

Léčba akutního srdečního selhání

Jindřich Špinar, Ivan Málek*

*Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno-Bohunice
a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno,*

**Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

Špinar J, Málek I* (Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, *Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika). **Léčba akutního srdečního selhání.** *Cor Vasa* 2008;50(4):177–182.

Akutní srdeční selhání je onemocnění s vysokou mortalitou a obtížnou léčbou. Neexistují velké mortalitní studie, které by prokázaly vliv léčby na přežití, proto je léčba založena na zkušenostech a empirii. O výběru léčby rozhoduje klinický stav nemocného a příčina srdečního selhání. Ve farmakoterapii jsou základním lékem diuretika, při hypertenzní reakci vazodilatancia, při hypotenzi naopak pozitivně inotropní látky. Kombinaci všech účinků představuje kalciový senzitizer – levosimendan. Farmakoterapie bývá doplněna umělou plicní ventilací, případně eliminačními metodami. V některých případech je nezbytné i chirurgické řešení a v posledních letech se objevují i různé podpůrné systémy, které by mohly pomoci nejzávažněji nemocným.

Klíčová slova: Akutní srdeční selhání – Diuretika – Vazodilatancia – Inotropika – Levosimendan

Špinar J, Málek I* (Department of Internal Medicine/Cardiology, Brno-Bohunice Teaching Hospital, and Masaryk University School of Medicine, Brno, *Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic). **Managing acute heart failure.** *Cor Vasa* 2008;50(4):177–182.

Acute heart failure is a condition associated with high mortality rates and one difficult to treat. As no large mortality studies demonstrating an effect of treatment on survival have been reported, treatment is based on experience and is largely empirical. Factors central to the decision regarding the therapy to be used include the patient's clinical condition and the cause of heart failure. The main class of drugs used in pharmacotherapy are diuretics, with vasodilators used in patients with a hypertensive response while, conversely, positive inotropic agents are administered to those with hypotension. All these modes of action are combined in levosimendan, a calcium sensitizer. Drug therapy is usually complemented with mechanical ventilation, and/or methods of elimination. Some patients require surgery, and various support systems have emerged recently, which hold promise for the most critically ill.

Key words: Acute heart failure – Diuretics – Vasodilators – Inotropic agents – Levosimendan

Adresa: prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC, Interní kardiologická klinika, FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, e-mail: jspinar@fnbrno.cz

Léčbu akutního srdečního selhání můžeme rozdělit na:^(1–5)

- Všeobecná doporučení
- Farmakologickou léčbu
- Nefarmakologickou léčbu (chirurgickou a přístrojovou)

VŠEOBECNÁ DOPORUČENÍ

Pacienti s pokročilým srdečním selháním mají sklon k infekčním komplikacím, především respiračním infekcím, infekcím močových cest, sepsi, nozokomiálním nákazám. Z diagnostiky je nejdůležitější záchyt agens z hemokultur, případně ze sputa či moče a rychlé zahájení antibiotické léčby podle citlivosti. Kontrola stavu pomocí C-reaktivního proteinu (CRP) je nezbytná.

Akutní srdeční selhání bývá doprovázeno poruchou metabolismu, nejčastěji je pozorována hypergly-

kemie. Perorální hypoglykemická medikace (perorální antidiabetika) vysazujeme a zahajujeme léčbu krátkodobě působícím inzulinem, nejlépe v kontinuální nitrožilní infuzi. Dávky titrujeme k dosažení cílových glykemií pod 6,0 mmol/l. Glykemií je třeba stanovit často, obvykle po 2–4 hodinách. Normoglykemie je spojena s lepší prognózou i u akutního srdečního selhání.⁽⁶⁾

Nemocní se často dostávají do katabolického stavu, mají negativní kalorickou, negativní dusíkatou bilanci. Příčinou je nedostatečný příjem kalorií, částečně i vlivem nedostatečné resorpce ze střeva. K monitorování nutričního stavu je vhodné pravidelné stanovování plazmatické koncentrace albuminu, prealbuminu, cholinesterázy a dusíkatých látek. Monitorování renálních funkcí je naprostou samozřejmostí, včetně přesného měření diurézy. Zachování prokrvení ledvin a diurézy je základním předpokladem úspěchu léčby.⁽⁷⁾ Při rozvoji akutního selhání

