



Inhalační vazodilatancia – analoga prostacyklinů



Michal Lipš
KARIM VFN a 1.LF UK v Praze



Conflict of Interest

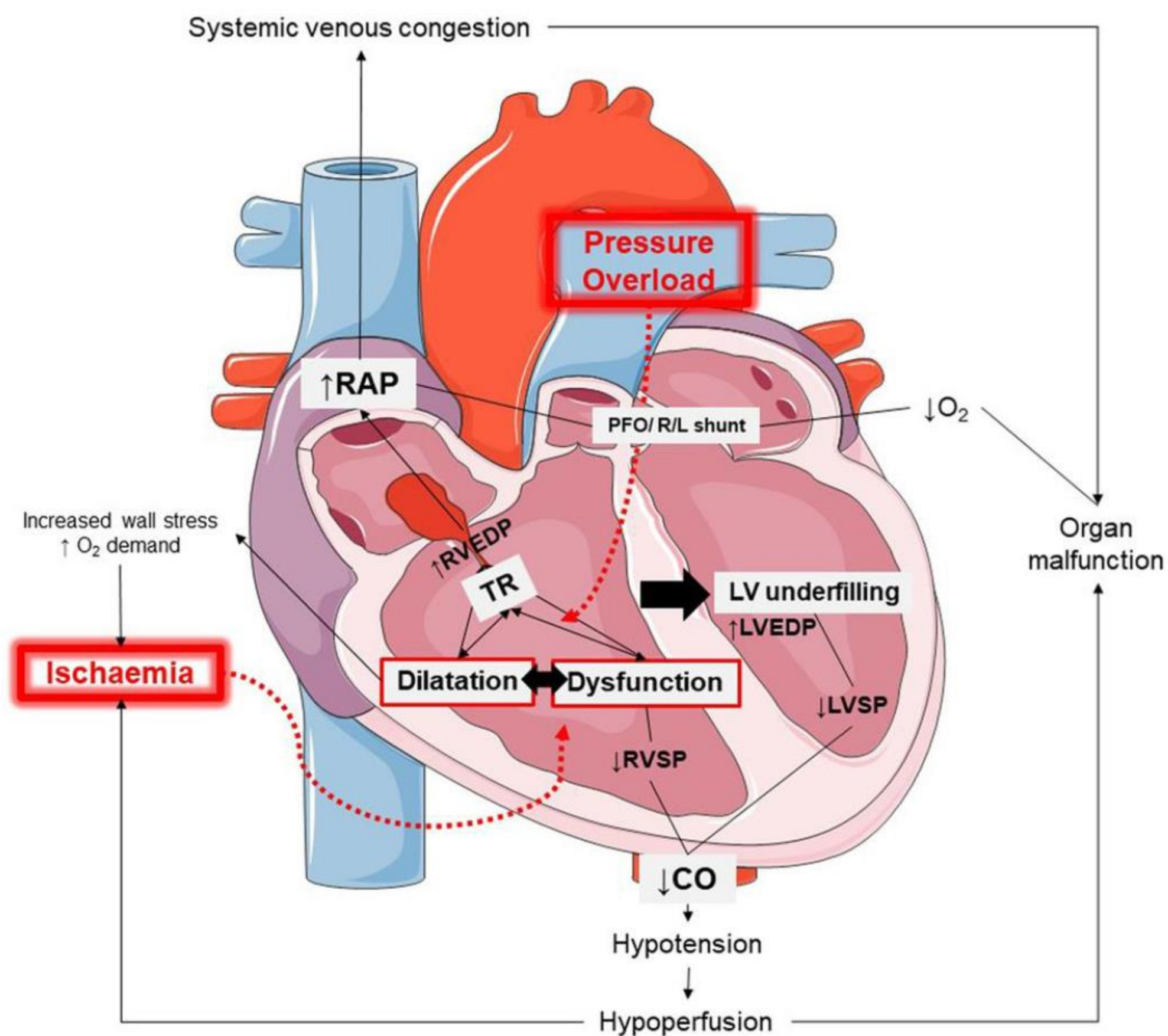
I have none 😊



No conflicts. Just curiosity.

Osnova přednášky

- Něco málo z fyziologie PK a patofyziologie PHT
- Mechanismus účinku inhalačních prostacyklinů/analog
- Hemodynamický efekt
- Evidence klinického efektu - můj skeptický pohled
- Technika podávání iPG
- Jak to děláme ve VFN
- Troufalé doporučení



LVAD

Tx srdce

MV surgery

Co neúměrně zvyšuje afterload PK?

Mimotělní oběh (CPB)

Spouští endoteliální dysfunkci, generalizovanou zánětlivou kaskádu a tvorbu mikrotrombů v plicním řečišti.

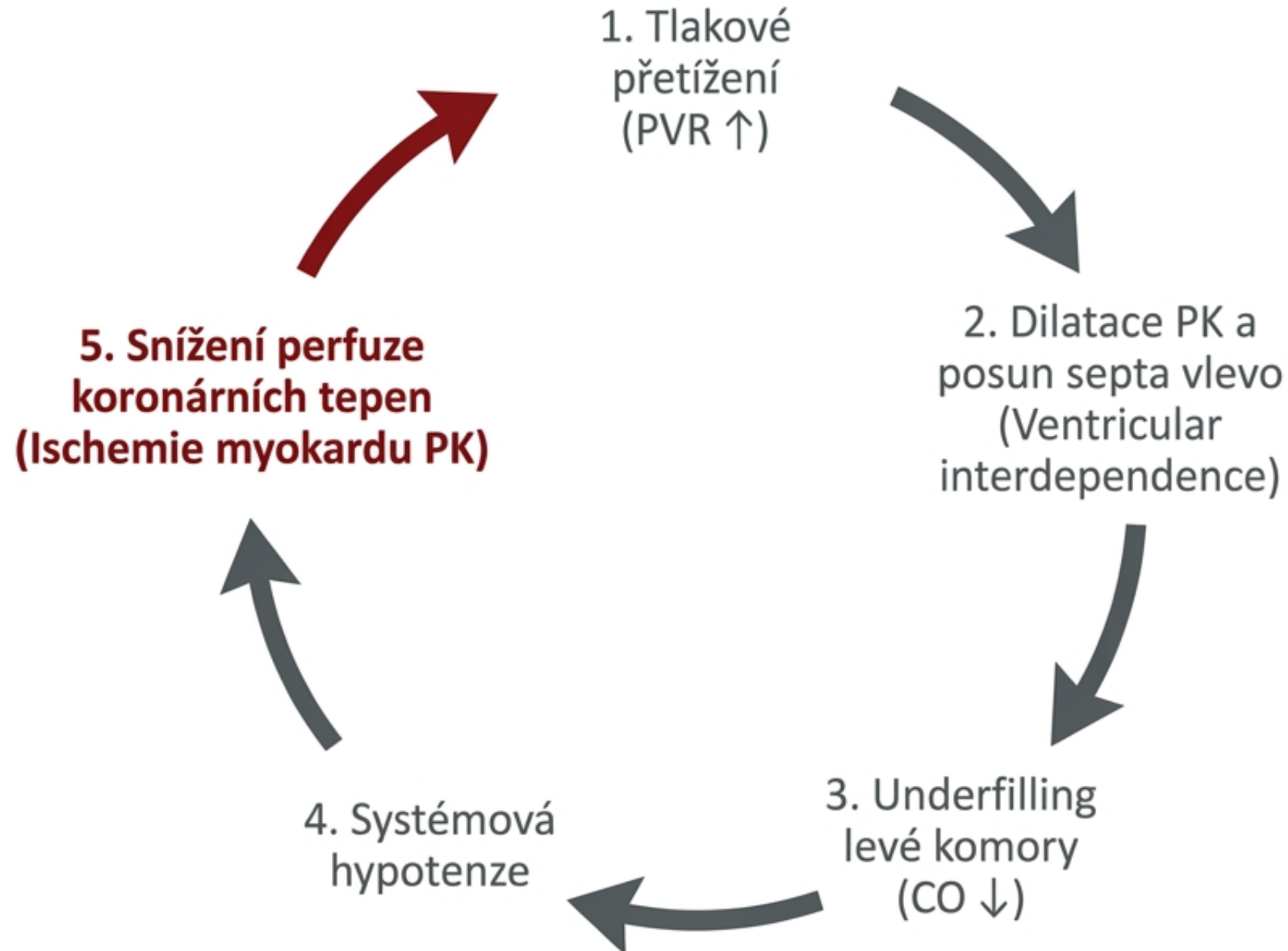
Podání protaminu

Vyvolává akutní plicní vazokonstrikci zprostředkovanou masivním uvolněním tromboxanu.

Mechanická ventilace

Zvýšený intratorakální tlak a neadekvátní PEEP přímo komprimují kapilární řečiště a zvyšují plicní cévní rezistenci (PVR).

Kaskáda kardiogenního šoku pravé komory



VŠE

PA 3
mean vysoký

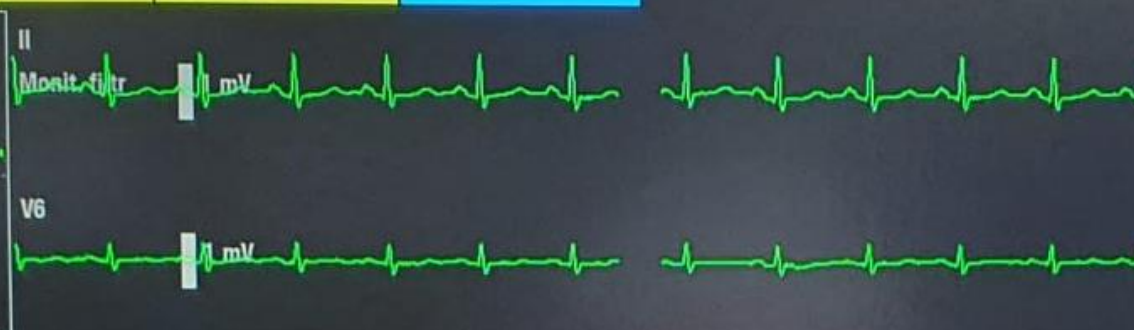
PA 3
dia vysoký

IP
nenulován

VFN KCH-OS 3
Kardio

8:23

CS ONE



HR /min

84

EKG

ST (D)

0.2 mm

QTc

495 ms



Art 1 mmHg

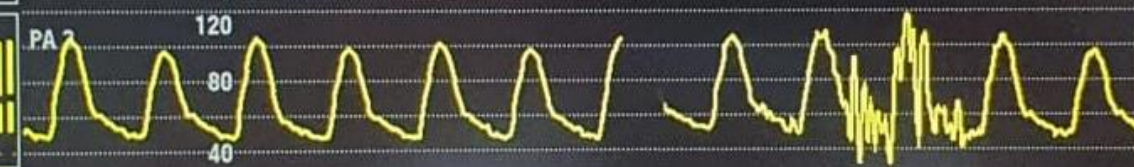
104/66 (78)

PR 85 /min



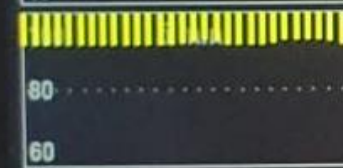
CVP 2 mmHg

(10)



PA 3 mmHg

105/50 (70)



SpO2 %

92

PR 85 /min

C.O. a Tblood

--- Tblood

l/min 36.4 °C



Entropie

RE 31

SE 31

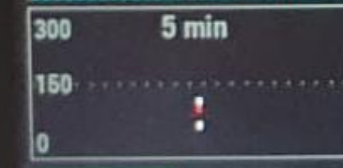
BSR 0%

5 min

Nedetekován senzor

T1 T2 T2-T1

36.7 --- ---



Časovače

Odpočítáv.

