



Pécsi Tudományegyetem
1367

Második vonalbeli vazopresszorok

Schrack Diana, MD, PhD
PTE KK AIT

Aneszteziológia és intenzív terápiás szintentartó tanfolyam
Pécs, 2026.01.22.





Vasopressor Therapy

Jean-Louis Vincent¹, Filippo Annoni¹

Vazopresszorok indikációja

Vazopresszor adása indokolt, ha:

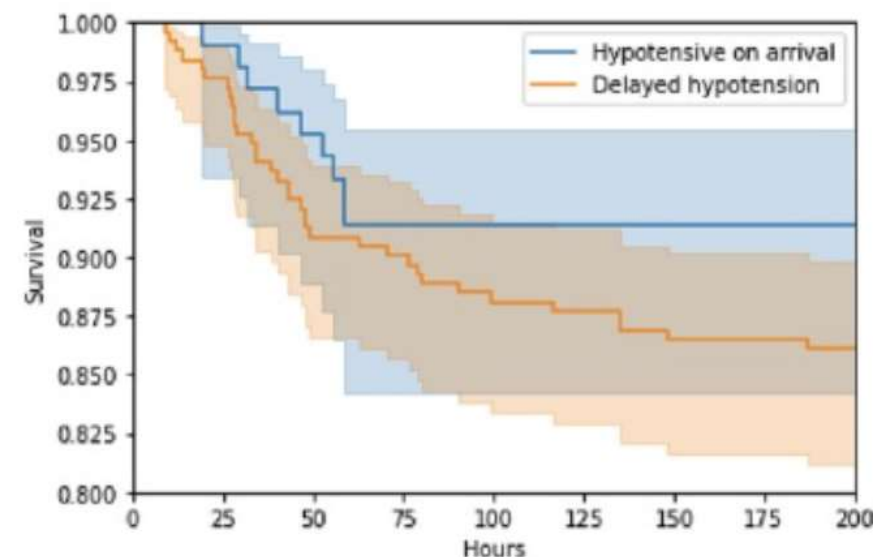
- MAP < 65 Hgmm
- megfelelő volumenpótlás után is fennáll
- szervhipoperfúzió jelei vannak

Szervhypoperfúzió jelei:

- oliguria (<0,5 ml/kg/h)
- tudatzavar
- laktát ↑ (>2mmol/l)
- hideg perifériák / mottled skin (térdtől mérve gr. 0-5; mortalitás prediktor)

Speciális indikációk

- refrakter szeptikus sokk: kombinált vazopresszor támogatás
- post-cardiopulmonalis bypass vazoplégia



⚠ Mikor NEM indikált önmagában vazopresszor?

- Kezeletlen hypovolaemia
- Nem felismert obstruktív ok (tamponád, PTX)
- Kezeletlen hypoxia



Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Cél MAP

Szeptikus sokkban szenvedő, vazopresszor kezelésben részesülő felnőtt betegek esetében a kezdeti célként **65 Hgmm**-es artériás középnyomás (MAP) beállítását javasolják a magasabb MAP-célértékekkel szemben.

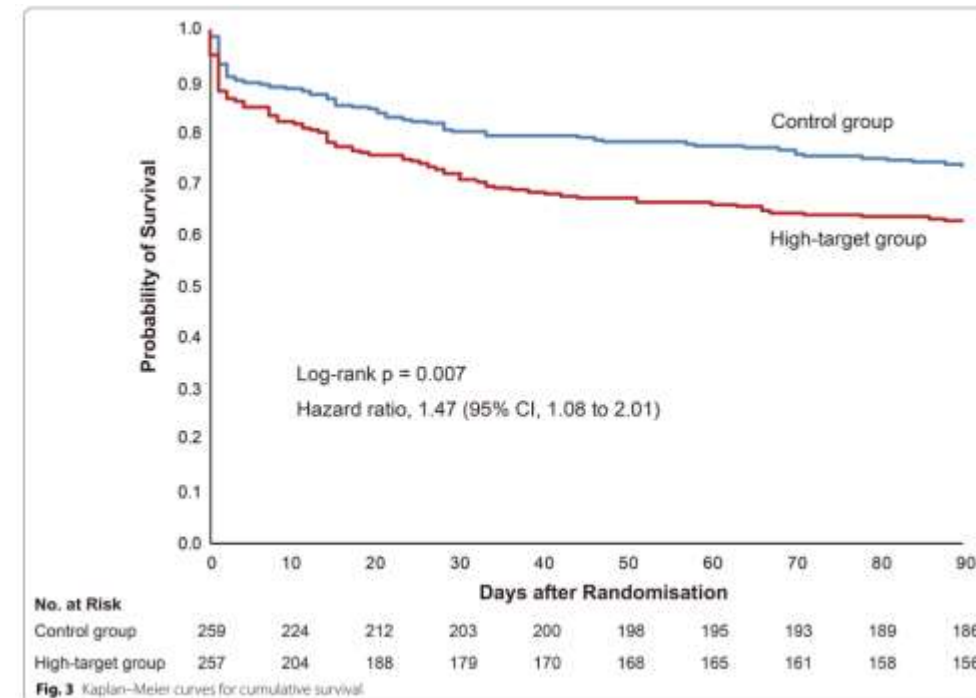
Az **OPTPRESS** leállt interim analízist követően, mert: Idősebb (életkor ≥ 65 év) szeptikus sokkos betegek körében a **magasabb cél-MAP (65-70 vs 80-85 Hgmm)** **jelentősen növelte a mortalitást** a standard kezeléshez képest!

Nota bene:

- Hipertenzív beteg (autoreguláció jobb shift)
- TBI (CPP = MAP – ICP)
- Individualizált terápia (beteg > számok): laktát, diurézis, tudat

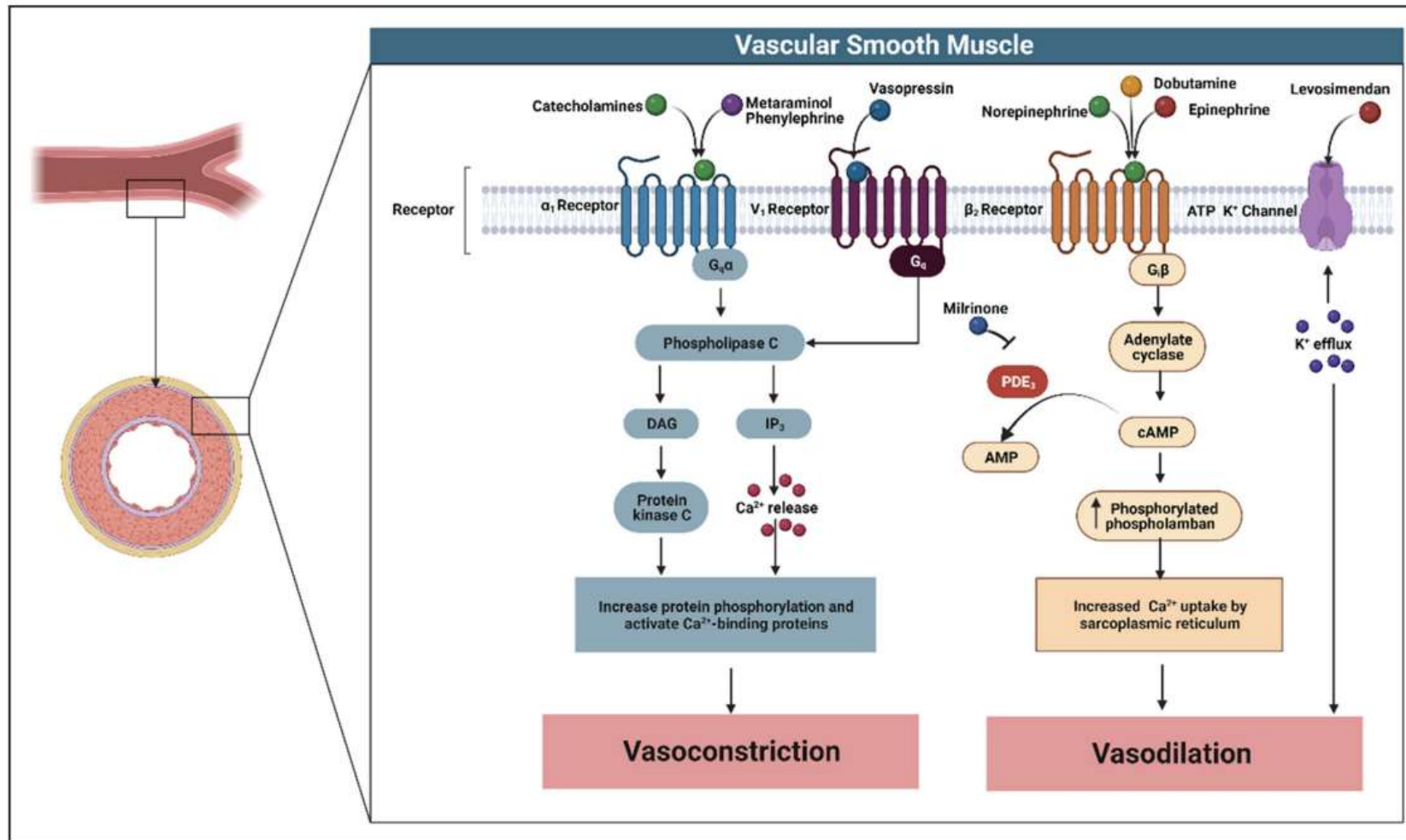
ORIGINAL

Efficacy of targeting high mean arterial pressure for older patients with septic shock (OPTPRESS): a multicentre, pragmatic, open-label, randomised controlled trial



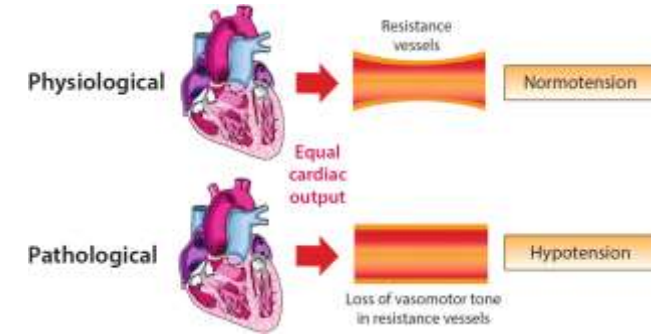


Vaszkuláris simaizom receptorok





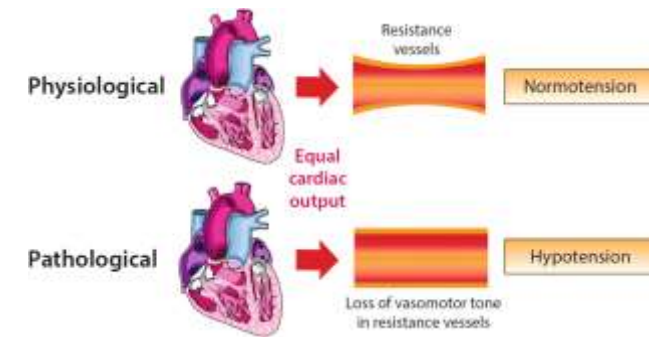
Vazoplégia kórélettana



- **Vazoplégia:** kontrollálatlan generalizált vaszkuláris simaizom relaxáció miatt kialakult vazodilatáció (MAP ↓ - SVR ↓↓)
- Csökkent vazopresszor válaszkészség: az ér endogén/exogén vazopresszorokra adott reakciójának dinamikus leírása
- Eredetileg a septicus és az anaphylaxiás sokk részjelenségeként tartották számon (disztributív sokk)
- Hipovolémiás, kardiogén sokk + ischemia-reperfúzió, polytrauma esetén is
- Dinamikus felfogás : **vazopresszorokra adott vaszkuláris alacsony válaszkészség** (SVRI↓)
 - gyulladásos mediátorok
 - NO
 - kálium és kalcium csatornák
 - adrenomedullin
 - ROS



