

Srdeční selhání (pediatrie)/terapie

Při sestavování léčebného plánu je důležité znát příčinu vzniku a patofyziologický typ srdečního selhání. Základním cílem medikamentózní terapie je **snížení preloadu a afterloadu, zvýšení srdeční kontrakility (inotropika) a zlepšení dodávky kyslíku tkáním**.

Všeobecná opatření

Zlepšení ventilace u dětí s kongescí nebo edémem plic se dosáhne **zvýšením horní poloviny těla** do 45° (sníží se tím žilní návrat a podpoří hromadění krve v periferních žilách). **Zvlhčený a temperovaný O₂** (oxygenoterapie) podáváme u všech kriticky nemocných s akutním selháním srdce, aplikace **UPV s pozitivním přetlakem** sníží alveolární komponentu plicního edému, snižuje preload i afterload. Opatrný postup vyžaduje léčba kyslíkem při cyanotických vadách pro možnou indukci uzavření PDA a při vadách s velkým levo-pravým zkratem, protože pokles plicní cévní rezistence vede ke zvětšení L-P zkratu.

Udržováním normotermie, adekvátní **analgesiací**, ev. myorelaxací při UPV snižujeme spotřebu O₂. Při dyspnoe či tachypnoe preferujeme parenterální výživu pro riziko aspirace. Při kardiomyopatiích s prokázaným defektem karnitinu podáváme L-karnitin.

Zejména u nejmenších dětí představuje srdeční selhání stav s vysokou energetickou potřebou. Je třeba zajistit **navýšení energetického příjmu**, ať už cestou parenterální nebo enterální (nasogastrická, nasojejunální sonda, ev. gastrostomie).

Farmaka ovlivňující venózní návrat (preload)

Podání léků snižujících preload (diuretik a venodilatátorů) při srdečním selhání se sníženou kontraktilitou zlepši výkon srdce zmenšením velikosti komory a snížením napětí její stěny. Venodilatátory způsobují „pooling“ krve na periférii, snižují pravostranné i levostranné diastolické objemy. Postupně dochází i ke snížení napětí myokardu a zlepšení jeho perfuze v průběhu diastoly. Preload v první řadě redukuje restrikcí tekutin a podáváním diuretik.

Diuretika

Diuretika zmírňují příznaky plicní kongesce a periferních edémů. Nejčastěji používáme **furosemid** v dávce 0,5–2 mg/kg i.v. jako bolus, obvykle 3× denně nebo kontinuálně do maximální celkové dávky 10 mg/kg/den. Často k navození dobré diurézy vedou i daleko menší dávky, cca 0,5–1 mg/kg. Dávkování proto vždy titrujeme dle hodnot diurézy. Přímým působením na Henleovu kličku působí exkreci iontů Na⁺, K⁺, Cl⁻ a tělesné vody. Má rychlý a krátkodobý účinek. Při dlouhodobé diuretické léčbě, kdy hrozí hypokalemie, je indikován **spironolakton** v dávce 1–3 mg/kg/den rozděleno do 3 dávek. Spironolakton je kompetitivní inhibitor aldosteronu v působení na distální ledvinový tubulus. Sám má velmi slabý diuretický účinek, ale potencuje účinek ostatních diuretik. Částečně antagonizuje ztráty iontů kalia. V kombinaci s ACE inhibitory nebo suplementací kaliem působí hyperkalemii.

Nepříznivé účinky má podání diuretik a venodilatátorů u pacientů se sice sníženou kontraktilitou myokardu, ale s deficitem cirkulujícího objemu nebo s nedostatečným plněním komory!

Farmaka ovlivňující afterload

Nepřiměřená, „přestřelená“ vazokonstrikce mění původně kompenzační mechanismus na nevýhodné zvýšení afterloadu, které v konečném výsledku zhoršuje výkon myokardu. Farmaka snižující afterload sníží pracovní zatížení myokardu, zlepši minutový objem a perfuzi periferie. Arteriální relaxace zvyšuje ejekční frakci, zvyšuje tepový objem a snižuje end-systolický objem levé komory.

Farmakologickým zástupcem jsou vazodilatátory, např. *hydralazin*, který se už dnes příliš nepoužívá. Naopak užíváme léky, které současně s redukcí afterloadu snižují i preload – **ACE inhibitory** a **nitroglycerin**, v těžkých stavech potom *nitroprusid sodný*.

