

# Vazopresorická a inotropní podpora

R. Rokyta

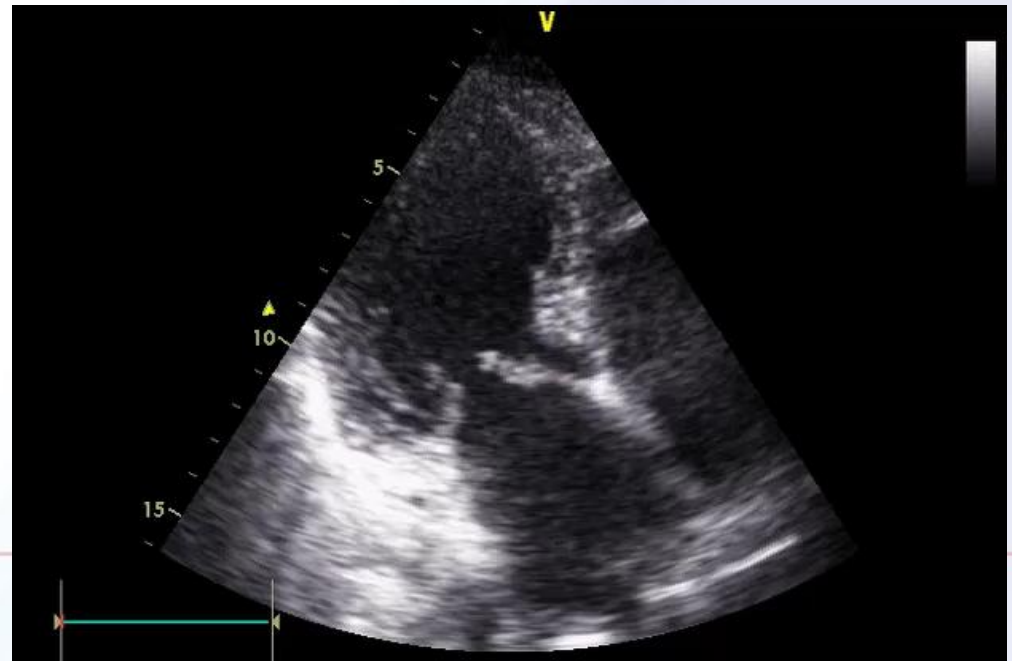
Kardiologická klinika, FN a LF Plzeň

**XXXI.**  
**VÝROČNÍ SJEZD**  
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ  
SPOLEČNOSTI

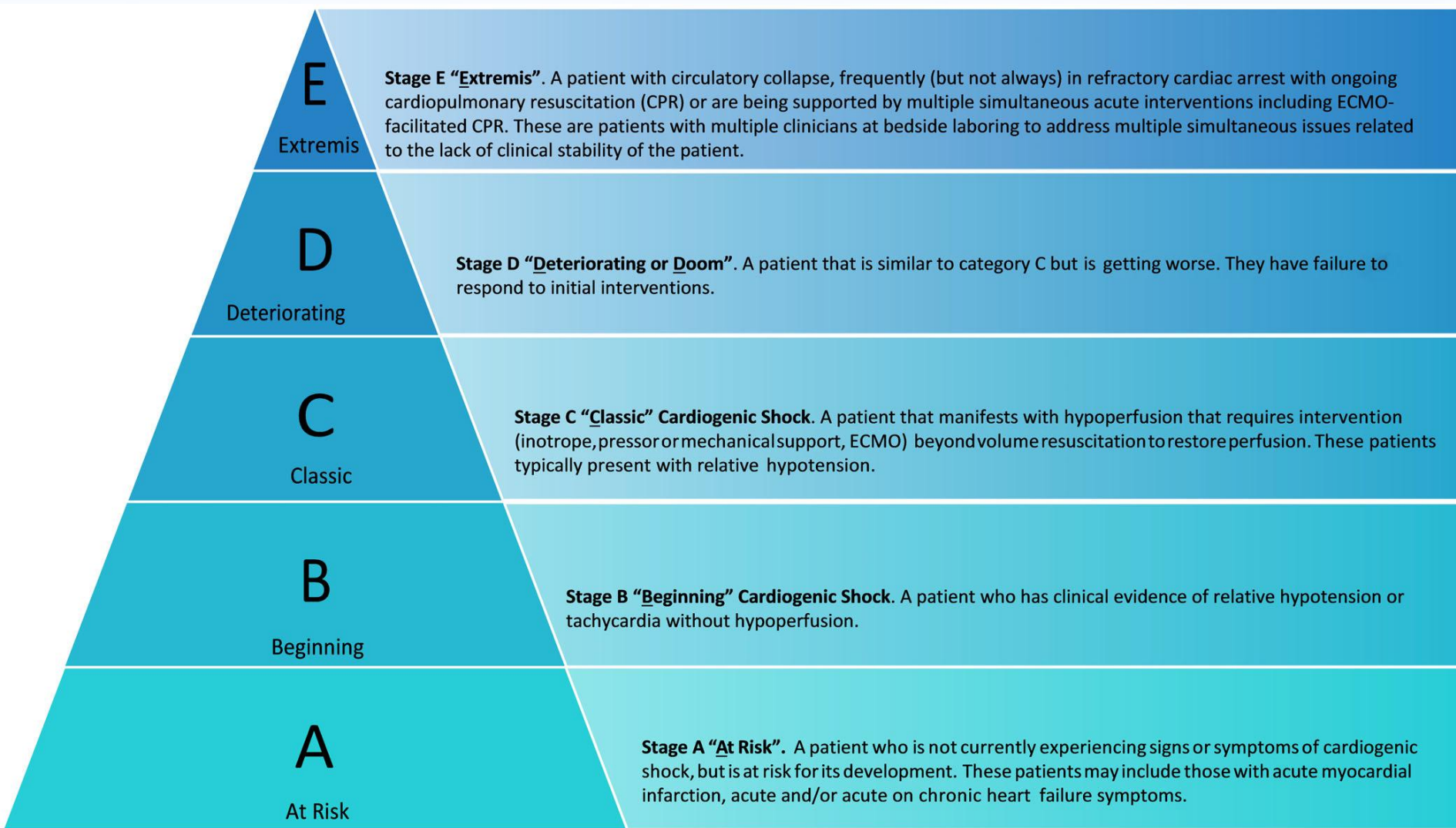


# Vazopresory a inotropika

- 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 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	–	+	–	+++	$\uparrow\text{CO}$
	5–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+	+++	+	++	$\uparrow\uparrow\text{CO}$ , $\uparrow\text{SVR}$
	10–20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+++	++	–	++	$\uparrow\uparrow\text{SVR}$ , $\uparrow\text{CO}$
Norepinephrine	0.05–0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	++++	++	+	–	$\uparrow\uparrow\text{SVR}$ , $\uparrow\text{CO}$
Epinephrine	0.01–0.5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	++++	++++	+++	–	$\uparrow\uparrow\text{CO}$ , $\uparrow\uparrow\text{SVR}$
Phenylephrine	0.1–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+++	–	–	–	$\uparrow\uparrow\text{SVR}$
Vasopressin	0.02–0.04 U/min	Stimulates $V_1$ receptors in vascular smooth muscle				$\uparrow\uparrow\text{SVR}$ , $\leftrightarrow\text{PVR}$
<b>Inodilators</b>						
Dobutamine	2.5–20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+	++++	++	–	$\uparrow\uparrow\text{CO}$ , $\downarrow\text{SVR}$ , $\downarrow\text{PVR}$
Isoproterenol	2.0–20 $\mu\text{g}/\text{min}$	–	++++	+++	–	$\uparrow\uparrow\text{CO}$ , $\downarrow\text{SVR}$ , $\downarrow\text{PVR}$
Milrinone	0.125–0.75 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	PD-3 inhibitor				$\uparrow\text{CO}$ , $\downarrow\text{SVR}$ , $\downarrow\text{PVR}$
Enoximone	2–10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	PD-3 inhibitor				$\uparrow\text{CO}$ , $\downarrow\text{SVR}$ , $\downarrow\text{PVR}$
Levosimendan	0.05–0.2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	Myofilament $\text{Ca}^{2+}$ sensitizer, PD-3 inhibitor				$\uparrow\text{CO}$ , $\downarrow\text{SVR}$ , $\downarrow\text{PVR}$

