

Kardiogenní a septický šok při akutním infarktu myokardu

Milan Hromádka¹, Thomas Karvunidis², Richard Rokyta¹

¹Kardiologické oddělení, Komplexní kardiiovaskulární centrum, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

²I. interní klinika, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

Kardiogenní šok představuje závažnou komplikaci akutního infarktu myokardu s vysokou mortalitou. Rychlá identifikace stavu a včasná revascularizace myokardu představuje základní pilíř léčby. Neméně důležitá je také podpůrná léčba včetně farmakologické a/nebo přístrojové náhrady případných orgánových dysfunkcí. Kardiogenní šok vzniká nejčastěji u rozsáhlých infarktů myokardu s elevací ST úseku (STEMI). Relativně častá je současná koincidence se systémovou infekcí, sepsí až septickým šokem. Tato komplikace pak dále zvyšuje riziko a incidenci (multi) orgánového poškození (MODS), zvyšuje morbiditu i mortalitu nemocných, navyšuje finanční náklady na péči a prodlužuje dobu hospitalizace.

Klíčová slova: infarkt myokardu, kardiogenní šok, sepse, orgánová dysfunkce.

Cardiogenic and septic shock in acute myocardial infarction

Cardiogenic shock is a serious complication of acute myocardial infarction with a high mortality rate. A prompt and correct diagnosis and early revascularisation are the cornerstones of the treatment. Supportive therapy, both pharmacological and nonpharmacological, including the replacement of failing organs, is another important factor. Cardiogenic shock most frequently occurs in extensive acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI). Coincidence with systemic infection, sepsis, or even septic shock is relatively common. These complications increase the risk and incidence of (multi)organ damage (MODS), patient morbidity and mortality as well as the costs of medical care and prolong the length of hospital stay.

Key words: myocardial infarction, cardiogenic shock, sepsis, organ dysfunction.

Interv Akut Kardiolog 2015; 14(4): 148–153

Úvod

Kardiogenní šok (KŠ) je závažnou komplikací akutního infarktu myokardu (AIM). I přes zdokonalení diagnostických a léčebných metod v posledním desetiletí se jeho mortalita stále pohybuje okolo 50% (1, 2, 3). Kardiogenní šok vzniká u 5–9% nemocných se STEMI a při přijetí do nemocnice je kardiogenní šok přítomen u 29% pacientů (2, 3). Pozdější vývoj kardiogenního šoku může souviset s rozšířením myokardiální ischemie, reokluzí infarktové tepny či novou ischemií dosud nepoškozeného myokardu.

Klinicky je kardiogenní šok definován jako stav nízkého srdečního výdeje se známkami tkáňové hypoperfuze při dostatečné intravaskulární náplni. Hemodynamická situace je charakterizována hypotenzí (systolický krevní tlak ≤ 90 mmHg alespoň po dobu 30 minut) a tachykardií. Při invazivní monitoraci hemodynamiky nalézáme snížený srdeční index (cardiac index, CI $< 2,2$ l/min/m²) při zvýšeném tlaku v zaklínění (pulmonary capillary wedge pressure, PCWP > 18 mmHg). Toto měření však není podmínkou ke stanovení diagnózy kardiogenního šoku (4).

Pojmenování problému na pozadí kazuistiky

Hypertonik, 71 let, bez známé ischemické choroby srdeční (ICHS) byl vyšetřen na interní ambulan-

ci spádové nemocnice pro 3 dny trvající febrilie s námahovými bolestmi na hrudníku a několik hodin progredující dušností. Na vstupním EKG byl přítomen sinusový rytmus s elevací ST úseku do 1 mm ve svodech III, aVF a descendenní deprese ST úseku v hrudních svodech. Při vyšetření došlo k další výrazné progresi dušnosti s tachypnoí a významnou desaturací. Pro tyto známky respiračního selhání bylo nutné provedení orotracheální intubace a zahájení umělé plicní ventilace. Současně se rozvinula oběhová nestabilita. Vstupní laboratoř prokázala elevaci troponinu I (TnI) 1,18 μ g/l, kreatinkinazy (CK) 1,03 μ kat/l, myoglobinu 285 μ g/l a NT-proBNP 26 898 ng/l; D-dimery byly negativní. Bylo podáno 180 mg ticagreloru cestou nazogastrické sondy, 5 000 j Heparinu i.v., 250 mg ASA i.v., hypotenze byla korigována noradrenalinem a nemocný byl následně odeslán na kardiologickou jednotku intenzivní péče (JIP) Kardiologického oddělení FN Plzeň. Při přijetí se nemocný prezentoval hraničním krevním tlakem (TK 95/60 mmHg) i přes významnou vazopresorickou podporu noradrenalinem (1,3 μ g/kg/min), sinusovou tachykardií (TF 110/min) a oligurií 0,5 ml/kg/hod. EKG bylo identické (obrázek 1). Bezprostředně po přijetí byla provedena bed-side echokardiografie s nálezem středně těžké systolické dysfunkce levé komory (LK) při akineze spodní stěny, přilehlé části septa a zadní stěny, středně významné

mitrální regurgitace při prolapsu obou cípů. Pravá komora (PK) byla normální velikosti a funkce, dolní dutá žíla (DDŽ) 26 mm nekolabující v inspiriu. Rtg plic identifikoval oboustrannou bronchopneumonii. Vybrané laboratorní parametry jsou shrnuty v tabulce 1. Základní hemodynamické a echokardiografické proměnné dokumentuje tabulka 2.