Farmaka ovlivňující preload i afterload

Společným jmenovatelem pro tuto skupinu léků je snížení periferní cévní rezistence. Mají kombinovaný účinek na žíly i tepny. Je třeba zdůraznit, že vysoká periferní cévní rezistence je častým příznakem během šokových stavů u dětí. Mluvíme o tom, že pro děti je typický hypodynamický (low flow) šok. Ovlivnění rezistance a kapacity systémového cévního řečiště má vliv na srdeční výkonnost. Zvýšení periferní cévní rezistence při nezměněném preloadu a kontraktilitě snižuje srdeční výdej. Užitím vazodilatátorů a ostatních léků s relaxačním vlivem na hladkou svalovinu periferních cév lze modifikovat srdeční výkonnost při srdečním selhání. Periferní cévní vazodilatace snižuje afterload myokardu. Zvýšením kapacity systémového řečiště se sníží také preload myokardu a klesá plicní objem srdce. Snížení periferní rezistance však s sebou nese riziko závažné hypotenze, která při subklinické nebo nepoznané hypovolemii může vést k život ohrožujícímu stavu. Zároveň s redukcí SVR jsou

narušeny regulační mechanismy redistribuce tekutin. Při použití vazodilatační léčby je vhodné monitorovat plicní a systémové tlaky. Mezi léky snižující vysokou SVRI patří nitroprusid sodný, nitroglycerin a ACE inhibitory, v menší míře i dehydrobenzperidol či chlorpromazin.

Nitroprusid sodný

Nitroprusid je rychle působící periferní vazodilatans. Má přímý vazodilatační účinek na arterioly a žíly. Snižuje především afterload a zvyšuje tak srdeční výdej. Výsledkem je snížené plnění levé komory, ústup plicního městnání, snížení objemu a tlaku v levé komoře, lepší vyprázdnění levé komory v systole, snížená konzumpce kyslíku myokardem. Jeho účinek je vázán na jeho bezprostřední podávání, tj. po zastavení infuze se účinek okamžitě ztrácí. Při jeho použití je naprosto nezbytný invazivní monitoring tlaku krve. Delší podávání může vést k vzestupu sérové hladiny kyanidů – nutná je jejich kontrola. Při intoxikaci se objevují poruchy vědomí, MAC. Doporučovanou dávkou je 0,5–10 µg/kg/min., dávku titrujeme dle účinku. Zpravidla začínáme nízkou dávkou a dle účinku zvyšujeme dávky cca o 0,5 g/kg/min. po 10 minutách. Nitroprusid můžeme kombinovat spolu s dopaminem nebo dobutaminem, protože mají synergický účinek na zvýšení minutového srdečního objemu. Vzhledem k jeho razantnímu účinku, který může být spojen i se závažnými komplikacemi, užíváme nitroprusid jen v nejtěžších případech.

Nitroglycerin

Venodilatátory jsou indikovány při zvýšeném EDP. Hlavním zástupcem je nitroglycerin. Má přímý venodilatační účinek, dilatuje hladké svalstvo cévní stěny, predominantně systémové žíly a koronární arterie. V nízkých dávkách vede k venodilataci a snížení preloadu. Vysoké dávky působí výraznější vazodilataci v plicním řečišti (cave! – kongesce), dilataci arteriol a snížení afterloadu. Farmakologické účinky jsou závislé především na stavu intravaskulárního objemu, méně na dávce (hypovolemie zvyšuje riziko hypotenze). Obvyklé dávky jsou 0,25–5–(10) µg/kg/min. kontinuálně i. v.

ACE inhibitory

ACE – inhibitory vedou k vazodilataci a snížení sekrece aldosteronu. Výsledkem je zvýšená exkrece natria, která vede ke snížení systémové periferní rezistence, k poklesu EDP a vzestupu srdečního minutového objemu. Dalším pozitivním účinkem je schopnost remodelovat hypertrofický myokard komor. Zástupcem je např. enalapril, dávky p. o. 0,15–0,5 mg/kg/d v 1–2 dávkách, pro i. v. léčbu 5–10 µg/kg/dávku 1–3× během 24 hod.