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

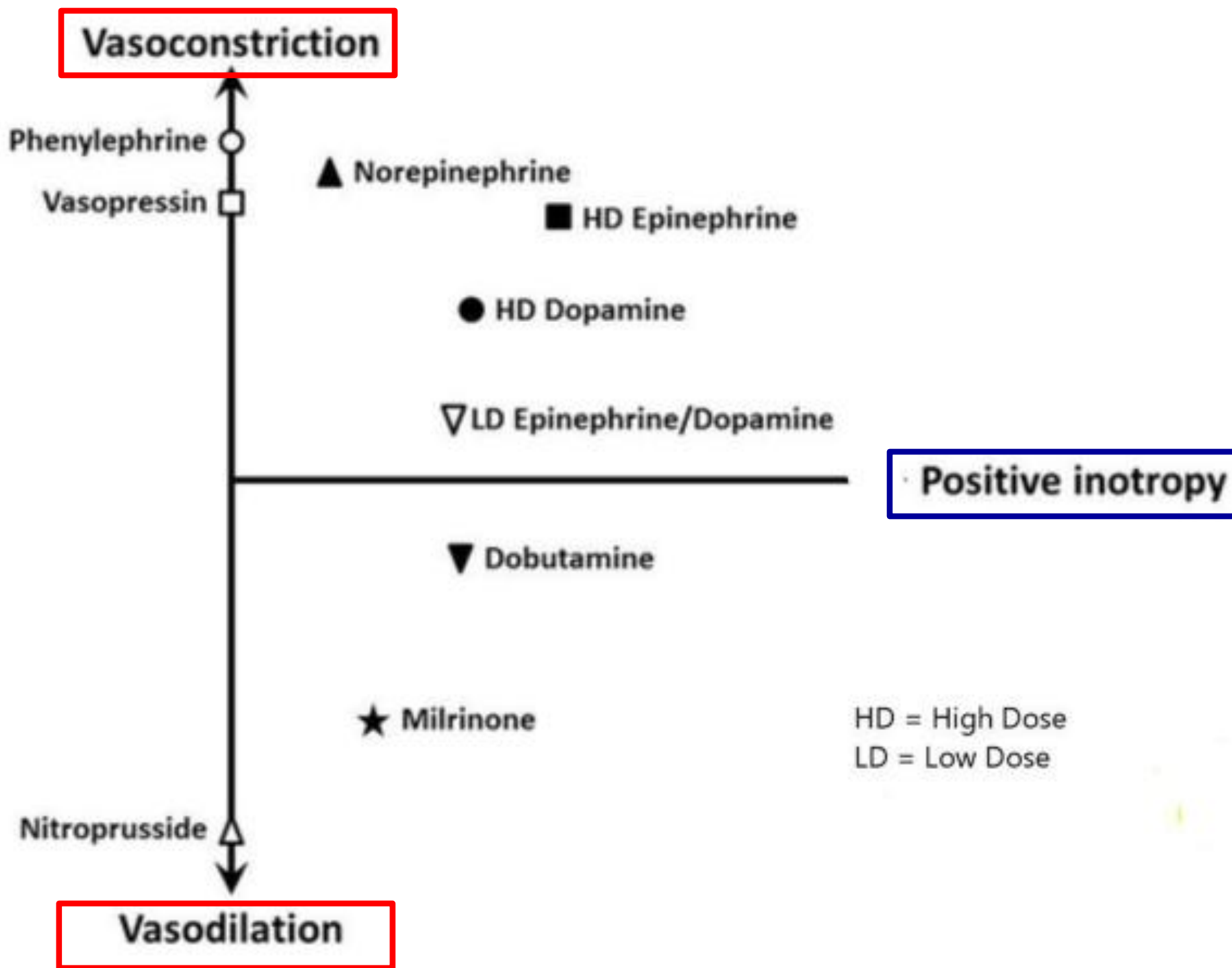
★ Milrinone

Nitroprusside △

**Vasodilation**

**Positive inotropy**

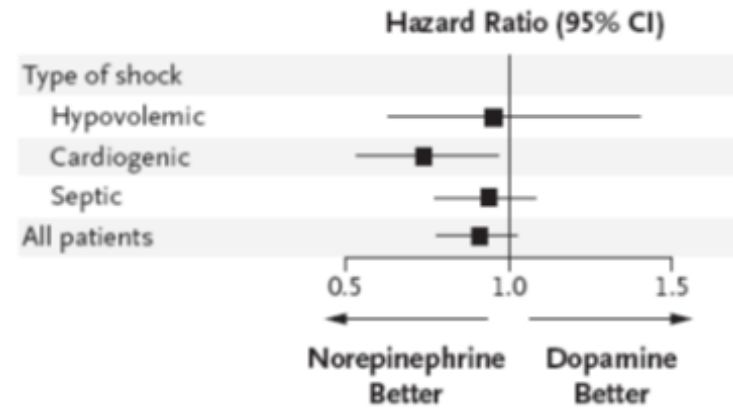
HD = High Dose  
LD = Low Dose



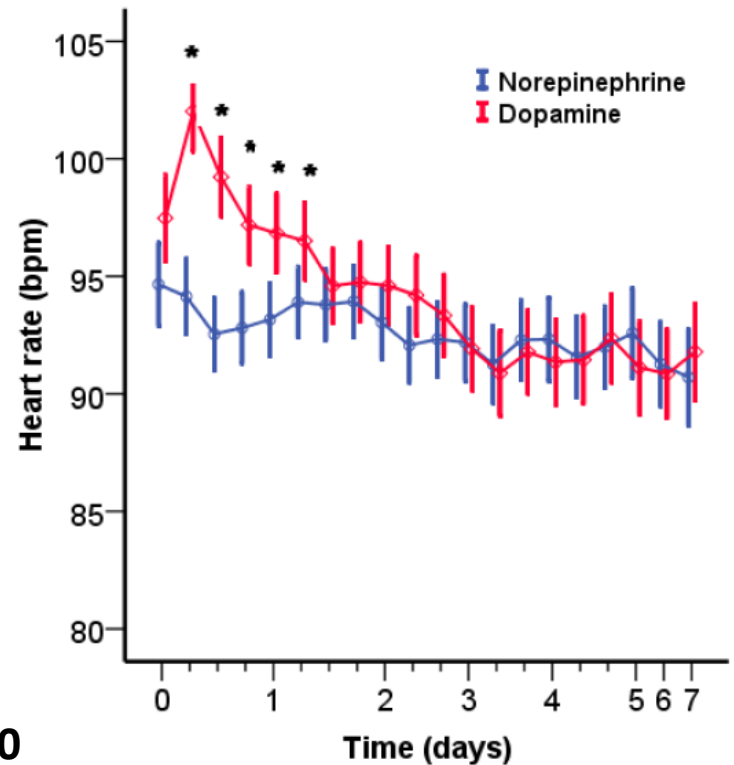