Tabulka I

Indikace k IRRT (intermitent renal replacement method) či CRRT (continuous renal replacement method)

1. Oligurie (množství moče < 200 ml/12 hod.)
2. Anurie nebo extrémní oligurie (množství moče < 50 ml/12 hod.)
3. Hyperkalemie > 6,5 mmol/l
4. Těžká acidóza (pH < 7,1)
5. Azotemie (urea > 30 mmol/l nebo kreatinin > 300 µmol/l)
6. Plicní edém přetrvávající při farmakoterapii
7. Uremická encefalopatie
8. Uremická perikarditida
9. Uremická neuropatie či myopatie
10. Změny koncentrace sodíku (< 115 mmol/l nebo > 160 mmol/l)
11. Hypertermie
12. Předávkování léky odstranitelnými eliminační metodou (lithium, vankomycin, procainamid atd.)
13. Anasarka
14. Srdeční selhání rezistentní na diuretika
15. Intermitentní/přechodná nutnost podávání krevních derivátů

Poznámka: Přítomnost jednoho kritéria je dostatečná pro indikaci IRRT; přítomnost dvou kritérií činí pravděpodobnost zahájení IRRT velmi nutnou, při třech kritériích je zahájení nezbytné. Při třech kritériích většinou používáme CRRT, při 1–2 je výběr individuální.

ledvin je třeba včas indikovat hemoeliminační metodu podle obvyklých indikací (tabulka I).⁽⁸⁾

Saturace kyslíku (SaO₂) by měla být v mezích normy, tedy 95–98 %, což zabezpečuje dostatečnou dávku kyslíku do tkání a zabraňuje multiorgánovému poškození. Podávání kyslíku je všeobecně doporučováno, avšak důkazy z velkých klinických studií chybí. V případě přetrvávající závažné hypoxemie je indikována tracheální intubace.

Umělá plicní ventilace (UPV) je soubor postupů, které podporují nebo do určité míry nahrazují činnost některých složek respiračního systému (plic, hrudní stěny a dýchacího svalstva) funkčně spojených s výměnou plynů v plicích. Hlavní cíle UPV v intenzivní péči jsou: podpora výměny plynů v plicích, zvýšení plicního objemu a snížení dechové práce. Obecné indikace k UPV uvedeny jsou v tabulce II.

Tabulka II

Indikace umělé plicní ventilace

1. Parametry plicní mechaniky

dechová frekvence > 35 dechů/min
vitální kapacita < 15 ml/kg
maximální inspirační podtlak < -2,5 kPa

2. Oxygenační parametry

paO₂ < 9 kPa při FiO₂ 0,4 obličejovou maskou
oxygenační index PaO₂/FiO₂ < 27 kPa

3. Ventilační parametry

apnoe
paCO₂ > 7,5 kPa – neplatí pro pacienty
s chronickou hyperkapnií
poměr mrtvého prostoru a dechového objemu
VD/VT > 0,60

paO₂ – parciální tlak kyslíku v tepenné krvi, paCO₂ – parciální tlak kysličníku uhličitého v tepenné krvi; FiO₂ – frakce kyslíku ve vdechované směsi

Jako neinvazivní ventilaci označujeme každou podporu ventilace bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest, tedy bez nutnosti tracheální intubace. Rozvoj této metody souvisí s rozvojem ventilace pozitivním přetlakem. V současné době jsou doporučovány u kardiogenního plicního edému dvě techniky neinvazivní ventilace – spontánní ventilace s konti-

nuálním pozitivním přetlakem v dýchacích cestách (CPAP – continuous positive airway pressure) a neinvazivní ventilace s pozitivní tlakovou podporou (NIPPV – noninvasive positive-pressure ventilation). Oba režimy vyžadují dostatečnou spontánní ventilační aktivitu nemocných.

