+}$ sensitizer, PD-3 inhibitor				↑CO, ↓SVR, ↓PVR

CO indicates cardiac output; CS, cardiogenic shock; PD-3, phosphodiesterase-3; PVR, pulmonary vascular resistance; and SVR, systemic vascular resistance.



**Vasoconstriction**

Phenylephrine ○

Vasopressin □

▲ Norepinephrine

■ HD Epinephrine

● HD Dopamine

▽ LD Epinephrine/Dopamine

▼ Dobutamine

★ Milrinone

Nitroprusside △

**Vasodilation**

**Positive inotropy**

HD = High Dose

LD = Low Dose



# Inotropes

Calcitropes

Myotropes

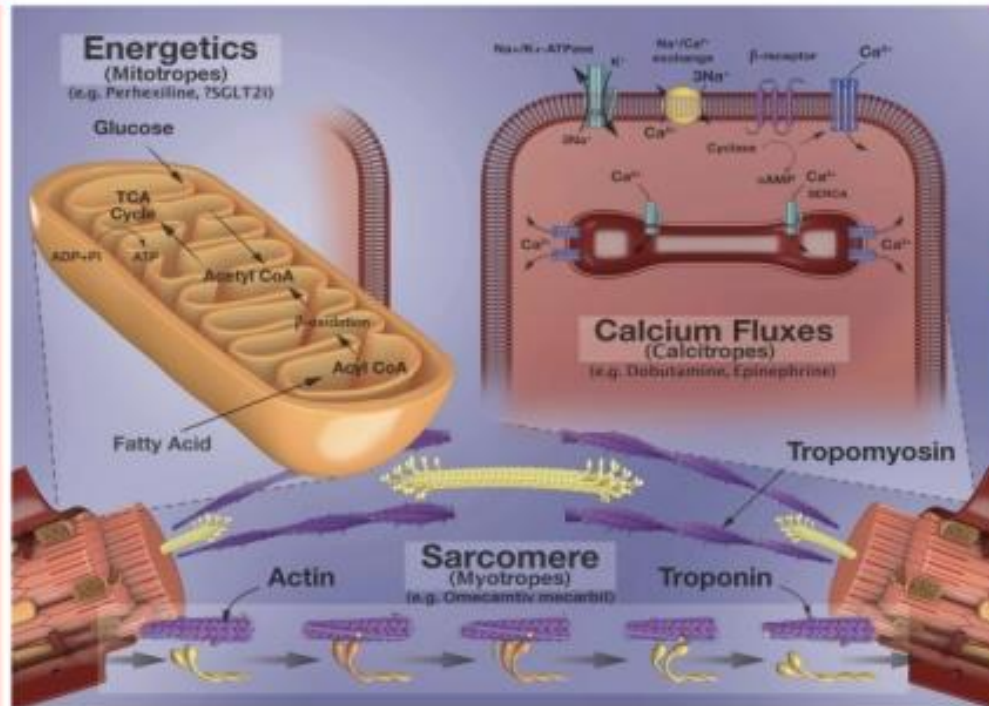
Mitotropes