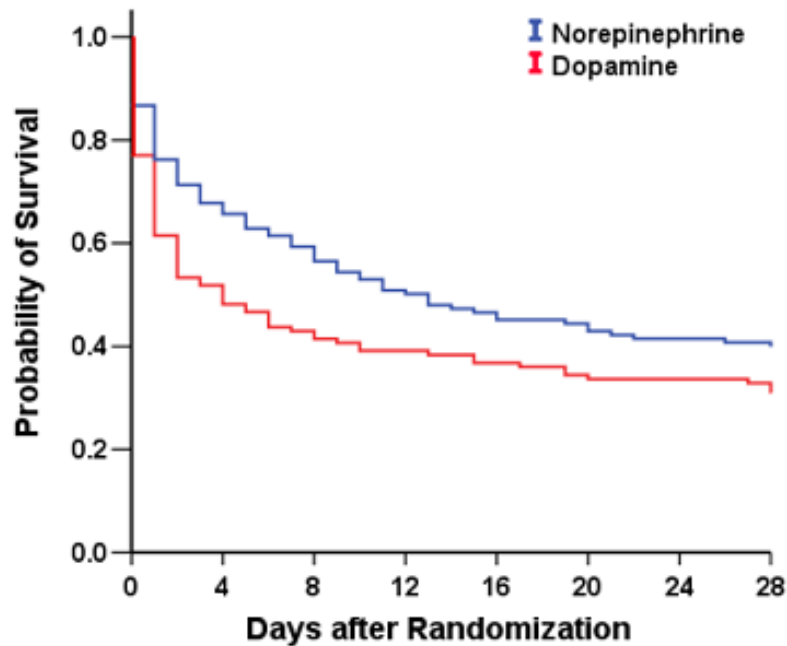


## Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

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

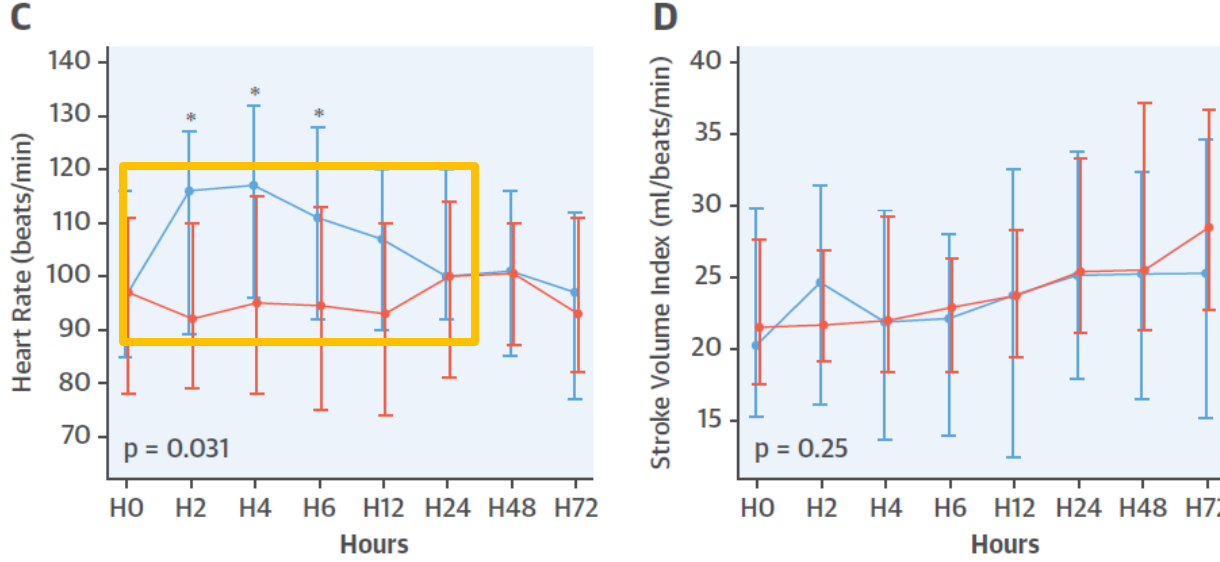
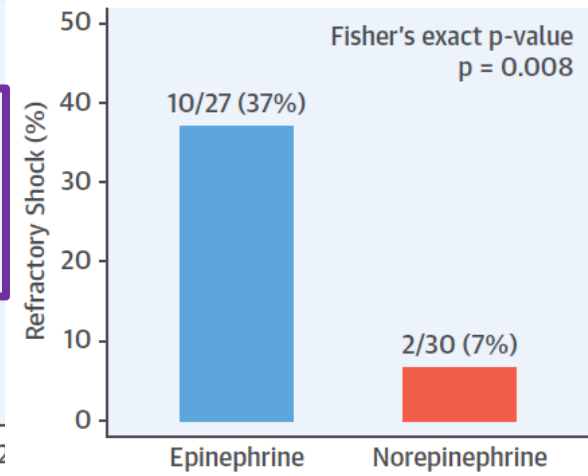
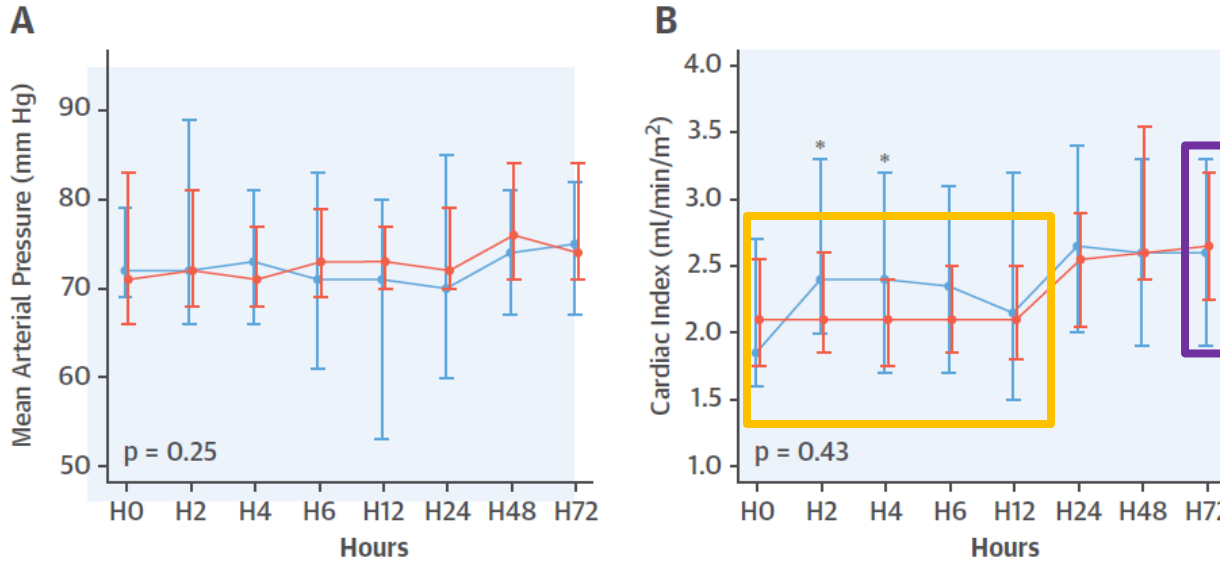