Uplynulý 00:00:00

Nastavení alarmů

Nastavení monitoru

Procedury

Data a stránky

Trendy

Tisk křivek

Zmrazit/ Snímek

NIBP Start

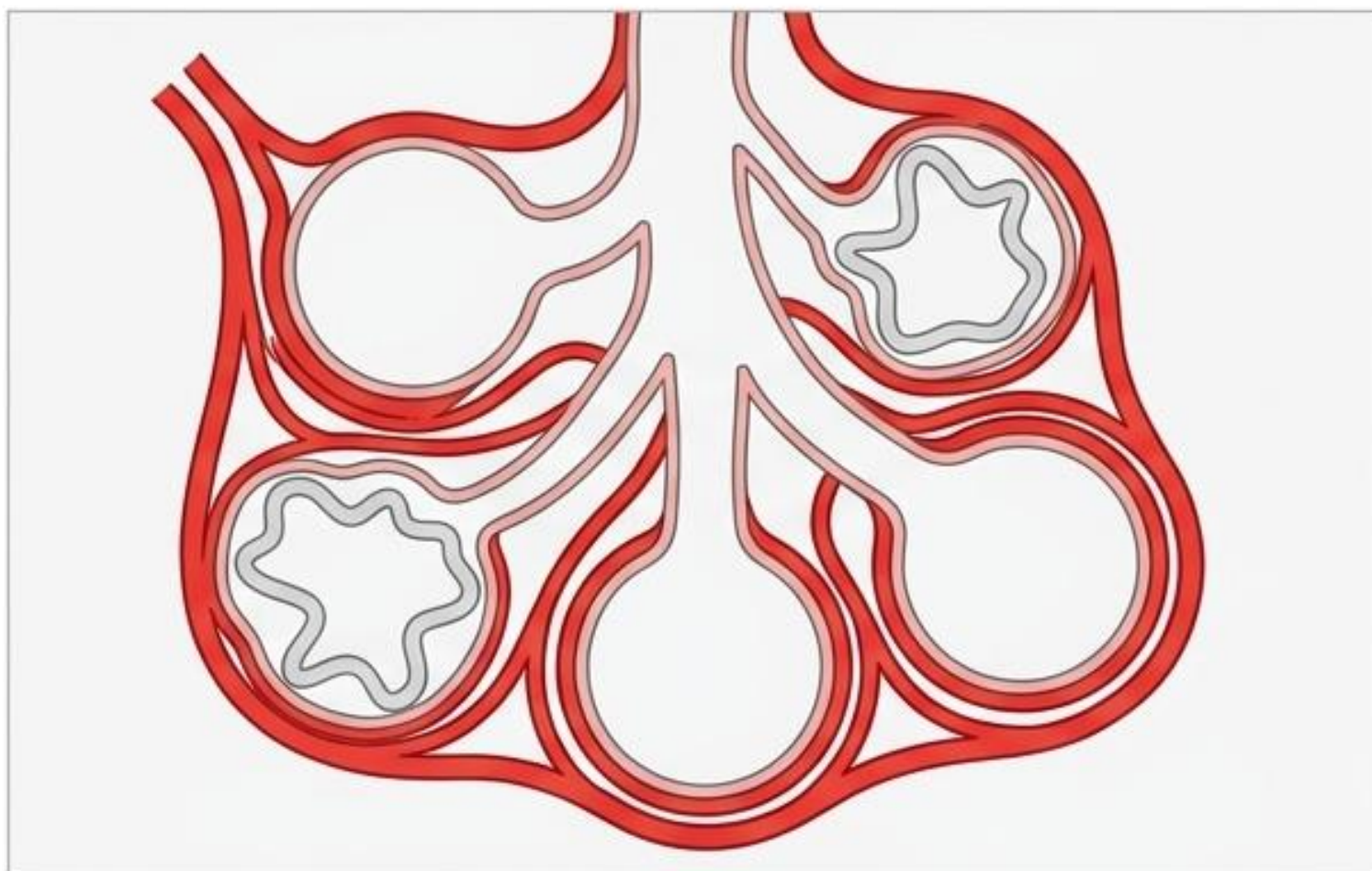
NIBP Auto Stop

Nulování všech tlaků



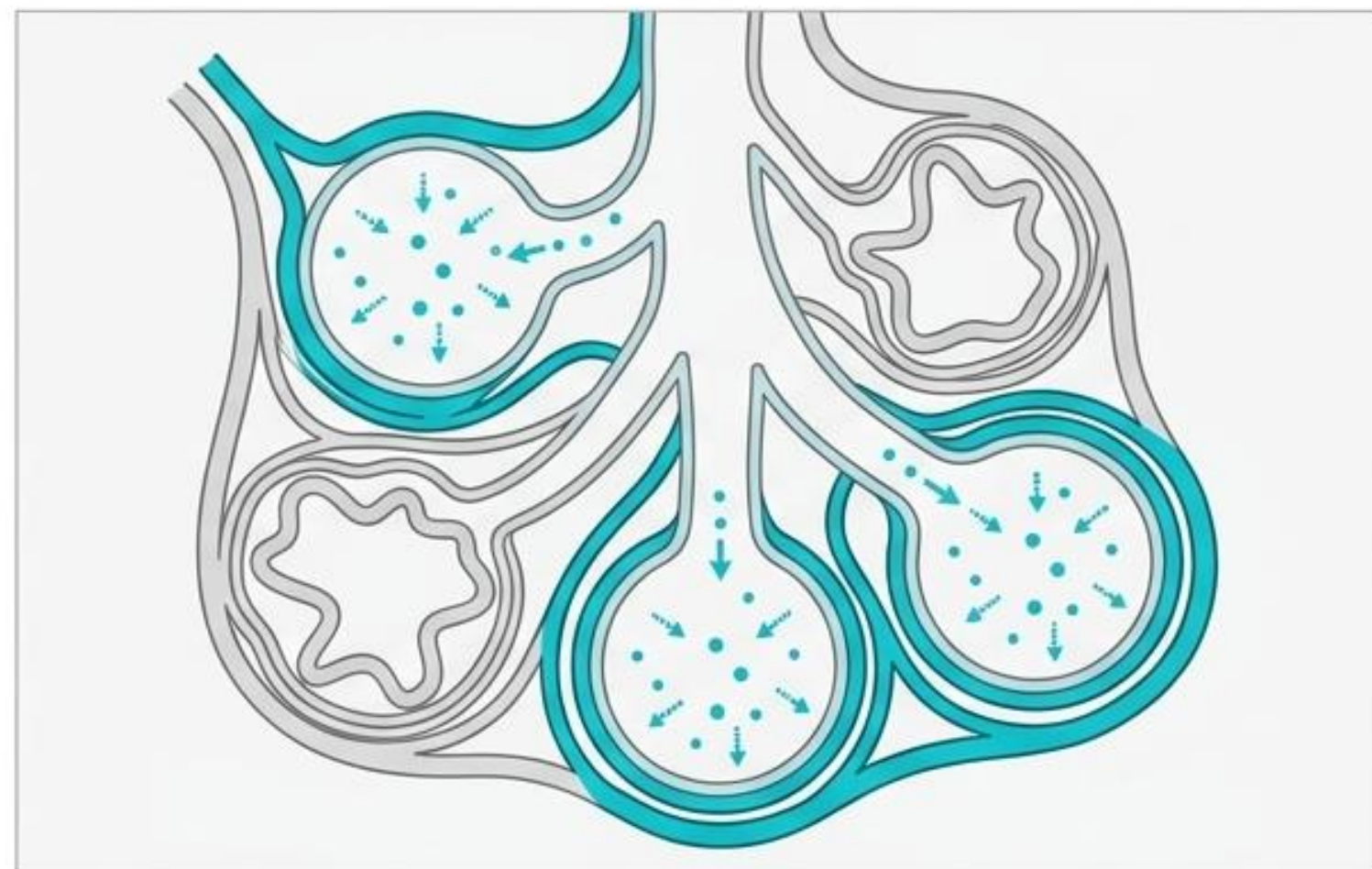
Vazodilatancia v plicním řečišti

Systémová cesta



Vazodilatace i v neventilovaných oblastech (nárůst intrapulmonálního zkratu).

Inhalační cesta



Selektivní vazodilatace pouze ve ventilovaných alveolech. Zlepšení V/Q poměru.