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Mezi základní lékové skupiny v léčbě akutního srdečního selhání patří:

- Diuretika
- Vazodilatancia
- Pozitivně inotropní látky
- Levosimendan (pozitivně inotropní látka s vazodilatačním a diuretickým účinkem)
- Antiagregační a antikoagulační látky
- Analgezie a sedace
- Další

Na rozdíl od chronického srdečního selhání nejsou u akutního srdečního selhání žádné velké mortalitní studie, proto je léčba založena především na klinických zkušenostech, empirii a ovlivnění tzv. náhradních cílů (zvýšení diurézy, pokles krevního tlaku, pokles tlaku v zaklínění atd.). Snaha o provedení větších mortalitních studií v minulosti vždy skončila neúspěchem, přesto je třeba zmínit, že v současné době velké mortalitní studie probíhají např. s nesiritidem (ASCEND HF) či blokátorem adenosinu (PROTECT). V současné době – začátek roku 2008 – neprobíhá žádná velká mortalitní studie s diuretiky, nitráty, pozitivně inotropními látkami či levosimendanem.

Diuretika

Diuretika jsou pro jasné klinické účinky v léčbě akutního srdečního selhání obecně akceptována a běžně používána. Proto nejsou k dispozici žádné randomizované studie o jejich vlivu na symptomatologii i prognózu. Podle klinických zkušeností však dochází u většiny případů po podání diuretik ke zmírnění obtíží a k ústupu známek městnání. Diuretika jsou indikována u pacientů s akutním srdečním selháním, kteří mají známky retence tekutin.

Objemové přetížení je u akutního srdečního selhání časté. Diuretika zvyšují exkreci vody i minerálů

v renálních tubulech. Tím se zvyšuje objem moče a snižuje se objem plazmy a extracelulární tekutiny i celkové množství vody a sodíku v organismu. Velmi důležité jsou však také hemodynamické účinky kličkových diuretik. Po podání furosemidu dochází k vazodilataci v žilním řečišti, klesají plicní tlaky pravé i levé srdeční komory a snižuje se městnání v periférii i v malém oběhu. Dochází i ke snížení plicní cévní rezistence.

Z uvedených důvodů proto u většiny nemocných vede diuretická léčba k rychlé symptomatické úlevě, k ústupu dušnosti a otoků. Diuretika jsou méně vhodná u pacientů, kteří jsou dehydratováni, mají symptomatickou hypotenzi nebo jsou dokonce v kardiogenním šoku. Hypotenze navozená nadměrnou diurézou může vést k progresi ischemie myokardu u nemocných s akutní koronární příhodou.

Vysoké dávky diuretik u chronického srdečního selhání mohou negativně ovlivňovat prognózu navozením přílišné neurohumorální aktivity a zvýšením rizika hypokalemie a arytmií.⁽⁹⁾ Zlepšení hemodynamických parametrů po podání diuretik u akutního srdečního selhání může naopak způsobit snížení nadměrné neurohumorální reakce. Oslabení diuretické odpovědi a potřeba zvyšujících se dávek má negativní prognostický význam.⁽¹⁰⁾

Intravenózní podání furosemidu je preferováno v léčbě akutního srdečního selhání pro jeho rychlý a silný klinický účinek. Nemocní s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání vyžadují díky aktivaci renálních kompenzačních mechanismů obvykle značně vyšší dávky furosemidu. Kontinuální infuze furosemidu v dávce 5–20 mg/hod. může mít větší účinek než bolusové podání. Kombinace nižších dávek různých diuretik je často účinnější a přitom bezpečnější než vysoké dávky jednoho léku. Výhodná je zejména kombinace furosemidu s thiazidovými diuretiky nebo se spironolaktonem. Vyššího diuretického přínosu s menším výskytem nežádoucích účinků lze dosáhnout při kombinaci diuretické léčby s nitráty či dopaminem nebo dobutaminem.^(9,11)

Vazodilatační léčba

Vazodilatační léčba je u většiny nemocných s akutním srdečním selháním indikována jako léčba první volby – používají se nitráty, nitroprusid sodný a natriuretické peptidy.