Diagnostika

Včasné rozpoznání šokového stavu je zásadní. Také identifikace typu šoku, respektive jeho etiologie, je klíčová, nicméně, zejména v jeho úvodu nelehká (5). A právě tato časná identifikace nemocných v riziku rozvoje šoku vedoucí ke správným terapeutickým rozhodnutím a krokům má významný potenciál ve snížení morbidity a mortality těchto nemocných.

Diagnostika šoku je založena na klinickém stavu, parametrech hemodynamiky a laboratorních vyšetřeních. Základními klinickými známkami šoku a tedy případné hypoperfuze tkání jsou kožní změny (chladná kůže se zpomaleným kapilárním návratem u šoku hypovolemického, kardiogenního a obstrukčního či teplá kůže s normálním či zrychleným kapilárním návratem při septickém/distribučním šoku), změny diurézy ($\leq 0,5$ ml/kg/hod.) a stavu vědomí (kvalitativní a kvantitativní porucha vědomí). Hlavním a jednoduchým he-

Tabulka 1. Vybrané laboratorní parametry

parametr/čas	1. den	2. den	4. den
leukocyty ($\times 10^9/l$)	21,5	12,5	17,3
trombocyty ($\times 10^9/l$)	228	176	191
bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	9	11	11
urea (mmol/l)	26,4	32,3	19,9
kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	224	395	192
troponin I ($\mu\text{g/l}$)	9,02	8,86	N/A
myoglobin ($\mu\text{g/l}$)	565	N/A	N/A
kreatinkináza ($\mu\text{kat/l}$)	3,78	3,14	N/A
CRP (mg/l)	223	225	99
PCT ($\mu\text{g/l}$)	4,88	N/A	N/A
aPTT (s)	62,2	52,0	41,9
INR	1,5	1,5	1,3
pH	7,26	7,44	7,35
pO_2 (kPa)	10,8	20,6	17,6
pCO_2 (kPa)	6,2	4,4	4,4
BE	-5,9	-1,3	-6,8
ScvO ₂ (%)	52	65	68
a-laktát (mmol/l)	5,9	2,3	1,6

CRP – C-reaktivní protein; PCT – prokalcitonin; aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas; INR – international normalized ratio; pCO_2 – parciální tlak CO_2 ; BE – base excess; ScvO₂ – saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi; N/A – výsledek nedostupný/neproveden

Tabulka 2. Vybrané hemodynamické proměnné

parametr/čas	1. den	2. den	4. den
EFLKS (%)	35	40	50–55
diametr DDŽ – TTE (mm)	26	24	25
E/E'	16,8	N/A	13,6
DTE	274	N/A	345
SV - TTE (ml)	44	58	60
CO - TTE (l/min)	3,7	4,4	4,8
CO - PAC (l/min)	3,5	4,3	4,9
PCWP (mmHg)	19	22	19
noradrenalin ($\mu\text{g/kg/min}$)	1,1	0,62	0,34
dobutamin ($\mu\text{g/kg/min}$)	5	5	3
levosimendan ($\mu\text{g/kg/min}$)	0,1	0,1	N/A
APACHE II	38	NA	NA
SOFA	4	4	4

EFLKS – ejekční frakce levé komory srdeční; DDŽ – dolní dutá žíla; DTE – decelerační čas vlny E; E – vrcholová rychlost plnění LK v časné diastole; E' – vrcholová rychlost pohybu myokardu v časné diastole; SV – tepový objem/stroke volume; TTE – transtorakální echokardiografie; CO – srdeční výdej/cardiac output; PAC – plicnicový katétr/pulmonary artery catheter; PCWP – tlak v zaklínění v plicnici/pulmonary capillary wedge pressure; APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment; N/A – výsledek nedostupný

mododynamickým parametrem je hodnota krevního tlaku a její dynamika. Typický je pokles systolického

krevního tlaku (STK) pod 90 mmHg či středního arteriálního tlaku (mean arterial pressure, MAP) pod 70–65 mmHg. Z laboratorních parametrů je dominantní hladina laktátu $\geq 1,5$ mmol/l (5, 6).

Diferenciální diagnostika jednotlivých typů šoku je založena na obdobných principech kombinujících anamnestické údaje, kliniku, laboratorní a zobrazovací vyšetření. Významným pomocníkem je cílené echokardiografické vyšetření (transtorakální echokardiografie – TTE), které by mělo zahrnovat zhodnocení velikosti a funkce srdečních oddílů, chlopní, identifikaci mechanických komplikací, stanovení tepového objemu LK respektive srdečního výdeje, vyloučení perikardiálního výpotku a posouzení volémie pomocí zobrazení náplně a respiračních variací DDŽ a jaterních žil (7, 8).

Toto vyšetření by mělo být provedeno vždy u hemodynamicky nestabilního pacienta s AIM již iniciálně při akutním příjmu či na sále intervenční kardiologie. TTE můžeme dále využívat k intermitentní neinvazivní hemodynamické monitoraci a sledování vývoje nálezů v čase za pokračující hospitalizace nemocného na JIP.

Jak již bylo uvedeno výše, z velikosti a kolapsibility DDŽ můžeme odhadnout výši centrálního žilního tlaku (CŽT) (tabulka 3). Cílová hodnota CŽT u spontánně ventilujících nemocných vylučující hypovolémii je obvykle 8–12 mmHg, při umělé plicní ventilaci 12–16 mmHg. U ventilovaných nemocných, zejména při užití vyššího pozitivního end-expiračního tlaku (positive end-expiratory pressure, PEEP), je tento odhad limitován. Tito pacienti mají většinou zavedený centrální žilní katétr a CŽT můžeme měřit invazivně.