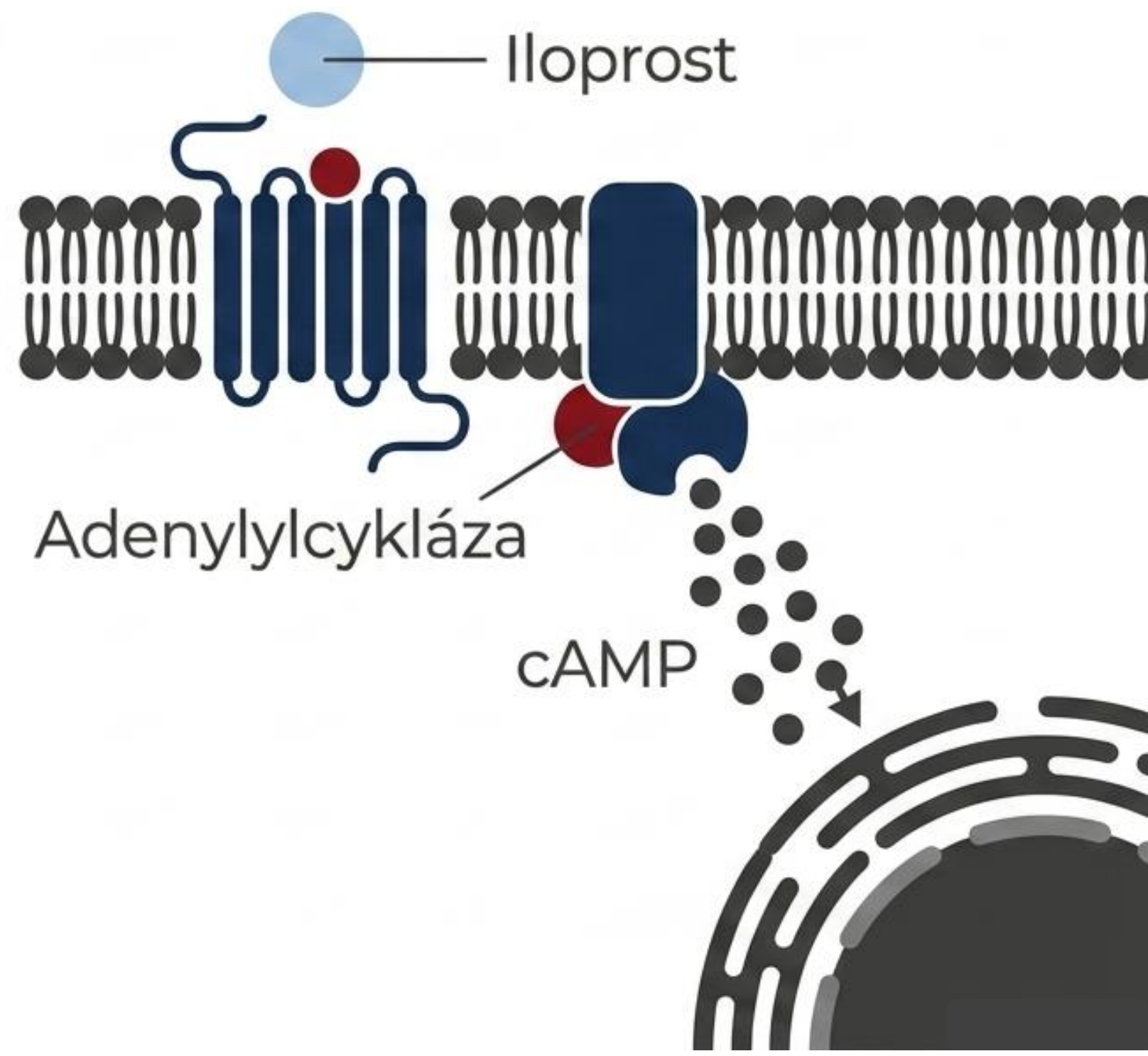
Klíčový benefit: Pokles PVR bez systémové hypotenze a zachování koronární perfuze.

Mechanismus 1: Iloprost

Aktivace receptoru:

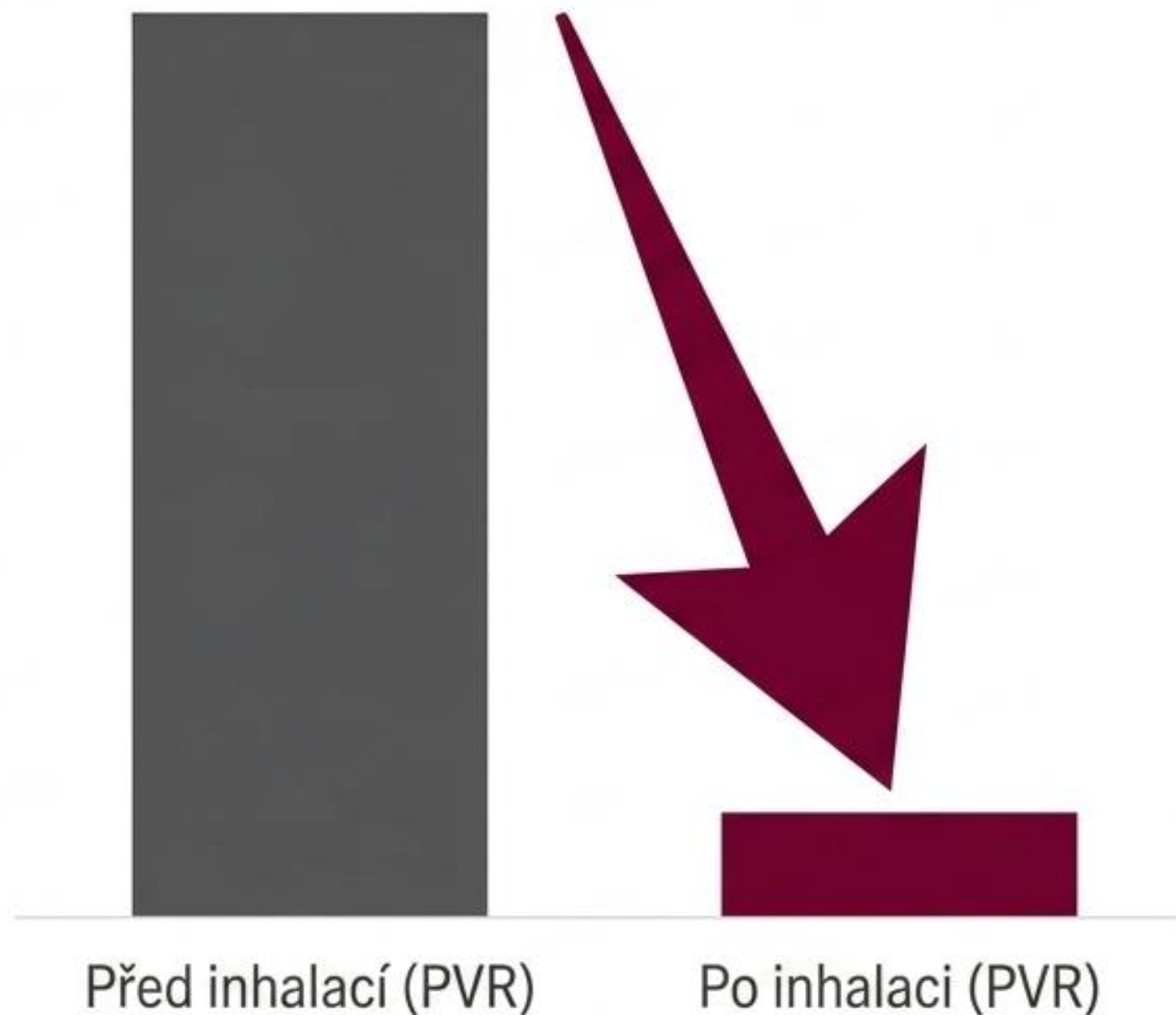
Analog prostacyklinu se váže na IP receptory hladké svaloviny plicních cév.

Produkce: Stimulace adenylátcyklázy prudce zvyšuje tvorbu cAMP



Zřejmý hemodynamický profit

- **Selektivní plicní vazodilatace:** Okamžité snížení PVR a středního tlaku v plicnici (mPAP).
- **Zlepšení oxygenace:** Redukce intrapulmonálních zkratů díky cílení na ventilované oblasti (V/Q matching).
- **Ochrana pravé komory:** Náhlý pokles afterloadu brání další dilataci a ischemii myokardu.
- **Klinická realita:** Efekt je masivní a měřitelný v reálném čase na sále.



Dotazník

Má použití inhalačních vazodilatancií nějaký klinický benefit pro pacienta?

ANO / NE

Aerosolized Vasodilators for the Treatment of Pulmonary Hypertension in Cardiac Surgical Patients: A Systematic Review and M

Mahsa Elmi-Sarabi, MSc,* Alain Deschamps, MD, PhD,† Hosham Ased, MSc A, CPC,* François Haddad, MD, PhD,‡ Louis P. Perrault, MD, PhD,§ Jean Lambert, PhD,|| Al André Y. Denon, MD, PhD***

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Inhaled Epopros Oxide for Right Ventricular Support After Major Cardiac Surgery

Kamrouz Ghadimi¹, MD, MHS; Jhaymie L. Cappiello², RRT; Mary Cooter Wright³, MS; Jerrold H. Levy⁴, MD; Benjamin S. Bryner, MD, MS; Adam D. DeVore⁵, MD, MHS; Jacob N. Schroder⁶, MD; Chetan B. Patel, MD; Sudarshan Rajagopal⁷, MD, PhD; Svati H. Shah⁸, MD, MS, MHS; Carmelo A. Milano⁹, MD; for the INSPIRE-FLO Investigators

Comparison of inhaled nitric oxide with aerosolized prostacyclin or analogues for the postoperative management of pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis

Shih-Hong Chen^{a,b,c}, Li-Kuei Chen^{d,e}, Tsung-Han Teng^f and Wei-Han Chou^a

^aDepartment of Anesthesiology, National Taiwan University Hospital, Taipei City, Taiwan; ^bDepartment of Anesthesiology, Taipei Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, New Taipei City, Taiwan; ^cInstitute of Molecular Medicine, National Tsing Hua University, Hsinchu, Taiwan; ^dAnesthesiology Department of China Medical University, Taichung City, Taiwan; ^eAnesthesiology Department of China Medical University Hospital, Taichung City, Taiwan; ^fDepartment of Pathology, St. Martin De Porres Hospital, Chiayi City, Taiwan