**Increase contractility by altering intracellular Calcium**

Catecholamines  
PDE-3 inhibitors  
Levosimendan

Flosequinan  
Istaroxime

Digoxin



**Actomyosin cross-bridging**

Omecamtiv mecarbil

**Improve the efficiency of mitochondrial energy Production**

Perhexiline  
Trimedazidine

SGLT2 inhibitors

DesJardin JT, Teerlink JR. Eur Heart J Acute Cardiovas Care 2021

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

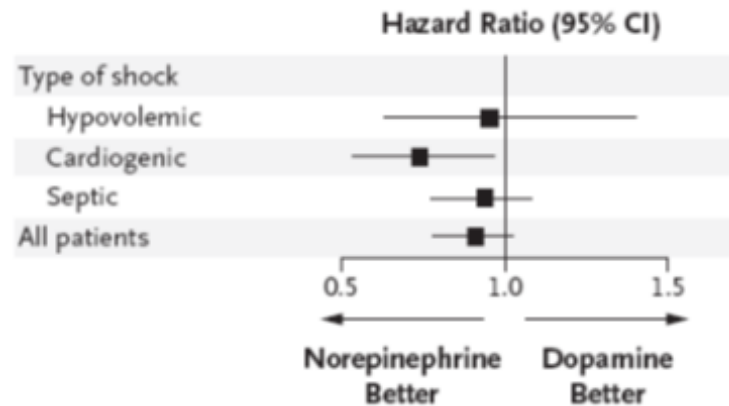
ESTABLISHED IN 1812

MARCH 4, 2010

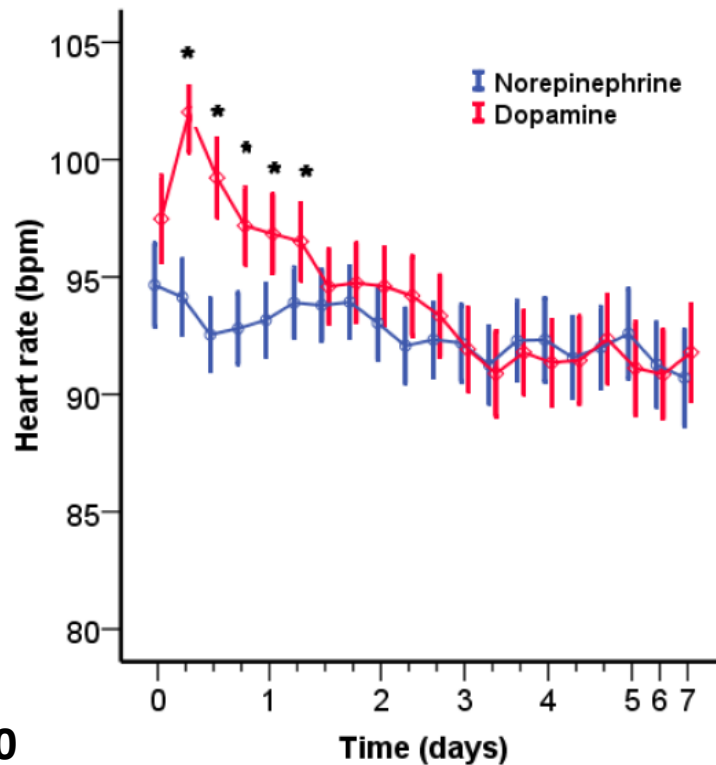
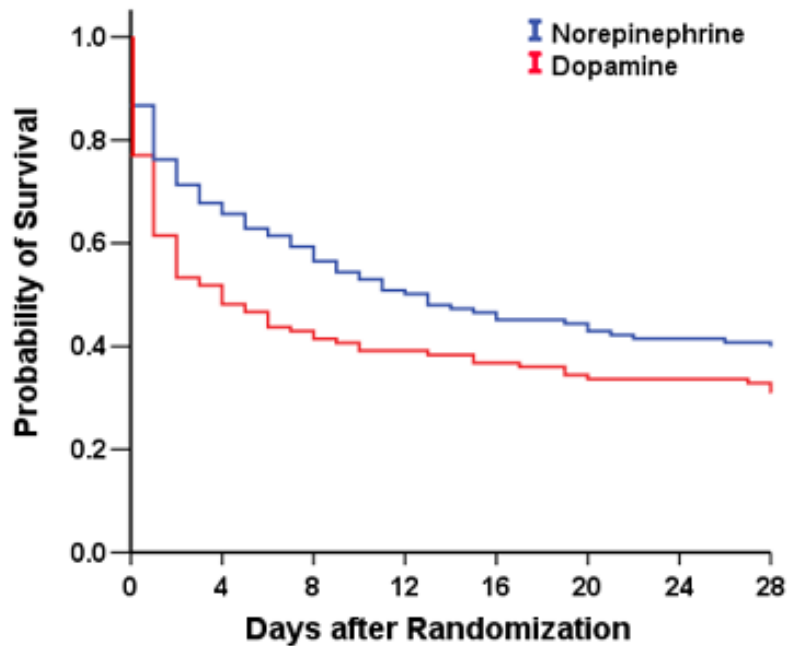
VOL. 362 NO. 9