Při umělé plicní ventilaci s PEEP pouze rozměr DDŽ < 10 mm predikuje hypovolémii a responzi na tekutinovou výzvu. K posouzení případného efektu volumové terapie (tekutinové resuscitace) je přesnější posouzení dynamických změn vyšetřovaných/monitorovaných parametrů. V případě DDŽ volíme tzv. index distenzibility DDŽ ($\text{DDŽ}_{\text{max}} - \text{DDŽ}_{\text{min}} / \text{DDŽ}_{\text{min}}$). Hodnota vyšší než 18 % ukazuje na potenciálně pozitivní efekt aplikace tekutin (9). Echokardiograficky můžeme také odhadnout systolický tlak v plicnici a dle transmitrálního toku posoudit plnicí tlak levé komory a hodnotu PCWP (10) (tabulka 4).

Dynamiku změn uvedených parametrů můžeme v čase posoudit po bolusové intravenózní aplikaci definovaného objemu krystaloidního roztoku, či lépe, při testu pasivní elevace dolních končetin (passive leg raising, PLR). Tento manévr vede k bezprostřednímu zvýšení preloadu o cca 300 ml a tato změna je v porovnání s aplikací bolusu tekutin plně reverzibilní. Následné zvýšení

časově-rychlostního integrálu (VTI) ve výtokovém traktu LK (LVOT) po 1 minutě po provedení PLR o 15 % oproti vstupní hodnotě predikuje pozitivní hemodynamickou odpověď na podání tekutiny, resp. zvýšení preloadu (11).

Tepový objem (stroke volume, SV) můžeme stanovit součinem plochy LVOT a VTI. Toto stanovení je srovnatelné se stanovením invazivními metodami (12). Metodologickým úskalím může být správné změření rozměru – průměru LVOT a správný incidenční úhel při stanovení VTI pomocí pulzního dopplerovského způsobu analýzy (pulsed wave, PW). Srdeční výdej je poté vypočítán jako součin srdeční frekvence a tepového objemu. Výhodou echokardiografie je neinvazivní přístup s možností pravidelné monitorace dle hemodynamického protokolu. V případě přetrvávající významné oběhové nestability je vždy na zvážení doplňkové použití některého z invazivních způsobů hemodynamické monitorace, např. pomocí Swan-Ganzova (plicnicového) katétru (13).

Po úvodním vyšetření, zajištění, zahájení inotropní podpory dobutaminem (v dávce $5 \mu\text{g/kg/min}$), zahájení empirické antibiotické léčby (ampicilin-sulbaktam a ciprofloxacin) a následné parciální stabilizaci stavu nemocného bylo provedeno koronarografické vyšetření z levého radiálního přístupu (obrázek 2, 3). Byla zjištěna těsná stenóza proximální RIA, významná proximální stenóza RD I, těsná stenóza RCx v místě přechodu do RMS I, proximální uzávěr RMS II a uzávěr střední ACD. Jako culprit lesion hodnocen uzávěr (v.s. subakutní) střední ACD. Postižení koronárního řečiště bylo indikací k chirurgické revaskularizaci myokardu (coronary artery bypass grafting, CABG) se současným výkonem na mitrální chlopni. Nicméně s ohledem na současnou systémovou infekci a MODS se kardiologický výkon jevil jako velmi rizikový a byla tedy provedena vícečetná perkutánní koronární intervence (multi-PCI) (obrázek 4, 5). Byla provedena PCI střední ACD s implantací 2 stentů, RCx s implantací jednoho stentu a RIA s implantací jednoho stentu. Na konci koronarografického vyšetření / PCI byla zavedena intraaortální balonková kontrapulzace (IABK) jako podpůrný prostředek k překlenutí syndromu nízkého srdečního výdeje. Vzhledem k významné kombinované vazopresorické (noradrenalin), inotropní (dobutamin) a mechanické (IABK) hemodynamické podpoře byl zaveden plicnicový (Swan-Ganzův) katétr (PAC) ke kontinuální monitoraci hemodynamiky. Hodnoty sledovaných proměnných a vypočítaných parametrů a jejich změny v čase jsou uvedeny v tabulce 2. Pro výrazný tachykardizující efekt dobutaminu (sinusová tachykardie až $140/\text{min}$) byl tento nahrazen levosimendanem v dávce $0,1 \mu\text{g/kg/min}$.

Tabulka 3. Odhadování CVP z echokardiografického nálezu na DDŽ

Diametr DDŽ (mm)	Respirační kolaps DDŽ (%)	Odhadovaný CŽT (mmHg)
≤21	>50	3
≤21	<50	8
>21	>50	8
>21	<50	15

DDŽ – dolní dutá žíla; CŽT – centrální žilní tlak

Revaskularizace pacientů s kardiogenním šokem při AIM

Nemocní s kardiogenním šokem při probíhající koronární ischemii jsou indikováni k emergentní koronarografii a následné revaskularizaci nejčastěji formou perkutánní koronární intervence (PCI) (4, 14, 15, 16). Urgentní výkony z této indikace se zpravidla provádějí transfemorálně, u řady případů však lze s úspěchem a bezpečně zvolit přístup radiální (17). Pokud je náález neřešitelný PCI, je indikováno provedení CABG, zejména při morfologickém nálezu: i) komplexní stenózy kmene ACS nebo jeho ekvivalentu (třída I), ii) trvalé ischemie při maximální konzervativní léčbě a nevhodném morfologickém nálezu pro PCI (třída I) (14). Časování CABG je závislé na tíži koronárního postižení a stavu nemocného. Při nutnosti urgentní revaskularizace by měl operační výkon navazovat s minimálním zpožděním na vlastní diagnostické koronarografické vyšetření.