Meta-Analysis

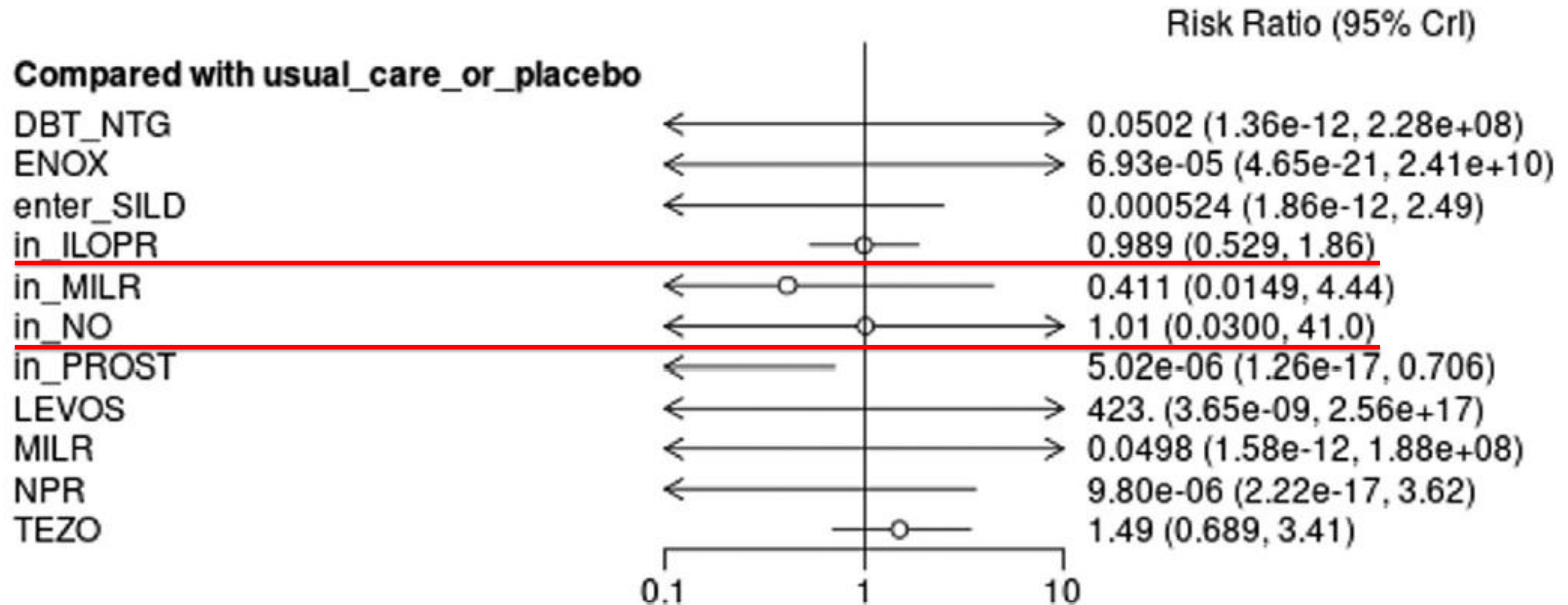
Salvatore Sardo, MD^{*,1}, Vincenzo Francesco Tripodi, MD, PhD[†],
Filippo Guerzoni, MD^{*}, Mario Musu, MD^{*},
Andrea Cortegiani, MD^{‡,§}, Gabriele Finco, MD^{*}

Drugs in Cardiac
Myesian Network

EVIDENCE BASED MEDICINE

Table 2. Meta-analysis Results						
Outcome	Inhaled Aerosolized Vasodilators Versus Placebo			Inhaled Aerosolized Vasodilators Versus IV Vasodilators		
	N ^a	ES ^b (95% CI)	P Value (I ² %)	N ^a	ES ^b (95% CI)	P Value I ² (%)
Hemodynamic variables						
MAP (mm Hg)	4 (90/86)	−2.56 (−10.51 to 5.39)	.53 (55%)	5 (144/76)	8.24 (1.44–15.03)	.02 (81%)
MPAP (mm Hg)	4 (90/86)	−1.10 (−5.74 to 3.53)	.64 (42%)	5 (144/76)	−2.57 (−7.85 to 2.71)	.34 (90%)
PVR (dyne·sec/cm ⁵)	3 (88/86)	−22.64 (−80.80 to 35.53)	.45 (61%)	4 (134/66)	−41.36 (−79.06 to −3.65)	.03 (37%)
RVEF (%)	...	...	...	4 (80/43)	7.29 (4.70–9.88)	<.00001 ^c (0%)
Mortality	4 (98/96)	0.68 (0.21–2.17)	.51 (0%)	...	...	...
Length of stay in ICU (days)	3 (88/86)	0.66 (0.13–1.19)	.01 (0%)	...	...	...
Length of stay in hospital (days)	3 (88/86)	1.04 (−2.65 to 4.74)	.58 (42%)	...	...	...

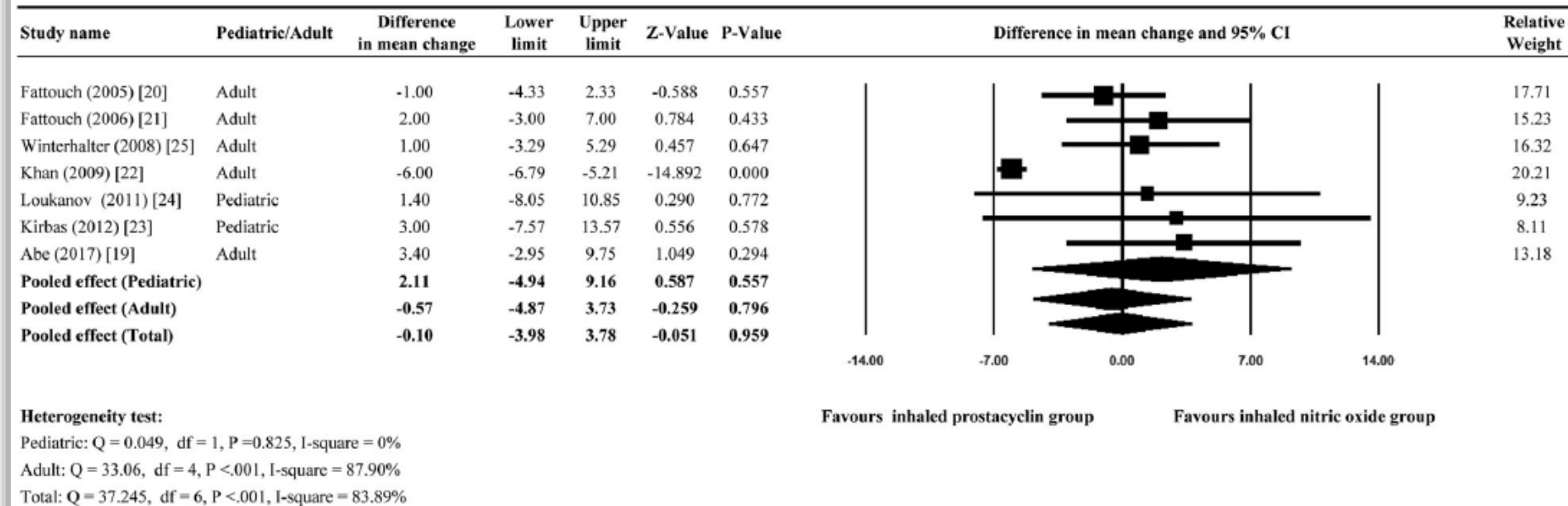
Iloprost vs placebo



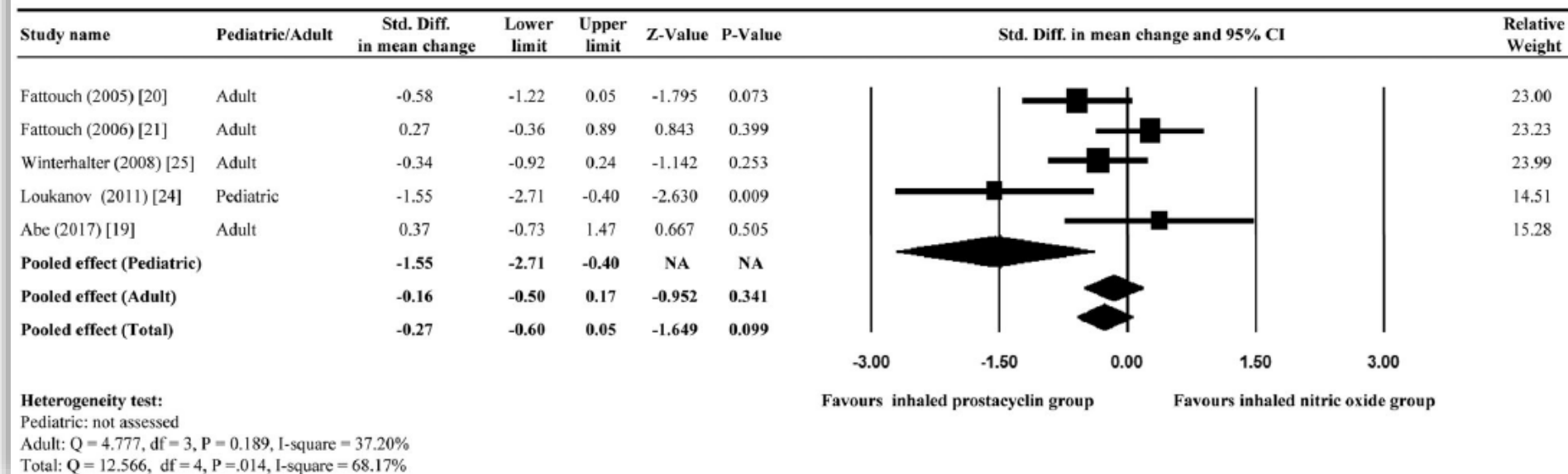
Comparison of inhaled nitric oxide with aerosolized prostacyclin or analogues for the postoperative management of pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis

Shih-Hong Chen^{a,b,c}, Li-Kuei Chen^{d,e}, Tsung-Han Teng^f and Wei-Han Chou^a

(A) Mean pulmonary arterial pressure



(B) Pulmonary vascular resistance



Klinický efekt inhalačních vazodilatancií

Studie podle zdroje financování



Nezávislé studie

Bez průmyslového financování
Bez relevantního střetu zájmů autorů

Autor, rok	Časopis	Design / populace	Srovnání
Chen et al. 2020	Annals of Medicine	Metaanalýza (7 studií, n = 195) po kardiochirurgii	iNO vs. prostacyklin (iloprost, epoprostenol, treprostinil)
Ghadimi et al. 2023	Circulation	RCT (n = 223) po velkých kardiochirurgických výkonech	iNO vs. epoprostenol
Meyer et al. 2026	JHLT Open	Retrospektivní kohorta (n = 77) po kardiochirurgii (switch iNO → iEPO)	iNO → iEPO
Ollosu et al. 2026	JCVA Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia	Metaanalýza (kongenitální vady, pediatrická populace)	iNO vs. iloprost (± další)



Průmyslově sponzorované studie

Financování farmaceutickou firmou

Autor, rok	Časopis	Design / populace	Srovnání
Potapov et al. 2011	ISHLIT The Journal of Heart and Lung Transplantation	RCT (n = 203) po LVAD implantaci	iNO vs. placebo
Khan et al. 2009	JTCVS The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	RCT (n = 33) HTx/LTx	iNO vs. epoprostenol
Fattouch et al. 2006	JCM Journal of Cardiovascular Medicine	RCT (n = 60) po kardiochirurgii	iNO vs. placebo
Abe et al. 2017	General Thoracic and Cardiovascular Surgery	RCT (n = 16) po PEA (CTEPH)	iNO vs. epoprostenol

Registrace léčiv: Klinická realita vs. legislativa

Látka	EU / EMA (ČR)	USA / FDA
Inhalační NO (iNO)	Pouze neonatální plicní hypertenze a perioperační použití.	Pouze neonatální populace (jinak off-label).
Inhalační Iloprost / Epoprostenol	Schváleno pro chronickou PAH (akutní na JIP je off-label).	Schváleno pro PAH (akutní kardiochirurgie je off-label).
Inhalační Milrinon	Striktně off-label (původně určeno jen pro IV podání).	Striktně off-label (původně určeno jen pro IV podání).