## 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\*



Supplementary Figure 7: Kaplan-Meier curves for 28-day survival in car



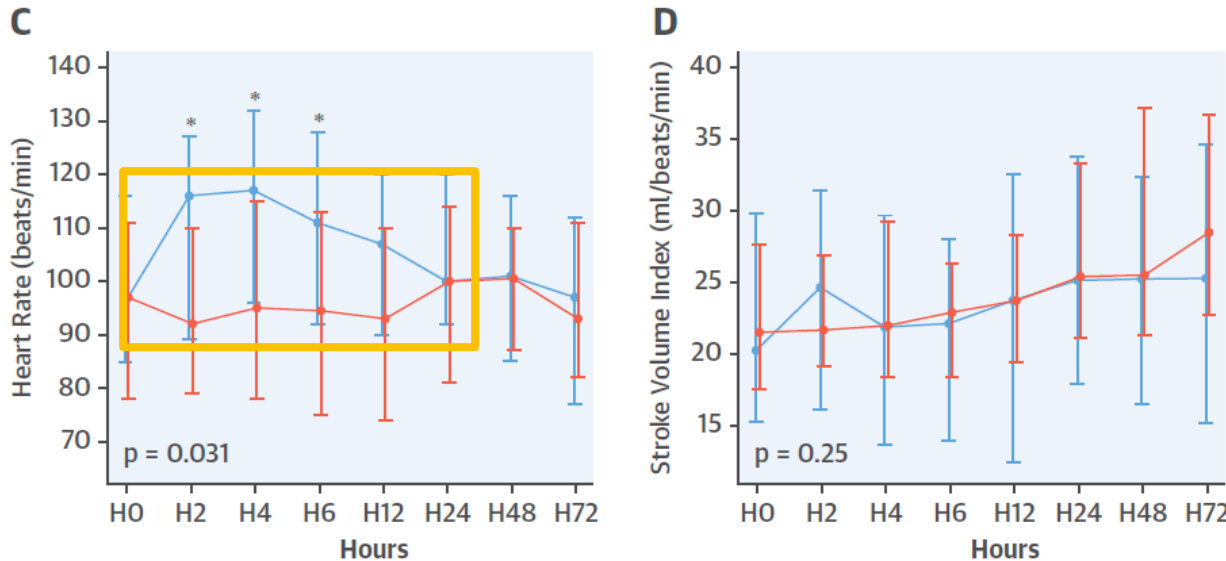
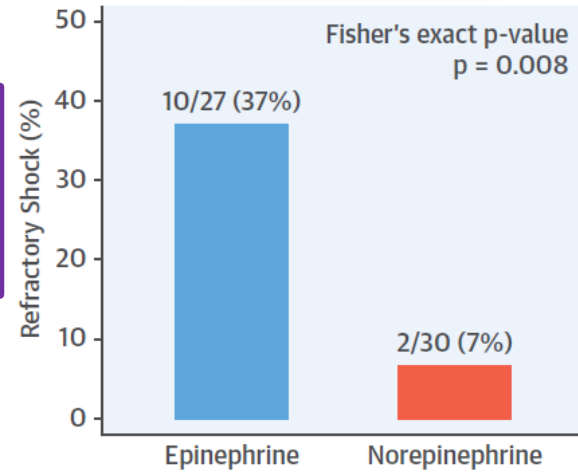
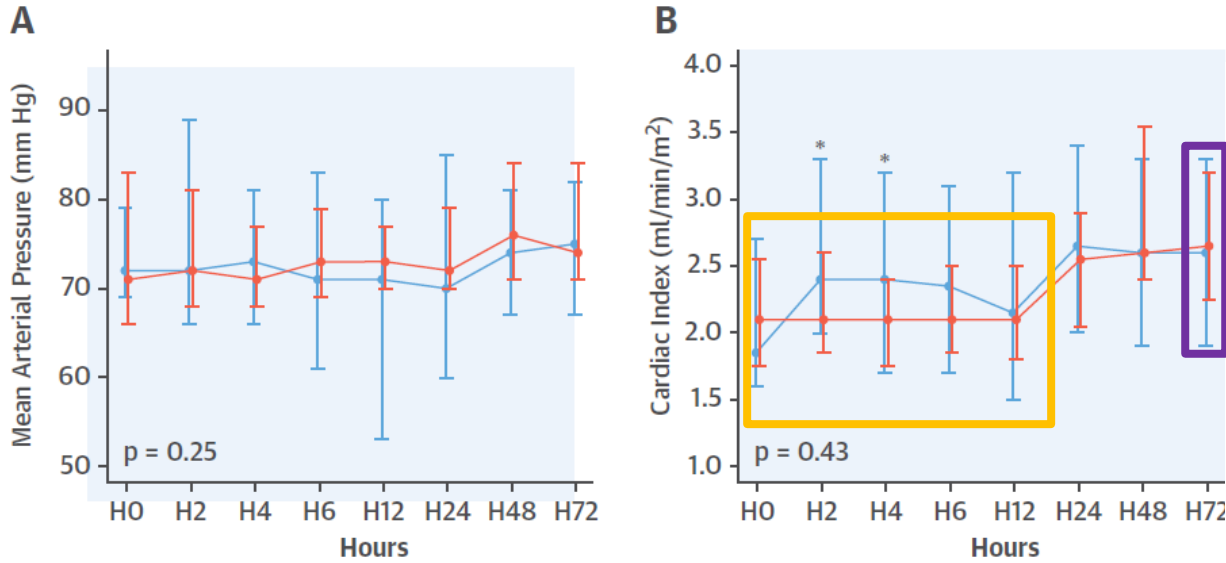
n=280



# Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction



# OPTIMA-CC trial



● Epinephrine ● Norepinephrine

n=57  
dobutamin-57 % obě skup.



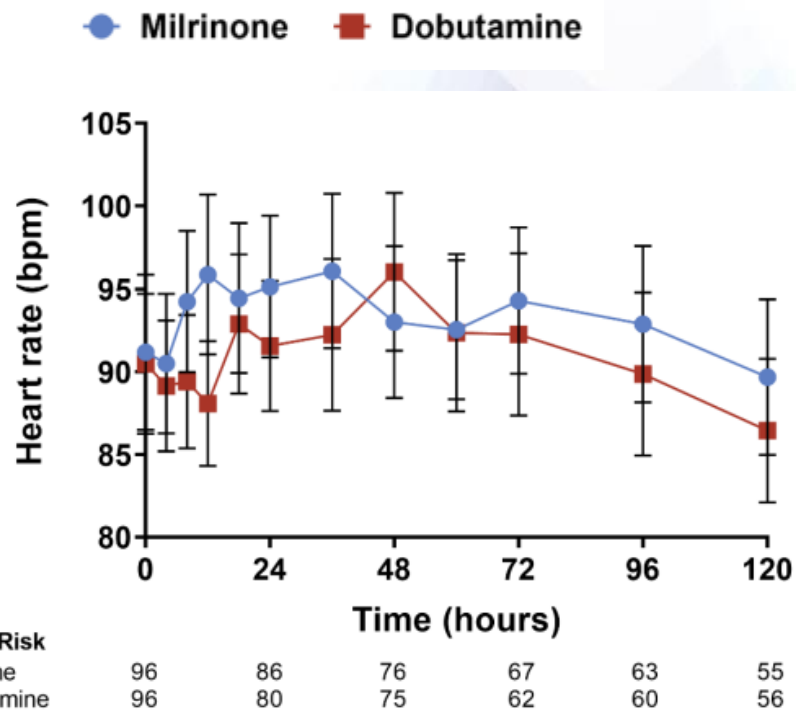
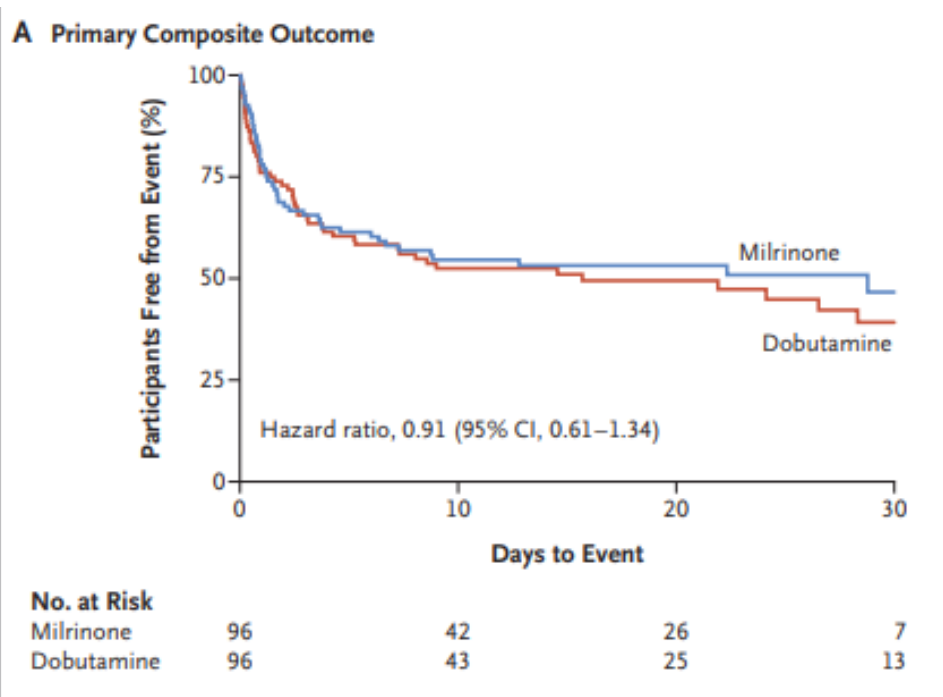
ORIGINAL ARTICLE

# 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.,

## DOREMI trial

N Engl J Med 2021;385:516-25.