Vazoplégia kórélettana (SVR ↓ → MAP ↓)



1. Endotél aktiváció

- Gyulladás, hypoxia, shear stressz

2. Nitrogén-monoxid (NO) túlsúly

- iNOS aktiváció
- NO ↑ → guanilát-cikláz ↑
- cGMP ↑ → érsimaizom relaxáció

→ □ Adrenerg vazokonstrikció hatástalan

✦ metilénkék

3. Adreneerg receptor diszfunkció

- α_1 -receptor downreguláció (ineffektív a NA dózis emelés)
- G-protein jelátviteli út zavara, intracelluláris Ca^{2+} mobilizáció ↓

→ □ Adrenerg rezisztencia (NA toxicitás)

✦ NA dózis redukció

4. Relatív vazopresszin-hiány

- Kezdeti stresszválaszban: AVP ↑
- Elhúzódó esetben, raktárkimerülés: V_1 receptor mediálta vazokonstrikció csökken

→ □ Add-on

✦ argipresszin

5. RAAS diszfunkció

- Kimerülő kompenzáció (főleg ACEI/ARB szedőknél)

→ □ Add-on

✦ angiotenzin II



Katekolamin refrakteritás

Megfelelő folyadékreszuszcitáció (töltöttség) és nagy dózisú noradrenalin terápia mellett fennálló, perzisztáló keringési elégtelenséggel jellemezhető állapot.

0,5-1 mcg/kg/min

Heterogén tanulmányok és definíciók.
(0,2 – 4 mcg/kg/min)

NOREPINEPHRINE: NOT TOO MUCH, TOO LONG

Claude Martin ¹, Sophie Medam, François Antonini, Julie Alingrin, Malik Haddam, Emmanuelle Hammad, Bertrand Meyssignac, Coralie Vigne, Laurent Zieleskiewicz, Marc Leone
> J Crit Care. 2023 Jun;75:154258. doi: 10.1016/j.jccr.2023.154258. Epub 2023 Jan 25.

Refractory septic shock and alternative wordings: A systematic review of literature

Elio Antonucci ¹, Tania Polo ¹, Manuela Giovini ¹, Massimo Girardis ², Ignacio Martin-Loeches ³, Nathan D Nielsen ⁴, Francisco José Chacón Lozán ⁵, Ricard Ferrer ⁶, Ines Lakbar ⁷, Marc Leone ⁸

Vizsgálat	Esetszám	NA határérték (mcg/kg/min)
Katsaragakis et al.	12	4
Leone et al.	17	2
Auchet et al.	106	1
Martin et al.	324	1
Svoboda et al.	30	0,6
O'Brien et al.	8	0,59
Monti et al.	52	0,25



NOREPINEPHRINE: NOT TOO MUCH, TOO LONG

Claude Martin¹, Sophie Medam, François Antonini, Julie Alingrin, Malik Haddam, Emmanuelle Hammad, Bertrand Meyssignac, Coralie Vigne, Laurent Zieleskiewicz, Marc Leone

Effect of norepinephrine dosage on mortality in patients with septic shock

Hitoshi Yamamura¹, Yu Kawazoe², Kyohei Miyamoto³, Tomonori Yamamoto⁴, Yoshinori Ohta⁵, Takeshi Morimoto⁶

Katekolamin toxicitás

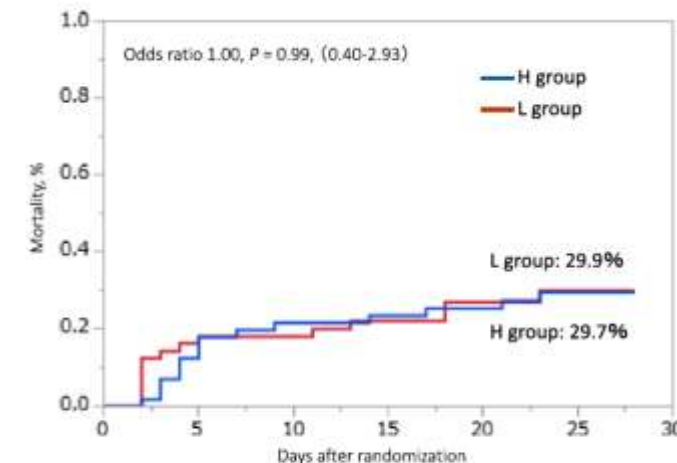
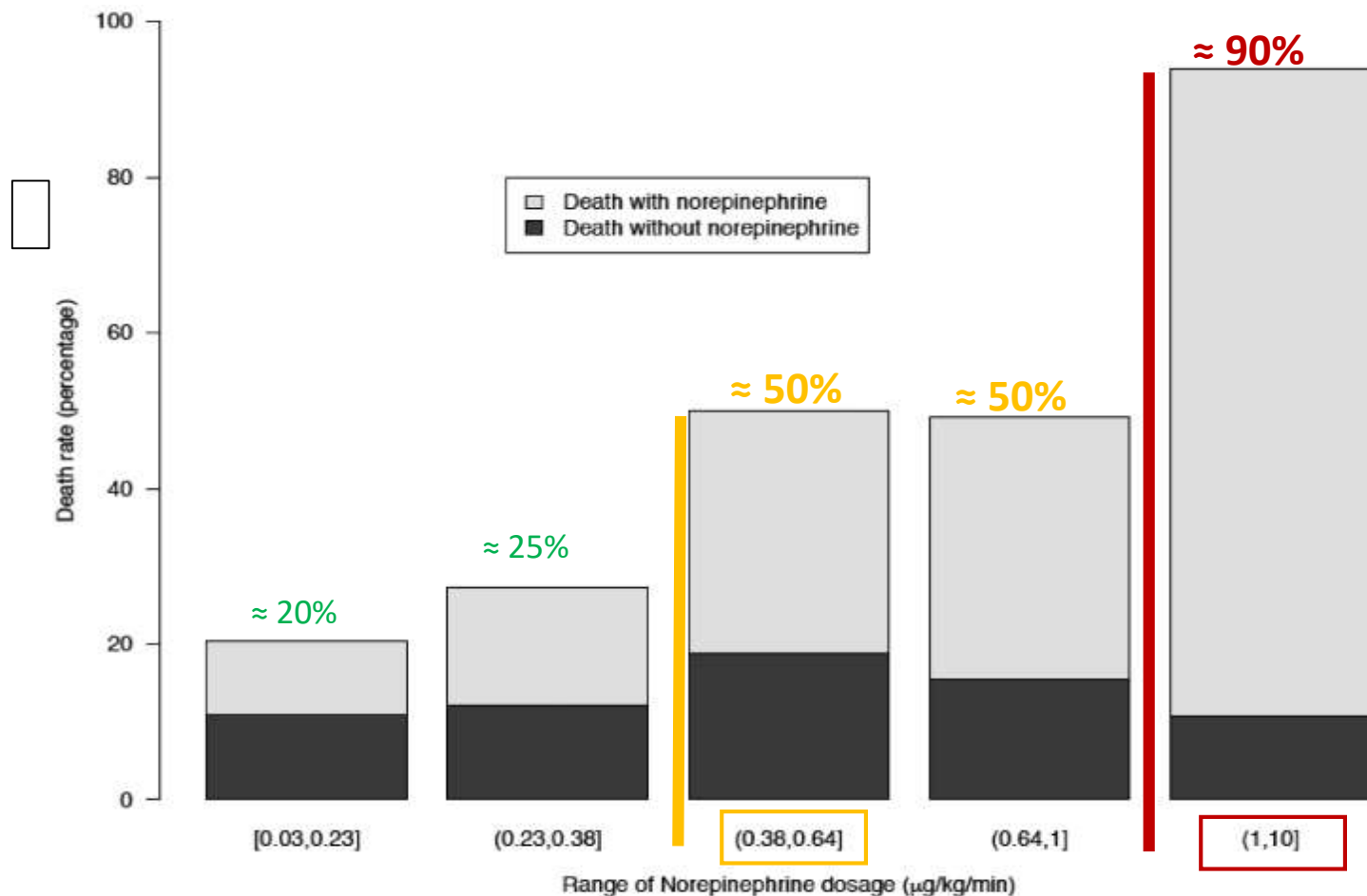


Fig. 2 Twenty-eight-day mortality between the high-dose group and low-dose group

Több vizsgálat igazolta, hogy **> 1 mcg/kg/min** NA dózis esetében a mortalitás **>90%**!

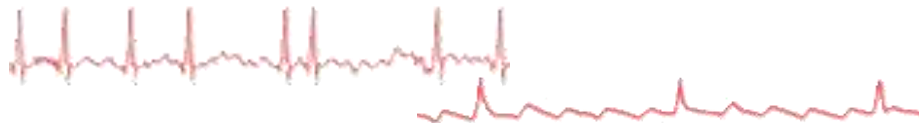
□ **Kérdés:** mitől magas a mortalitás?

Szepszis súlyosságától?

Vazopresszor indukálta tachyarritmia vagy lokális hipoperfúzió?