Glykosidy

Role digoxinu v akutních kritických stavech byla vždy omezena úzkým terapeutickým rozmezím, pomalým nástupem účinku a vedlejšími, potenciálně život ohrožujícími účinky. Glykosidy mají pozitivní inotropní účinek, který provází negativní chronotropní a dromotropní účinek. Glykosidy inhibují Na/K-ATPázu, což vede ke zvýšení intracelulárního kalcia, což zvyšuje inotropní sílu myokardu. Hyperkalemie snižuje vazbu digoxinu na ATPázu, hypokalemie má opačný účinek a může zvyšovat jeho toxicitu. Nejužívanějším zástupcem je digoxin. Mezi jeho výhody patří možnost p. o. podávání a také fakt, že na rozdíl od jiných inotropik inhibuje sympatoadrenální stimulaci. Jeho největší nevýhodou je úzký terapeutický index a tudíž nutnost monitorace serových koncentrací. Digoxin ovlivňuje repolarizační fázi a tím má proarytmogenní účinek (prodlužuje interval PR). Mezi další nevýhody patří stimulace n. vagus, neovlivňuje příznivě tkáňovou extrakci kyslíku z hemoglobinu. Vysloveně rizikové je podání digoxinu u kojenců a batolat se srdeční frekvencí < 100/min. Indikací je zejména srdeční selhání s významnou tachykardií, zlepšení systolické funkce u dětí bez strukturální srdeční vady a některé typy SVT. Toxické účinky digoxinu se mohou prezentovat jako tachydysrtrie, ventrikulární extrasystoly, ventrikulární tachykardie až fibrilace komor. Při akutní intoxikaci se objevuje sinusová bradykardie nebo AV blok. (Viz Poruchy srdečního rytmu)

U pacientů s kongestivním srdečním selháním vede podání digoxinu k poklesu srdeční frekvence, ke zlepšení kontraktility a snížení kompenzatorní sympatomimetické aktivity. Vedle zvýšení kontraktility, zpomalují glykosidy vedení v AV uzlu, zvyšují vagotonii. Tato vlastnost se využívá v léčbě některých SVT, síňového flutteru a fibrilace síní.

Dnes se již ustoupilo od saturačních dávek, podáváme 0,01 mg/kg/den i. v. rozděleně ve 2–3 dávkách. Hladiny kontrolujeme 6 hodin po poslední aplikaci, norma jsou 1–2 ng/ml. Toxicitu digoxinu zvyšují hypokalemie a hypomagnesemie. Nikdy nesmíme současně s digoxinem podávat kalcium!

Digoxin zvyšuje kontraktilitu, zpomaluje vedení v AV uzlu a zvyšuje vagotonii. Toxicitu digoxinu zvyšují hypokalemie a hypomagnesemie. Nikdy nesmíme současně s digoxinem podávat kalcium! Digoxin nesmíme podat dětem, kteří mají SF < 100/min !

Inokonstrikční a inodilatační léčba

Základním cílem podání těchto látek je zvýšit tkáňovou perfuzi a udržet perfúzní gradienty, předpokladem jejich účinku je však dostatečná náplň cévního řečiště. Podání inodilatačních látek u hypovolemického pacienta může způsobit závažné komplikace vzniklou hypotenzí či tachyarytmií. Podání látek inokonstrikčních není naopak v běžných dávkách účinné. Vazopresory by měly být titrovány podle perfúzního tlaku nebo systémové vaskulární rezistence tak, aby byla optimální diuréza a fyziologická clearance kreatininu.

Normální reaktivitu myokardu i cévního systému zajistíme i tím, že udržujeme normální acidobazické poměry a hladiny elektrolytů, zvláště draslíku, hořčíku a vápníku. Inokonstriktory či inodilatátory podáváme zpravidla lineárním dávkovačem. Při řešení oběhových komplikací kriticky nemocných užíváme jedné nebo dvou látek, výjimečně většího počtu. Působení na jednotlivé receptory je v některých případech závislé na dávce (např. dopamin, adrenalin) a jejich přívod do systémového řečiště by měl být zcela oddělen od látek ostatních. S výhodou používáme pro tento účel vícecestných centrálních žilních katetrů. Roztoky katecholaminů je třeba chránit před světlem a při jejich podávání vyžadujeme intraarteriální měření TK. Podání do periferních žil způsobuje brzy reaktivní zánět. Do periferního řečiště lze podávat pouze dobutamin.

Z klinického pohledu je možné rozdělit skupinu kardiotropních (inotropních) látek na látky inokonstriktční (noradrenalin, adrenalin, dopamin) a látky inodilatační (dopexamin, dobutamin, izopreterenol). Specifickou skupinou inotropních látek jsou blokátory fosfodiesterázy III (PDE III).