n=280

# Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction



# OPTIMA-CC trial



● Epinephrine ● Norepinephrine

n=57  
 dobutamin-57 % obě skup.





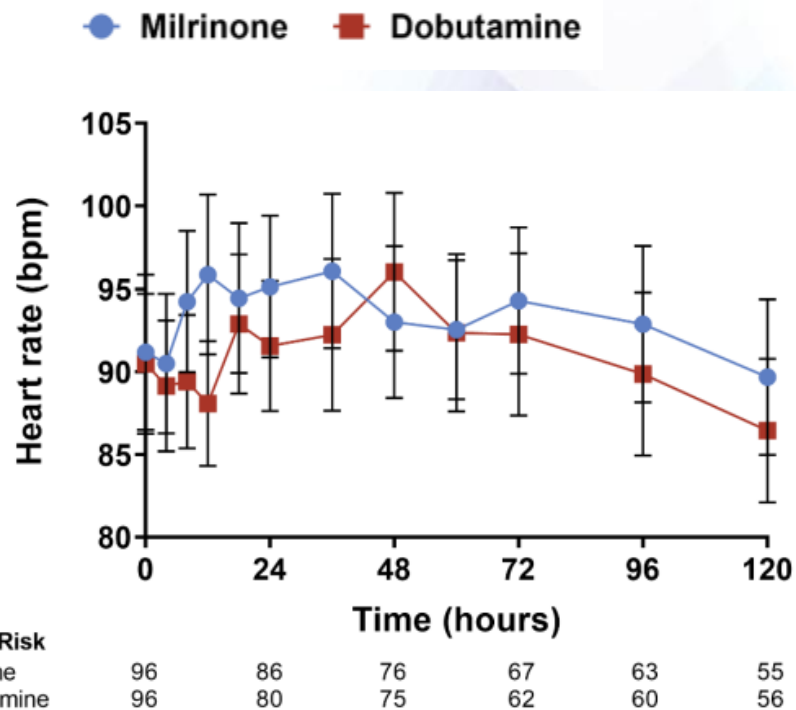
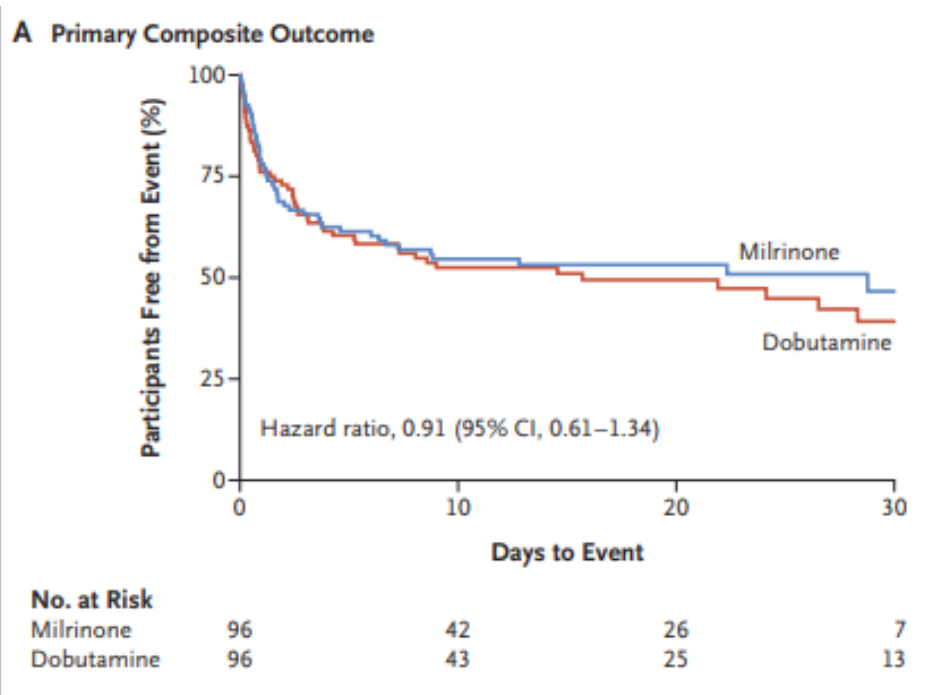
ORIGINAL ARTICLE