Naše kazuistika popisuje nemocného s dosud klinicky němou koronární aterosklerózou manifestujícího se akutní ischemií myokardu. U pacientů s těžkou sepsí/septickým šokem a nekrozou myokardu může být někdy složité určit, zda se jedná o infarkt myokardu 1. nebo 2. typu (18). V některých případech může být kombinace obou, tj. ruptury aterosklerotického plátu s nasedající trombózou (IM 1. typu) a vzniku nerovnováhy mezi potřebou a dodávkou kyslíku do myokardu v důsledku hypotenze, zvýšeným hladinám katecholaminů apod. (IM 2. typu).

Akutní infarkt myokardu může být v některých případech provázen systémovou zánětlivou reakcí organismu (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) s klinickými známkami infekce (febrilie, porucha vědomí aj.) i významnou elevací některých laboratorních markerů systémového zánětu (leukocytóza, CRP, prokalcitonin aj.) (19). Přítomnost neinfekčního SIRS nebo systémové infekce může významně modifikovat i hemodynamický profil pacienta a případně tedy kombinovat projevy šoku kardiogenního a septického, jako tomu je i v prezentované kazuistice. Souběh s infekcí (a případně těžkou

Tabulka 4. Odhadování vybraných hemodynamických parametrů z echokardiografického vyšetření

Odhadovaná proměnná hemodynamiky	Echokardiografické parametry
SPAP	PGTR + odhadnutý CŽT
PCWP >20 mmHg	DTE <120 ms + EFLKS <50 %
PCWP >20 mmHg	E/E' >15
PCWP normální	E/E' ≤8

SPAP – systolický tlak v plicnici; PGTR – maximální systolický gradient trikuspidální regurgitace; PCWP – tlak v zaklínění v plicnici; CŽT – centrální žilní tlak; DTE – decelerační čas vlny E; EFLKS – ejekční frakce levé komory; E – vrcholová rychlost plnění LK v časně diastole; E' – vrcholová rychlost pohybu myokardu v časně diastole

sepsí a septickým šokem) může komplikovat rozhodnutí o optimálním načasování CABG či tento postup zcela kontraindikovat. V těchto případech pak po pečlivém zhodnocení potenciálních výhod a rizik volíme často terapeutickou modalitu méně zatěžující nemocného a s relativně nižším rizikem případných komplikací – např. vícečetnou PCI (multi-PCI), která však může být také zatížena rizikem trombózy ve stentu. Del Pace a spol. v retrospektivní analýze 41 pacientů prokázali, že toto riziko může dále také zvyšovat přítomnost inflamace/infekce (20).

Léčba

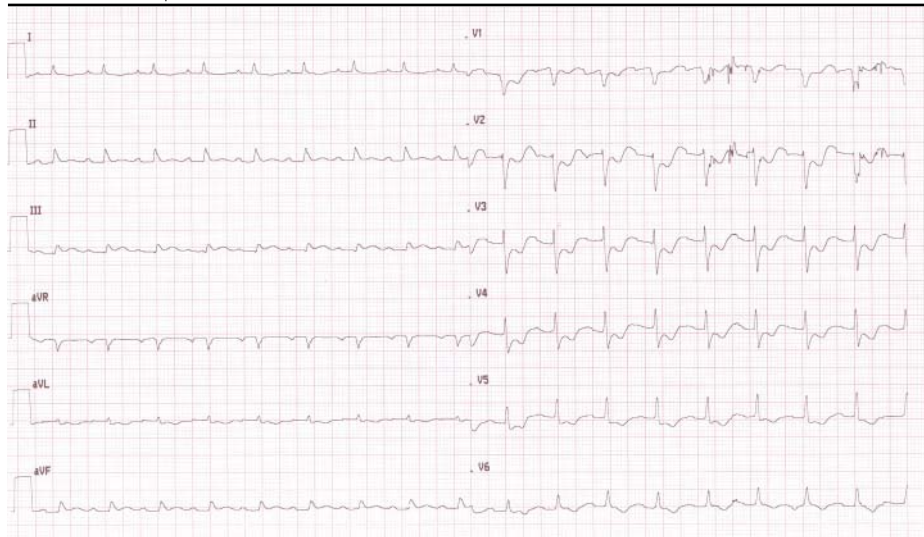
Základním léčebným přístupem u akutního infarktu myokardu s kardiogenním šokem je úvodní rychlá stabilizace a včasná revaskularizační léčba. Ve studii Prague-7 byl u nemocných v kardiogenním šoku při AIM hodnocen efekt předléčení abcximabem (inhibitor destičkových IIb/IIIa receptorů) ještě před provedením koronarografie (21). Benefit tohoto postupu však nebyl prokázán. Subanalýza nemocných na umělé plicní ventilaci odhalila přínos z hlediska lepšího angiografického nálezu, ale za cenu většího výskytu krvácení (22).

Komplexní léčba nemocných s rozvinutým kardiogenním šokem zahrnuje v případě potřeby umělou plicní ventilaci, podání vazoaktivních

léků (vazopresoru, inotropik atd.), mechanickou podporu oběhu (např. IABK), náhradu funkce srdce (např. left ventricular assist device, LVAD) či dokonce srdce i plic (extrakorporální membránová oxygenace, ECMO) a náhradu renálních funkcí hemoelimačními metodami (intermitentními či kontinuálními) (23). Nemocní s nutností umělé plicní ventilace při kardiogenním šoku mají významně zvýšenou mortalitu, v registru BEAT dosahovala až 69 % (24).