Výpočet dávky pro infúzi :

- dávkování léku v desetínách nebo setínách mikrogramů/kg/min. – např. noradrenalin, isoprenalin, adrenalin
 - i 0,3 mg/kg v 50 ml roztoku → 1 ml/hod. = 0,1 µg/kg/min.;
 - (dávkování v rozmezí 0,5–5 ml/hod.);
- dávkování léku v „celých“ µg/kg/min. – např. dopamin, dobutamin;
 - i 30 mg/kg v 50 ml roztoku → 1 ml/hod. = 10 µg/kg/min.;
 - (dávkování v rozmezí 0,2–2 ml/hod.).

Pro ředění katecholaminů je nejvhodnější 1/1 FR, naopak kontraindikované jsou alkalické roztoky.

Mechanismus účinku

Adrenergní receptory představuje 8 genových subtypů, z praktického hlediska však rozlišujeme alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 a D-1 a D-2 receptory.

- Beta-1 i beta-2 receptory jsou umístěny ve svalovině komorového myokardu a svalovině síní. Beta-2 receptory jsou navíc umístěny na presynaptických zakončeních sympatických nervů a stimulují uvolnění neuromediátorů. V hladké svalovině cév vede aktivace beta-2 receptorů k vazodilataci (mechanismem relaxace hladké svaloviny).
- Beta-1 stimulací myokardu se nezvyšuje pouze inotropie (síla kontrakce), ale i v různém stupni chronotropie (zvýšení srdeční frekvence), dromotropie (zvýšení rychlosti převodu) a batmotropie (zvýšení dráždivosti).
- Alfa receptory nacházíme především v hladké svalovině cév, kde způsobují vazokonstrikci. Alfa-1 receptory nalézáme však i ve svalovině myokardu. Jejich podráždění však nemá vliv na srdeční frekvenci.
- Alfa receptory byly původně diferencované s ohledem na jejich umístění na nervových zakončeních. Postsynaptický receptor byl označen jako alfa-1 a presynaptický receptor jako alfa-2. Stimulace alfa-1 receptoru vede ke kontrakci hladké svaloviny, kdežto stimulace alfa-2 receptoru inhibuje uvolňování noradrenalinu z presynaptických granulí, podporuje tedy vazodilataci.
- Dopaminergní receptory jsou rozděleny stejně jako ostatní na postsynaptické DA-1 a presynaptické DA-2. DA-1 receptory jsou umístěny v hladké svalovině renálních, splachnických, koronárních a cerebrálních cév. Jejich aktivace vede k vazodilataci. A-2 receptory inhibují uvolňování noradrenalinu ze sympatických zakončení.

Mechanismus účinku blokátorů fosfodiesterázy je založen na tom, že normálně je cAMP inaktivován fosfodiesterázou, která způsobuje jeho konverzi na AMP. Inhibice fosfodiesterázy zvyšuje koncentraci cAMP a zvyšuje aktivitu zprostředkovanou beta receptory.

Poruchy funkce receptorů

V rámci poruchy receptorů je nejlépe popsán mechanismus snížení senzitivity receptorů na principu agonisty mediované desenzitizace. Během sekund až minut po navázání agonisty na receptor může dojít k rozpojení z důvodu fosforylace receptoru (na fosforylaci se podílí více mechanismů). Vedle agonisty mediované desenzitizace existují další faktory, které se podílejí na down-regulaci: endotoxin, TNF, kongestivní srdeční selhání. Dalším mechanismem down-regulace receptorů je jejich sekvestrace uvnitř cílových buněk a jejich následná degradace.

Inokonstriktory

Adrenalin

- Adrenalin vzniká ve dřeni nadledvin z noradrenalinu. Adrenalin je potentní, přímo působící agonista receptorů α-1, β-1 a β-2.
- Adrenalin v nízkých koncentracích ovlivňuje nejprve β-1-receptory. Potencuje aktivitu SA uzlu, zvyšuje srdeční frekvenci, má pozitivně inotropní efekt. Bohužel zvýšená spotřeba kyslíku myokardem je neúměrná zvýšení inotropie a tím klesá výkonnost myokardu. Vysoké dávky adrenalinu nebo jeho použití u pacientů s myokarditidou či infarktem může vést k rozvoji závažných síňových a ventrikulárních dysrytmií.
- Stimulace β-2 receptorů napomáhá vazodilataci, poklesu SVRI a klesá diastolický tlak krve. Pokles SVRI zvyšuje přímý chronotropní efekt adrenalinu. Vyšší dávky adrenalinu stimulují již α-1 receptory, dochází k vzestupu SVRI a současně i plicní vaskulární rezistence.
- Při stresu, kdy je vyplavováno velké množství adrenalinu, může velmi rychle dojít k desenzitizaci receptorů, ještě před zahájením podávání exogenního adrenalinu.
- Adrenalin je určen k léčbě šoku ve spojení s myokardiální dysfunkcí, zejm. u pacientů po úspěšné kardiopulmonální resuscitaci nebo po hypoxicko-ischemickém inzultu. U septických pacientů, kde nedošlo ke zlepšení stavu po volumexpanzi, dopaminu či dobutaminu může mít kontinuální infuze adrenalinu profit.

