

Pozitivně inotropní léky: kvalita života a prognóza

Lenka Špinarová, Jiří Vítovec

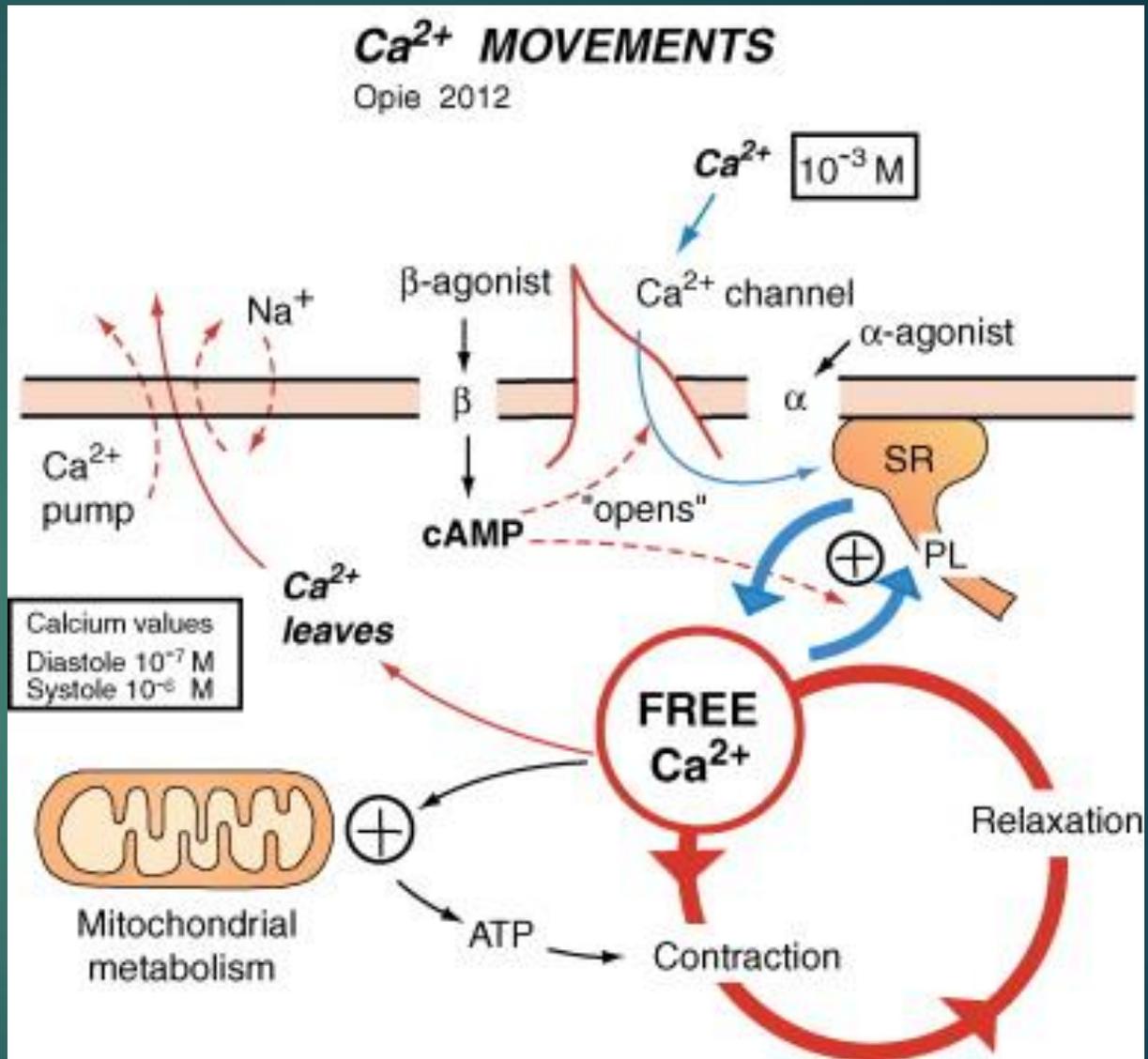
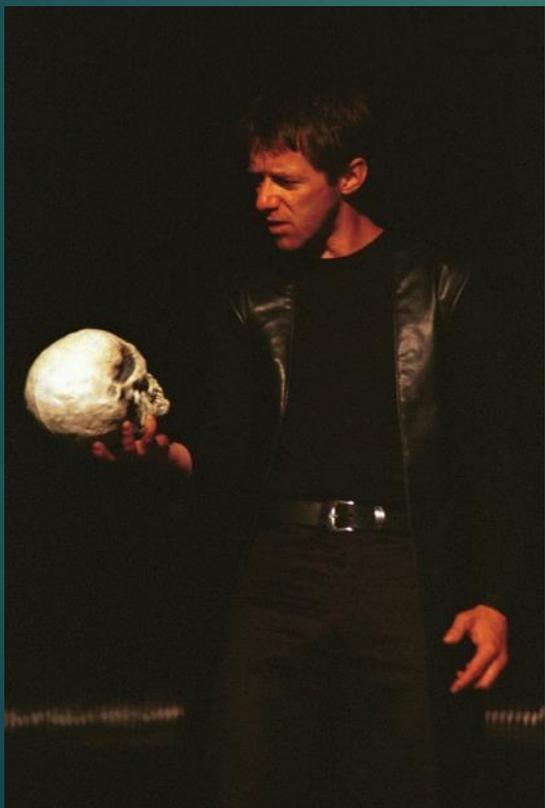
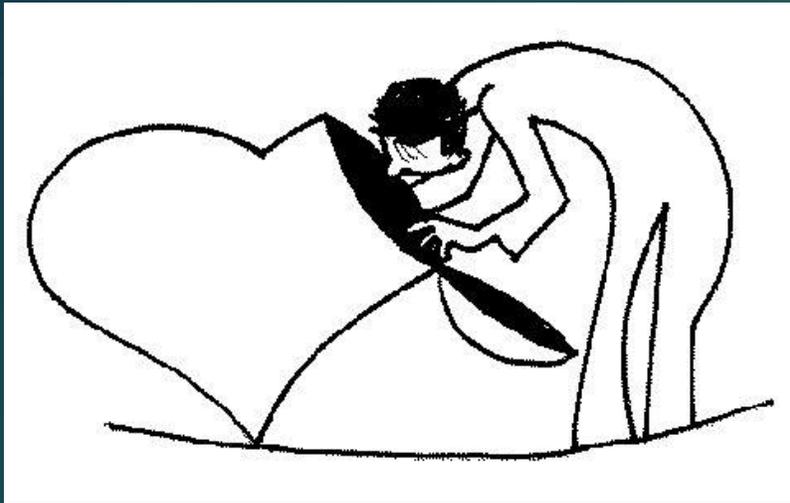
1.Interní kardiologická klinika