Základním principem léčby kardiogenního šoku je dosažení dostatečného srdečního výdeje k zajištění optimální perfuze tkání a buněčného metabolismu. Tyto terapeutické cíle shrnuje tabulka 5.

Splnění terapeutických cílů u AIM komplikovaného kardiogenním šokem je klíčem k úspěšné léčbě a minimalizaci morbidit a mortality nemocných. Nicméně stále nemáme dostatek dat například o optimální hodnotě MAP u nemocných s kardiogenním šokem. Titrace dávky noradrenalinu na zvýšení MAP z 65 mmHg na 85 mmHg během 1 hodiny vedla k vzestupu srdečního indexu ($z 2,3 \pm 0,5$ na $2,8 \pm 0,1$ l/min/m²), a koronárního perfuzního tlaku ($z 32 \pm 3$ na 43 ± 4 mmHg) a poklesu laktátu ($z 2,6 \pm 1,7$ na $1,6 \pm 0,4$ mmol/l), beze změny PCWP. Po 1 hodině byl noradrenalin snížen na původní dávku s návratem hemodynamických parametrů k původ-

Obrázek 1. Vstupní EKG

Tabulka 5. Kardiogenní šok – cíle léčby

1. $SpO_2 \geq 95\%$
2. adekvátní preload
3. MAP $\geq 65-70$ mmHg
4. udržení sinusového rytmu
5. zachování orgánových funkcí
6. adekvátní srdeční výdej – hodnocen jako:
 - $ScvO_2 \geq 65-70\%$
 - úprava MAC a laktátémie
 - kontrola diurézy a stavu kůže

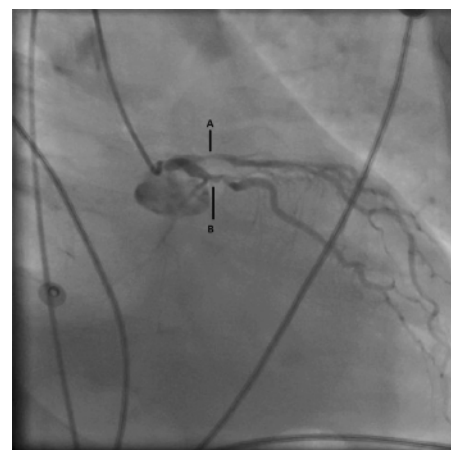
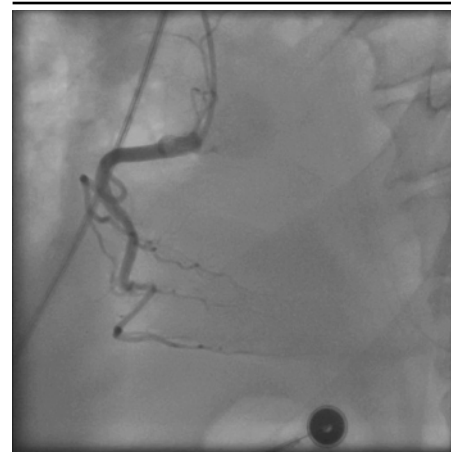
SpO_2 – saturace hemoglobinu kyslíkem; MAP – střední arteriální tlak; $ScvO_2$ – saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi; MAC – metabolická acidóza

ním hodnotám (26). Krátkodobé zvýšení dávky noradrenalinu vedlo ke zlepšení srdeční funkce a zlepšení mikrocirkulace. Komplexní informace o účinnosti jednotlivých katecholaminů podložené kvalitními studiemi však v současné době chybí. Evropská doporučení léčby akutního a chronického srdečního selhání staví dopamin a noradrenalin na stejnou úroveň doporučení (27). Významným přínosem v této problematice byla studie SOAP II, která randomizovala 1 679 pacientů se šokem jakékoliv etiologie (z toho 280 nemocných s kardiogenním šokem) k léčbě noradrenalinem či dopaminem (28). Mortalita celého souboru byla ve dvacátém osmém dnu shodná pro oba léky (dopamin 52,5 % vs. noradrenalin 48,5 %; CI 0,97–1,42, $p=0,10$). Pacienti léčení dopaminem však měli dvakrát vyšší výskyt arytmií (24,1 % vs. 12,4 %; $p>0,001$). Nejčastější arytmií byla fibrilace síní (85 %, resp. 88 %). Při hodnocení nemocných s kardiogenním šokem měli pacienti léčení noradrenalinem nižší 28denní mortalitu oproti skupině na dopaminu ($p=0,03$). Pozitivní efekt noradrenalinu autoři vysvětlují významně nižší tepovou frekvencí při jeho podávání. Jako optimální se u nemocných s KŠ jeví synergické působení dobutaminu s noradrenalinem. Monoterapie dobutaminem není schopná zajistit adekvátní zvýšení hodnoty

krevního tlaku při hodnotách MAP <65 mmHg. Nežádoucími účinky dobutaminu jsou tachykardie, zvýšený výskyt komorových arytmií a periferní vazodilatace, které mohou vést ke snížení dávky či vysazení léku.