Adrenalin je nejužitečnejší u stavů s hypotenzí, nízkým CI a vysokým SVRI (cold shock = low flow). V nízkých dávkách 0,005–0,1 µg/kg/min. mírně klesá SVRI, naopak stoupá srdeční frekvence, tlak krve a srdeční výdej. Ve středních dávkách 0,1–1,0 µg/kg/min. začíná převládat α-1 adrenergní aktivita, ale další zvýšení CO balancuje s dosud zachovanou vazodilatací (navozenou aktivací β-2 receptorů), která vede k poklesu diastolického tlaku. Ve velmi vysokých dávkách (> 1–2 µg/kg/min.) převažuje již vazokonstrikce aktivací α-1 receptorů, perfuze orgánů může být již snížena, stoupá afterload a může se snižovat funkce myokardu. Postižena je zejm. perfúze splachniku, stoupá sérový laktát.

V rámci kardiopulmonální resuscitace využíváme α-1 aktivity, která přináší mohutnou vazokonstrikci, vede k vzestupu SF, TK a cévní rezistence. Adrenalin podáváme bolusově v dávce 0,01 mg/kg. Dříve doporučované následné 10× vyšší dávky (tzv. high dose epinephrine) již nejsou doporučovány. Intraoseálně podáváme stejnou dávku, itratracheálně podáváme 0,1 mg/kg.

- Adrenalin má řadu nežádoucích účinků. V rámci CNS vede k anxietě, nauce. Vysoké dávky mohou vyvolat ischemii myokardu, arytmie. Ventrikulární tachykardie jsou sice v dětském věku vzácné, ale častěji se objevují při současné myokarditidě, hypokalemii a hypoxemii. Adrenalin se prezentuje i významnými metabolickými účinky: stimulace β-2 receptorů, které jsou spojeny s Na-K-ATPázou ve svalech vede k hypokalemii (infúze 0,1 µg/kg/min. vede k poklesu kalemie o 0,8 mmol/l). Výsledkem β-adrenergně mediované suprese inzulinu je hyperglykémie.
- Adrenalin je degradován monoaminoxidásou nebo katechol-o-methyl transferázou.
- Doporučené dávkování je 0,005–2,0 µg/kg/min. Adrenalin je stabilní při ředění do 5% glukózy nebo 1/1 FR.

Noradrenalin

- Noradrenalin je potentní inotropní látka s přímým účinkem na receptory β-1 a α-1. Má mocný vazokonstrikční účinek, neboť α – adrenergní stimulace není oponována β-2 efektem. Noradrenalin nezvyšuje srdeční frekvenci, neboť reflexně přes nervus vagus snižuje aktivitu SA uzlu a tím eliminuje očekávaný β-1 chronotropní efekt. Noradrenalin má i mocný inotropní účinek. Zvyšuje hlavně diastolický TK a diurézu. Zvýšení afterloadu může zvýšit konsumpci kyslíku v myokardu, nicméně noradrenalin reflexně snižuje srdeční frekvenci a tím redukuje spotřebu kyslíku a zlepšuje koronární průtok v diastole. Nemá žádný β-2 agonistický efekt. Je jedním z nejvíce užívaných farmak v léčbě oběhové nedostatečnosti v resuscitační péči. Je dnes vazokonstriktoem první volby. Noradrenalin zlepšuje perfúzi u dětí s těžkou hypotenzí při nízkém SVRI a normálním nebo zvýšeném CI. Typickou volbou je septický nebo anafylaktický šok. Noradrenalin, tak jako i ostatní katecholaminy, by měl být podáván až po doplnění deplece volumu, ideálně u pacientů, kde lze hodnotit jak SVRI, tak CO/CI. U dětí je noradrenalin doporučován u high flow formy šoku, který je refrakterní na volumexpanzi a dopamin.
- Na druhé straně noradrenalin může zvýšit krevní tlak aniž by vedl ke zlepšení orgánové perfuze. Typickými případy jsou nízký CI, nedostatečná volumexpanze, zvýšení PCWP. Použití vysokých dávek noradrenalinu, které zvýší tlak, ale nezlepší orgánovou perfúzi může přispět k rozvoji MODS.
- Obecně ale platí, že limitací horních dávek noradrenalinu/adrenalinu je výskyt nežádoucích účinků, tj. ischemie myokardu, tachykardie a arytmie. Při extravazaci urychleně infiltrujeme postiženou tkáň fentolaminem (5–10 mg v 10 ml 1/1 FR).
- Doporučené dávkování je 0,01–0,5–1,0 µg/kg/min. Velká šíře doporučení je dána potřebou titračního kontinuálního podávání noradrenalinu. Noradrenalin je stabilní při ředění do 5% glukózy.