Arritmiahajlam

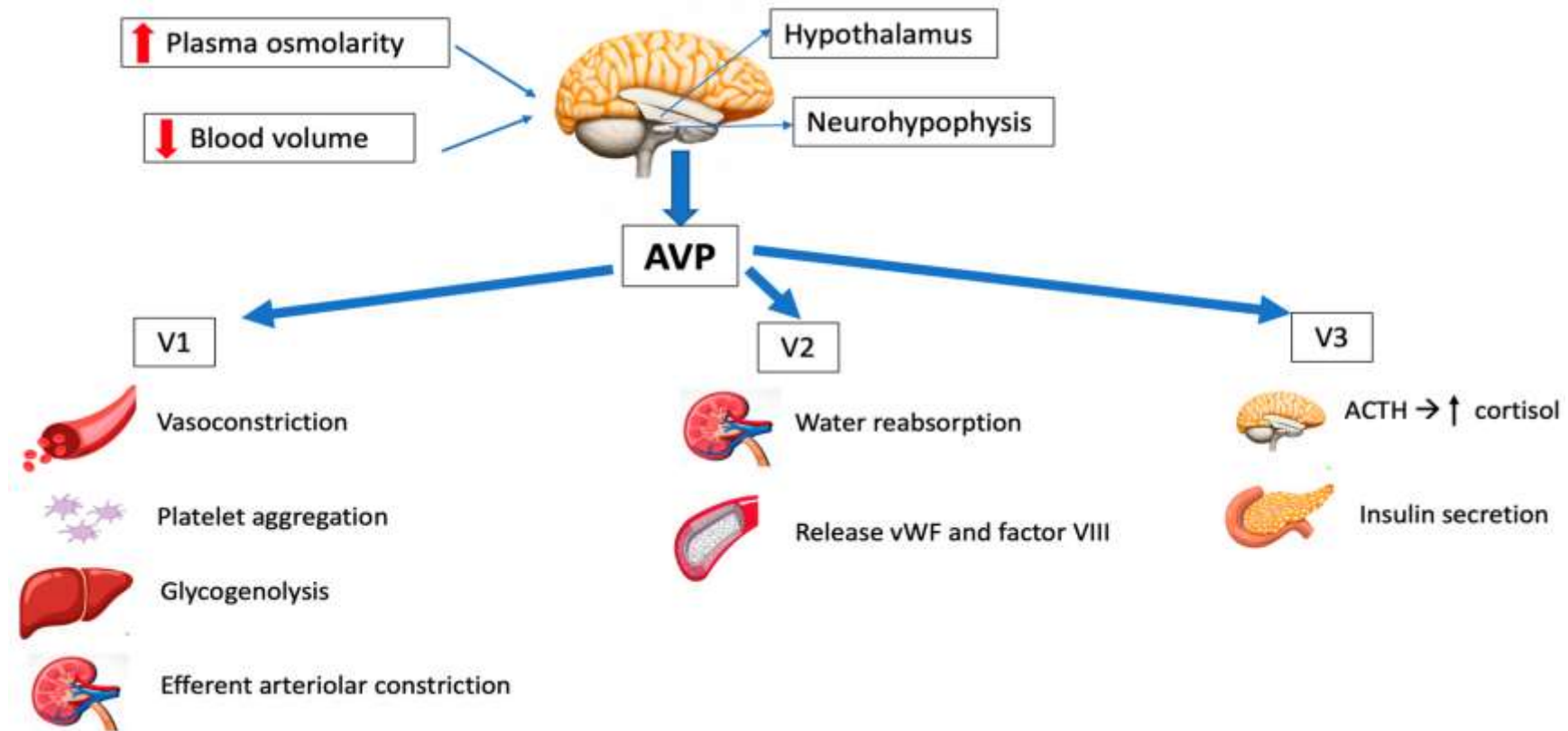


- A nagyobb mennyiségű katekolaminokhoz való tartós kitettség növeli az aritmiák kialakulásának valószínűségét.
- A bevont 250 beteg közül 34,4%-nál (n=86) alakult ki aritmia.
- A ritmuszavart regisztrált betegek esetében magasabb volt a mortalitás (30,5% vs 63,9%-kal; $p < 0,001$).
- A ritmuszavar kialakulásának független rizikófaktora a **noradrenalin** infúzió hosszabb **időtartama** és a nagyobb noradrenalin **dózis**.

Subtypes	n (%)	mortality n (%)
Sinus tachycardia	43 (50)	30 (69.8)
AFlu	16 (18.6)	10 (62.5)
AFib	13 (15.1)	3 (23.1)
Bradycardia	7 (0.08)	3 (42.9)
SVTc	6 (7)	3 (50)
VF	1 (1.2)	1 (100)



Arginin-vazopresszin (argipresszin)

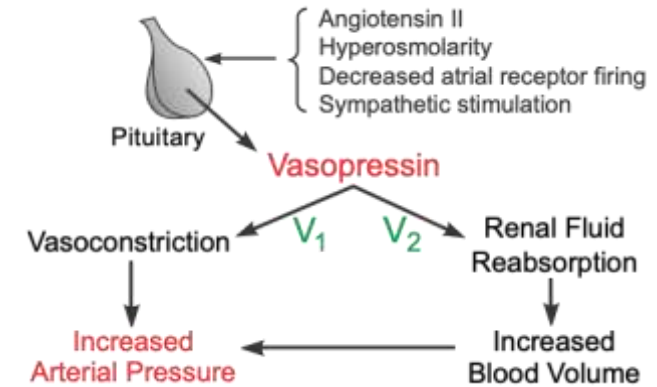




Arg-Vazopresszin

Farmakológia

- Endogén peptidhormon (antidiuretikus hormon, ADH)
- **Receptorprofil:**
 - V_{1a} → vazokonstrikció (érrendszer)
 - V_2 → vízvisszatartás (vese, gyűjtőcsatorna)
 - V_3 → ACTH-felszabadulás (klinikailag kevésbé releváns)
- Nem adrenerg hatásmechanizmus
- Hatáskezdet: gyors
- Adagolás (fix dózis!): 0,03 E/perc iv.



♥ Élettani hatások

- SVR ↑↑
- MAP ↑
- Pulzus: ↔
- Perctérfogat (CO): ↔ vagy enyhén ↓
- Pulmonalis nyomás: általában nem emelkedik jelentősen
- Koronária- és cerebralis perfúzió: relatíve megkímélt



Arg-Vazopresszin és a katekolamin spórolás

- Elhúzódó, refrakter shockállapot esetén, alacsony pH mellett is jobban megtartott a vazopresszin receptorok érzékenysége
- Nem adrenerg hatásmechanizmusa révén a nagy dózisban keringő katekolaminok mellett sem észlelhető receptor deszenzitivizáció - V_{1a} receptor aktiváció fokozza a katekolamin érzékenységet
- Az ATP szenzitív K^+ csatornák (K_{ATP}) gátlása és NO jelátvitel modulációja: felerősítheti az adrenerg gyógyszerek hatását az vaszkuláris simaizomban

Multicenter Study > J Intensive Care Med. 2022 Nov;37(11):1512-1519.
doi: 10.1177/08850666221081836. Epub 2022 Feb 23.

Influence of Timing and Catecholamine Requirements on Vasopressin Responsiveness in Critically ill Patients with Septic Shock

Nicholas D Jakowenko¹, Joseph Murata¹, Brian J Kopp¹, Brian L Erstad²

Review > J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020 Apr;34(4):1023-1041. doi: 10.1053/j.jvca.2019.10.017.
Epub 2019 Oct 16.

Adrenergic Downregulation in Critical Care: Molecular Mechanisms and Therapeutic Evidence

Alessandro Belletti¹, Giovanni Landoni², Vladimir V Lomivorotov³, Alessandro Oriani⁴,
Silvia Ajello⁴

British Journal of Pharmacology / Volume 144, Issue 3 / pp. 367-375

 Free Access

The pore-forming subunit of the K_{ATP} channel is an important molecular target for LPS-induced vascular hyporeactivity *in vitro*

Alastair J O'Brien, Gita Thakur, James F Buckley, Mervyn Singer, Lucie H Clapp



Arg-Vazopresszin és a nephroprotekció

Beneficial effects of short-term vasopressin infusion during severe septic shock

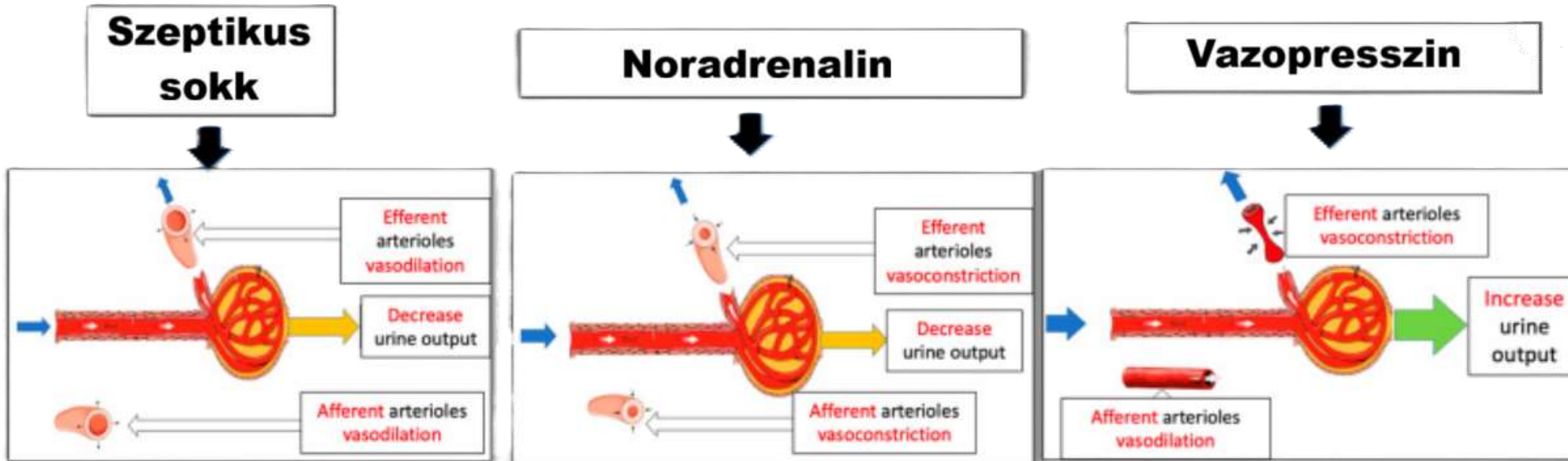
Bhaves M Patel¹, Dean R Chittock, James A Russell, Keith R Walley

Randomized Controlled Trial > Intensive Care Med. 2006 Nov;32(11):1782-9.

doi: 10.1007/s00134-006-0378-0, Epub 2006 Sep 22.

Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial

François Lauzier¹, Bruno Lévy, Patrice Lamare, Olivier Lesur



Argipresszin infúziója növelte az óradiurézist és javította a GFR-t (creat clearance) a noradrenalinhoz (NE) képest



Arg-Vazopresszín és az AKI

The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock

Anthony C Gordon¹, James A Russell, Keith R Walley, Joel Singer, Dieter Ayers, Michelle M Storms, Cheryl L Holmes, Paul C Hébert, D James Cooper, Sangeeta Mehta, John T Granton, Deborah J Cook, Jeffrey J Presneill



VASST

(vasopressin and septic shock trial)

Összmortalitásban nincs szignifikáns kül.