V tomto případě je možnou alternativou kalciový senzitizer, inotropikum – levosimendan, zvyšující kontraktilitu myokardu především zvýšením citlivosti myofilament na Ca^{2+} . Na rozdíl od dobutaminu je levosimendan účinný i u nemocných užívajících betablokátor. Multicentrická studie SURVIVE neprokázala lepší efekt levosimendanu oproti dobutaminu na 31denní a 180denní mortalitu u 1 327 pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání a LVEF $\leq 30\%$ (29). Při léčbě levosimendanem byl vyšší výskyt fibrilace síní (9,1 % vs. 6,1 %; $p<0,05$), výskyt komorové tachykardie byl shodný (7,9 % vs. 7,3 %). Výsledky studií u nemocných s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání nelze však plně extrapolovat na pacienty s kardiogenním šokem. Existuje několik prací dokumentujících pozitivní inotropní efekt levosimendanu u pacientů v kardiogenním šoku (30). Levosimendan je účinnější než inhibitory fosfodiesterázy III (enoximon či milrinon) u kardiogenního šoku refrakterního na léčbu katecholaminy (31), při vyšších dávkách noradrenalinu je však nutné opatrné podávání levosimendanu se snížením dávky při nutnosti navýšování vazopresorické podpory. Inotropní podpora je důležitá k překlenutí kritického období než dojde k obnovení kontraktility myokardu.

Mechanické srdeční podpory (MSP) využíváme u kardiogenního šoku rezistentního na farmakoterapii či u jeho těžších forem. Jejich zavedení není definitivním řešením, ale slouží k získání času do doby zlepšení srdeční funkce či do klinického zhodnocení a rozhodnutí o dalších léčebných postupech. Intraaortální balonková kontrapulzace (IABK) je dosud nejvíce využívanou formou MSP

Obrázek 2. A – těsná stenóza proximální ramus interventricularis anterior (RIA), B – těsná stenóza ramus circumflexus (RCx) v místě přechodu do ramus marginalis I (RMS I)**Obrázek 3.** Uzávěr střední části arteria coronaria dextra (ACD)

a je uvedena v guidelines jako léčebný postup, který může být zváženo (tabulka 6). Studie IABK-SHOCK II u 600 pacientů s kardiogenním šokem komplikujícím AIM léčených IABK neprokázala zlepšení 30denního a 12měsíčního klinického výsledku (mortality) oproti skupině bez této podpory (32). Rutinní používání IABK u všech pacientů v kardiogenním šoku při AIM tedy není indikováno. Studie však měla některé metodologické nedostatky, ale diskuze o této problematice přesahuje rámec této přehledové práce.

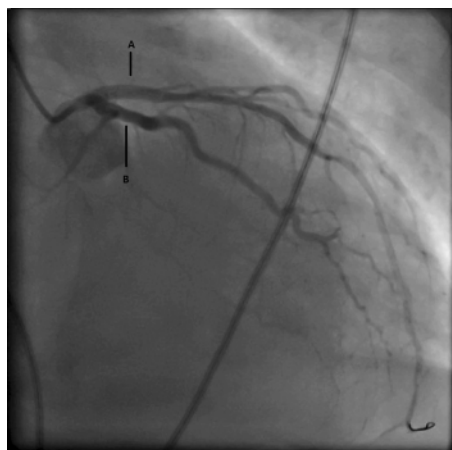
Použití ECMO u nemocných s kardiogenním šokem se opírá pouze o výsledky menších souborů nemocných, stále nám chybí spolehlivá mortalitní data. Většina prací porovnává mortalitu KŠ v období před zavedením ECMO s možností využití pouze IABK oproti období po zavedení ECMO. Tsao et al. prokázali zvýšení jednorocního přežívání nemocných s KŠ při AIM při použití ECMO na 64 % oproti období bez ECMO s možností využití pouze IABK, kdy přežilo pouze 24 % pacientů (33). ECMO, respektive veno-arteriální ECMO (V-A ECMO), využíváme nejčastěji v případě těžkého kardiogenního šoku.

Tabulka 6. Kardiogenní šok léčba – upraveno dle (22)

Léčebný postup	Třída doporučení	Úroveň znalostí
oxygenoterapie/mechanická podpora ventilace (NIV, UPV) je indikována dle krevních plynů a klinického stavu	I	C
emergentní revaskularizace myokardu (PCI a/nebo CABG) je indikována u vhodných nemocných	I	B
IABK může být zvážena	IIb	B
levokomorová mechanická srdeční podpora může být zvážena u nemocných s refrakterním šokem	IIb	C
léčba inotropiky/vazopresory by měla být zvážena:		
dopamin	IIa	C
dobutamin	IIa	C
noradrenalin	IIb	B

PCI – perkutánní koronární intervence; CABG – aortokoronární bypass; IABK – intraaortální balonková kontrapulzace

Obrázek 4. Stav po PCI RCx s implantací jednoho konvenčního stentu a PCI RIA s implantací jednoho konvenčního stentu



Obrázek 5. Stav po PCI střední ACD s implantací 2 konvenčních stentů



Potencionální přínos mírné terapeutické hypotermie (33 °C) v léčbě mechanicky ventilovaných pacientů v kardiogenním šoku při AIM léčených primární PCI a optimální farmakoterapií se snaží zhodnotit probíhající studie SHOCK-COOL (ClinicalTrials.gov identifier, NCT 01890317).

Nemocný je řízeně ventilován, oběhově se postupně stabilizuje, IABK 1:1. Byl optimalizován preload, přetrvává oligurie a elevace dusíkatých katabolitů (tabulka 1). Byla zahájena náhrada funkce ledvin – kontinuální venovenózní hemofiltrace (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH).