Dopamin

- Dopamin je centrálním neurotransmiterem, nachází se také v zakončení sympatických nervů a ve dřeni nadledvin, kde je rychle použitelným prekurzorem pro vznik noradrenalinu. Dopamin ovlivňuje D1 a D2 receptory (dopa receptory = d-receptory), které jsou lokalizovány v mozku a cévním řečišti ledvin, splachniku a srdce. Dle dávky rovněž stimuluje α + β receptory, ale afinita k těmto receptorům je nižší. Stimulace D-1 receptorů vede k vazodilataci, zvýšení perfuze, v ledvinách může zvyšovat exkreci solutů a vody. Nicméně tzv. renální dávky dopaminu 2,5–5 µg/kg/min. nejsou dnes doporučovány, protože se nepotvrdil jejich protektivní efekt na zvýšení renální perfuze. Ovlivněním D-2 receptorů dopamin reguluje uvolňování aldosteronu a prolaktinu a rovněž ovlivňuje renální clearance solutů. Fakt, že novorozenci a kojenci vykazují nižší senzitivitu vůči dopaminu není definitivně potvrzen.
- Dopamin je doporučen jako lék první volby u dětí v septickém šoku, kde selhala volumexpanze, dopamin je vhodný u dětí s lehkou myokardiální dysfunkcí a hypotenzí po kardiopulmonální resuscitaci. Těžká porucha kontraktility nebo vazomotoriky vyžaduje použití jiných katecholaminů. Děti s primární myokardiální dysfunkcí a při absenci hypotenze mají větší profit z podání dobutaminu nebo milrinonu.
- V dávce pod 5 µg/kg/min převažují účinky ovlivněním D-1 receptorů, v dávce 5–10 µg/kg/min. vykazuje β-1 adrenergní účinky, v dávkách 10–15 µg/kg/min. má smíšený α + β účinek. Zvýšení dávky na > 15 µg/kg/min. vede ke stimulaci α-1 receptorů.
- U šokového stavu s hypotenzí zahajujeme podávání rychlostí 5–10 µg/kg/min., rychlost infuze zvyšujeme v krocích o 2–5 µg/kg/min. Efekt léčby posuzujeme dle rozdílu centrální a kožní teploty, kapilárního návratu, diurézy. Při potřebě dávek > 25 µg/kg/min. vzrůstá SVRI (převaha stimulace α-receptorů) významněji než srdeční výdej. Tento stav označujeme jako dopamin-rezistentní. Další volbou je noradrenalin u high flow formy (warm shock) nebo adrenalin u low flow (cold shock).

Mezi nevýhody dopaminu patří jeho proarytmogenní efekt, tachykardie a zvýšená konsumpce kyslíku myokardem, hypertenze. S výjimkou bipyridinů, všechna inotropika zvyšují myokardiální spotřebu kyslíku, neboť zvyšují pracovní zatížení myokardu. Dopamin a další β-agonisté snižují p(O₂) interferencí s alveolární plicní vazokonstrikcí (prohloubení V/Q nepoměru).

- Při extravazaci urychleně infiltrujeme postiženou tkáň fentolaminem (5–10 mg v 10 ml 1/1 FR).

- Doporučené dávkování je 5–20 µg/kg/min. Dopamin je stabilní při ředění do 5% glukózy nebo 1/1 FR.

Diastolický tlak je nejvíce ovlivněn napětím cévní stěny: vazodilatace vede k poklesu dTK, vazokonstrikce dTK zvyšuje!