Nitráty ovlivňují příznivě projevy plicního městnání. Charakteristickým hemodynamickým účinkem je pokles tlaku v malém oběhu beze změny srdečního výdeje. Spotřeba kyslíku v myokardu ani riziko poruch rytmu se nezvyšuje. V nízkých dávkách převládá dilatace žilní; se zvyšující se dávkou nitrátu dochází k rozšíření tepen včetně tepen koronárních. U akutního plicního edému se nitráty (izosorbiddinitrát) ukázaly účinnější než furosemid.⁽¹¹⁾ Nejčastějším vedlejším účinkem je bolest hlavy a hypotenze, při kontinuálním podávání je nutné počítat s rozvojem tolerance, zvláště u vyšších dávek. Po 16–24 hodinách je již účinek léčby výrazně oslaben.

Nitráty je možné podávat perorálně nebo inhalačně, u plicního edému je však nejúčinnější aplikace intravenózní. Doporučené dávky nitroglycerinu jsou 20–200 µg/kg/min, izosorbiddinitrátu 1–10 mg/hod. Titrace dávek za kontrol krevního tlaku je nezbytná.

Nitroprusid sodný je indikován především u jednostranného selhání při hypertenzi. Aplikuje se formou kontinuální infuze, dávka se titruje od 0,3 µg/kg/min do 5 µg/kg/min. Podání nitroprusidu sodného vyžaduje pečlivé, často invazivní monitorování krevního tlaku. Infuzi je nutno omezit na nezbytně nutnou dobu, neboť prodloužené podávání může být spojeno s tvorbou toxických metabolitů, zvláště u nemocných s renálním a jaterním postižením. U akutních koronárních syndromů je nitroprusid sodný nevhodný pro riziko „steal fenoménu“; v této indikaci je nutno dát přednost podávání nitrátů.

Podávání natriuretických peptidů (nesiritid, ularitid) není v České republice povoleno, na konci roku 2007 neschválil Státní ústav pro kontrolu léčiv ani provádění mezinárodní klinické studie s nesiritidem.

Pozitivně inotropní látky

Jako pozitivně inotropní léky označujeme látky, které zvyšují srdeční výdej zvětšením tepového objemu v důsledku posílení kontrakce myokardu. Mechanismem účinku nejčastěji používaných léků – dopamin, dobutamin a milrinon – je zvýšení koncentrace nitrobných vápníkových iontů v důsledku zvýšení koncentrací cyklického adenosin monofosfátu (cAMP) buď zvýšením jeho produkce (agonisté beta receptorů – dopamin, dobutamin) nebo inhibicí jeho degradace (inhibitory fosfodiesterázy III – milrinon). Výsledkem zvýšené nabídky vápníkových iontů troponinu C je posílená kontrakce srdečního svalu.

Indikací pozitivně inotropních léků je obecně přítomnost periferní hypoperfuze (systémová hypotenze, snížené renální funkce) s projevy nebo bez projevů městnání nebo plicního edému a nedostatečná odpověď na vazodilatační a diuretickou léčbu. V závažných situacích pak může být nasazení pozitivně inotropních léků prospěšné a někdy život zachraňující. Je nutné si vždy uvědomit, že jejich nasazení může vést ke vzniku arytmií, ischemie myokardu, apoptóze kardiomyocytů, neurohormonální aktivaci a prohloubení energetické krize s důsledky na progresi myokardiální dysfunkce a ovlivnění dlouhodobé prognózy.^(12,13) Jejich aplikace by měla být vždy pečlivě zvažena a použita pouze k překlenutí kritického období.

Dopamin působí v nízkých dávkách (< 2 µg/kg/min) pouze na periferní dopaminergní receptory a k takto navozené vazodilataci dochází především ve splachnické a renální oblasti. V těchto dávkách se používá nejčastěji právě ke zlepšení průtoku krve ledvinami s cílem zvýšit glomerulární filtraci, diurézu a vylučování sodíku u nemocných s počínající renální dysfunkcí.^(14–16) U nemocných v kritickém stavu bez srdečního selhání se to však v randomizované studii nepotvrdilo a proto použití nízkých dávek dopaminu s cílem léčby či prevence akutního selhávání ledvin u nemocných v kritickém stavu není oprávněné.⁽¹⁷⁾

Ve středních dávkách (2–5 µg/kg/min) dopamin stimuluje přímo i nepřímo betaadrenergické receptory s následným zvýšením kontraktility myokardu a srdečního výdeje. Ve vyšších dávkách (> 5 µg/kg/min) působí dopamin na alfaadrenergické receptory, což vede ke zvýšení periferního cévního odporu a indikací těchto dávek je pouze systémová hypotenze neřešitelná jiným postupem, neboť zároveň dochází i ke zvýšení plicního cévního odporu a dotížení levé komory.