LF MU a FN u sv.Anny v Brně

XXXIII. Výroční sjezd ČKS

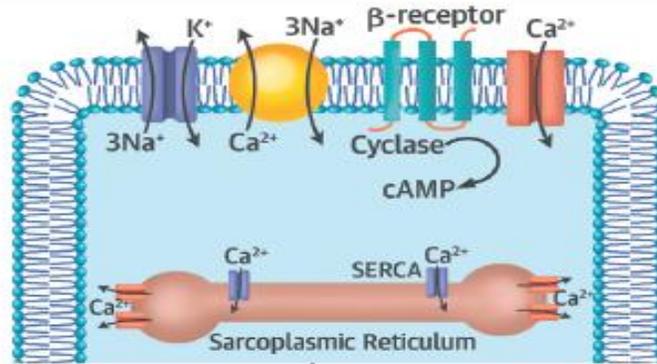
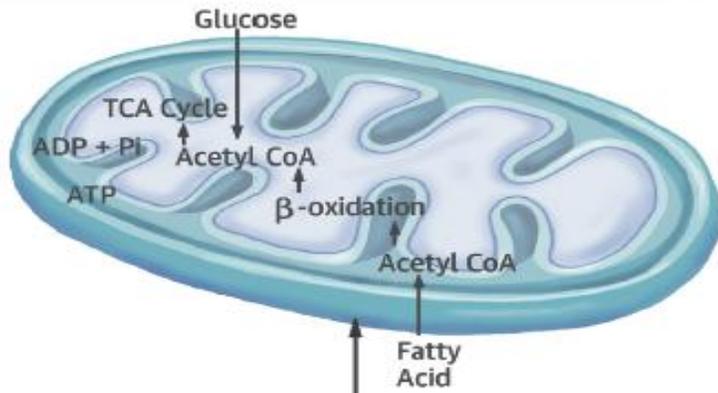
4.5.2025 Brno



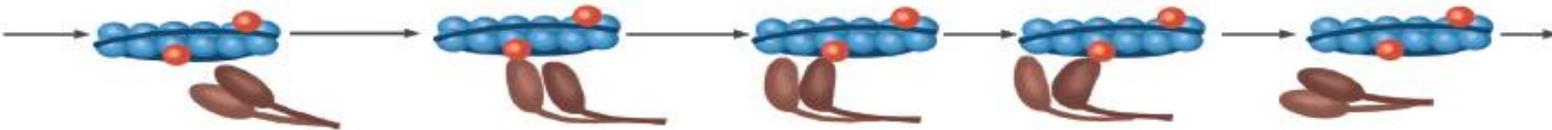
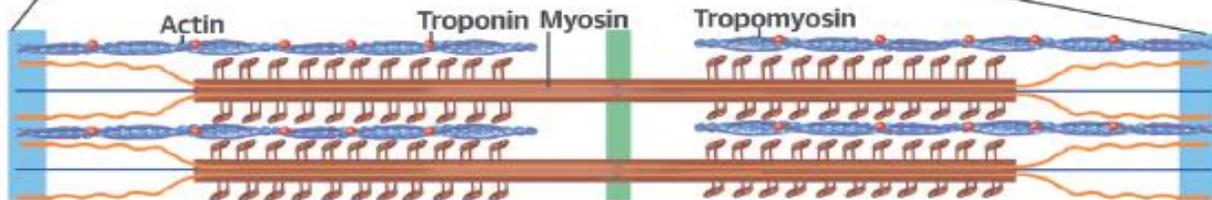
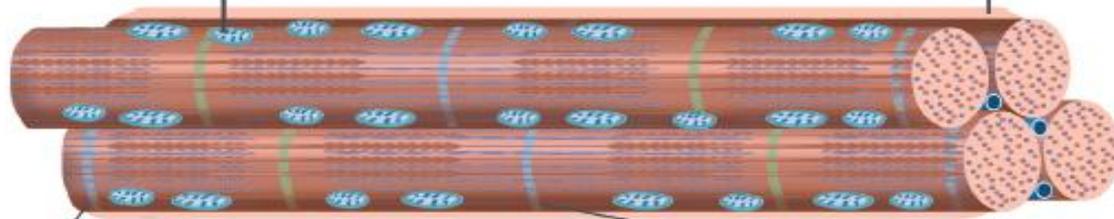


Energetics (Mitotropes)

Calcium Fluxes (Calcitropes)



Sarcomere (Myotropes)



Mitotropika

Tvorba energie myokardu je soustředěna v mitochondriích a léky působící její tvorbu se nazývají **mitotropika**. Primární oxidační substráty přecházejí z mastných kyselin na glukózu s následnou tvorbou ATP.

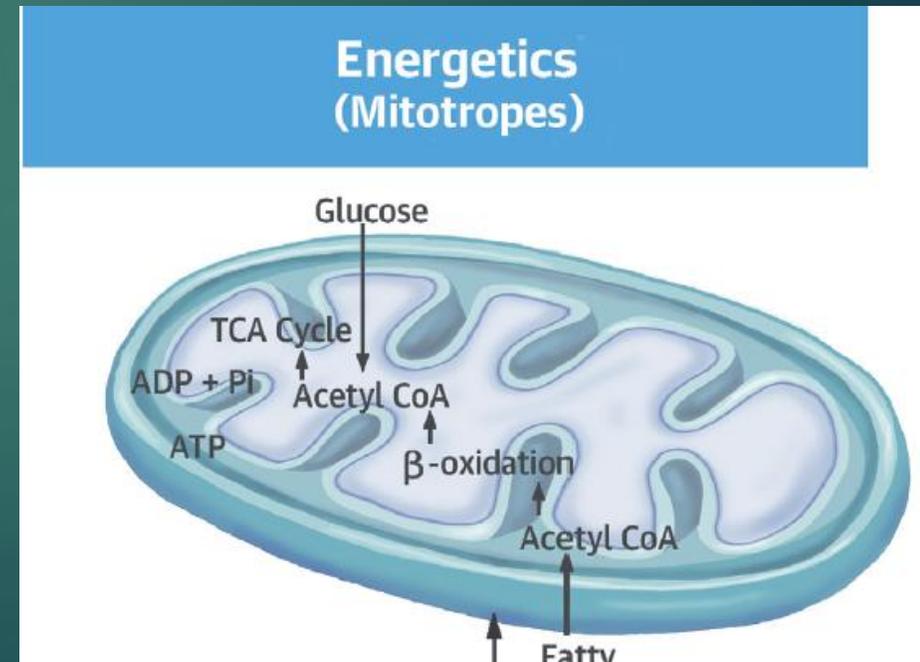
Řadíme sem:

perhexilin, trimetadizin,
koenzym Q10, elamipretid

Klinické studie zatím

neprokázaly praktický účinek

Ale pozor!! Glifloziny zlepšují tvorbu energie v mitochondriích!