Inodilátory

Dobutamin

- Dobutamin je syntetický analog dopaminu. Nemá žádnou dopaminergní aktivitu. Je potentním inodilátorem s inotropní β -1 a vazodilatační + chronotropní β -2 aktivitou postihující arteriální a venosní řečiště. Jeho velkou výhodou je, že nemá vlastní proarytmogenní účinek a prakticky nemá vlastní toxický efekt.
- V rámci septického šoku podáváme dobutamin, pokud převažuje myokardiální dysfunkce. Obvykle však hlavním problémem je regulace vaskulárního tonu a preferují se léky zvyšující SVRI. Při myokardiální dysfunkci samotný dobutamin nebo v kombinaci s dopaminem zvyšuje CO a následně i krevní tlak. Dobutamin je však nejčastěji kombinován s noradrenalinem u stavů s myokardiální dysfunkcí ve spojení s high flow formou šoku (sepsy) nebo ARDS. Dobutamin s noradrenalinem jsou v současné době nejčastěji používanou kombinací vazoaktivních látek v resuscitační péči. U dětí s myokardiální dysfunkcí zvyšuje tepový objem a CO, bez významného zvýšení srdeční frekvence. Dobutamin vede k poklesu SVR a PVR. Indikacemi pro podávání dobutaminu v pediatrii jsou stavy kongestivního srdečního selhání s nízkým CI a normálním nebo lehce sníženým krevním tlakem (virové myokarditidy, polékové kardiomyopatie, infarkty myokardu – M. Kawasaki, abnormální odstup levé koronární arterie)
- Při myokardiálním selhání začínáme dobutaminem a zabezpečujeme adekvátní intravaskulární objem dle hodnot CVP. Zde prostá volumexpanze není na místě. Dobutamin je dnes inodilátorem první volby. Dobutamin jako jediný katecholamin lze podávat do periferní žíly.
- Mezi nežádoucí účinky patří výrazná tachykardie, která může navyšovat spotřebu kyslíku a vyžaduje redukcí dávky nebo výměnu za jiné agens. Vzácně může vyvolat síňové nebo ventrikulární dysrytmie, zejm. u pacientů s myokarditidou, elektrolytovou dysbalancí nebo při podávání vysokých dávek. Dobutamin, stejně jako další inotropní látky, musí být podáván opatrně u pacientů s obstrukcí výtoku z levé komory (hypertrofická stenosa aorty).
- Doporučené dávkování je 2–20 µg/kg/min. Děti < 1 rok mohou být méně responzivní na dobutamin nebo delta dávky dopaminu. Pokud dávky kolem 20 µg/kg/min. nevedou ke zlepšení stavu hemodynamiky, uvažujeme o změně za adrenalin. Dobutamin je stabilní při ředění do 5% glukózy nebo 1/1 FR.

Dopamin a dobutamin jsou léky zvyšující systolický volem.

Dopexamin

- Dopexamin je syntetický analog dopaminu. Jeho dominantní účinek je β -2 agonismus. Má zachovanou aktivitu k dopa-1 receptoru. V ČR t.č. není registrován.
- Doporučené dávkování se pohybuje od 0,9–5,0 µg/kg/min.

Izoproterenol

- Izoproterenol je syntetický katecholamin strukturálně podobný adrenalinu. Je potentním agonistou β -1 a β -2 receptorů. Vykazuje extrémní chronotropní a bathmotropní aktivitu. V nízkých dávkách má výrazné vazodilatační účinky. Z klinického užití byl vytlačen jinými, více selektivními inotropiky, neboť jeho proarytmogenní účinky a zvýšení spotřeby kyslíku v myokardu jsou limitací jeho použití. Dřívejší typickou indikací jeho podání byl nízký srdeční výdej u pacientů s plicní hypertenzí při pravostranném srdečním selhání při pomalé srdeční frekvenci. Zůstává ještě terapeutickou variantou u stavů s významnou bradykardií (AV blok II–III stupně), kde nefunguje atropin.
- Doporučené dávkování je 0,01–0,5 µg/kg/min. v podmínkách hemodynamického monitorování.
- U dětí zcela refrakterních na katecholaminy musíme vyloučit nerozpoznané patologie: srdeční tamponádu, PNO, adrenální insuficienci, hypothyreoidismus, pokračující krevní ztráty, intraabdominální poranění !