**Kompozitní primární endpoint:** hospitalizační mortalita, resuscitovaná srd. zástava, nutnost transplantace nebo MSP, nefatální IM, TIA nebo CMP nebo zahájení RRT

# Vazopresory

## 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Doporučení	Třída	Úroveň
Vazopresory (pref. noradrenalin) u pacientů v KŠ ke zvýšení TK a zlepšení orgánové perfúze	IIb	B

## Surviving sepsis campaign 2021

- preferenčně noradrenalin, cíl MAP > 65 mmHg
- neadekvátní MAP – přidání vazopressinu



# Inotropika

## 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Doporučení	Třída	Úroveň
Pacienti se STK < 90 mmHg a evidencí hypoperfúze při absenci reakce na stand. léčbu včetně bolusu tekutin (ke zlepšení periferní perfúze a zachování orgánových funkcí)	<b>IIb</b>	<b>C</b>
Rutinní podávání inotropik není doporučeno s výjimkou symptomatické hypotenze a evidence hypoperfúze	<b>III</b>	<b>C</b>

## Surviving sepsis campaign 2021

- přidej dobutamin k noradrenalinu nebo použij adrenalin
- levosimendan - NE



# CardShock study- inotropika a vazopresory

(*Tarvasmaki, CCM 2016:208*)

Vazoaktivní lék	
<b>Vazopresory</b>	
Noradrenalin	75 %
Adrenalin	21 %
Dopamin	26 %
Vazopressin/terlipressin	4 %
<b>Vazopresory - kombinace</b>	30 %
<b>Inotropika</b>	
Dobutamin	49 %
Levosimendan	24 %
PDE3i	4 %
<b>Vazopresor + inotropikum</b>	55 %