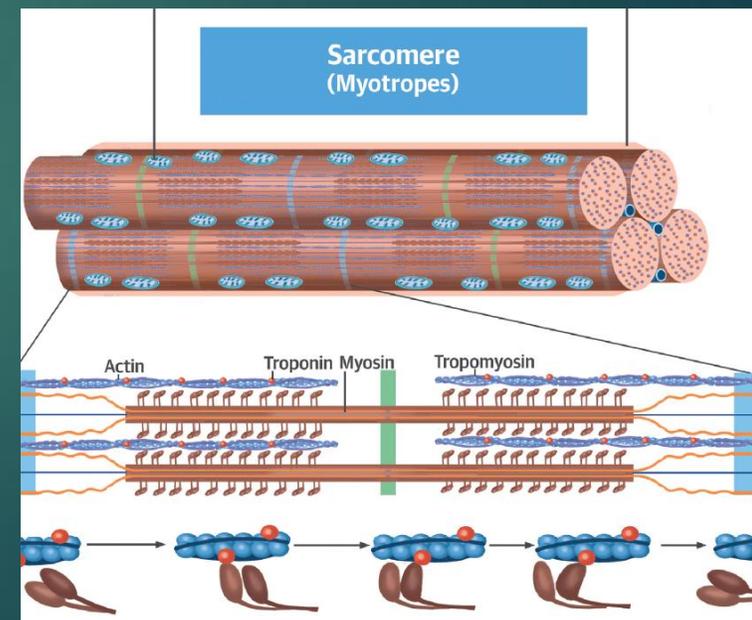


Myotropika

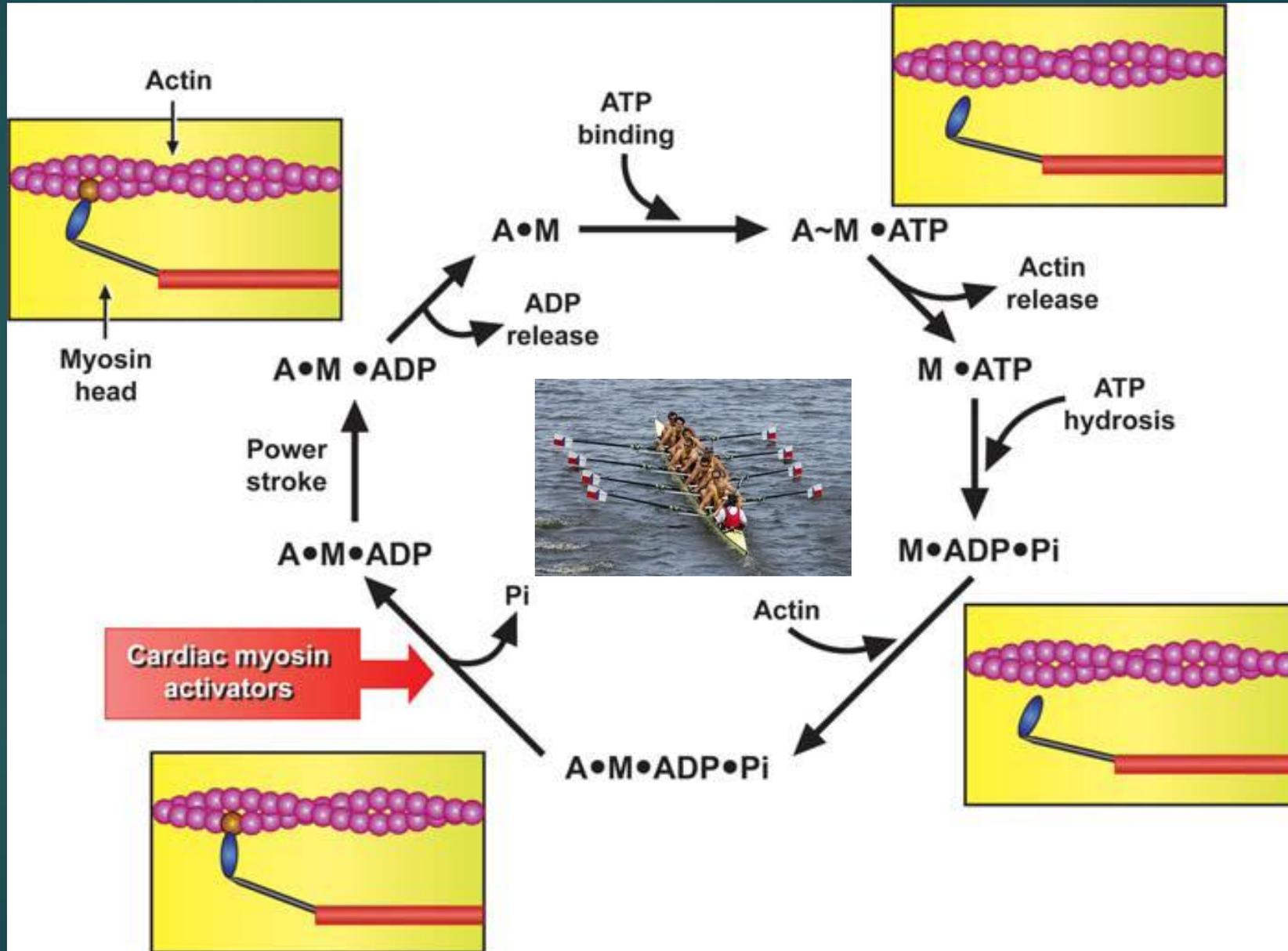
Léky, které se zaměřují na myosin, aktin a přidružené regulační proteiny nebo jiné strukturní prvky sarkomer se nazývají **myotropika**.

Na rozdíl od jiných inotropik, které vyžadují více kyslíku ke zvýšení dP/dt , zdá se, že myotropika zvyšují kontrakci bez větší spotřeby kyslíku;