Dobutamin je látka s pozitivně inotropním a chro-notropním účinkem s následným reflexním poklesem sympatického tonu, a tím cévního odporu. Účinek je zprostředkován stimulací receptorů β_1 a β_2 a je na dávce závislý.⁽¹⁸⁾ V nižších dávkách převažuje účinek mírné arteriální vazodilatace a zvýšení tepového objemu snížením afterloadu; ve vyšších dávkách působí vazokonstrikci a zvýšení srdeční frekvence. Dobutamin je v současné době indikován při známkách nízkého srdečního výdeje s periferní hypoperfuzí a při normálních nebo zvýšených plicních tlacích srdečních komor. Počáteční dávka kontinuální infuze je obvykle 2–3 $\mu\text{g/kg/min}$ bez úvodního bolusu. Rychlost infuze je nutné rychle modifikovat podle reakce na léčbu, zejména ovlivnění symptomů, diuretickou a hemodynamickou odpověď. Dávky vyšší než 15–20 $\mu\text{g/kg/min}$ jsou obvykle spojeny s tachykardií a tím zvýšenou spotřebou kyslíku myokardem, doporučují se pouze u nemocných léčených do té doby betablokátory.⁽¹⁹⁾ Trvání infuze s dobutaminem nad 48 hodin je spojeno s tolerancí a částečnou ztrátou hemodynamického účinku. Doporučuje se postupně vysazování dobutaminu s ohledem na jeho rychlou eliminaci a při přechodu na perorální aplikaci léků je někdy nutné tolerovat přechodnou mírnou hypotenzi. Aplikace dobutaminu je spojena se zvýšeným výskytem jak síňových, tak komorových arytmií a pečlivá kontrola normálních koncentrací kalia je nezbytná. Retrospektivní metaanalýza studií s použitím dobutaminu u nemocných s akutním srdečním selháním (ASS) ukázala, že i akutní hemodynamické zlepšení nepří-náší dlouhodobé ovlivnění mortality a tato léčba nemusí být bezpečná.⁽²⁰⁾ Tyto výsledky potvrdily i analýzy studií z poslední doby.^(21,22)

Adrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k receptorům β_1 , β_2 a receptorům α . Je používán obvykle v kontinuální infuzi v dávkách od 0,05 do 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ v případě nedostatečného účinku pozitivně inotropních léků (dobutamin) a přetrvávající významné systémové hypotenze. V těchto případech je doporučováno monitorovat arteriální krevní tlak přímou metodou a prospěšné jsou i další hemodynamické údaje k optimalizaci plicních tlaků srdečních oddílů a měření srdečního výdeje spolu s kalkulací cévních rezistencí. V praxi se adrenalin využívá nejčastěji při kardiopulmonální resuscitaci.

Noradrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k receptorům α a jeho použití je indikováno u stavů s nutností zvýšit systémovou cévní rezistenci. Zvýšení srdeční frekvence je při obdobném ovlivnění cévní rezistence obvykle nižší než u adrenalinu a proto bývá u uvedené indikace dávana přednost noradrenalinu. Dávky při kontinuální intravenózní infuzi jsou obvykle v rozmezí 0,2–1,0 $\mu\text{g/kg/min}$, ale výše aktuální dávky se řídí často podle odpovědi krevního tlaku na léčbu. Je upřednostňován u stavů s výrazně sníženou systémovou rezistencí, jako je např. septický šok. V důsledku vazokonstrikce může snížit perfuzi orgánů a jeho aplikace by měla být vždy omezena na nezbytně nutnou dobu. Může být kombinován s inhibitory fosfodiesterázy III (PDEI-III) nebo levosimendanem ke korekci systémového krevního tlaku při průkazu zvýšeného srdečního výdeje.