Blokátory fosfodiesterázy III

- Blokátory fosfodiesterázy III (PDE III) se dělí na preparáty bipyridinové (amrinon a milrinon) a imidazolové (enoximon a pyroximon). Nepatří mezi katecholaminy, jejich účinek jde cestou selektivní inhibice fosfodiesterázy III, nepůsobí na adrenergní receptory ani nevedou k inhibici Na/K-ATPázy. Svým účinkem se podobají dobutaminu, tj. zejm. β -2 efektem. Zvyšují kontraktilitu myokardu, mají vazodilatační efekt, zlepšují diastolickou funkci (lusitropní efekt). Nevýhodou je celá řada nežádoucích účinků v čele s vysokým proarytmogenním efektem, jehož výsledkem může být systémová hypotenze s ventrikulární tachykardií.
- Indikací amrinonu/milrinonu u dětí jsou normotenzní pacienti s nízkým CI, ale vysokou SVR navzdory infuzi adrenalinu nebo nitrátů. Další indikací je nízký srdeční výdej u dilatační formy kardiomyopatie při selhání jiné inotropní podpory.
- Inodilátory také řeší problém down-regulace β -1 a β -2 receptorů, indikovány jsou i při toxických účincích nitrátů. Indikací jsou rovněž stavy s těžkou srdeční insuficiencí refrakterní na jinou léčbu nebo pooperační stavy v kardiokirurgii. Při užití blokátorů fosfodiesterázy III většina odborníků doporučuje kontinuální infuzi k dosažení ustáleného stavu. Protože tyto léky mají dlouhý poločas rozpadu, měla by být jejich infuze přerušena již při prvních známkách tachyarytmie, hypotenze nebo při nadměrném poklesu SVR, zejm. pokud se současně vyskytuje jatrní nebo renální dysfunkce. Hypotenzní účinky blokátorů fosfodiesterázy III mohou být eliminovány výměnou současně podávaného adrenalinu za noradrenalin.

Milrinon

- Milrinon je derivát amrinonu, má stejný mechanismus účinku a farmakodynamický profil. Na rozdíl od amrinonu však nezpůsobuje trombocytopenii. Milrinon je u dětí indikován u septického šoku s nonhyperdynamickou formou s normálním nebo sníženým CI a s normální nebo zvýšeným SVRI. Milrinon zvyšuje CI, systolický objem, DO2 při současném snížení SVRI. Milrinon zvyšuje srdeční kontraktilitu u pacientů po kardiokirurgickém výkonu, zlepšuje perfuzi u pacientů se studeným šokem (low flow). Jeho vazodilatační účinky by mohly být užitečné v léčbě plicní hypertenze.
- Doporučené dávkování je v úvodu 50 µg/kg i.v. pomalu během 15 min., následně 0,4–1,0 µg/kg/min. Milrinon je stabilní při ředění do 5% glukózy nebo 1/1 FR.
- V praxi u starších dětí s akutním srdečním selháním začínáme na JIRP podáváním furosemidu i.v. a přidáváme dopamin v dávce 5–10 µg/kg/min. U pacientů je nutné zajistit CVK (podávání inotropik, hodnoty CVP, SvcO2) i arteriální linku. Srdeční výdej monitorujeme většinou nepřímo pomocí termodilučních metod (PiCCO), vzácně přímo při zavedení Swan-Ganzova katétru.

Přehled nejdůležitějších inotropních látek				
Farmakon	alfa-1	beta-1	beta-2	dopa
noradrenalin	+++	+++	0	0
adrenalin	+++	+++	++	0
dopamin	+++	++	+	+++
dopexamin	0	+	+++	+
dobutamin	0	+++	+++	0
izoproterenol	0	+++	+++	0
amrinon	0	+	+++	0
milrinon	0	+	+++	0
enoximon	0	+	+++	0
piroximon	0	+	+++	0

Normální hodnoty srdeční a dechové frekvence		
věk	normální dechová frekvence (za minutu)	normální srdeční frekvence (za minutu)
novorozenci	40–60	100–180
kojenci	30–50	80–150
batolata	25–40	80–130
předškoláci	25–35	80–120
mladší školáci	20–30	70–100
starší školáci	12–20	60–100
dospělý	12–16	60–90

Indikace podání kardiotropních léků

- **adrenalin** : hypotenze, nízký CI a vysoká SVRI (cold shock = low flow);
- **noradrenalin**: těžká hypotenze, normální nebo zvýšený CI a nízká SVRI (warm shock = high flow);
- **dopamin**: 5–10 µg/kg/min. : hypotenze, nízký CI a vysoká SVRI (cold shock = low flow) > 15 µg/kg/min. : hypotenze, normální nebo zvýšený CI a nízká SVRI;
- **dobutamin**: normotenze nebo mírná hypotenze, nízký CI a vysoká SVRI;
- **inhibitory PDE III**: normotenze, nízký CI, a vysoká SVR navzdory infuzi adrenalinu nebo nitrátů.

Odkazy

Související články

- Srdeční selhání (pediatrie)

Zdroj

- HAVRÁNEK, J.: *Akutní srdeční selhání*.