RIFLE – Risk populációban a VP csökkentette a mortalitást (54 - 30%)

VP csoportban a végstádiumú veseelégtelenségbe való progresszió -50% ↓

A VP csoportban az RRT igény is -50% ↓

	Non-AKI				Risk			
	Total	NE	AVP	p value [#]	Total	NE	AVP	p value [#]
Number	315 (40.4)	160	155		106 (13.6)	53	53	
Age	57.8 ± 16.6	59.8 ± 16.7	56.2 ± 16.1	0.06	61.2 ± 16.8	64.3 ± 16.8	58.1 ± 16.4	0.06
Sex—male	203 (64.4)	101 (63.1)	102 (65.8)	0.70	69 (65.1)	37 (69.8)	32 (60.4)	0.42
APACHE II	23.7 ± 6.4	24.5 ± 6.0	22.8 ± 6.7	0.007	27.0 ± 6.2	26.9 ± 6.3	27.0 ± 6.2	0.91
Recent surgery	120 (41.7)	62 (38.8)	58 (37.4)	0.81	38 (38.0)	16 (30.2)	22 (41.5)	0.22
Ethnicity—Caucasian	266 (84.4)	134 (83.8)	132 (85.2)	0.73	92 (86.8)	47 (88.7)	45 (84.9)	0.57
Serum creatinine at enrollment (μmol/l)	101 ± 66	100 ± 64	102 ± 69	0.73	154 ± 34	156 ± 37	152 ± 30	0.55
Mean arterial pressure at baseline (mmHg)	74.3 ± 8.4	74.6 ± 8.4	74.1 ± 8.4	0.86	72.2 ± 9.8	72.9 ± 10.4	71.5 ± 9.2	0.49
More severe shock (NE >15 μg/min)	131 (41.6)	72 (45.0)	59 (38.1)	0.26	66 (62.3)	33 (62.3)	33 (62.3)	1.0
Cardiac index at baseline (l/min/m ²)**	4.1 ± 1.5	4.0 ± 1.4	4.3 ± 1.5	0.43	3.6 ± 1.3	3.6 ± 1.4	3.5 ± 1.3	0.79
Mechanically ventilated at inclusion	301 (95.6)	157 (98.1)	144 (92.9)	0.03	96 (90.6)	45 (84.9)	51 (96.2)	0.05
Comorbidities								
Ischemic heart disease	45 (14.3)	25 (15.6)	20 (12.9)	0.49	15 (14.2)	8 (15.1)	7 (13.2)	0.78
Congestive heart failure	20 (6.3)	13 (8.1)	7 (4.5)	0.19	7 (6.6)	4 (7.5)	3 (5.7)	0.70
Diabetes	55 (17.5)	32 (20.0)	23 (14.8)	0.22	20 (18.9)	11 (20.8)	9 (17.0)	0.62
COPD	65 (20.6)	38 (23.8)	27 (17.4)	0.16	14 (13.2)	8 (15.1)	6 (11.3)	0.57
28-day mortality	85 (27.0)	45 (28.1)	40 (25.8)	0.64	45 (42.9)*	29 (54.7)	16 (30.8)	0.01
Adjusted OR** (99% CI)			1.07 (0.52–2.22)	0.81			0.33 (0.10–1.09)	0.02
Need for RRT during 28-day study period	36 (11.4)	20 (12.5)	16 (10.3)	0.54	29 (27.4)	20 (37.7)	9 (17.0)	0.02
ICU length of stay (days)	18 (10–36)	18 (11–33.5)	17 (9–37)	0.73	14 (6–26)	14 (4–26)	14 (11–25)	0.60



Arg-Vazopresszín és az AKI

Research

JAMA | Original Investigation

Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock The VANISH Randomized Clinical Trial

Anthony C. Gordon, MD; Alexina J. Mason, PhD; Neeraja Thirunavukkarasu, MSc; Gavin D. Perkins, MD; Maurizio Cecconi, MD; Magda Cepkova, MD; David G. Poggson, MB BCh; Hollmann D. Aya, MD; Aisha Anjum, BSc; Gregory J. Frazier, MSc; Shalini Santhakumaran, MSc; Deborah Ashby, PhD; Stephen J. Brett, MD; for the VANISH Investigators



	Vasopressin			Norepinephrine			Vasopressin vs Norepinephrine, Absolute Difference (95% CI) ^b
	Hydrocortisone ^a	Placebo	Total ^a	Hydrocortisone	Placebo	Total	
28-d Survivors who never developed kidney failure, No./total (%) ^c	46/81 (56.8)	48/84 (57.1)	94/165 (57.0)	46/77 (59.7)	47/80 (58.8)	93/157 (59.2)	-2.3 (-13.0 to 8.5) ^d
Kidney failure-free days in other patients, median (IQR), d ^e	5 (0-23)	12 (1-25)	9 (1-24)	13 (0-25)	14 (1-24)	13 (1-25)	-4 (-11 to 5) ^d
28-d Mortality, No./total (%)	33/100 (33.0)	30/104 (28.8)	63/204 (30.9)	29/101 (28.7)	27/103 (26.2)	56/204 (27.5)	3.4 (-5.4 to 12.3)
ICU mortality, No./total (%)	32/100 (32.0)	26/104 (25.0)	58/204 (28.4)	24/101 (23.8)	27/103 (26.2)	51/204 (25.0)	3.4 (-5.2 to 12.0)
Hospital mortality, No./total (%)	35/100 (35.0)	33/104 (31.7)	68/204 (33.3)	31/101 (30.7)	29/103 (28.2)	60/204 (29.4)	3.9 (-5.1 to 12.9)
Kidney failure, No./total (%)	41/101 (40.6)	46/104 (44.2)	87/205 (42.4)	46/101 (45.5)	51/103 (49.5)	97/204 (47.5)	-5.1 (-15.2 to 5.0)
Survivors	21/67 (31.3)	26/74 (35.1)	47/141 (33.3)	26/72 (36.1)	29/76 (38.2)	55/148 (37.2)	-3.8 (-15.5 to 7.9)
Nonsurvivors	20/33 (60.6)	20/30 (66.7)	40/63 (63.5)	20/29 (69)	22/27 (81.5)	42/56 (75)	-11.5 (-29.6 to 6.6)
Duration of kidney failure, median (IQR), d	4 (1 to 7)	2 (1 to 6)	3 (1 to 7)	3 (2 to 6)	4 (2 to 8)	4 (2 to 8)	-1 (2 to 0)
Survivors	4 (2 to 7)	3 (2 to 8)	4 (2 to 8)	4 (2 to 8)	4 (3 to 8)	4 (2 to 8)	0 (-3 to 2)
Nonsurvivors	2 (1 to 7)	2 (1 to 3)	2 (1 to 7)	3 (2 to 5)	2 (1 to 8)	3 (2 to 7)	-1 (-3 to 0)
Use of RRT, No./total (%)	29/101 (28.7)	23/104 (22.1)	52/205 (25.4)	32/101 (31.7)	40/103 (38.8)	72/204 (35.3)	-9.9 (-19.3 to -0.6)
Survivors	15/67 (22.4)	13/74 (17.6)	28/141 (19.9)	15/72 (20.8)	18/76 (23.7)	33/148 (22.3)	-2.4 (-12.5 to 7.7)
Nonsurvivors	14/33 (42.4)	10/30 (33.3)	24/63 (38.1)	17/29 (58.6)	22/27 (81.5)	39/56 (69.6)	-31.5 (-50.2 to -12.9)
Duration of RRT, median (IQR), d	4 (2 to 7)	3 (2 to 5)	3 (2 to 7)	3 (2 to 8)	4 (2 to 8)	3 (2 to 8)	0 (-2 to 2)
Survivors	4 (2 to 8)	3 (3 to 14)	4 (2 to 10)	4 (2 to 10)	6 (2 to 12)	5 (2 to 11)	-1 (-4 to 2)
Nonsurvivors	4 (1 to 7)	2 (1 to 4)	2 (1 to 6)	3 (2 to 4)	3 (2 to 6)	3 (2 to 6)	-1 (-2 to 2)

VANISH

(vasopressin vs. noradrenalis as initial therapy in septic shock)

DBRCT, 18 ICU in UK

1. vazopresszín (0,06 U/min dózisig titrálva) + hidrokortizon (n = 101),
2. vazopresszín + placebo (n = 104),
3. noradrenalin + hidrokortizon (n = 101),
4. noradrenalin + placebo (n = 103)

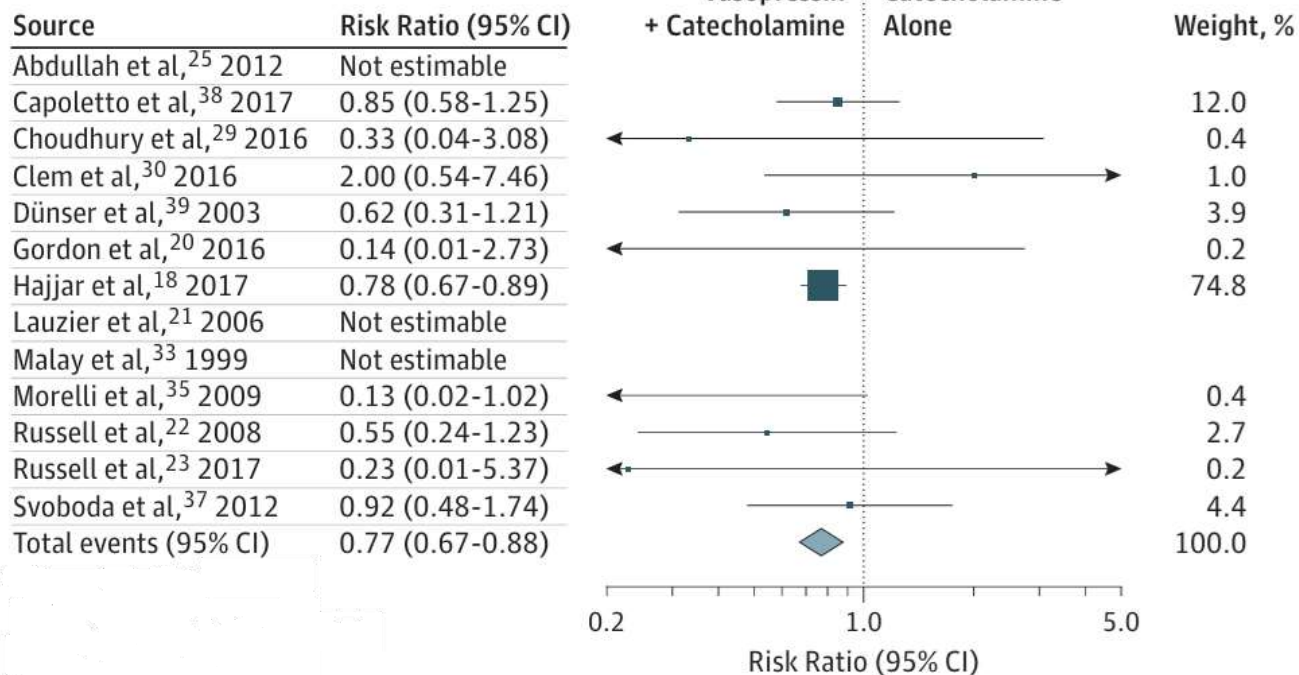


Arg-Vazopresszín és az AFib

Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock

A Systematic Review and Meta-analysis

William F. McIntyre, MD¹; Kevin J. Um, BA¹; Waleed Alhazzani, MD, MSc¹; *et al*



13 vizsgálat, 1462 beteg, 374 esemény

Relatív kockázat (RR):

0,77 (95% CI, 0,67-0,88)

Kockázatcsökkenés: -6% (abszolút)