Náhrada funkce ledvin

Klasické, relativně rigorózní, indikace k zahájení náhrady funkce ledvin (renal replacement therapy, RRT) v dnešní době již nemusí být v řadě případů zcela vhodné. Vždy je nutné zohledňovat aktuální klinický stav, jeho vývoj, potenciální přínos pro nemocného a v neposlední řadě také prognózu stonání a s tím související rozsah léčby. Jako většina terapeutických postupů by i tento měl být maximálně individuálně přizpůsoben aktuálním potřebám a stavu konkrétního pacienta.

V případě nutnosti náhrady funkce ledvin stojíme vždy před otázkou, jak budeme tuto náhradu provádět. Zda využijeme metodu intermitentní (intermitent renal replacement therapy, IRRT) či kontinuální (continuous renal replacement therapy, CRRT)? Jaký fyzikální princip k očišťování krve využijeme, dialýzu, hemofiltraci či jejich kombinaci, hemodiafiltraci? Bohužel, u kriticky nemocných nemáme jednoznačné doporučení. Ve studii DO-RE-MI u kriticky nemocných pacientů byla intermitentní metoda využívána pouze v 15 % případů (31). Výhodou kontinuální metody je lepší hemodynamická tolerance procedury, proto tuto metodu preferujeme u hemodynamicky nestabilních pacientů (35, 36). Intermitentní hemodialýza (IHD) je velmi účinnou metodou založenou na difuzi. CRRT je založena na nižší efektivitě, která je dána nižšími průtoky krve a dialyzačního roztoku (kontinuální veno-venózní hemodialýza, CVVHD) a/nebo méně účinnou konvekci (kontinuální veno-venózní hemofiltrace či hemodiafiltrace, CVVH či CVVHDF). Výběr metody je určován klinickým stavem a zkušenostmi pracoviště. Více než vlastní metoda (intermitentní vs. kontinuální či dialýza vs. hemofiltrace) je důležitější adekvátní dávka RRT. V současné době, na základě mnoha klinických i experimentálních studií, je za dostatečnou dávku RRT (dialýzy či hemofiltrace) považována 20–25 ml/kg/hod, samozřejmě s ohledem na konkrétní klinickou situaci a potřeby (37).

V souvislosti s diskuzí o akutním poškození ledvin (acute kidney injury, AKI) v kritickém stavu je třeba zmínit i postavení léčby diuretiky. Ačkoliv kličková diuretika (např. furosemid) mohou sehrát významnou a pozitivní roli v léčbě AIM s městnavým srdečním selháním, v případech AKI jejich aplikace může zvýšit diurézu, ale nevede ke snížení nutnosti užití RRT a ani nesnižuje mortalitu nemocných (38, 39, 40).

Mikrobiologické vyšetření sputa prokázalo přítomnost Acinetobacter baumannii, jako suspektního kauzálního patogenu aktuální bronchopneumonie. Byla provedena cílená změna ATB léčby (kolistin). Při zavedení terapie došlo k pozvolné stabilizaci stavu nemocného, zlepšila se hemodynamika (tabulka 2) a byla ukončena IABK. Současně došlo k regresi/kontrolě systémového zánětu, regredoval parenchymový plicní nález a zlepšila se mechanika dýchání i výměna krevních plynů (tabulka 1). Perzistovala významná polyneuropatie kriticky nemocných, proto byla s ohledem na předpokládaný delší weaning z umělé plicní ventilace provedena perkutánní dilatační tracheostomie. Postupně došlo k obnovení adekvátní diurézy a při již zmíněné oběhové stabilizaci jsme CRRT nahradili IRRT – intermitentní hemodialýzou.

Kontrolní TTE vyšetření prokázalo zlepšující se systolickou funkci LK (tabulka 2) při přetrvávající hypokinezi bazální poloviny spodní stěny a infrosepta a perzistující středně významnou mitrální regurgitaci.

V dalších dnech byla postupně ukončena vazopresorická i inotropní podpora. Došlo k reparaci funkcí plic i ledvin, bez další potřeby náhrady orgánových funkcí (UPV a RRT). Nemocný byl po celkem pěti týdnech hospitalizace propuštěn do domácí péče a dále dispenzarizován v kardiologické a nefrologické ambulanci FN Plzeň. Kontroly mimo jiné prokázaly návrat k dobré kvalitě života a dobrému funkčnímu stavu.

Závěr

Naše kazuistika dokumentuje nutnost komplexního a individualizovaného léčebného přístupu k nemocným s AIM komplikovaným kardiogenním šokem a systémovou infekcí/sepsí. Díky úvodní rychlé stabilizaci, včasné a cílené antimikrobiální léčbě a současně včasnému a cílenému zahájení farmakologické a přístrojové podpory počínajících orgánových dysfunkcí se podařilo zabránit těžkému (ireverzibilnímu) multiorgánovému selhání.

Pro prognózu pacientů v kardiogenním šoku při infarktu myokardu zůstává tedy rozhodující rychlé a správné stanovení diagnózy a časné zahájení komplexní léčby v kardiovaskulárním centru s možností multioborové spolupráce.

Podpořeno MZ ČR - RVO (Fakultní nemocnice Plzeň - FNPI, 00669806) a Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

Literatura

1. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. JAMA. 2006; 295: 2511–2515.
2. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA. 2005; 294: 448–454.
3. Czarnecki A, Welsh RC, Yan RT, et al. Reperfusion strategies and outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction patients in Canada: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and the Canadian Registry of Acute Coronary Events (CANRACE). Can J Cardiol. 2012; 28: 40–47.
4. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? N Engl J Med. 1999; 341: 625–634.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013; 369(18): 1726–1734.
6. Angus D, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013; 369(9): 840–845. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. J Am Soc Echocardiogr. 2010; 23(12): 1225–1230.

8. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring – a consensus of 16. *Crit Care*. 2011; 15(4): 229.
9. Lee KS, Abbas AE, Khandheria BK, et al. Echocardiographic assessment of right heart hemodynamic parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007; 20: 773–782.
10. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation*. 2000; 102: 1788–1794.
11. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, et al. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 1125–1132.
12. Robson SC, Murray A, Peart I, et al. Reproducibility of cardiac output measurement by cross sectional and Doppler echocardiography. *Br Heart J*. 1988; 59: 680–684.
13. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005; 294: 1664–1670.
14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2999–3054.
15. Widimský P, Rokyta R, Štásek, et al. Acute coronary syndromes with ongoing myocardial ischemia (ACS with OMI) versus acute coronary syndromes without ongoing ischemia (ACS without OMI): The new classification of acute coronary syndromes should replace old classification based on ST segment elevation presence or absence – Expert consensus statement of the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa*. 2013; 54: e225–e227.
16. Hussain F, Philipp RK, Ducas RA, Elliott J, Dzavik V, Jassal DS, Tam JW, Roberts D, Garber PJ, Ducas J. The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK Registry investigators. *Cathetr Cardiovasc Interv*. 2011; 78: 540–548.
17. Bernat I, Abdelaal E, Plourde G, et al. Early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention by radial or femoral approach in patients presenting in acute ST-elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2013; 165: 338–343.
18. Vojáček J, Jánksý P, Janota T. Třetí univerzální definice infarktu myokardu. *Cor et Vasa*. 2013; 55: e228–e235.
19. Rokyta R, Matějovič M. Léčba pacientů s nejtěžšími formami sepse z pohledu medicíny založené na důkazech. Co by měl kardiolog-intenzivista znát? *Intervenční a akutní kardiologie* 2006; 5: 216–223.
20. Del Pace S, Boddi M, Rasoini R, et al. Acute infection-inflammation and coronary stent thrombosis: an observational study. *Intern Emerg Med*. 2010; 5(2): 121–126.
21. Toušek P, Rokyta R, Tesařová J, et al. Routine upfront ab-ciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: The PRAGUE-7 Study. An open randomized multicentre study. *Acute Card Care*. 2011; 13: 116–122.
22. Rokyta R, Pechman V, Toušek P, et al. Routine pretreatment with abciximab versus standard periprocedural therapy in mechanically ventilated cardiogenic shock patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: Subanalysis of the PRAGUE-7 study. *Exp Clin Cardiol*. 2013; 18: 81–84.
23. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2569–2619.
24. Kouraki K, Schneider S, Uebis R, et al. Characteristics and clinical outcome of 458 patients with acute myocardial infarction requiring mechanical ventilation. Results of the BEAT registry of the ALKK-study group. *Clin Res Cardiol*. 2011; 100: 235–239.
25. Widimský P, Kala P, Rokyta R. Summary of the 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevations. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa*. 2012; 54: e273–289.
26. Perez P, Kimmoun A, Blime V, et al. Increasing Mean Arterial Pressure in Cardiogenic Shock Secondary to Myocardial Infarction: Effects on Hemodynamics and Tissue Oxygenation. *PEREZ, Pierre; KIMMOUN, Antoine; BLIME, Vincent; LEVY, Bruno Less Shock*. post acceptance, Feb 2014.
27. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1787–1847.
28. De Backer D, Biston P, Devriendt J. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010; 362: 779–789.
29. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007; 297: 1883–1891.
30. Rokyta R, Pechman V. The effects of levosimendan on global haemodynamics in patients with cardiogenic shock. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27: 121–127.
31. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 2008; 36: 2257–2266.
32. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Final 12-month results of the randomised IntraAortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) Trial. *Lancet*. 2013; 382: 1638–1645.
33. Tsao NW, Shih CHM, Yeh JS. Extracorporeal membrane oxygenation – assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock. *Journal of Critical Care*. 2012; 27: 530.e1–530.e11.
34. Monti G, Herrera M, Kindgen-Milles D, et al. The DOse Response Multicentre International Collaborative Initiative (DO-REMI). *Contrib Nephrol*. 2007; 156: 434–443.
35. Rabinathan K, Adams J, Macleod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 3: CD003773.
36. Schneider AG, Bellomo R, Baqshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and Dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013; 39(6): 987–997.
37. Ricci Z, Ronco C. Renal replacement therapy in the critically ill: getting it right. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18(6): 607–612.
38. Baqshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc*. 2007; 9(1): 60–68.
39. Sampath S, Moran JL, Graham PL, et al. The efficacy of loop diuretics in acute renal failure: assessment using Bayesian evidence synthesis techniques. *Crit Care Med*. 2007; 35(11): 2516–2524.
40. Karajala V, Mansour W, Kellum JA. Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anesthesiol*. 2009; 75(5): 251–257.

Článek přijat redakcí: 23. 6. 2014
Článek přijat k publikaci: 17. 7. 2014

MUDr. Milan Hromádka

Kardiologické oddělení,
Komplexní kardiologické centrum,
Fakultní nemocnice Plzeň,
Lékařská fakulta v Plzni,
Univerzita Karlova v Praze
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
hromadka@fnplzen.cz