Inhibitory fosfodiesterázy III zabírají odbourávání cAMP s následným zvýšením jeho koncentrace.

V klinické praxi jsou používány dva představitelé této lékové skupiny milrinon a enoximon.⁽²³⁾ Oba mají významný inotropní, lusitropní a periferní vazodilatační účinek vedoucí ke zvýšení tepového objemu a srdečního výdeje a současně ke snížení plicních tlaků, tlaků v plicním i systémovém řečišti. Jejich plný účinek je zachován i u nemocných léčených betablokátory.^(19,24) Standardní dávkování milrinonu je podání bolusu 25 $\mu\text{g/kg}$ během 10–25 minut s následnou kontinuální infuzí 0,375–0,75 $\mu\text{g/kg/min}$.

PDEI-III jsou indikovány v případě průkazu periferní hypoperfuze, která je refrakterní na vazodilatační a diuretickou léčbu a není přítomna hypotenze. Ve výjimečných případech, kdy nasazení PDEI-III vede k průkaznému zvýšení srdečního výdeje a zároveň k poklesu systémového tlaku, lze toto korigovat malými dávkami noradrenalinu po nezbytně nutnou dobu.

Srdeční glykosidy inhibují myokardiální Na/K ATP-ázu a druhotně tak vedou ke zvýšení nitrobu-něného vápníku. U ASS produkují srdeční glykosidy slabý inotropní účinek i redukcí plicních tlaků.⁽²⁵⁾ Při kombinaci ASS a fibrilace síní s rychlou komorovou odpovědí je digoxin doporučován tehdy, nedochází-li ke kontraindikaci.

Levosimendan

Levosimendan je první z nové třídy léků tzv. „kalciových senzitizerů“, s duálním mechanismem účinku: zvýšení citlivosti myocytárních kontraktilních proteinů, zejména troponinu C, k intracelulárním vápníkovým iontům je odpovědné za pozitivně inotropní účinek a stimulace otevření adenosin trifosfát senzitivních draslíkových kanálů je odpovědné za periferní vazodilataci.⁽²⁶⁾ Pozitivně inotropní účinek je nezávislý na cAMP a lék nezvyšuje absolutní koncentraci intracelulárního vápníku. Tím je významně eliminován proarytmický účinek a apoptóza kardiomyocytů. Popsaný mechanismus účinku zvyšuje kontraktilitu bez ovlivnění diastolické relaxace a bez zvýšení myokardiální spotřeby kyslíku. To jej zásadně odlišuje od výše uvedených cAMP dependentních pozitivně inotropních léků. Levosimendan představuje látku s pozitivně inotropním a vazodilatačním účinkem, nověji se hovoří i o výrazném lusitropním účinku, tedy zlepšení poddajnosti a diastolické funkce levé komory.^(27–30)

Levosimendan byl zkoušen již v pěti velkých klinických studiích (LIDO, RUSSLAN, CASINO, REVIVE a SURVIVE).^(27,31,32) Především první dvě studie byly vysoce pozitivní, naopak poslední dvě studie vyvolávají stále rozpaky a diskuse.

Současné indikace levosimendanu jsou:

- u akutního srdečního selhání u nemocného se známým chronickým srdečním selháním a/nebo dysfunkcí levé komory,
- výhodné je, pokud je nemocný „předlčen“ betablokátory, které nevysazujeme, můžeme ale snížit dávku,
- je indikován u srdečního selhání se sníženou systolickou a/nebo diastolickou funkcí.

Hlavní kontraindikace levosimendanu jsou:

- u nemocných s TKs < 100 mm Hg je třeba podávat velmi opatrně a bez bolusu,

- u nemocných s renální insuficiencí (kreatinin > 150 µmol/l) je třeba podávat levosimendan opatrně a redukovat dávky.

Bolus levosimendanu podáváme tam, kde je bezpečný a kde potřebujeme velmi rychlý nástup účinku, plazmatické koncentrace levosimendanu s bolusem a bez bolusu se vyrovnají za dvě hodiny. Bolus u nemocných s TKs < 100 mm Hg zvyšuje riziko závažných komplikací. Bolus podáváme v dávce 6–12 µg/kg (původně 12–24 µg/kg). Infuze podáváme v dávce 0,05–0,1 µg/kg/min (původně 0,05–0,2 µg/kg/min) po dobu 24 hodin až několik dní. Nejčastější komplikace jsou arytmie – především fibrilace síní a hypotenze.