Proč podáváme inhalační vazodilatancia?

Mezi snahou pomoci a terapeutickou iluzí



Posilování víry v léčbu → další používání intervence

Zlepšení hemodynamiky **NEZNAMENÁ** lepší klinický outcome!

VŠE

PA 3
mean vysoký

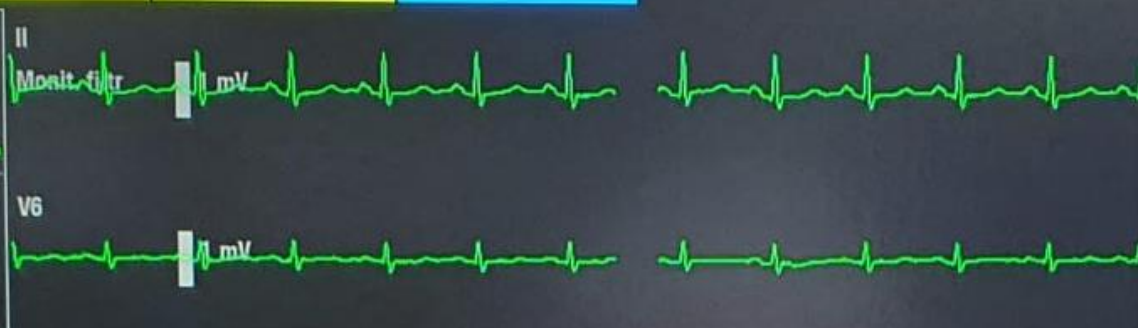
PA 3
dia vysoký

IP
nenulován

VFN KCH-OS 3
Kardio

8:23

CS ONE



HR /min

84

EKG

ST (D)

0.2 mm

QTc

495 ms



Art 1 mmHg

104/66 (78)

PR 85 /min



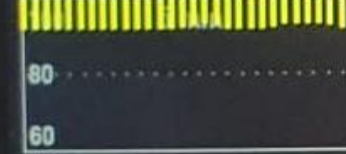
CVP 2 mmHg

(10)



PA 3 mmHg

105/50 (70)



SpO2 %

92

PR 85 /min

C.O. a Tblood

--- Tblood

l/min 36.4 °C



Entropie

RE 31

SE 31

BSR 0%

5 min

Nedetekován senzor

T1 T2 T2-T1

36.7 --- ---



Časovače

Odpočítáv.

Uplynulý 00:00:00

Nastavení alarmů

Nastavení monitoru

Procedury

Data a stránky

Trendy

Tisk křivek

Zmrazit/ Snímek

NIBP Start

NIBP Auto Stop

Nulování všech tlaků

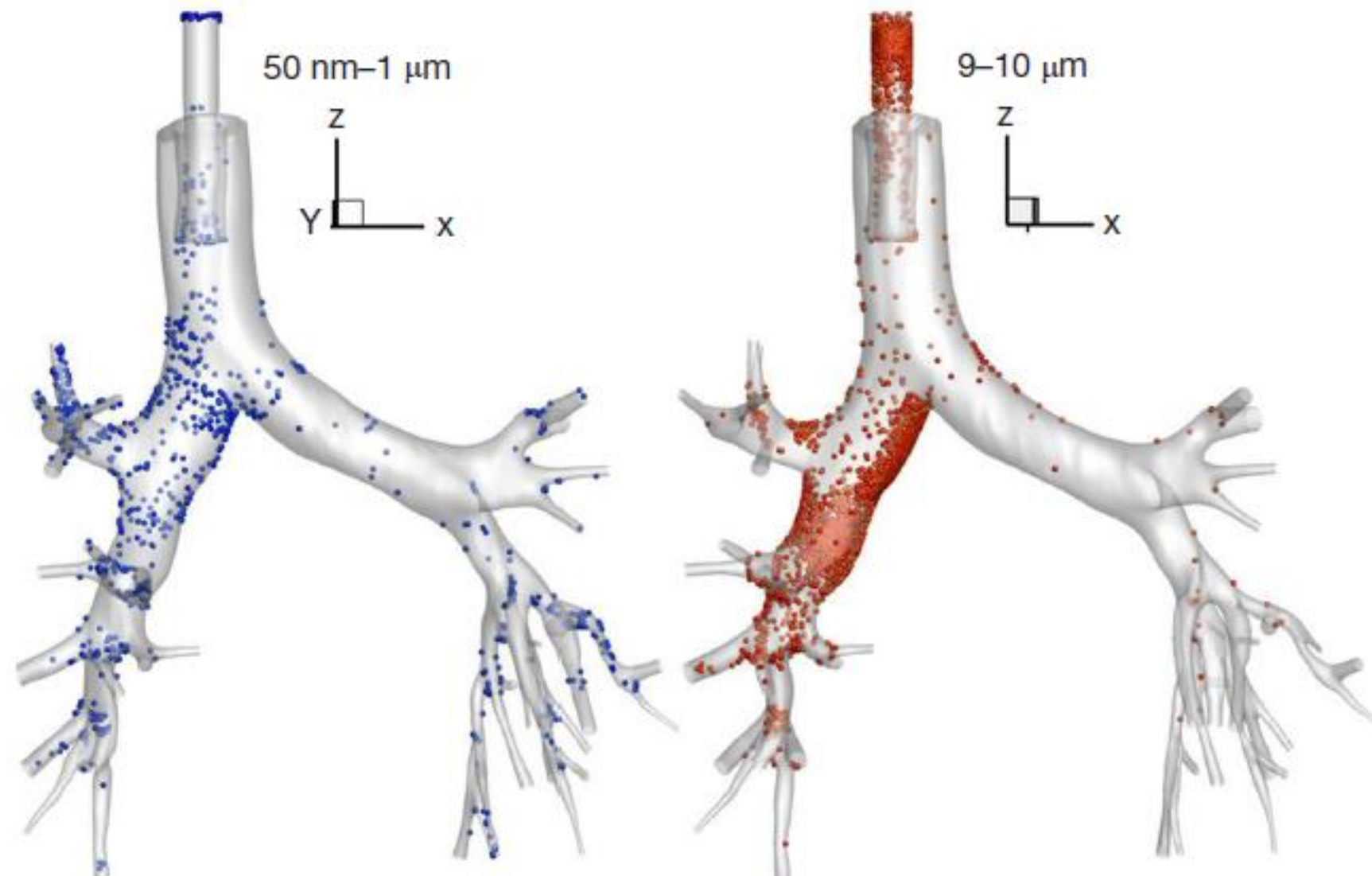


Inhaled iloprost

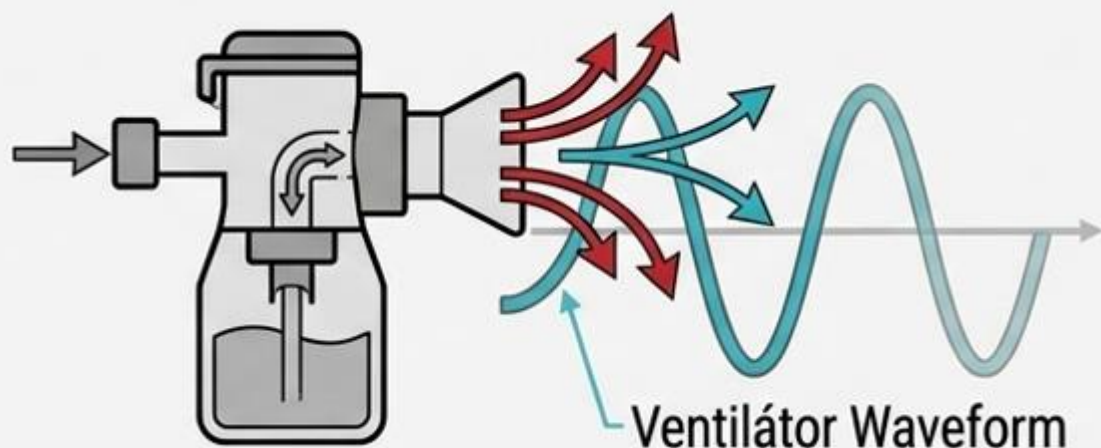
(iloprost)



Aby nebulizace fungovala



Pneumatické (jet) a ultrazvukové nebulizátory



Jet nebulizátory (Pneumatické):

Nutnost externího průtoku plynu ruší mechaniku ventilátoru. Obrovský mrtvý objem. Účinnost doručení pouze ~3–5 %.