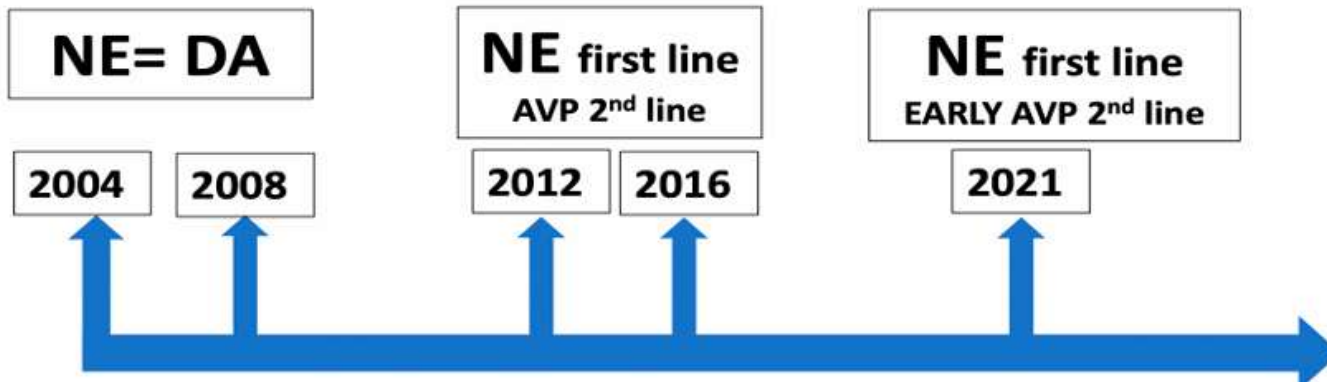
A vazopresszín hozzájárulhatott a pitvarfibrilláció csökkenéséhez azáltal, hogy mérsékelte a katekolamin-típusú vazopresszorok által kiváltott excesszív adrenerg stimulációt.



Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Argipresszin indítása

Surviving Sepsis Campaign Updates



Induló dózis:
1NE/ml (40NE/40ml)

0,01 NE/min
max 0,03 NE/min!

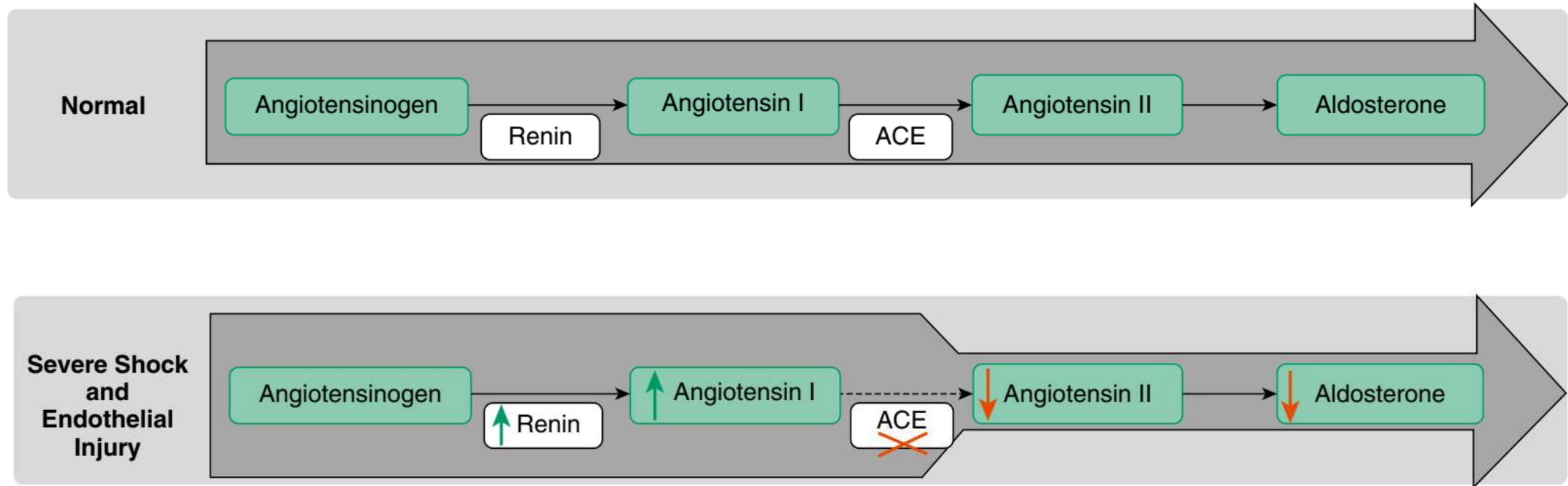
Ha a noradrenalin dózisa

0,25 – 0,5 µg/kg/perc

Súly (kg)	NA (mcg/kg/min)	4mg NA / 50ml (ml/h)
50	0,25	9,375
70	0,25	13,125
90	0,25	16,875



Angiotenzin II





Angiotenzin II

Farmakológia

- Endogén hormon (RAAS)
- Receptorprofil:
AT₁- receptor agonista
- Nem adrenerg vazopresszor – KATEKOLAMIN SPÓROLÁS!
- Hatáskezdet: gyors
- Hatástartam: rövid
- Adagolás (infúzió): 5–40 **ng**/kg/min, titrálva



♥ Élettani hatások

- Erőteljes vazokonstrikció → SVR ↑↑
- MAP ↑
- Pulzus: ↔
- Perctérfogat (CO): ↔ vagy enyhén ↓
- Efferens arteriola konstrikció a vesében glomerulus filtrációs nyomás ↑
- Aldoszteron ↑ → Na⁺/vízretenció



Angiotensin-II and Thromboembolic Events: A Systematic Review

Rebecca Caragata^{1, 2}, Samuel A Johnston¹, Jian Wen Chan^{1, 3}, Graham Starkey^{4, 5},
Rinaldo Bellomo^{2, 3, 6, 7, 8}

⚠️ Mellékhatások

- Thromboemboliás események (DVT, PE): tct aktiváció, ↑ PAO-1, endothel aktiváció, low-flow state
thombosis profilaxis elengedhetetlen (nincs study a terápiás vs profilaktikus LMWH vonatkozásában)
- Perifériás és splachnikus ischemia: mikrotrombus képződés
- Hypernatremia: ↑ aldoszteron – ↑ renalis abszorpció
- Miokardiális ischemia (ritkán)

Speciális megfontolások

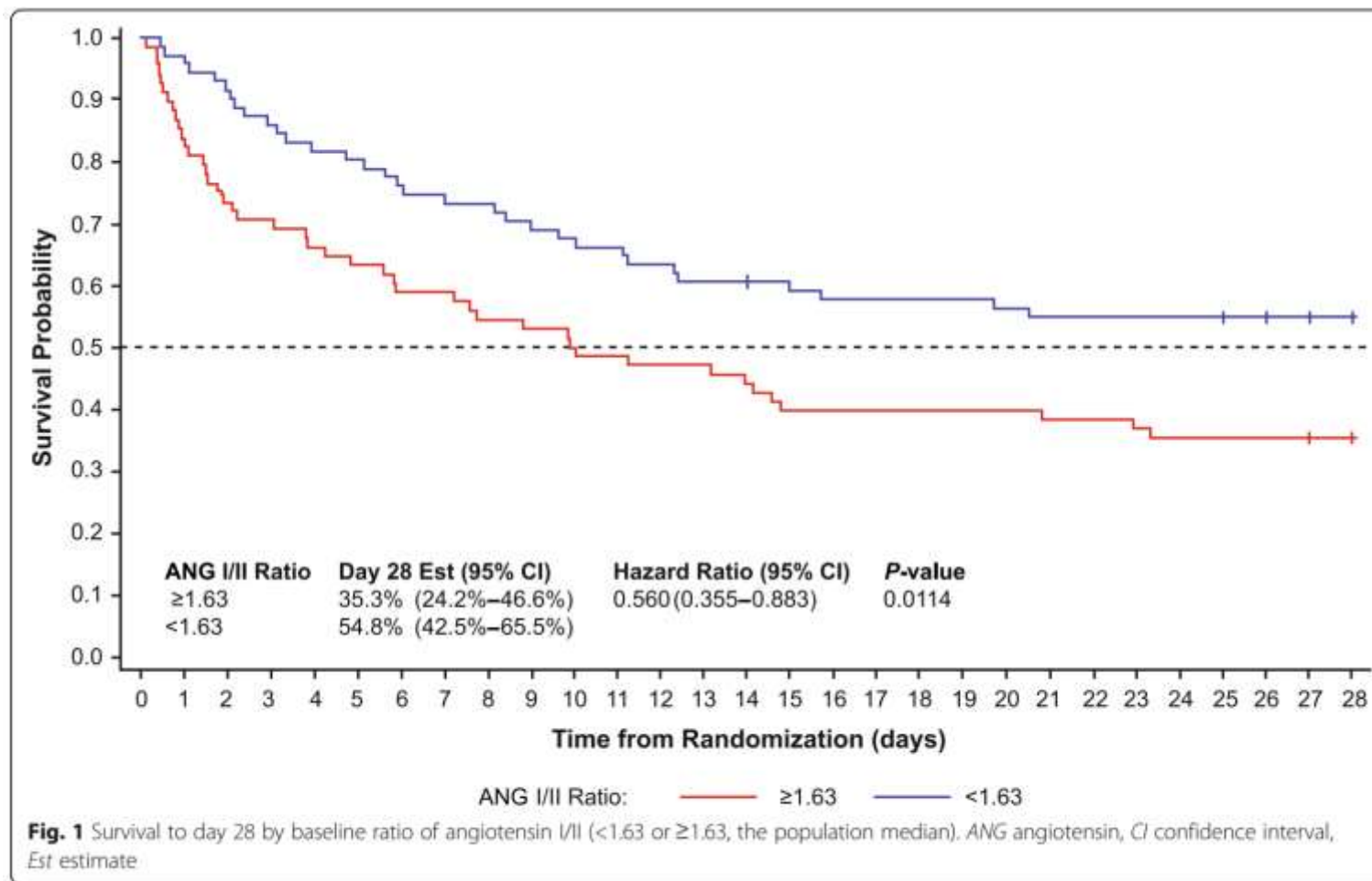
- Refrakter vazodilatációs sokkban jön szóba
- Akkor különösen hatékony, ha:
 - adrenerg vazopresszorokkal rezisztencia áll fenn
 - RAAS-gátolt beteg (ACEI/ARB előkezelés)
- Noradrenalin + vazopresszin mellett add-on
- Nem első választás
- Korlátozott tapasztalat, magas költség



Angiotensin I and angiotensin II concentrations and their ratio in catecholamine-resistant vasodilatory shock

Rinaldo Bellomo^{1,2*}, Richard G. Wunderink³, Harold Szerlip⁴, Shane W. English^{5,6,7}, Laurence W. Busse⁸, Adam M. Deane⁹, Ashish K. Khanna^{10,11}, Michael T. McCurdy¹², Marlies Ostermann¹³, Paul J. Young^{14,15}, Damian R. Handisides¹⁶, Lakhmir S. Chawla¹⁶, George F. Tidmarsh¹⁷ and Timothy E. Albertson^{18,19}