Patří sem:
velmi zkoumaný **omecantiv mecarbil**

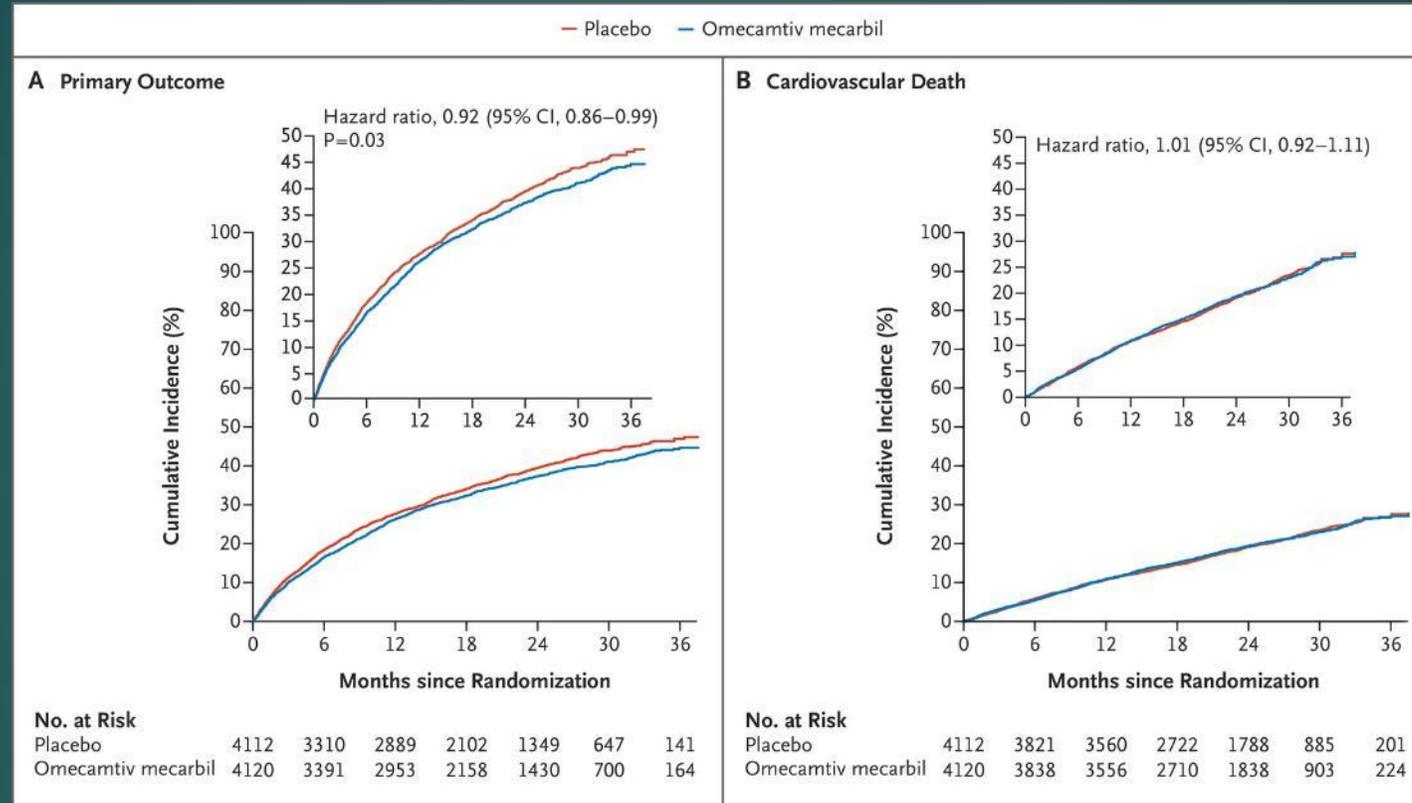


Omeamtiv mecarbii



GALACTIC-HF

Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure



ZÁVĚRY

U nemocných se srdečním selháním a sníženou EF omecamtiv mecarbil vedl k nižšímu výskytu kombinovaného cíle (zhoršení srdečního selhání nebo úmrtí z KV příčin) ve srovnání s placebem

Kalcitropika

Látky které, zvyšují kontrakci myokardu (inotropii) změnou koncentrace intracelulárního Ca^{2+} se nazývají **kalcitropika**.

Jsou definovány svým přímým působením na procesy myocytu; mají též sekundární účinky na cévní tonus a chronotropii..

Řadíme sem:

Katecholaminy (**dobutamin, beta2 mimetika**),

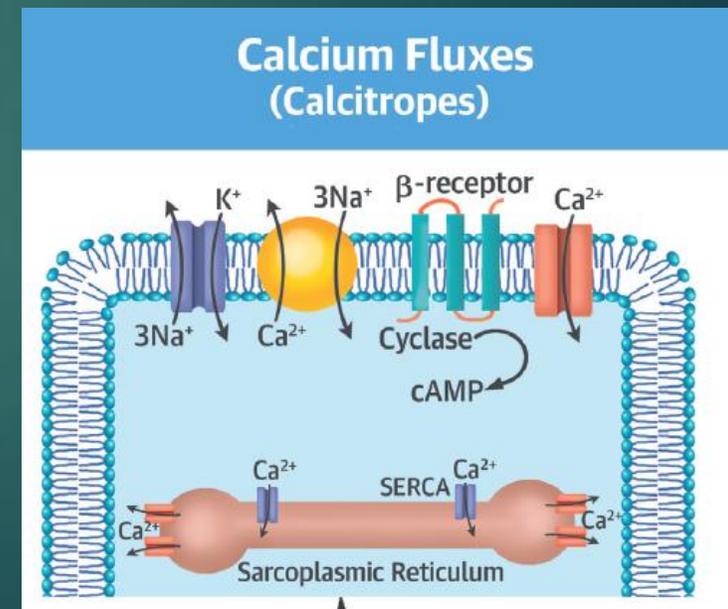
Inhibitory fosfodiesterázy-3 (**milrinon**),

Inhibice aktivity Na-K ATPasy a současně stimulace SR Ca ATPase (SERCA)

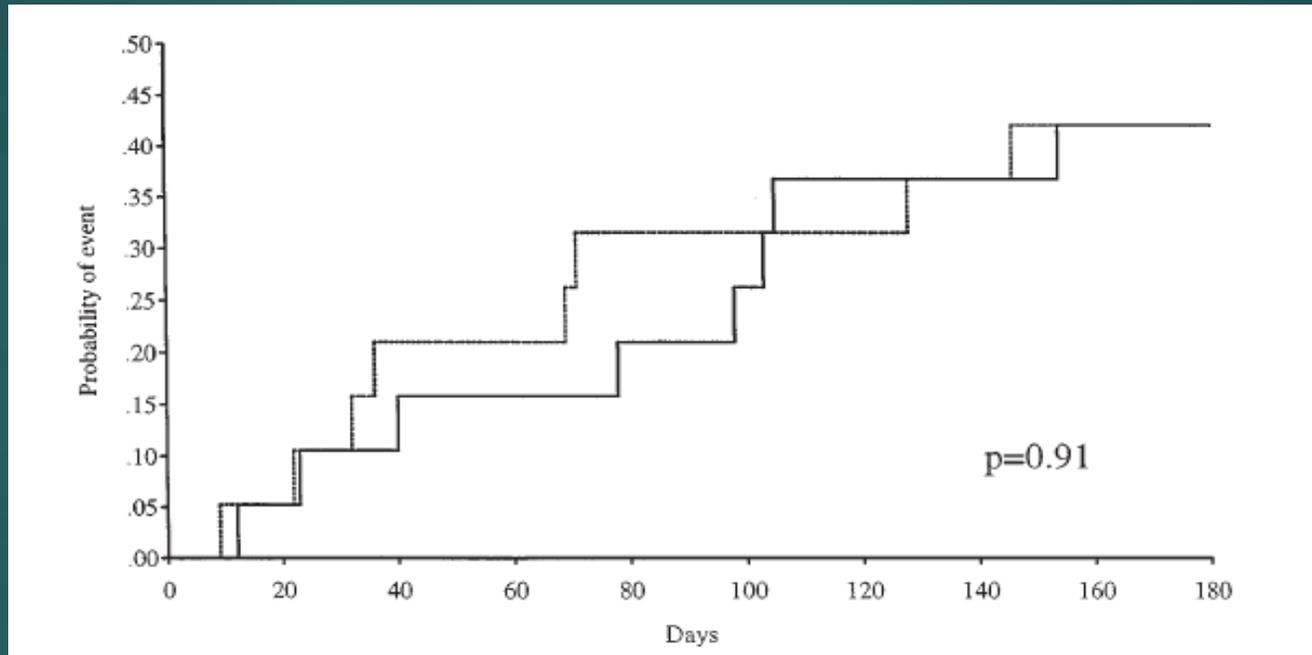
isoform 2a) – **istaroxim**

Vápníkové sensitizéry (**levosimendan**);

Srdeční glykosidy (**digoxin**)



Intermittent 6-month low-dose dobutamine infusion in severe heart failure: DICE Multicenter Trial