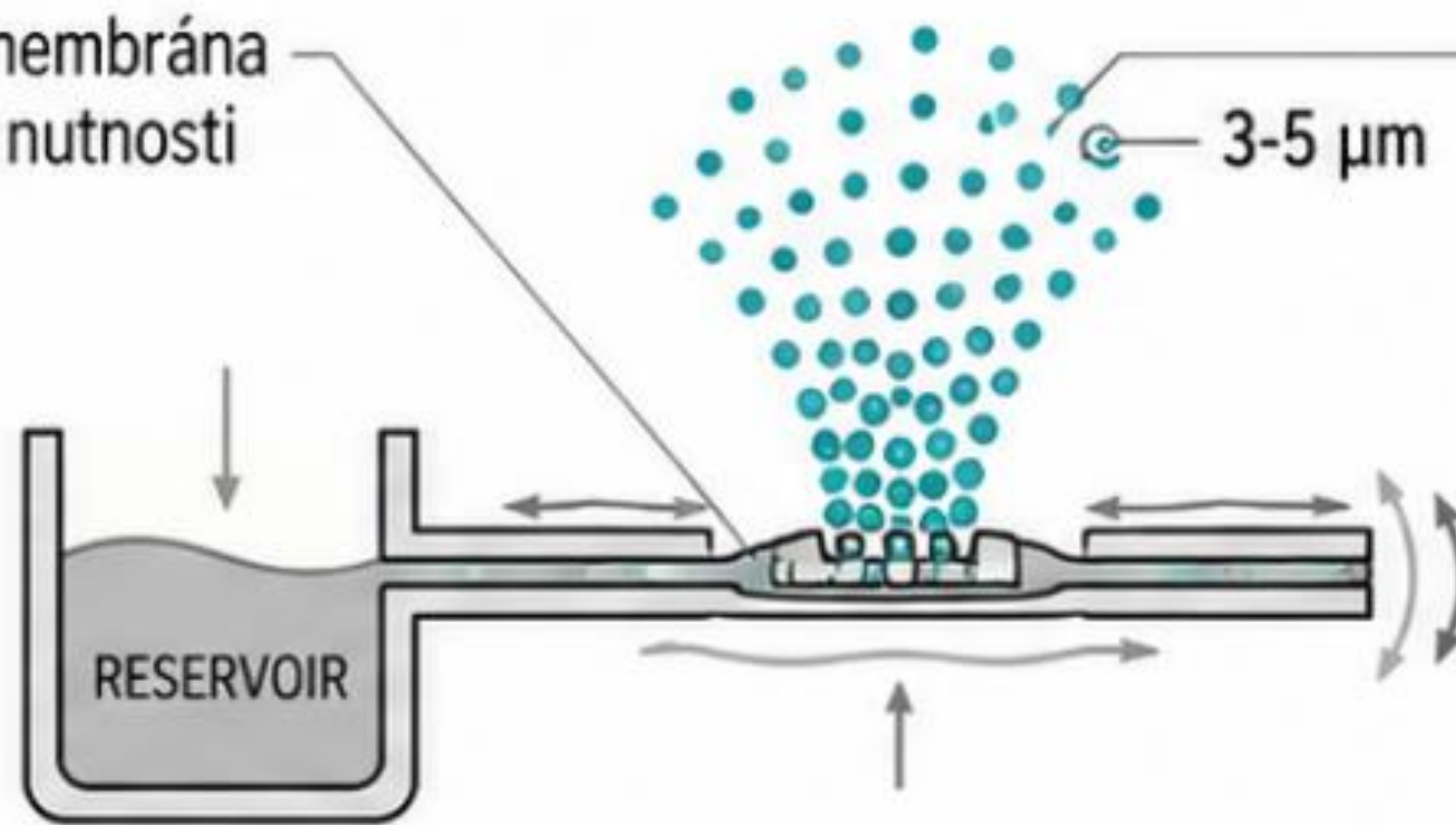


Ultrazvukové nebulizátory:

Generují teplo (až o 10–15 °C). Zásadní riziko termální degradace citlivých farmakologických látek (např. iloprostu).

Mesh (vibrující síťka) nebulizátory

Princip: Vibrující membrána (mikropumpa) bez nutnosti externího plynu.



Účinnost: Vložená dávka se dostává k pacientovi v objemu 17–35 % (nesrovnatelně vyšší oproti Jet).

Na nebulizátoru záleží...

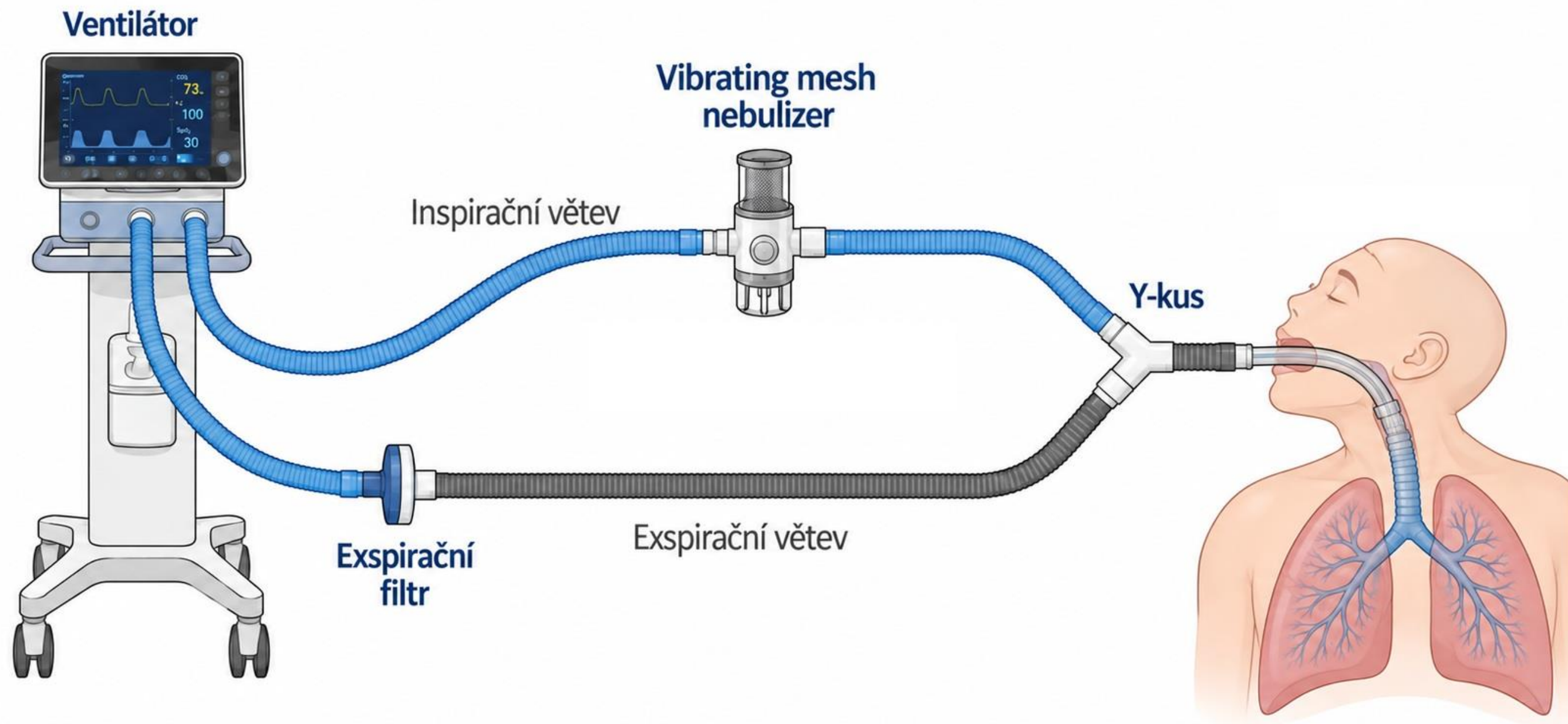
	Jet Nebulizátor	Ultrazvukový	Vibrating Mesh
Generování tepla (Degradace?)	Ne	Ano	Ne ✓
Nutnost externího průtoku?	Ano	Ne	Ne ✓
Zvýšení objemu/tlaku ve ventilátoru?	Ano	Ne	Ne ✓
Účinnost doručení (Depozice)	~3–5 %	Střední	17–35 %

Kam s ním aneb na pozici záleží...

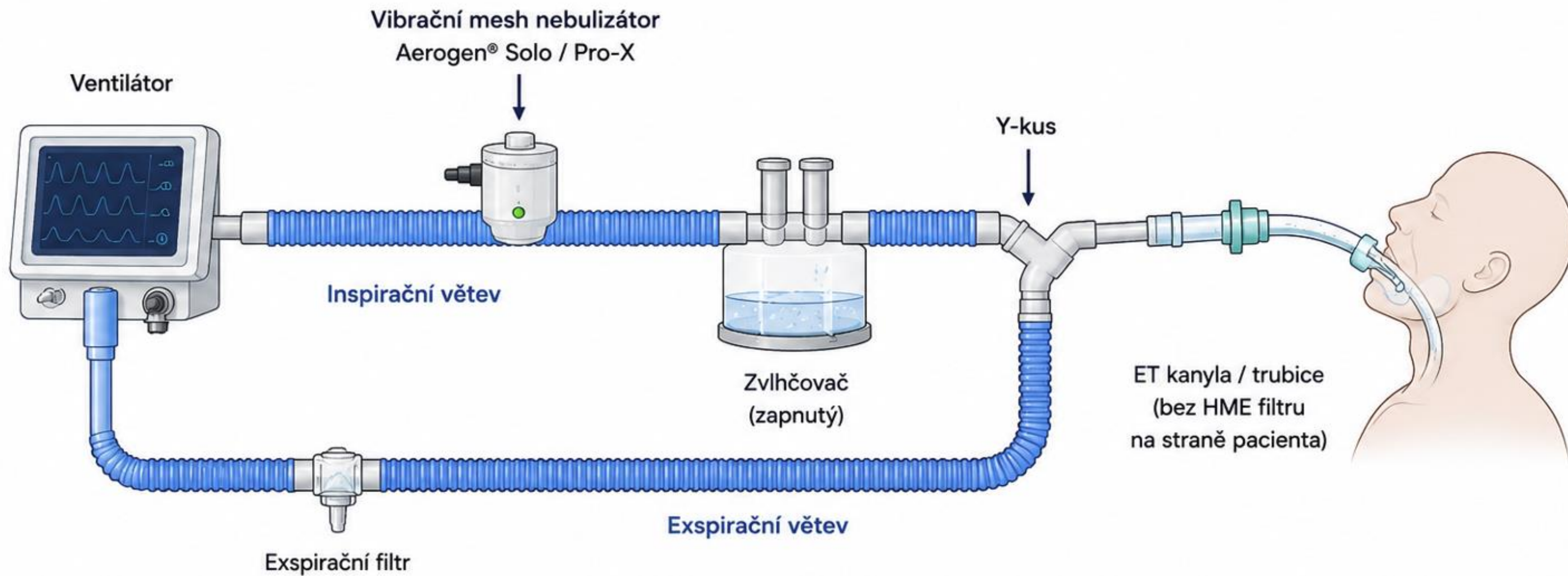


- **Optimální pozice:** V inspirační větvi.
- **Vzdálenost:** 30 až 80 cm proximálně od Y-spojky.
- **Fyzikální důvod:** Tento úsek hadice funguje jako rezervoár pro aerosol generovaný během **exspirační** fáze pacienta. Nebulizátor umístěný příliš blízko Y-spojky ztrácí většinu léčiva od fouknutím do exspirační větve.