Angiotenzin II



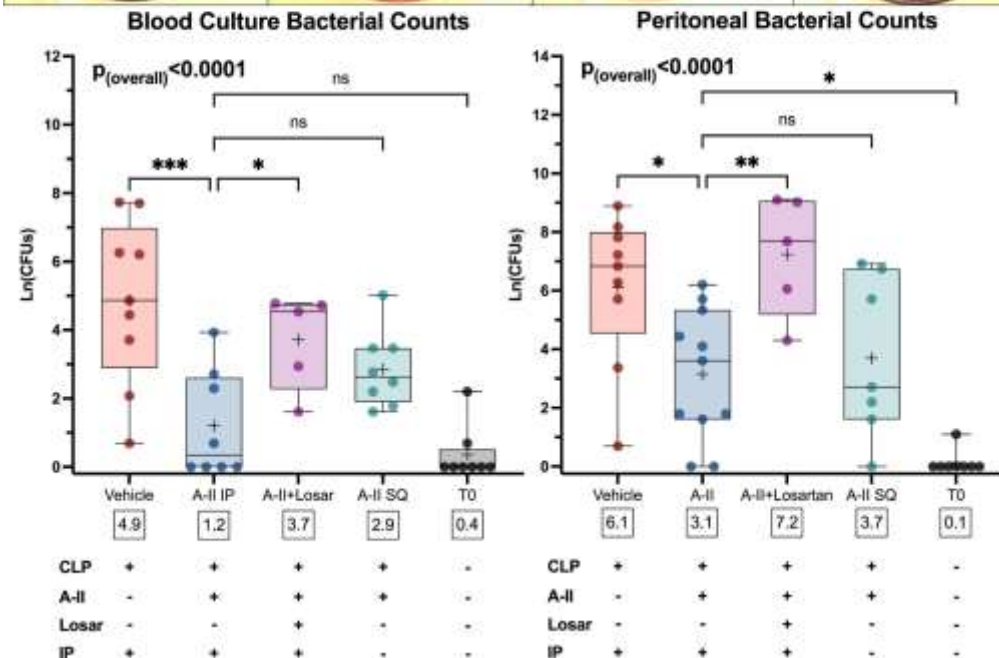
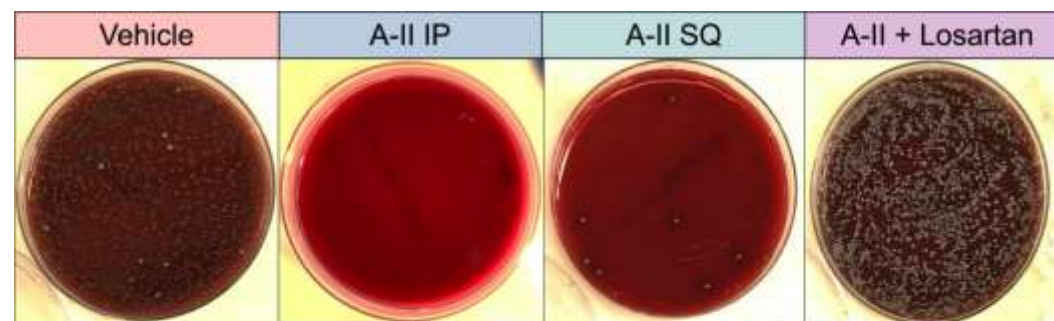
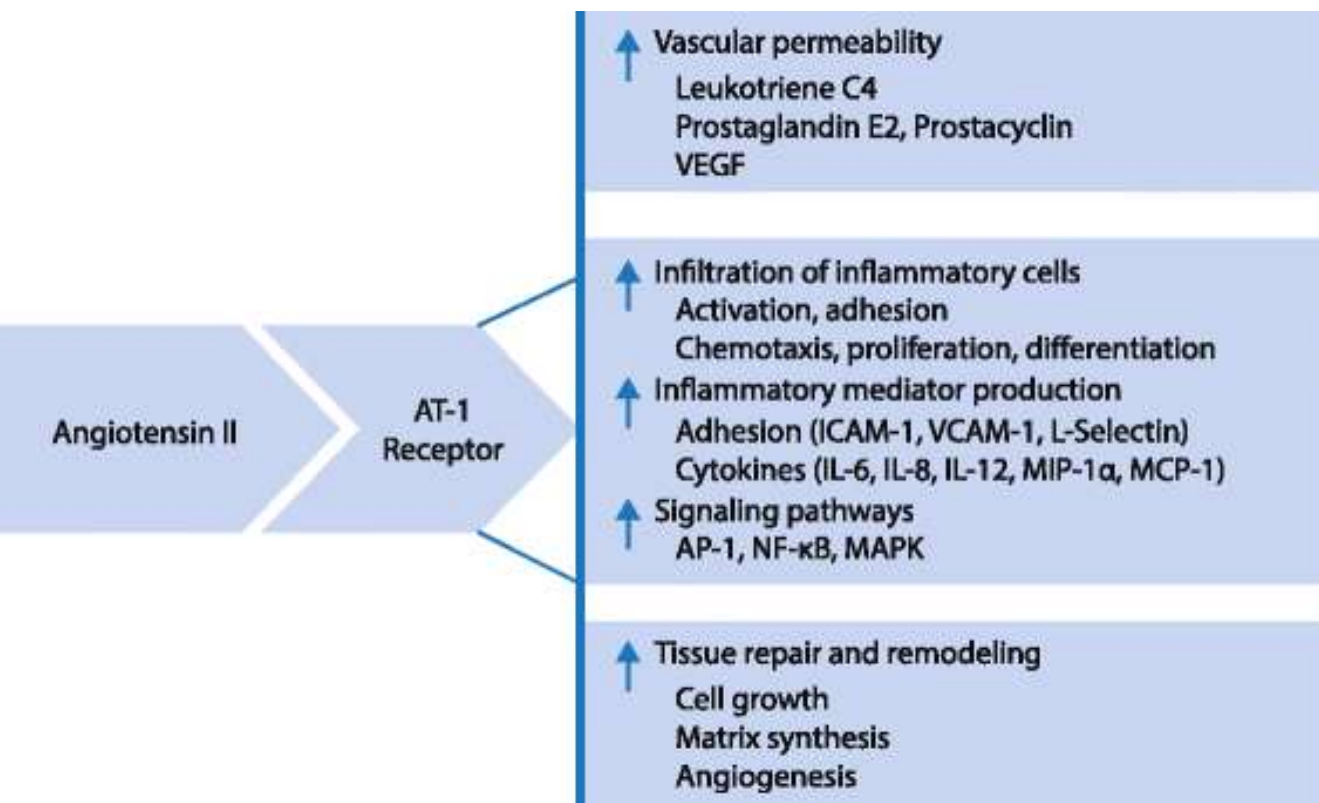
Magas AngI/II arány ($\geq 1,63$) a relatív AngII hiányt jelzi, melynek súlyossága pozitív korrelációt mutat a mortalitással

Nem az, hogy *kell-e* angiotenzin II, hanem hogy *kinél* érdemes alkalmazni?



Angiotenzin II

Angiotensin II enhances bacterial clearance via myeloid signaling in a murine sepsis model



Immunmoduláció:
bakteriális clearance javítása (ATII) és gátlása (ARB)



Myocardial effects of angiotensin II compared to norepinephrine in an animal model of septic shock

Bruno Garcia^{1,2*}, Fuhong Su¹, Laurence Dewachter¹, Raphaël Favory¹, Amina Rhaldi^{1,4}, Alexander Mourou-Sahraoui¹, Filippo Anzini^{1,4}, Francisco Vasques-Nova², Estela Rocha-Oliveira³, Roberto Roncon-Albuquerque Jr^{3,6}, Geraldine Hubesch¹, Hassane Njimi¹, Jean-Louis Vincent^{1,4}, Fabio S. Taccone^{1,4}, Jacques Creteur^{1,4} and Antoine Herpin^{1,4}

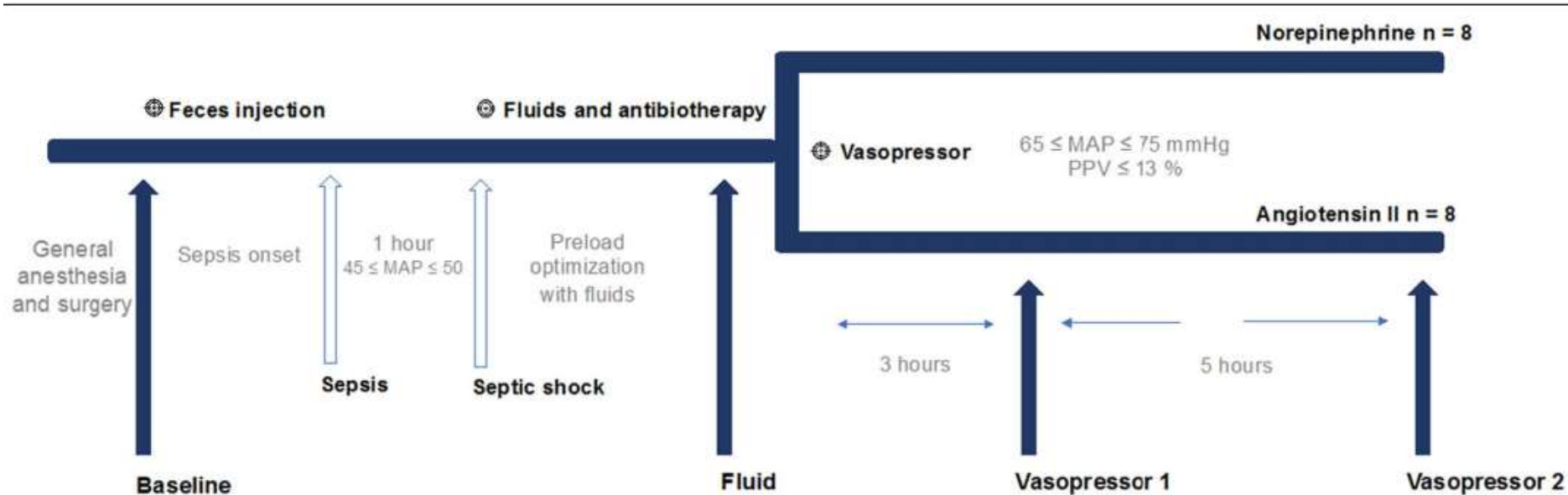


Fig. 1 Protocol timeline. At the end of the instrumentation and after hemodynamic stabilization, baseline measurements were obtained. Animals were allowed to develop sepsis until a severe hypotensive state arbitrarily set at a mean arterial pressure (MAP) ≤ 50 mmHg (corresponding to the sepsis time-point) was reached. Severe hypotension (between 45 and 50 mmHg MAP) was left untreated for one hour. The end of this period was defined as the septic shock time-point. Thereafter, full fluid resuscitation was started. Achievement of this objective was called the fluid time-point. According to prior randomization, a continuous infusion of NE or Ang II was then added in addition to the resuscitation fluids. The final two time-points were defined as vasopressor 1 (VP1) after 3 h of vasopressor administration and vasopressor 2 (VP2) after 8 h of vasopressor administration

cél MAP ATII vs. NA
- TnT ↓
- myocardium VO_2 ↓



RESEARCH

Open Access

Myocardial effects of angiotensin II compared to norepinephrine in an animal model of septic shock