Dávkování pozitivně inotropních látek ukazuje *tabulka III*.

NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA ASS

U nemocného s ASS při akutním infarktu myokardu (AIM) je léčbou volby zprůchodnění věnčité tepny. U AIM s elevacemi ST je třeba tento výkon provést co nejrychleji od počátku příznaků. Srdeční selhání není kontraindikací koronární intervence; v nezbytném případě se tento výkon provádí při intubaci a mechanické ventilaci. U hrozícího kardiogenního šoku je žádoucí zavedení intraaortální balonkové kontrapulsace.

Častým průvodním jevem ASS jsou poruchy srdečního rytmu, které mohou průběh onemocnění zhoršovat (např. fibrilace síní s nekontrolovanou frekvencí komor) nebo přímo ohrožovat na životě (komorová tachykardie). Z antiarytmik je nejčastěji využíván

Tabulka III
Dávkování pozitivně inotropních látek

	Bolus	Rychlost infuze
Dobutamin	Ne	2–20 µg/kg (β+)
Dopamin	Ne	< 3 µg/kg/min: renální účinek (δ+) 3–5 µg/kg/min: inotropní (β+) > 5 µg/kg/min: (β+); vazopresorický (α+)
Milrinon	25–75 µg/kg během 10–20 min	0,375–0,75 µg/kg/min
Enoximon	0,25–0,75 mg/kg	1,25–7,5 µg/kg/min
Levosimendan	6–12 µg/kg* během 10 minut	0,05–0,2 µg/kg/min
Adrenalin	1 mg při KPCR**	0,05–0,5 µg/kg/min
Noradrenalin	Ne	0,2–1,0 µg/kg/min

*U nemocných s hypotenzí bez bolusu, ** – dávka může být opakována během 3–5 minut, δ – dopaminergní receptor

Antiangregační a antikoagulační léčba

Antiangregační léčba u akutního srdečního selhání při akutním koronárním syndromu se řídí zásadami léčby akutního koronárního syndromu.⁽³³⁾ Léčba nízkomolekulárním heparinem vede k redukcí výskytu tromboembolických komplikací u akutně nemocných interních pacientů.⁽³⁴⁾ Nejsou k dispozici žádné randomizované studie srovnávající nefrakcionovaný heparin s nízkomolekulárními hepariny u akutního srdečního selhání.

Antikoagulační terapie je indikována, dojde-li k akutnímu srdečnímu selhání na podkladě plicní embolie, chlopenní vady nebo je-li přítomna fibrilace síní.⁽³⁵⁾

U řady pacientů je srdeční selhání spojeno s poruchou funkce jater, která může vést k hypokoagulačnímu stavu. Proto je kontrola koagulačních parametrů standardní součástí laboratorního vyšetření.

Analgezie a sedace

Morfín je doporučován nemocným v kritickém stavu s akutním srdečním selháním a těžkou dechovou insuficiencí. Morfín způsobuje venodilataci, mírnou arterioidilataci a snižuje tepovou frekvenci;⁽³⁶⁾ podáváme ho až po zajištění nemocného venózní linkou a dávka může být opakována.

Zklidnění a relaxace pacienta s akutním srdečním selháním je nedílnou součástí léčby, především u nemocných s umělou plicní ventilací.

Další léčba

Podávání jiných léků, především inhibitorů ACE, betablokátorů, antiarytmik a dalších, je uvedeno v národních i evropských doporučeních.^(2–5)

amiodaron, jsou stanoveny indikace k elektrické kardioverzi/defibrilaci. Při nezvladatelných nebo recidivujících komorových arytmiích je třeba konzultovat pracoviště, které má možnosti katetrizačních ablací a dalších způsobů nefarmakologické léčby arytmií.