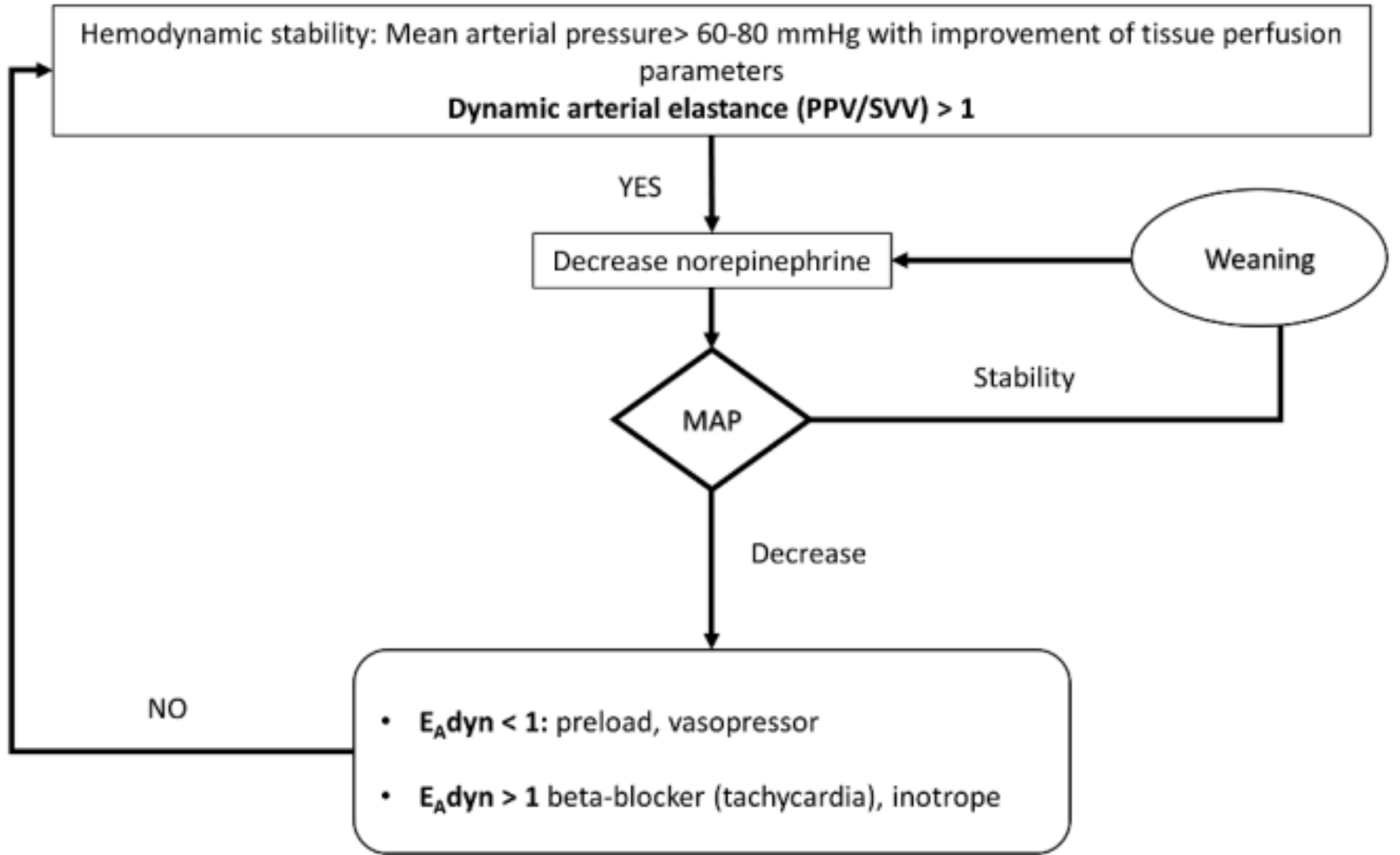
n=219

## Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial

Petr Ostadal, Richard Rokyta, Jiri Karasek, Andreas Kruger, Dagmar Vondrakova, Marek Janotka, Jan Naar, Jana Smalcova, Marketa Hubatova, Milan Hromadka, Stefan Volovar, Miroslava Seyfrydova, Jiri Jarkovsky, Michal Svoboda, Ales Linhart, Jan Belohlavek and for the ECMO-CS Investigators

Circulation. 2023 | Volume 147, Issue 6: 454–464, originally published November 6, 2022,  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949>

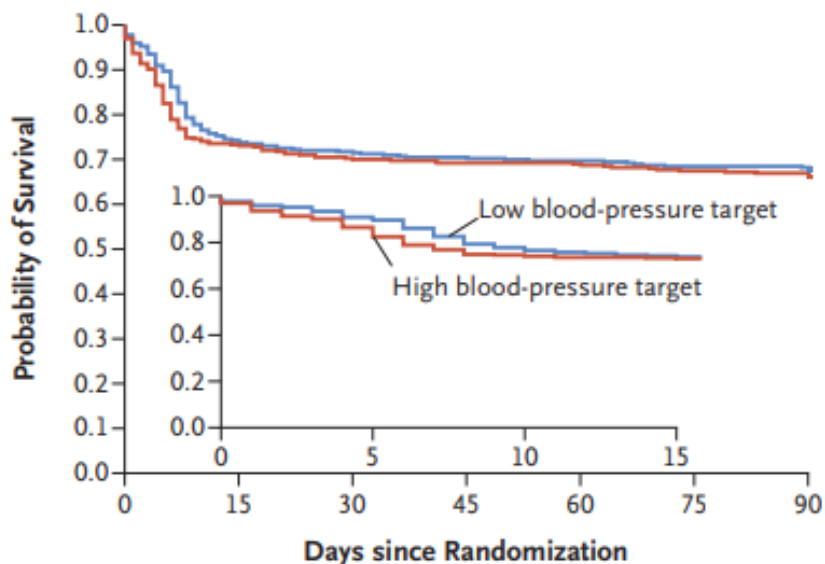
Norepinephrine	100 (85.5 %)
Norepinephrine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	0.50 (0.23; 1.24)
Epinephrine	4 (3.4 %)
Epinephrine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	0.26 (0.14; 0.80)
Dobutamine	64 (54.7 %)
Dobutamine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	5.1 (4.9; 8.0)
Milrinone	38 (32.5 %)
Milrinone dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	0.40 (0.30; 0.50)
Vasopressin	41 (35.0 %)
Vasopressin dose [U/kg/min]	0.0017 (0.0010; 0.0025)
Levosimendan	32 (29.4 %)
Vasoactive-inotropic score - median (IQR)	61.0 (30.0; 124.0)