Na pozici nebulizátoru záleží...



iEPO (Inhaled Epoprostenol) – zapojení v okruhu UPV



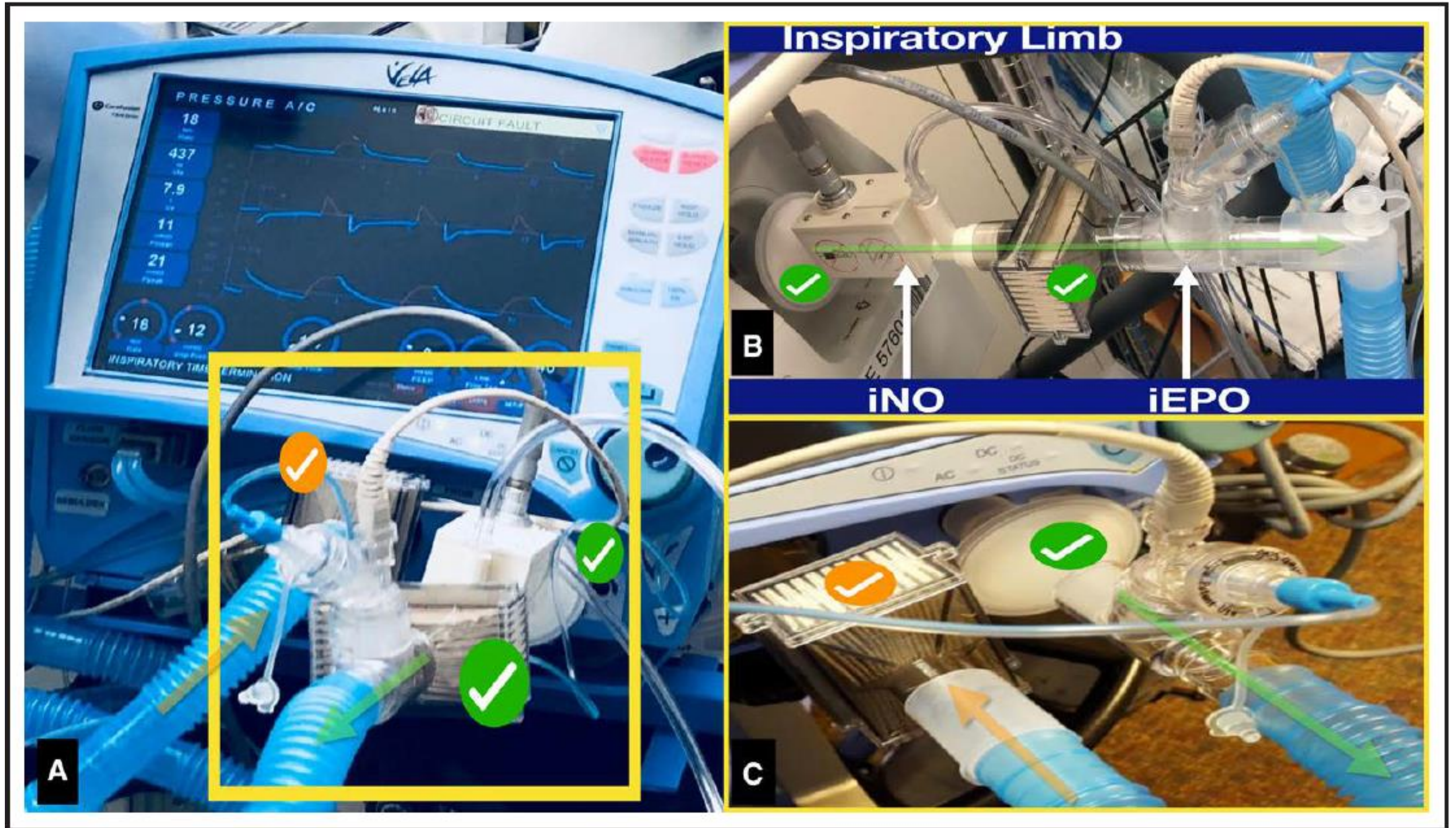
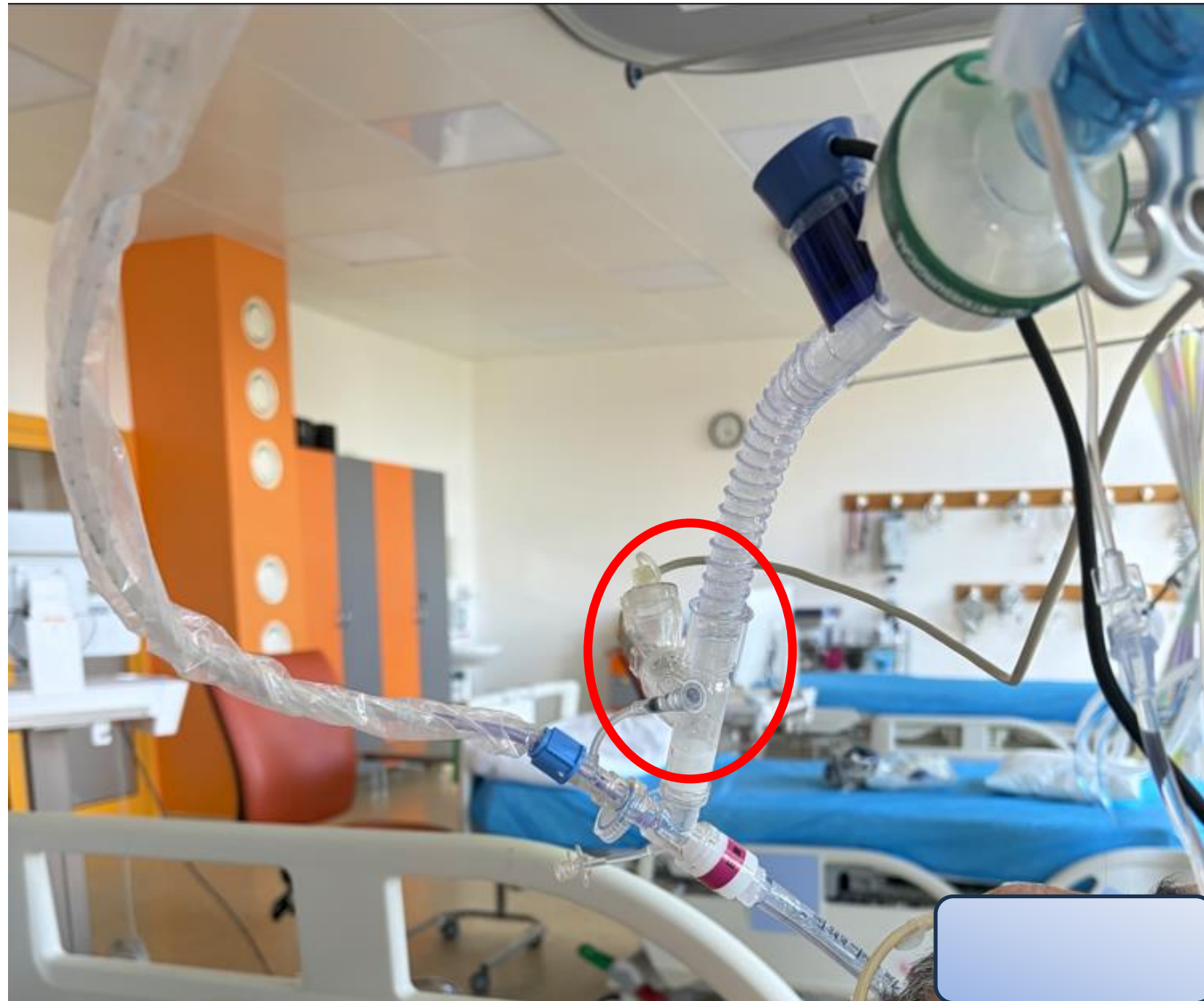
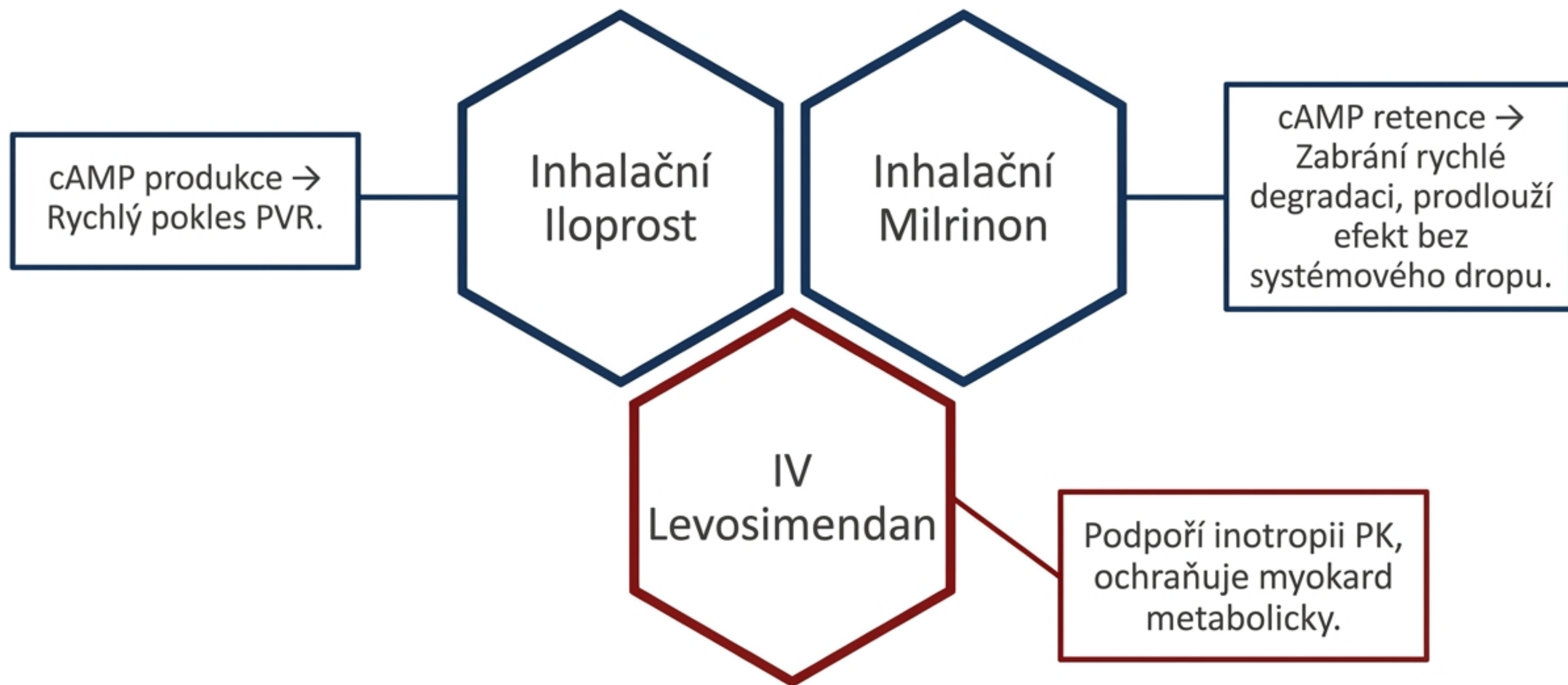