# 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>

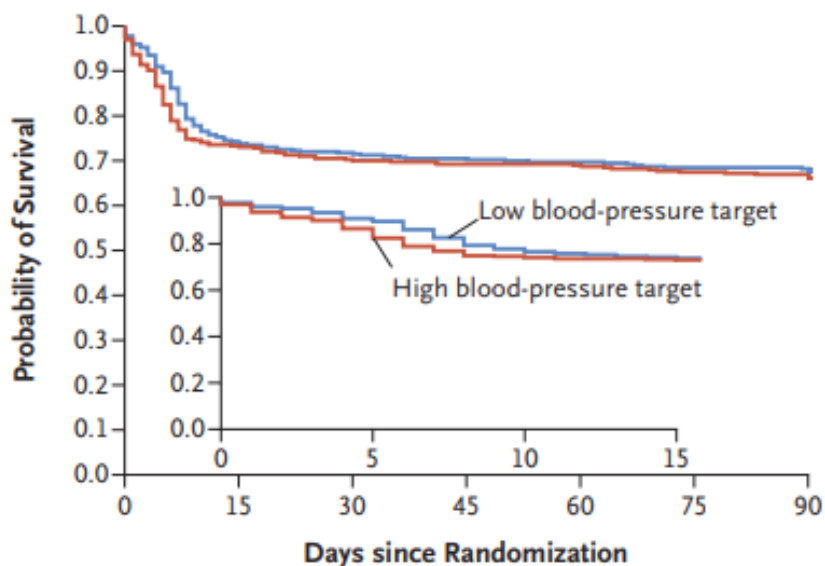
Norepinephrine	100 (85.5 %)
Norepinephrine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	0.50 (0.23; 1.24)
Epinephrine	4 (3.4 %)
Epinephrine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	0.26 (0.14; 0.80)
Dobutamine	64 (54.7 %)
Dobutamine dose [ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ]	5.1 (4.9; 8.0)
Milrinone	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

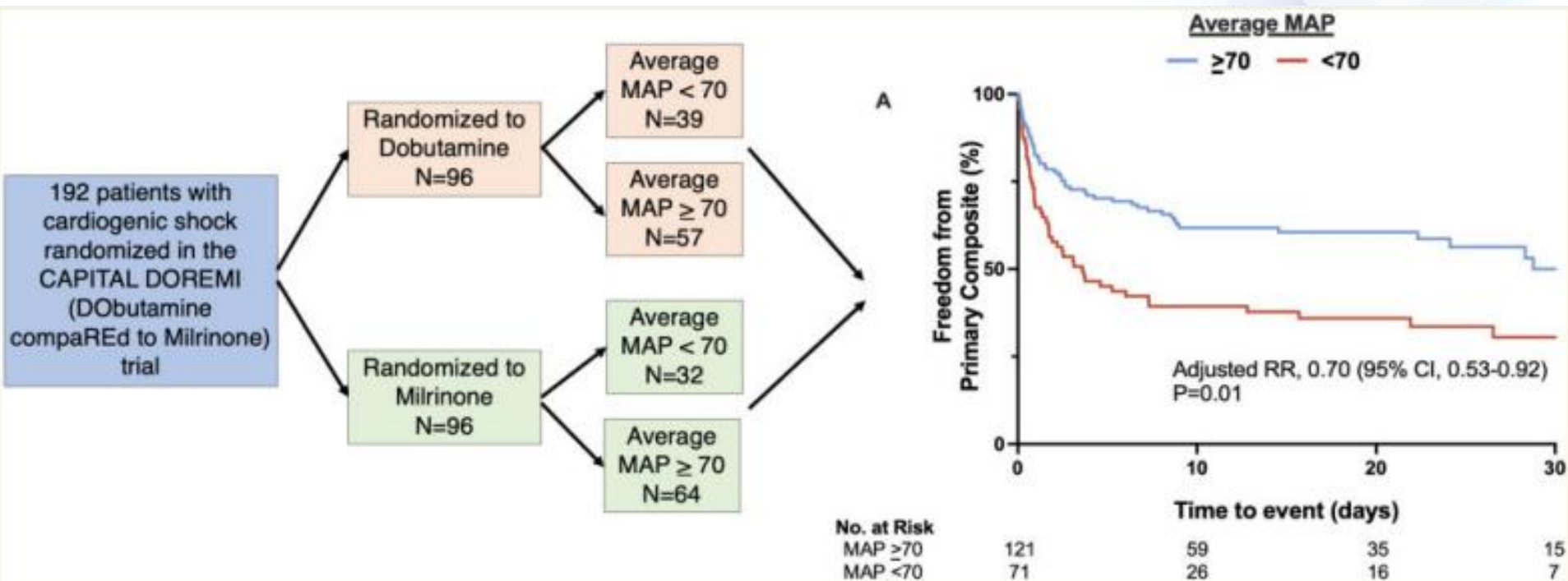
Low blood-pressure target	396	294	284	279	276	271	270
High blood-pressure target	393	288	276	272	271	265	263