Bruno Garcia^{1,2†}, Fuhong Su¹, Laurence Dewachter³, Raphaël Favory², Amina Khaldi^{1,4}, Alexander Mairoux-Sahraoui¹, Filippo Annosi^{1,4}, Francisco Vasques-Nóvoa², Estrella Rocha-Oliveira⁵, Roberto Roncon-Albuquerque Jr^{1,6}, Geraldine Hubesch³, Hassane Nijimi⁷, Jean-Louis Vincent^{1,4}, Fabio S. Taccone^{1,4}, Jacques Creteur^{1,4} and Antoine Herpin^{1,4}

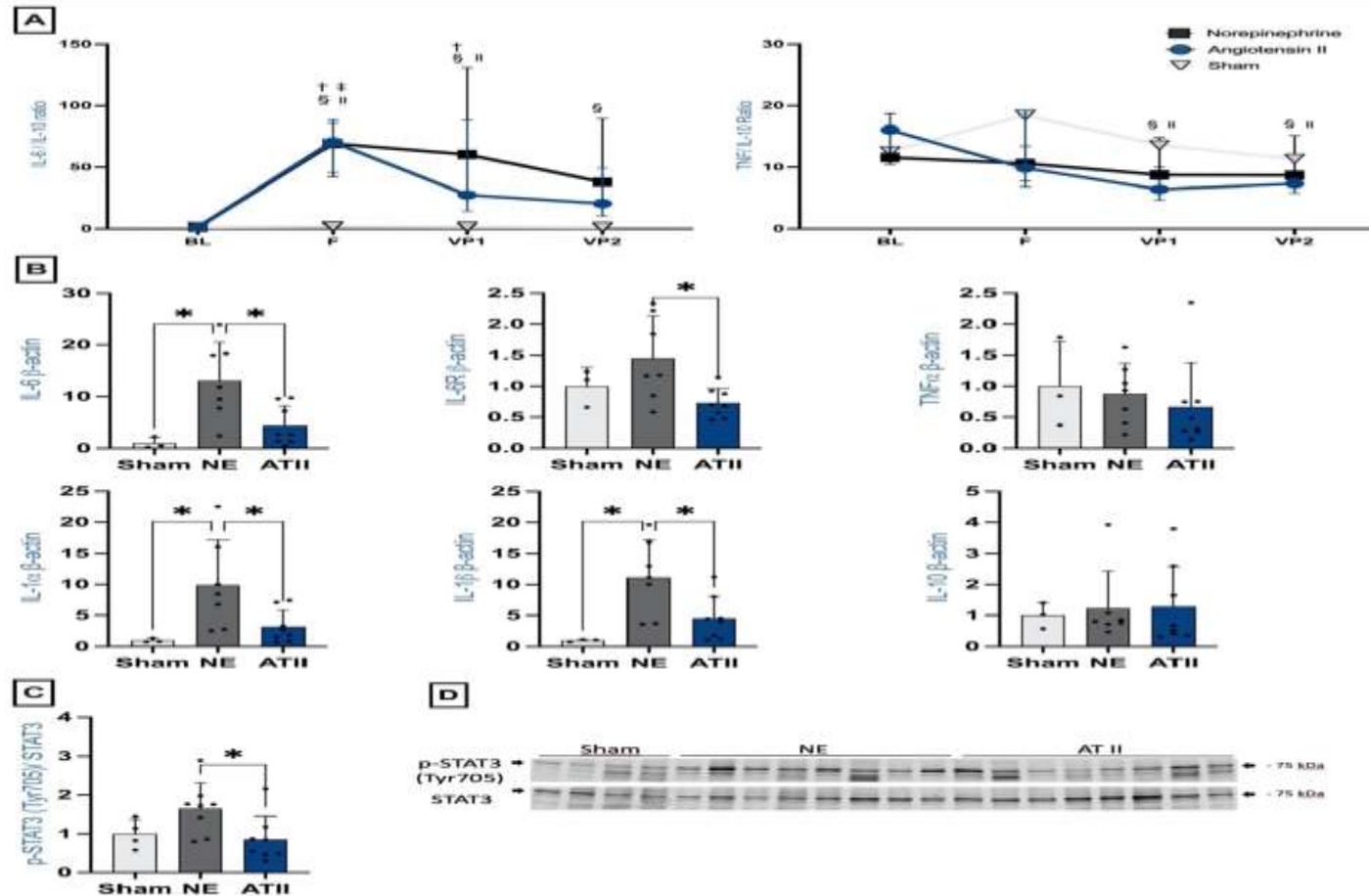


Fig. 3 (See legend on previous page.)

IL-1 és IL-6 szintek alacsonyabbak az ATII kezelt csoportban

ATII csoportban kevésbé kifejezett a receptor upreguláció

Klin. hatás?



Angiotenzin II

Wieruszewski et al. Critical Care (2023) 27:178
<https://doi.org/10.1186/s13054-023-04446-1>

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Initiating angiotensin II at lower vasopressor doses in vasodilatory shock: an exploratory post-hoc analysis of the ATHOS-3 clinical trial

Patrick M. Wieruszewski¹, Rinaldo Bellomo^{2,3}, Laurence W. Busse^{4,5}, Kealy R. Ham⁶, Alexander Zarbock⁷, Ashish K. Khanna^{8,9,10}, Adam M. Deane⁶, Marlies Ostermann¹¹, Richard G. Wunderink¹², David W. Bould¹³, Stew Kroil¹⁴, Chuck R. Greenfield¹⁴, Tony Hodges¹⁴ and Jonathan H. Chow^{15*} on behalf of the Angiotensin II for the Treatment of High-Output Shock 3 (ATHOS-3) Investigators

Korai ATII csoportban magasabb túlélési arány

Késői ATII iniciáció esetén nőtt a mortalitás, de jobb, mint placebonál

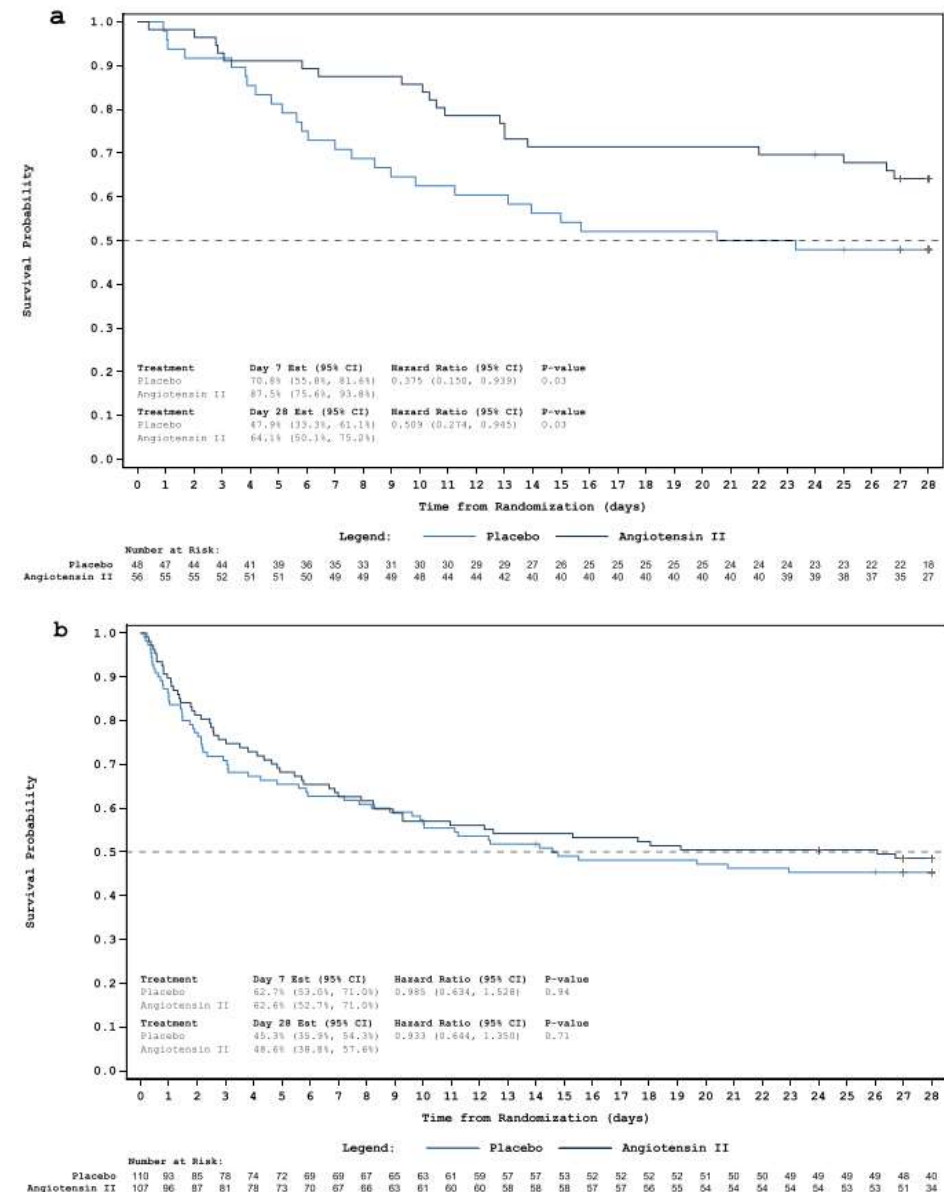


Fig. 1 Kaplan-Meier plots of 28-day survival in patients randomized at low-NED (a) and in the high-NED arms (b)



Clinical Outcomes of Angiotensin II Therapy in Vasoplegic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ans Alamami ¹, Alaa Rahhal ², Bara Alqudah ¹, Ahmed Shebani ¹, Abdelkarim Alammora ³, Hashim Mohammad ³, Amr S Ornar ⁴, Ahmed Labib Shehatta ¹

ATII indítása

FOR U.S. HEALTHCARE PROFESSIONALS ONLY
PRESCRIBING INFORMATION | IMPORTANT SAFETY INFORMATION

GIAPREZA[®]
(angiotensin II)
injection for intravenous infusion



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Doses as low as 1.25 ng/kg/min
may be used



During the first 3 hours, the maximum dose should not exceed 80 ng/kg/min



Maintenance dose should not exceed 40 ng/kg/min

1

INITIATE

- The recommended starting dose of GIAPREZA is 20 ng/kg/min (0.02 mcg/kg/min)

2

ACCESS

- The median time to reach target MAP was 5 minutes
- The median dose of GIAPREZA was 10 ng/kg/min at 30 minutes