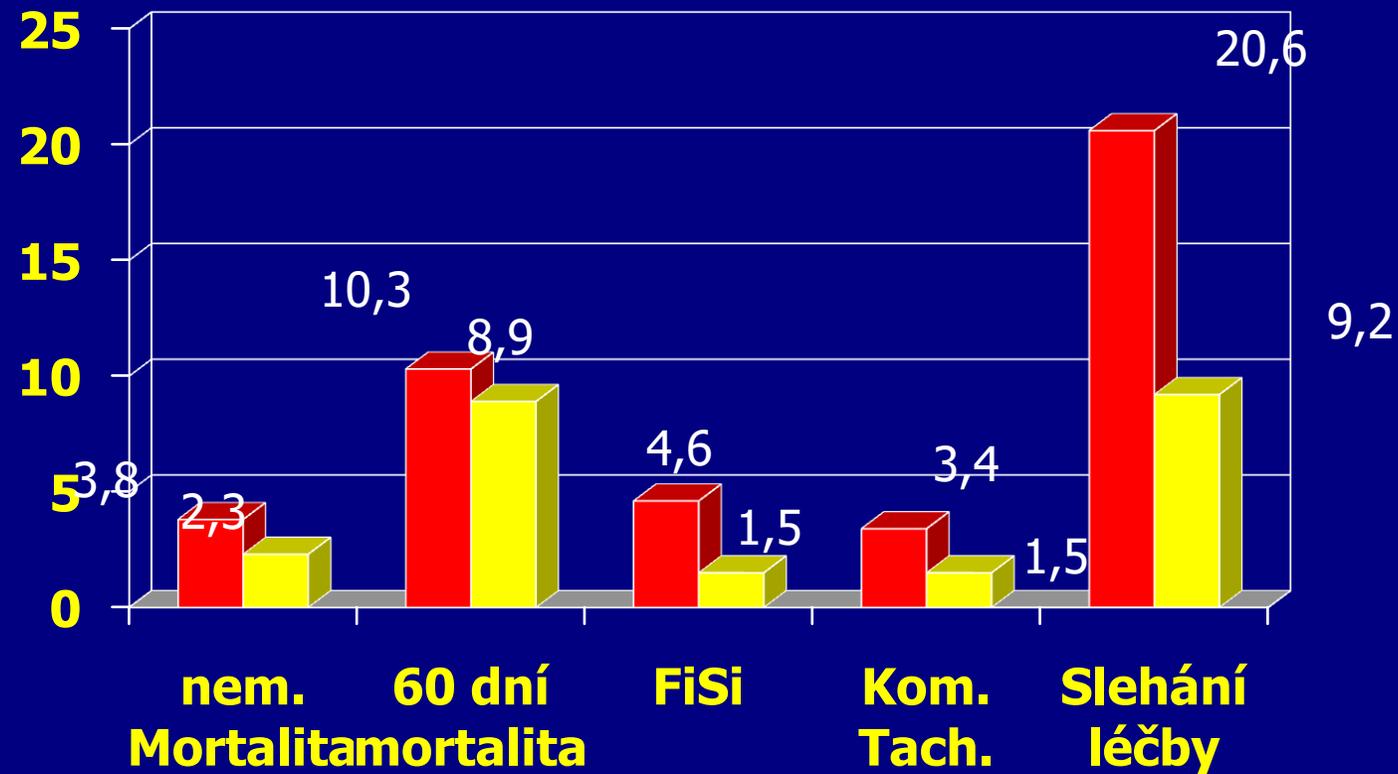


Závěr: Šestiměsíční intermitentní podávání dobutaminu v nízkých dávkách bylo dobře tolerováno u těžkého ChSS; zlepšil se funkční stav bez zvýšení mortality, jak tomu bylo u vyšších dávek dobutaminu v jiných studiích..

(Am Heart J 1999;138:247-53.)

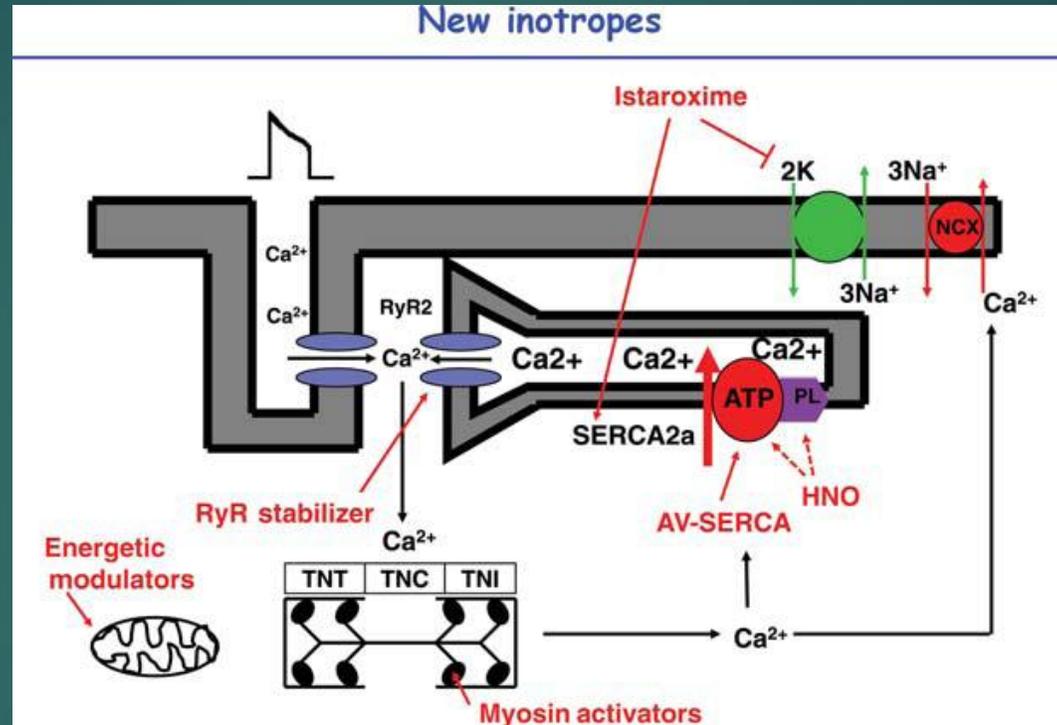
OPTIME CHF

951 pts s TKs > 80 mmHg a TF < 110/min
diuretika ACE-I, betabl., digitalis povoleny