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>,



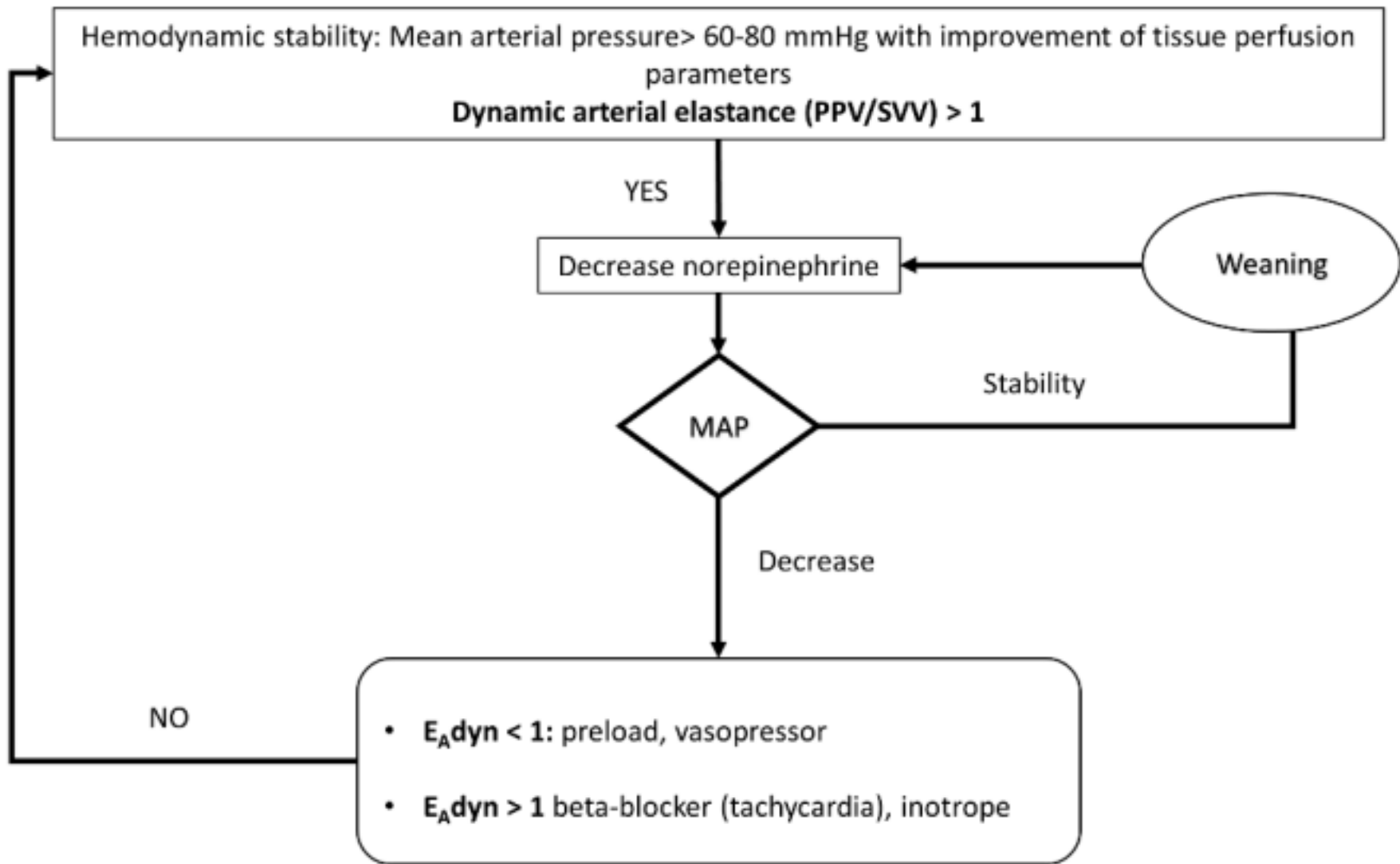
# Strategie katecholaminové léčby - závěry

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









# Vasoactive inotropic score

$$\begin{aligned} \text{VIS} = & \text{dopamine dose } (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + \\ & \text{dobutamine dose } (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + \\ & 100 \times \text{epinephrine dose } (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + \\ & 10 \times \text{milrinone dose } (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) + \\ & 10,000 \times \text{vasopressin dose } (\text{U}/\text{kg}/\text{min}) + \\ & 100 \times \text{norepinephrine dose } (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}) \end{aligned}$$

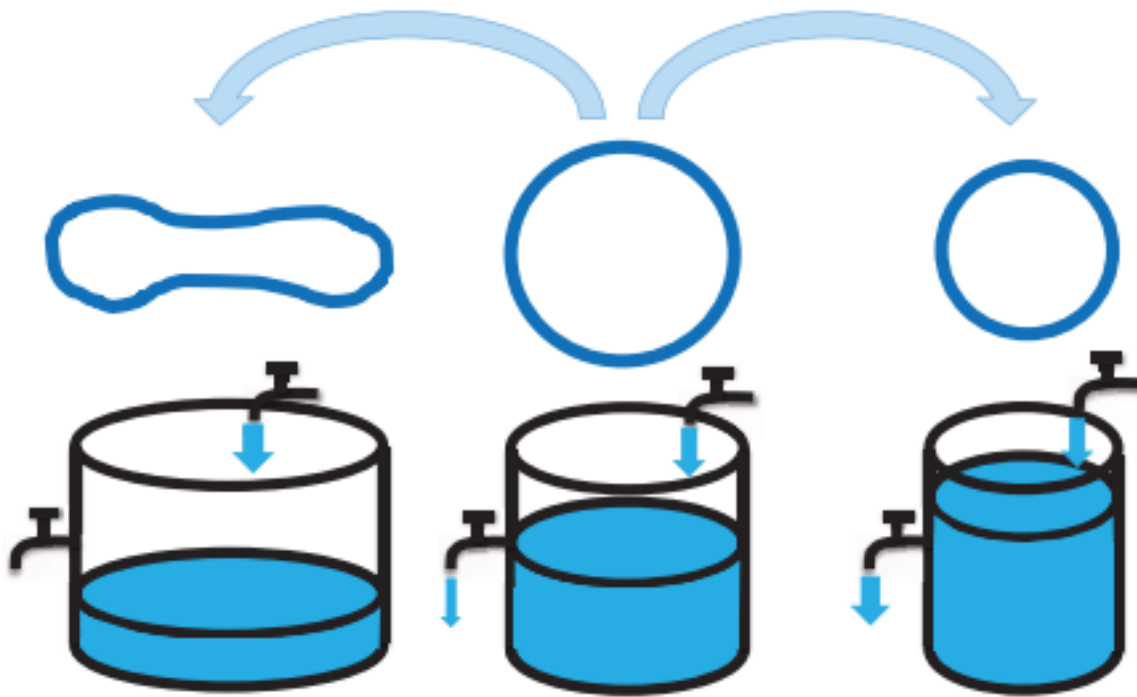


(d)