3

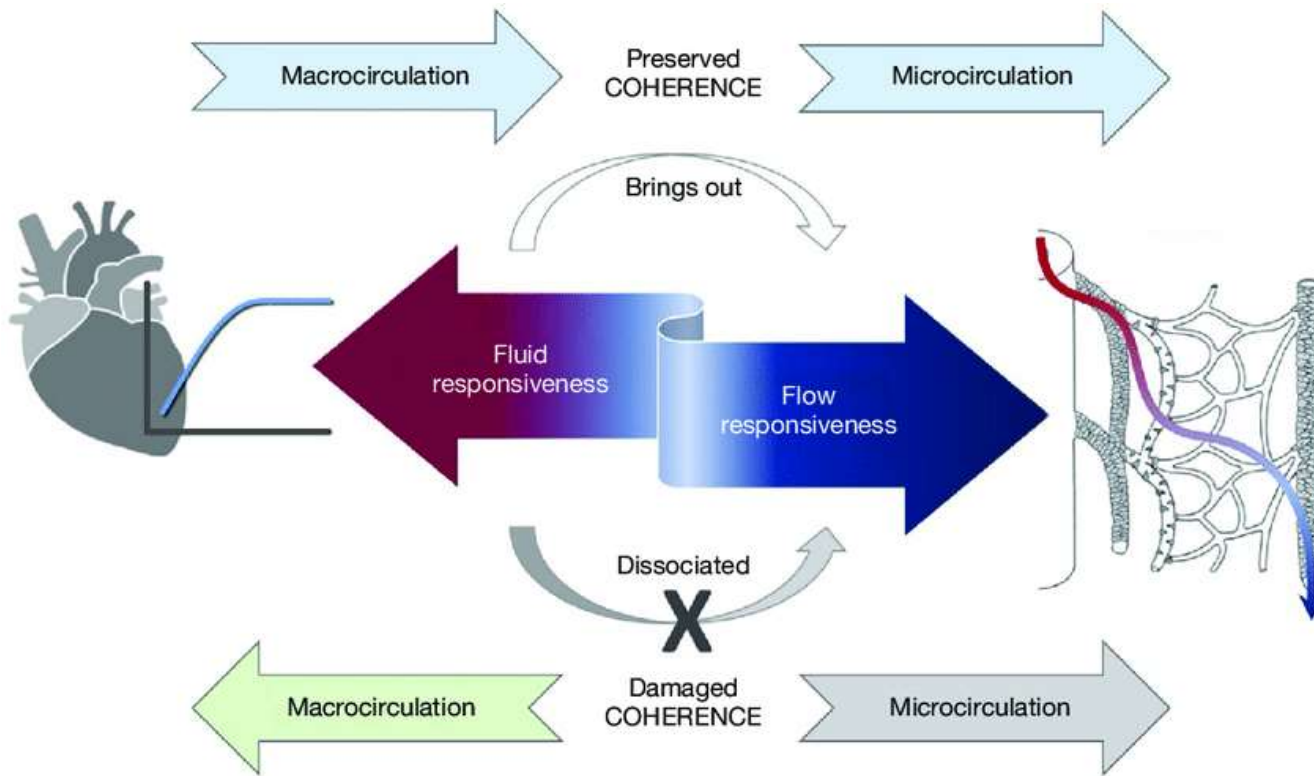
OPTIMIZE

- Titrate GIAPREZA as frequently as every 5 minutes by increments of up to 15 ng/kg/min as needed to achieve or maintain target blood pressure
- The half-life of GIAPREZA is less than 1 minute
- Once the underlying shock has sufficiently improved, down-titrate every 5 to 15 minutes in increments of up to 15 ng/kg/min, based on blood pressure

GIAPREZA vials should be stored in the refrigerator between 2°C to 8°C (36°F to 46°F)
Diluted solution may be stored at room temperature or under refrigeration for up to 24 hours, after which it should be discarded



Never forget! Macrocirculation $\neq$ microcirculation



„Normal BP – sick tissue phenomén”

- Heterogén szöveti perfúzió
- Shuntkeringés (mikrotrombusok és leukocita adhézio)
- Endotél diszfunkció és glikokalix sérülés
- Szöveti hypoxaemia
- Laktát $\uparrow$
- oliguria perzisztál



Szövődmények

Digitális ischemia (vasopressor-induced acute limb ischemia (VIALI))

Non-okkluzív akut mezenterialis ischemia (NOMI)

Malignus ritmuszavarok (myocardial ischemia with non-obstructive coronary arteries (MINOCA))





Szövődmények





Szövődmények





Vazopresszorok költségvonzata

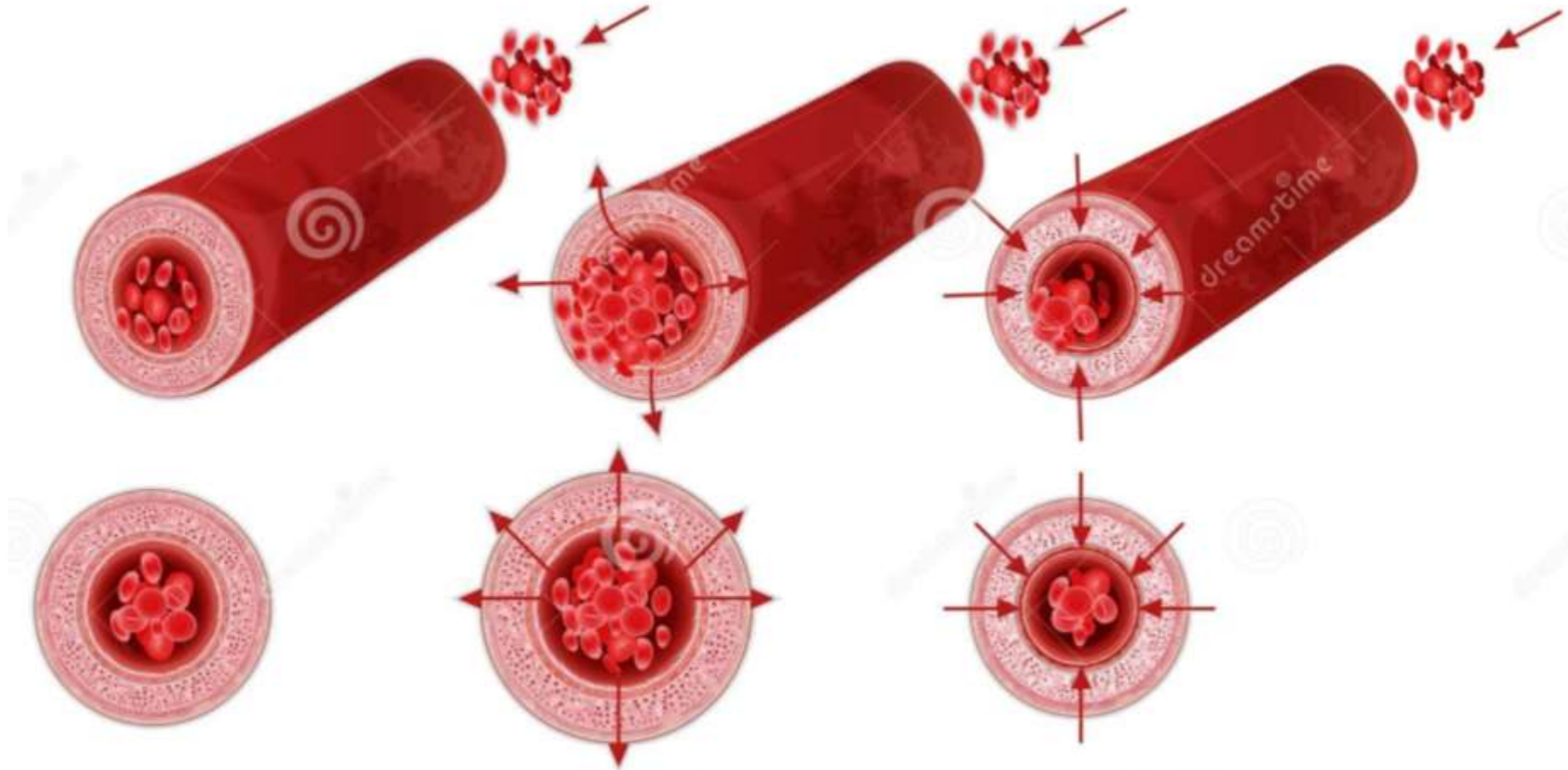
PTE KK Központi Gyógyszertár (2026. január 19.)



Hatóanyag	Kereskedelmi név	Kiszerezés	Hatóanyag- tartalom	Ár	Megjegyzés
Noradrenalin	Noradrenalin Sintetica	10 ampulla	4 mg / 4 ml	5 500 Ft	Az utóbbi időben ingyenes beszerzéssel ment
Arginin- vazopresszin	Embesyn	10 ampulla	40 NE / 2 ml	218 000 Ft	Speciális készítmény, argipressin hatóanyag
Angiotenzin II	Giapreza	10 ampulla	–	4 500 000 Ft	Drága, második vonalbeli vazopresszor
Terlipresszin	Glypressin	5 ampulla	0,85 mg	59 000 Ft	Vazopresszin hiányában gyakran használt alternatíva



„A vazopresszor nem gyógyít –
időt ad a perfúzió helyreállítására.”



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

PTE 1367

✦ Magyarország első egyeteme





Take home message

Vasopressor Therapy

Jean-Louis Vincent ¹, Filippo Annoni ¹

Table 2. Receptors and doses of most commonly used vasopressors.

Agent	Receptors	Commonly Used Dose
Norepinephrine	α (+++) and β (+)	0.1–5 $\mu\text{g/Kg/min}$
Epinephrine	α (+++) and β (+++)	1–60 $\mu\text{g/Kg/min}$
Dopamine	D1 and D2, β + α +	1–5 $\mu\text{g/Kg/min}$ 5–15 $\mu\text{g/Kg/min}$ >15 $\mu\text{g/Kg/min}$
Phenylephrine	α (+++)	0.1–1.5 $\mu\text{g/Kg/min}$
Vasopressin	AVPR (1a,1b,2)	0.01–0.05 U/min
Terlipressin	AVPR (1a>1b, 2)	20–160 $\mu\text{g/h}$
Angiotensin II	AT1R > AT2R	20–80 ng/Kg/min
Methylene blue	sGC	0.25–2 mg/Kg/h

AVPR: arginine vasopressin receptor type; AT1R and AT2R: angiotensin receptor types 1 and 2; D1 and 2: dopamine receptors 1 and 2; sGC: soluble guanylate cyclase.



Take home message

Vasopressor Therapy

Jean-Louis Vincent ¹, Filippo Annoni ¹

Table 3. Presence or absence of inotropic effects among the most commonly used vasopressor agents.

No Inotropic Effect	Positive Inotropic Effect
Phenylephrine	
Metaraminol	
Mephentermine	
Vasopressin	Norepinephrine
Angiotensin II	Epinephrine
Nitric oxide synthase inhibitors (e.g., LNMMA)	Dopamine
Methylene blue	