Milrinon 72 hod vs placebo

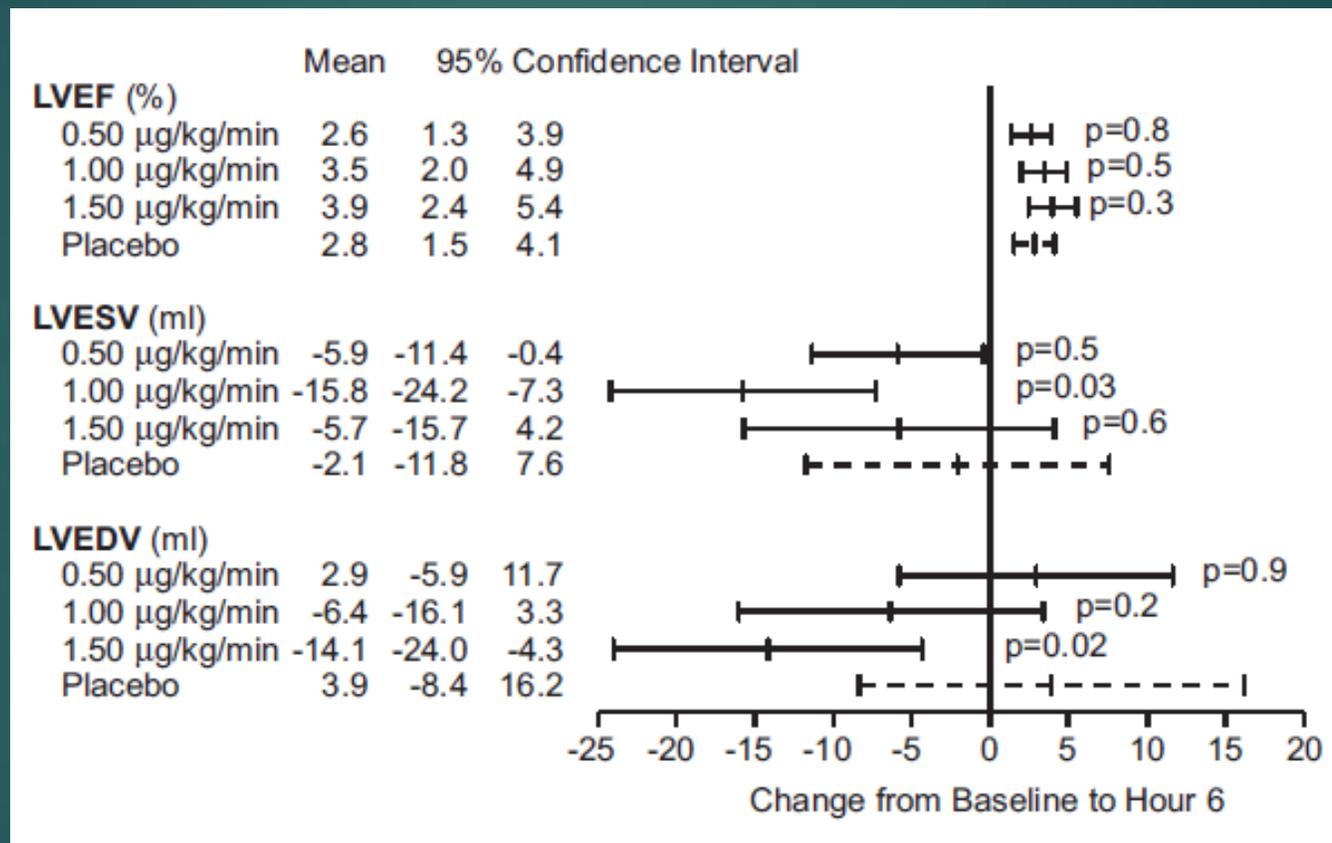
Istaroxim



Istaroxim inhibuje aktivitu Na-K ATPasy a současně stimuluje SR Ca ATPase (SERCA) isoform 2a (SERCA2a).

HORIZON-HF

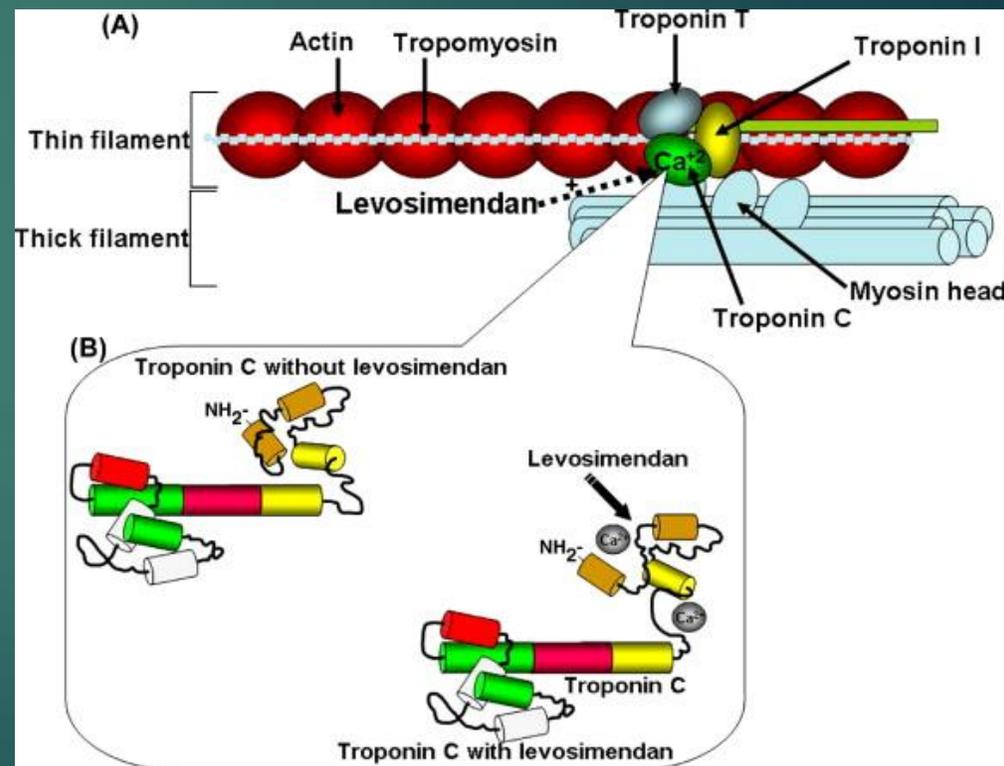
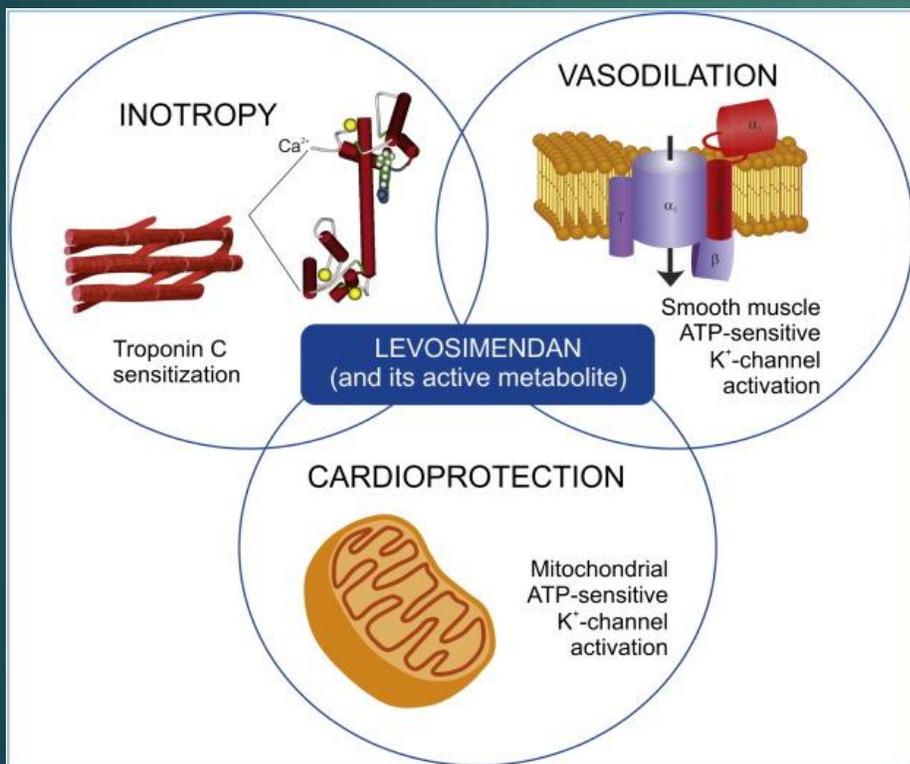
Hemodynamic, Echocardiographic, and Neurohormonal Effects of Istaroxime, a Novel Intravenous Inotropic and Lusitropic Agent