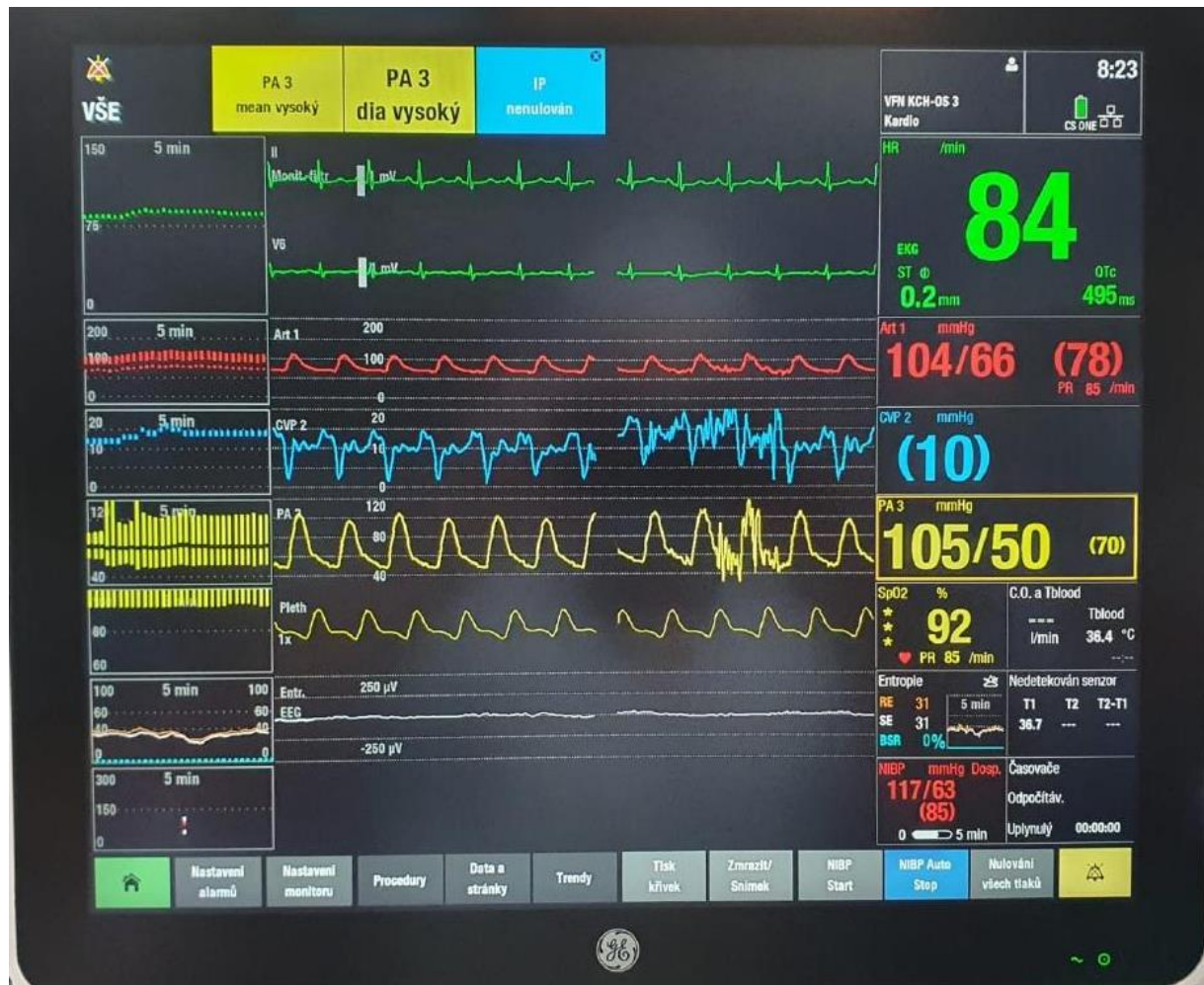
Figure 3. Airway filter placement during mechanical ventilation for both iEPO and iNO delivery.

Na pozici nebulizátoru záleží i ve VFN

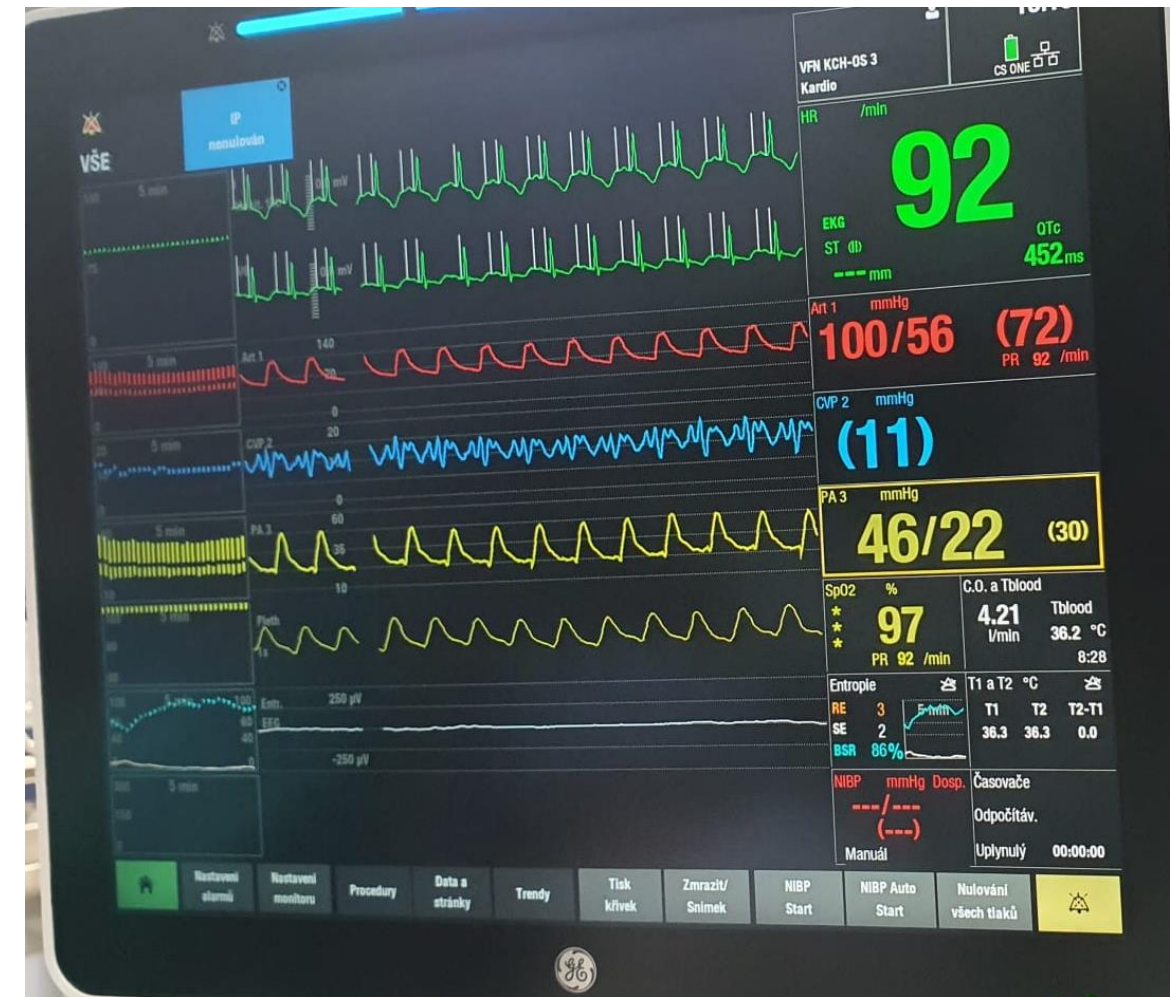


Kompletní Triáda VFN

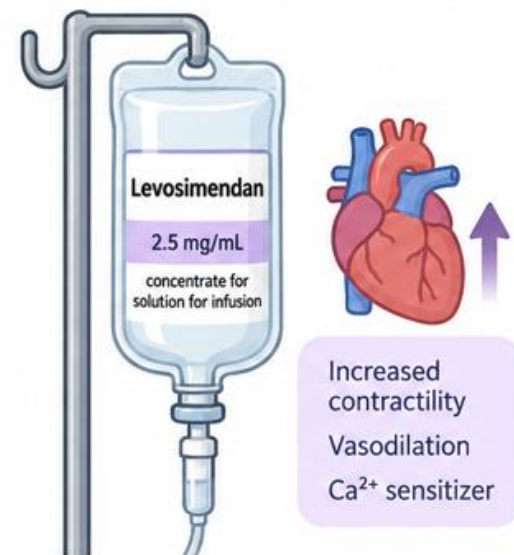




Inhaled iloprost (iloprost)



IV levosimendan



Inhalační iloprost

Více přínosu za méně nákladů

Iloprost



iNO



Děkuji za pozornost



VFN PRAHA

Děkuji za pozornost

Dotazník - výsledky

Má použití inhalačních vazodilatancií nějaký klinický benefit pro pacienta?

ANO / NE