## Change of venous wall tension with maintained venous filling

vasodilation

vasoconstriction



### Vasopressor effects on venous return in septic patients: a review

Aarne Feldheiser, Simon Gelman, Michelle Chew and Matthias Stopfkuchen-Evans



# Dekatecholaminizace v sepsi

## 1) Zabránit kompenzatorní adrenergní stimulaci

Optimalizace preloadu

Korekce hypoxie a anémie

Optimalizace analgésie a sedace

Zabránit overstimulaci beta-receptorů

## 2) Snížit exogenní přívod katecholaminů

Inotropika jen při poruchách kontraktility

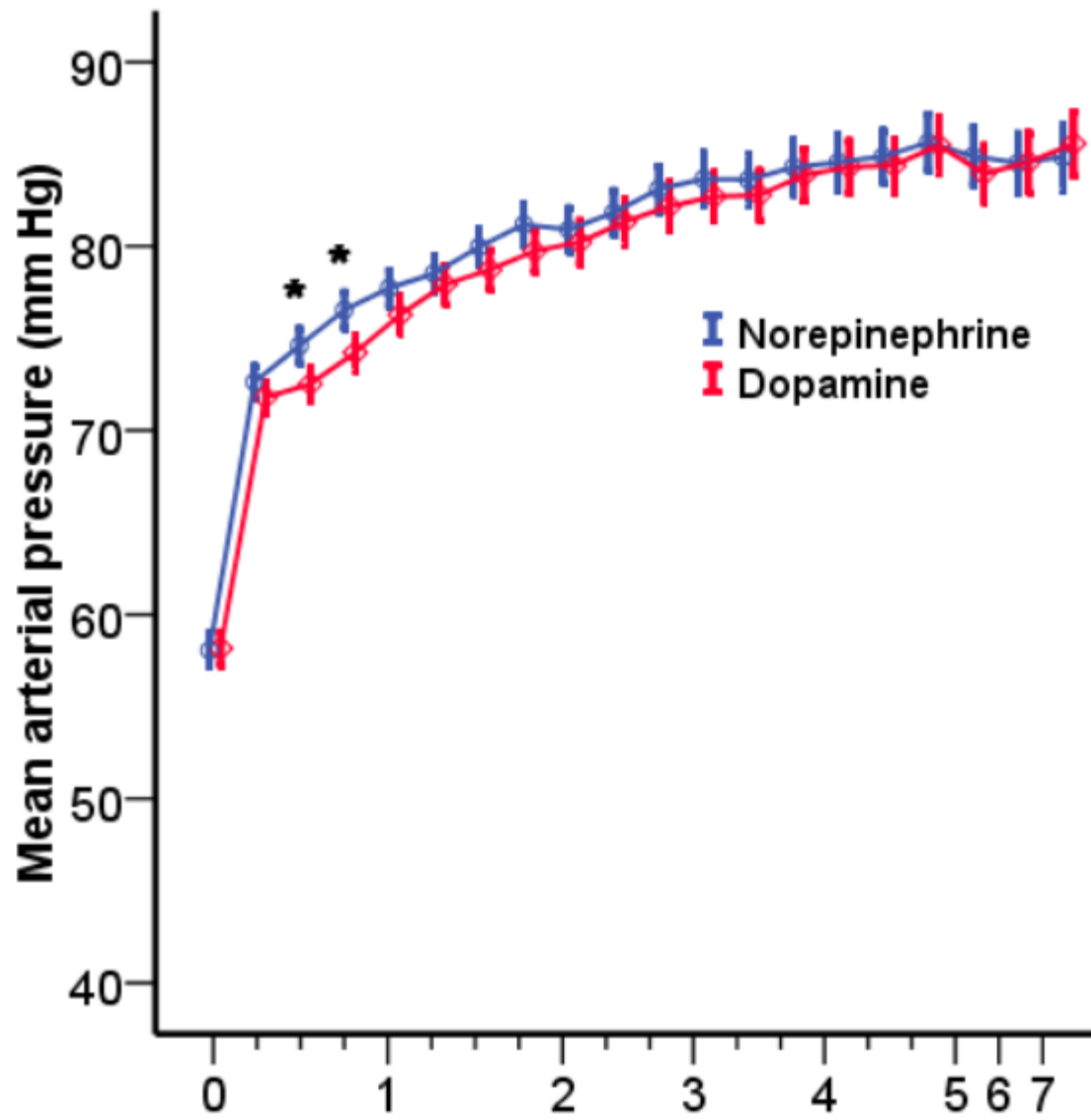
Alternativně: levosimendan, vasopressin

Zvážit landiolol/esmolol nebo ivabradin

## 3) Ovlivnění inflamace

Léčba infekce

Zvážit kortikosteroid



# Kardiogenní šok - etiologie

Card Shock Study  
Harjola 2015

Kardiogenní šok (N=219)