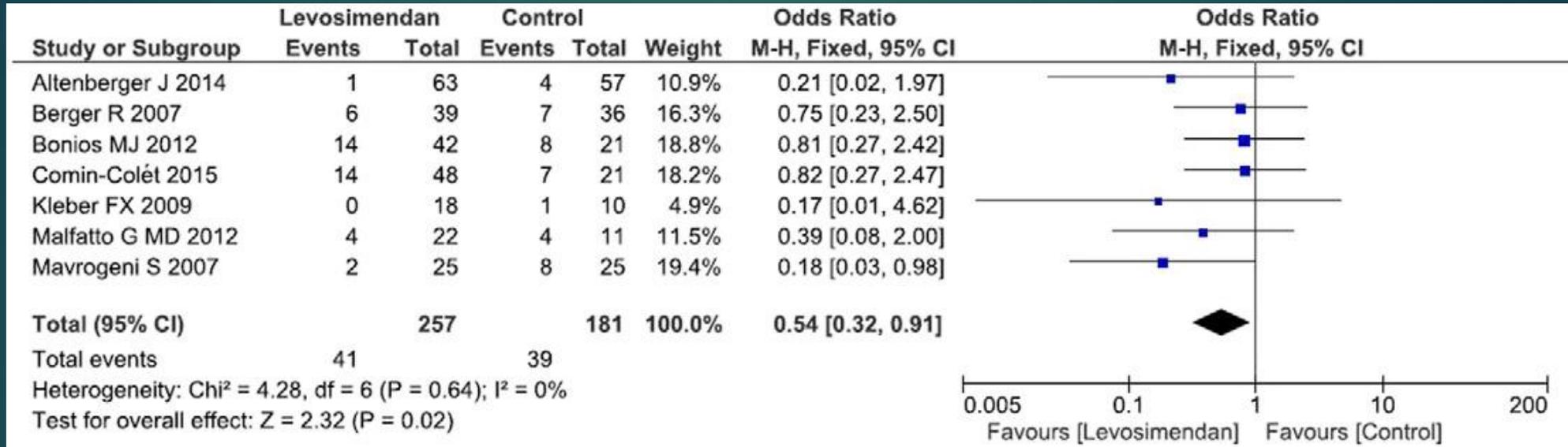
U pacientů hospitalizovaných se srdečním selháním snížil istaroxim PCWP a možná i zlepšil diastolickou funkci. (JACC 2008;51:2276–85)

Levosimendan

vede ke zvýšení vazby Ca^{2+} k troponinu C (cTnC). S následným zvýšením kontrakce beze změny celkového intracelulárního Ca^{2+}



Studie s levosimindanem



Tato metaanalýza podporuje hypotézu, že opakované nebo přerušované podávání levosimendanu pacientům s pokročilým srdečním selháním je spojeno se snížením mortality. Autoři navrhuji randomizovanou klinickou studii tak, aby měla dostatečnou sílu důkazů k určení úmrtnosti pacientů..

Study

Inotropic

Result

Xamoterol

Xamoterol

Increase mortal

Enoximone

Enoximone

Increase mortal

PROMISE

Milrinone

Increase mortal

PROFILE

Flosequinan

Increase mortal

OPTIME-CHF

Milrinone

Increase mortal

VEST I

Vesnarinone

Increase mortal

VEST II

Vesnarinone

Increase mortal

PICO

Pimobendan

Increase mortal

PRIME 2

Ibopamine

Increase mortal

SURVIVE/REVIVE

Levosimendan

Neutral effects



William Withering 1741-1799



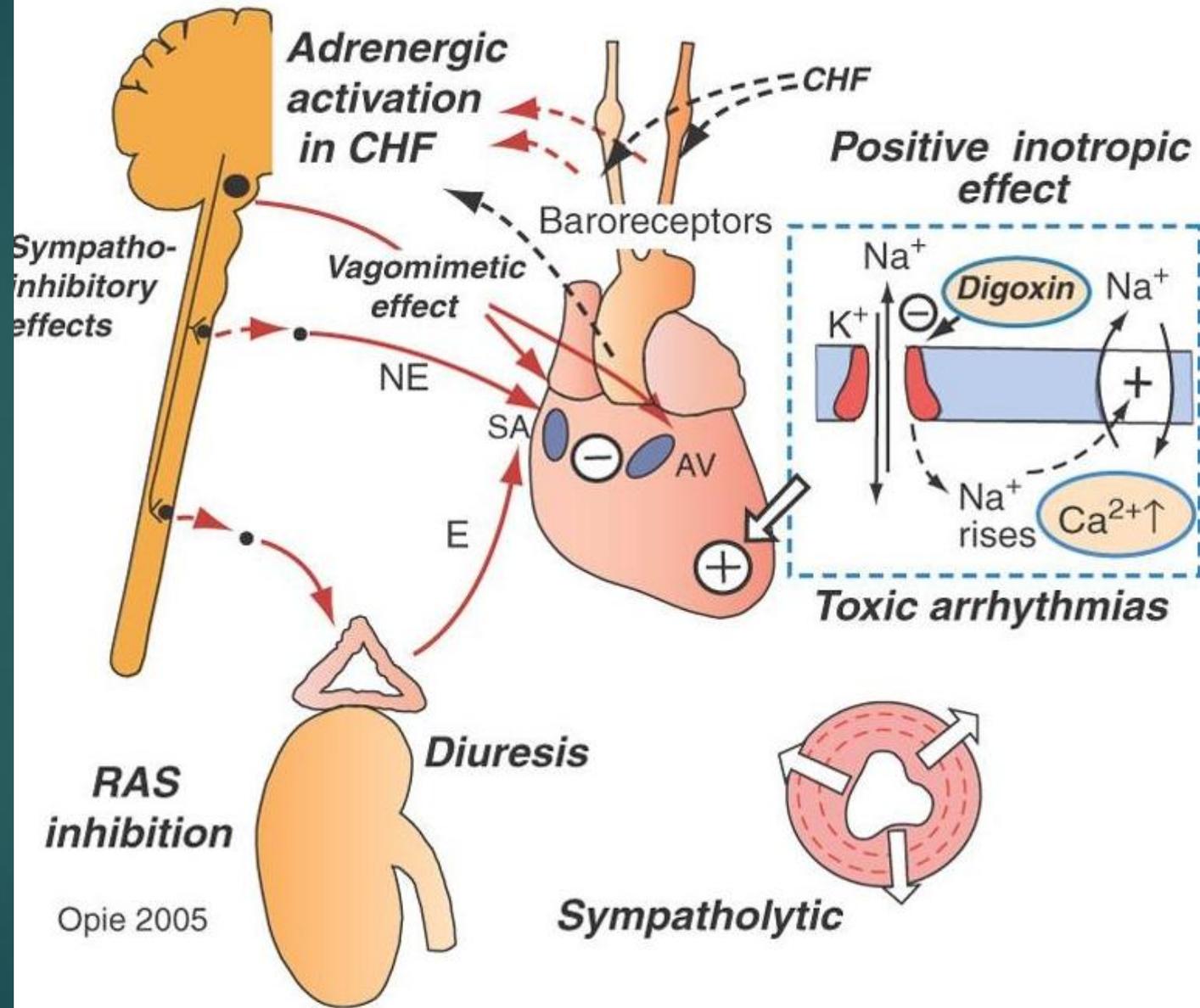
AN
ACCOUNT OF THE FOXGLOVE,
AND
Some of its Medical Uses:
with
PRACTICAL REMARKS ON DROPSY,
AND OTHER DISEASES.