## Blood-Pressure Targets in Comatose Survivors of Cardiac Arrest

J. Kjaergaard, J.E. Møller, H. Schmidt, J. Grand, S. Mølstrøm, B. Borregaard,

# BOX trial, NEJM 2022



### No. at Risk

Low blood-pressure target	396	294	284	279	276	271	270
High blood-pressure target	393	288	276	272	271	265	263

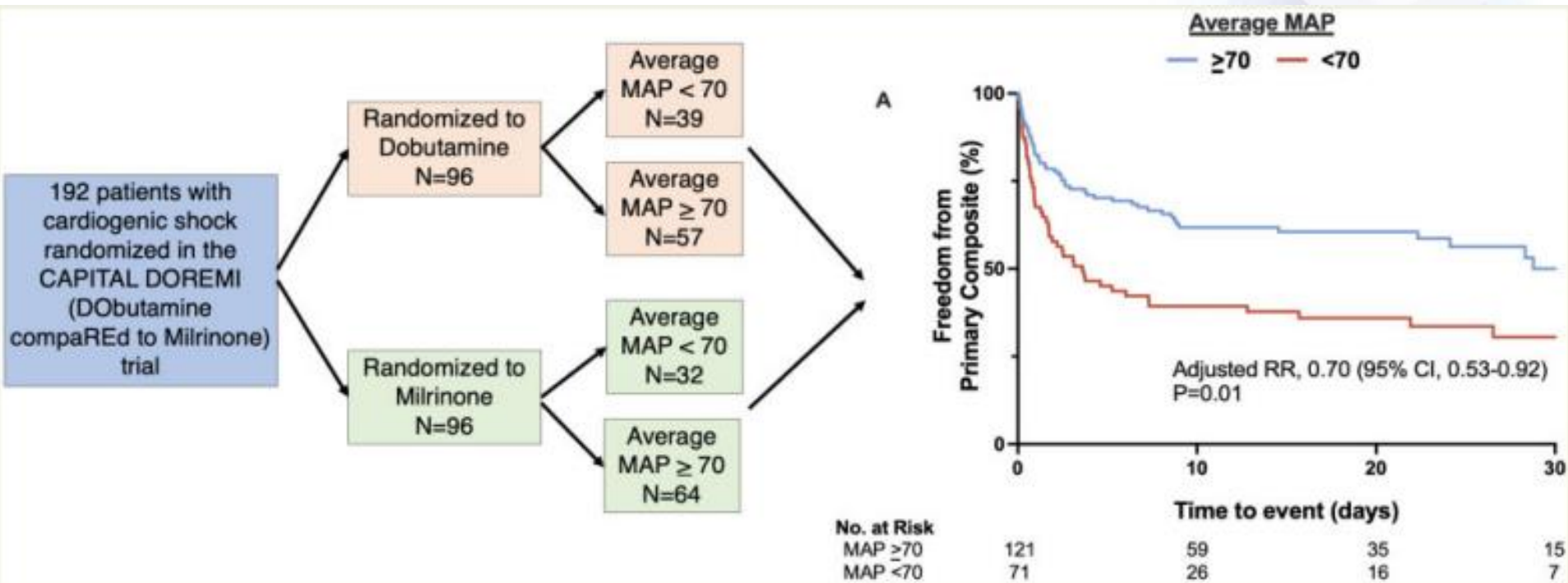
PE: 90-denní mortalita  
n. CPC 3-4 při propuštění

**targeting a mean arterial blood pressure of 77 mmHg vs 63 mmHg in comatose patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest did not result in a different rate of death or severe disability or coma**



# The association between mean arterial pressure and outcomes in patients with cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial

Simon Parlow<sup>1,2†</sup>, Pietro Di Santo<sup>1,2,3†</sup>, Rebecca Mathew<sup>1,2</sup>, Richard G. Jung<sup>1,4,5</sup>



# Strategie katecholaminové léčby

## - závěry

- zhodnocení volémie
- monitorace hemodynamiky
- adekvátní cíle
- individualizace dle fenotypu a fáze šoku
- co nejmenší dávky, co nejkratší dobu
- časování zavedení mech.podpory