AKS 81%

non-AKS 19%

STEMI 68%

NSTEMI 13%

Mechanické komplikace  
9%

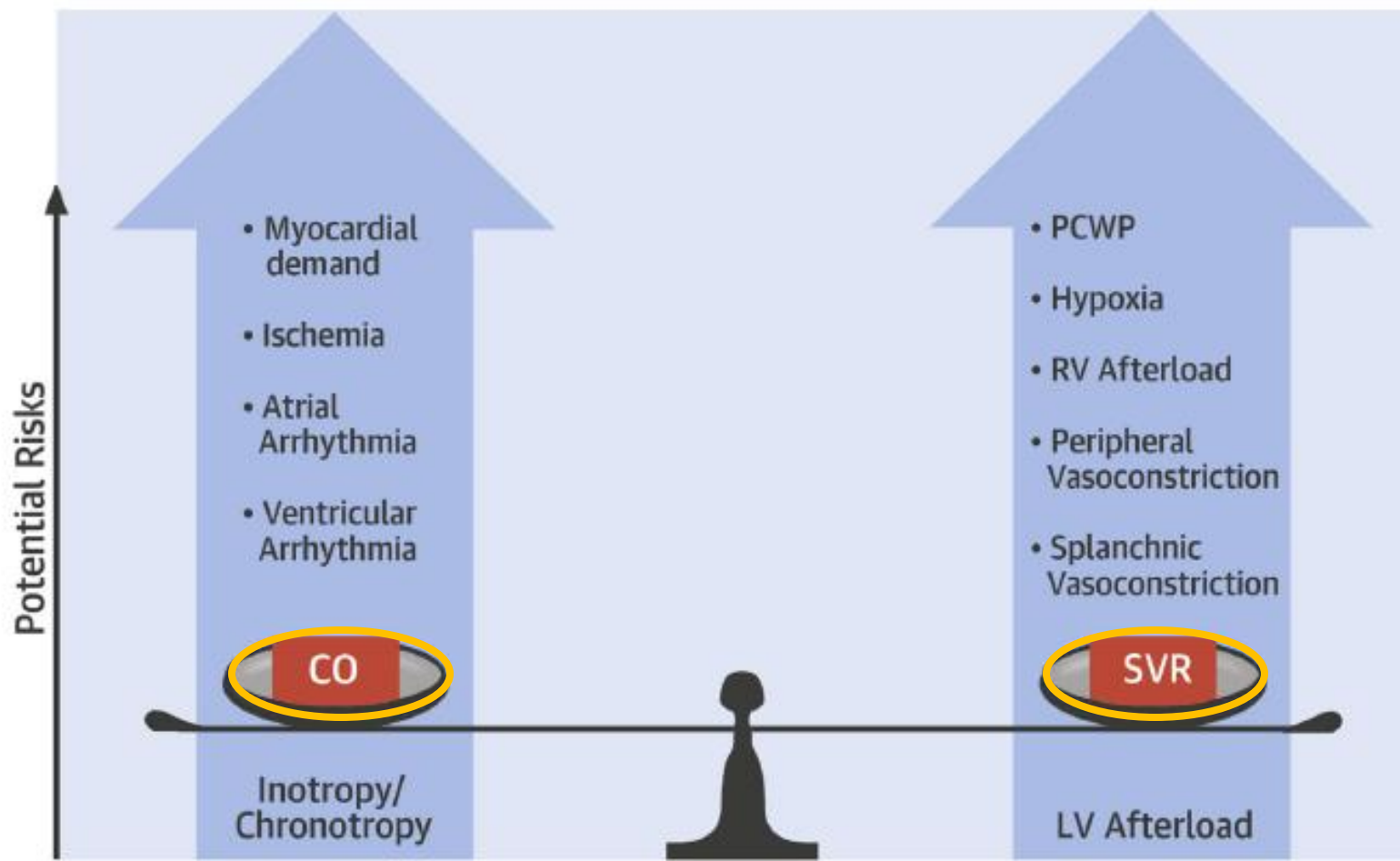
Chronické HF  
10%

Ostatní 9%

Ischemická KMP  
Neischemická KMP

Chlopenní vady 5%  
Takotsubo 2%  
Myocarditis 2%

# Rizika podání vazopresorů a/nebo inotropik



*Van Diepen S, JACC 2018, 72: 183-186*



# Contemporary Management of Cardiogenic Shock

*Circulation.* 2017;136:e232–e268.

A Scientific Statement From the American Heart Association

Prezentace nebo příčina KŠ	Vazoaktivní léčba	Hemodynamický podklad
Wet and cold	Noradrenalin n. dopamin  Inotropika	NE (při ↑ TF n. arytmiích) Dopamin (při ↓ TF, riziko arytmií)  Inotropikum – přidej po stabilizaci a revaskularizaci (při IM)
Euvolemic cold and dry	Noradrenalin n. dopamin  Inotropika  Malé bolusy tekutin	NE (při ↑ TF n. arytmiích) Dopamin (při ↓ TF, riziko arytmií)  Inotropikum – přidej po stabilizaci a revaskularizaci (při IM)  LVEDP může být ↓ – malé bolusy tekutin
Aortální regurgitace	Dopamin  Dočasná kardiostimulace	↑ TF zkrátí diastolu komor a ↓ LVEDP. Definitivní řešení dle příčiny, kardiochirurgie

# Inotropika

## I) cAMP dependentní:

- dobutamin
- dopamin
- inhibitory PDE 3 – milrinon  
enoximone

## II) non-cAMP dependentní

- levosimendan
- omecantiv mecarbil – aktivátor myosinu
- istaroxime – inhibitor Na/K ATPázy a aktivátor kalciové pumpy sarkoplasmatického retikula (SERCA 2)



# Vazopresory

- noradrenalin
- dopamin
- adrenalin
- vazopresin, terlipressin, *serlepressin*
- *angiotensin II, metaraminol, metylenová modř*



# Správná dif. dg.

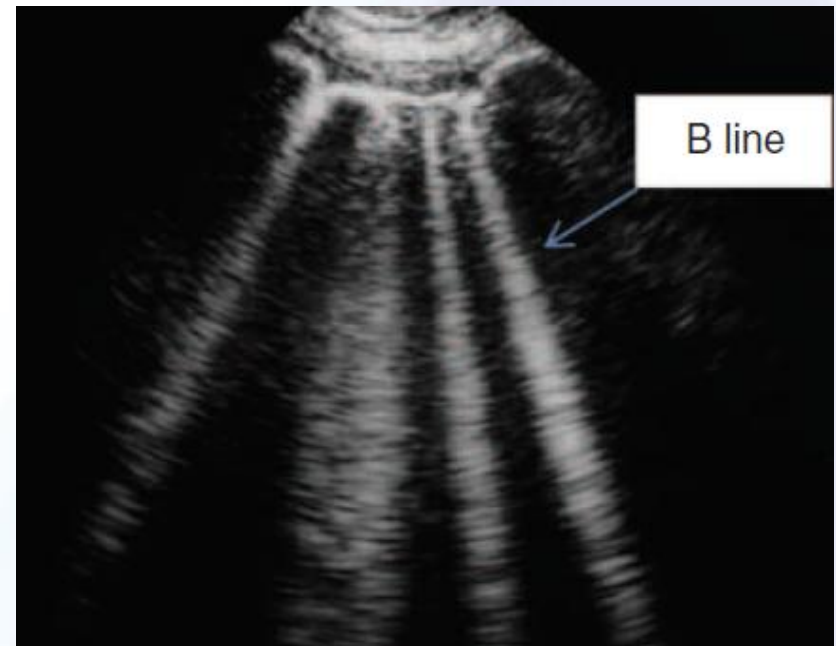
- hypovolemický/hemorhagický šok
- septický šok
- kardiogenní šok
  - bez nebo s plicním edémem
  - obstrukce LVOT
  - plicní embolie s vysokým rizikem
  - srdeční tamponáda
- kombinovaný šok (sepsis, LCO)

## Volumexpanze

Cave plicní edém: USG, EVLW, CT, RTG plic

Hypervolémie: diuretika, CRRT

Spontánní ventilace x UPV x weaning



# Kardiogenní šok - definice

- **Hypoperfúze tkání a orgánů** způsobená srdečním selháním
- **Klinika:** chladná akra, oligurie, cyanóza, encefalopatie
- **Hemodynamika**
  - 1) perzistující hypotenze > 30 min  
(STK < 90 mmHg nebo pokles o > 30 mmHg)
  - 2) srdeční index < 2,2 l/min/m<sup>2</sup> při vyloučení hypovolémie  
(PAOP > 12 mmHg, resp. CVP > 7 mmHg)
- **Lab:** hyperlaktémie, ↓SvO<sub>2</sub>
- NIRS oxymetrie

# KŠ - hemodynamický profil

		Volume Status	
		Wet	Dry
Peripheral Circulation	Cold	Classic Cardiogenic Shock ( $\downarrow$ CI; $\uparrow$ SVRI; $\uparrow$ PCWP)	Euvolemic Cardiogenic Shock ( $\downarrow$ CI; $\uparrow$ SVRI; $\leftrightarrow$ PCWP)
	Warm	Vasodilatory Cardiogenic Shock or Mixed Shock ( $\downarrow$ CI; $\downarrow/\leftrightarrow$ SVRI; $\uparrow$ PCWP)	Vasodilatory Shock (Not Cardiogenic Shock) ( $\uparrow$ CI; $\downarrow$ SVRI; $\downarrow$ PCWP)