Chirurgické možnosti zahrnují revaskularizaci myokardu, korekci anatomických poruch a náhradu či plastiku srdečních chlopní.⁽³⁷⁾ Výjimečně je nutno přistoupit k chirurgické revaskularizaci i u pacienta s těžkým srdečním selháním u AIM. Konečný typ řešení určuje spolupráce kardiologa a kardiochirurga.

U nemocných, u nichž trvá těžké srdeční selhání i po vyčerpání všech ostatních možností léčby, přichází v úvahu zavedení mechanické podpory srdce. Tato problematika bude předmětem samostatného sdělení.

LITERATURA

1. Málek F, Ignaszewski A. Nové léky pro terapii pokročilého srdečního selhání. *Cor Vasa* 2004;46:221–5.
2. Nieminen MS, Boehm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:383–416.
3. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:1115–40.
4. Špinar J, Hradec J, Lupínek P, a spol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání – guidelines ČKS 2006. *Cor et Vasa* 2007;49:K5–K34.

5. Špinar J, Janský P, Kettner J, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006;48:K3–K31.
6. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *New Engl J Med* 2001;345:1359–67.
7. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:203–10.
8. Bellomo R. Continuous haemofiltration in the intensive care unit. *Crit Care* 2000;4:339–45.
9. Cotter G, Weissgarten J, Metzko E, et al. Increased toxicity of high-dose furosemide versus low-dose dopamine in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1997;62:187–93.
10. Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM, et al. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J* 2002;144:31–8.
11. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389–93.
12. Katz AM. Potential deleterious effect of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. *Circulation* 1986;73:III84–III90.
13. Schulz R, Rose J, Martin C, et al. Development of short-term myocardial hibernation. Its limitation by the severity of ischemia and inotropic stimulation. *Circulation* 1993;88:684–95.
14. Colucci WS, Denniss AR, Leatherman GF, et al. Intracoronary infusion of dobutamine to patients with and without severe congestive heart failure. Dose-response relationships, correlation with circulating catecholamines, and effect of phosphodiesterase inhibition. *J Clin Invest* 1988;81:1103–10.
15. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. *New Engl J Med* 1986;314:290–9.
16. Colucci WS, Wright RF, Jaski BE, et al. Milrinone and dobutamine in severe heart failure: differing hemodynamic effects and individual patient responsiveness. *Circulation* 1986;73:III175–III183.
17. ANZICS Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo controlled randomised trial. *Lancet* 2000;356:2139–43.
18. Keung EC, Siskind SJ, Sonneblich EH, et al. Dobutamine therapy in acute myocardial infarction. *JAMA* 1981;245:144–6.
19. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, et al. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141–9.
20. Thackray S, Easthaugh J, Freemantle N, et al. The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure – a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail* 2002;4:515–29.
21. O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF, et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999;138:78–86.
22. Silver MA, Horton DP, Ghali JK, et al. Effect of nesiritide versus dobutamine on short-term outcomes in the treatment of patients with acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:798–803.
23. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr., et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541–7.
24. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248–58.
25. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003;289:871–8.
26. Janoušek S. Levosimendan na postupu v léčbě srdečního selhání. *Cor Vasa* 2004;46:597–600.
27. Cleland JGF, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002;17:257–65.
28. Cleland JGF, Ghosh J, Freemantle N, et al. Clinical trials update and cumulative metaanalyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-LIPIDS and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:501–8.
29. Delle Karth G, Buberl A, Geppert A, et al. Hemodynamic effects of a continuous infusion of levosimendan in critically ill patients with cardiogenic shock requiring catecholamines. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1251–6.
30. Špinar J, Vítovec J. Levosimendan mění indikace i dávkování. *Cor Vasa* 2007;49:108–10.
31. Follath F, Cleland JGF, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196–202.
32. Moiseyev VS, Poder D, Andrejevs N, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1422–32.
33. Widimský P, Janoušek S, Vojáček J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního infarktu myokardu (Q-typ//s elevací ST//s raménkovým blokem). *Cor Vasa* 2002;44:K123–K143.
34. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *New Engl J Med* 1999;341:793–800.
35. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM, et al. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:749–53.
36. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;60:949–55.
37. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Br Med J* 1999;318:1099–103.

Došlo do redakce 11. 1. 2008

Přijato k otištění 28. 2. 2008