By
WILLIAM WITHERING, M. D.
Physician to the General Hospital at Birmingham.

nonumque prematur in annum.
Horace.

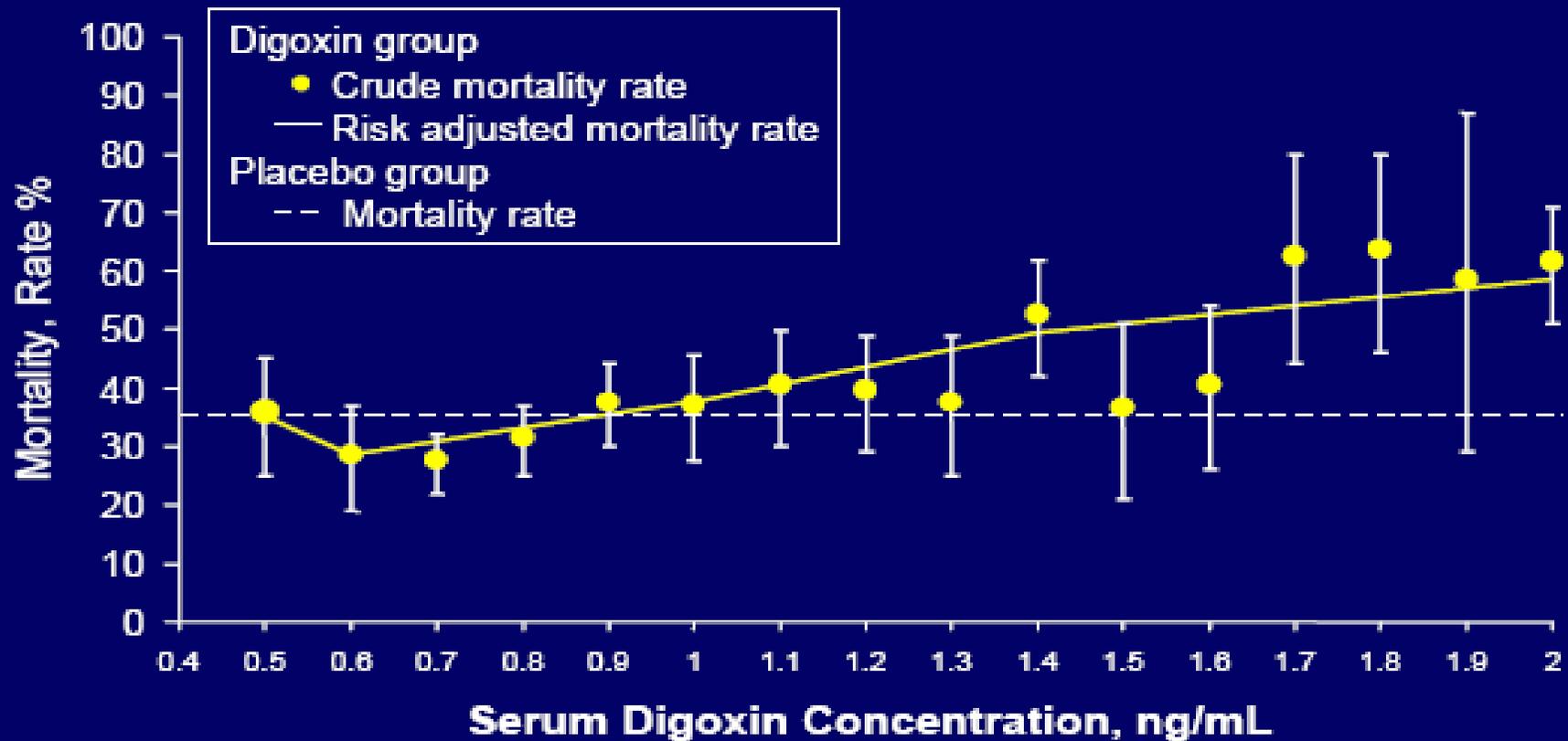
BIRMINGHAM: PRINTED BY M. SWINNEY;
FOR C.G.J. AND J. ROBINSON, PATERNOSTER ROW, LONDON.
MDCCLXXXV

Birmingham, England: M. Swinney, 1785: X, V.



DIG

All-Cause Mortality Rates by Serum Digoxin Concentration Groups



Mýty o digoxinu

Komu?

každému po IM či se srdečním selháním, dříve dokonce po šedesáti když byl dušný. Lanatosid C

Dávka?

tak aby plazm.koncentrace byla mezi 1,1-2 nmol/L

Kdy?

lék 1.volby

Další názory:

jed, zvyšuje mortalitu, obsolentní lék

Fakta o digoxinu

Sinusový rytmus

U pacientů s HFrEF v SR lze zvážit digoxin pro snížení rizika hospitalizace. Digoxin má úzkou terapeutickou šíři a plasmatické koncentrace by tedy měly být $<1,2$ ng/ml

IIaB

Opatrnosti je třeba také při použití u žen, starších osob, u hypokalemie či podvýživy.

U pacientů s sníženou funkcí ledvin, lze uvažovat o digitoxinu. Použití digitoxinu u ChSS a SR se v současné době testuje, ale v ČR není k dispozici

Fakta o digoxinu

Fibrilace síní

Digoxin by měl být zvážen, pokud je komorová frekvence vysoká, navzdory betablokátorům, popř. pokud jsou betablokátory kontraindikovány nebo netolerovány



Mýty o inotropicích

1. hledání zlatého grálu tzn. perorálního inotropika, který by nahradil digoxin



2. zlepšení hemodynamiky sníží úmrtnost

3. kvalita života je méně významný cíl léčby než statisticky vyčíslitelná mortalita!

Fakta o inotropicích

1. Hemodynamické zhoršení s nízkým MO (př. CI pod 2 l/min/m²) a zvýšení plnicího tlaku LK či PK (př. PCWP nad 18–20 mmHg a RAP nad 10–12 mmHg)

2. Neúčinná optimální farmakologická léčba, včetně

ARNI, MRA, diuretik, gliflozinů, vericiquatu

Fakta o inotropicích

3. Tam, kde nelze použít LVAD - jako „bridging“ před OTS

4. **Kvalita života není o nic méně významný cíl léčby než statisticky vyčíslená mortalita**

Limitace inotropik

TACHYARYTMIE

Vyšší výskyt komorových arytmií

Zvýšení komorové frekvence u fibrilace síní

MYOKARDIÁLNÍ ISCHEMIE

Hypotenze – koronární hypoperfúze

Zvýšení SF a stažlivosti se zvýšením spotřeby kyslíku myokardem

Přímá toxicita na myocyty – intracelulární Ca overload

Používání inotropik je mezi lékaři stále kontroverzní, protože zvyšují riziko úmrtí.

Mějte na paměti, že používání inotropik vám pravděpodobně zkrátí život. Na druhou stranu mohou výrazně zlepšit kvalitu vašeho života, i když možná jen na krátkou dobu. Je to vaše tělo, váš život a vaše rozhodnutí.

