proLékaře.cz | 21.11.2026

LEVOSIMENDAN V KARDIOCHIRURGII

P. Pavlík

Souhrn
Kalciový senzitizér levosimendan představuje lék volby v léčbě srdečního selhání různé etiologie. Při srovnatelném inotropním účinku má lepší a protrahovanější efekt na hemodynamiku než běžně používané katecholaminy a je prost většiny jejich nežádoucích účinků. Jeho vyšší cena nás nutí dobře selektovat pacienty, kteří mohou z jeho podání nejlépe profitovat. Kardiochirurgický pacient a kardiochirurgické procedury představují významné riziko rozvoje srdečního selhání. S použitím současných dat se snažíme prezentovat racionální podklady pro podávání levosimendanu v kardiochirurgii.

Klíčová slova
srdeční selhání – levosimendan – inotropní látky – kardiochirurgie

Abstract
Levosimendan in cardiac surgery. The calcium-sensitizing agent Levosimendan presents a therapeutic option in the treatement of heart failure of different ethiology. Inotropic properties of levosimendan are similar as those of commonly used catecholamines, its haemodynamic effects are superior and prolonged without severe side effects. Because of its elevated price many effort was done to identify patients susceptible to benefit of its administration. The cardiosurgical patient and cardiosurgical procedures are likely to be complicated by cardiac failure. Using data of literature we try to present rational indications of levosimendan in cardiac surgery.

Keywords
heart failure – levosimendan – inotropic agents – cardiac surgery

Úvod

Ve druhé polovině 90. let minulého století se do klinické praxe dostává nové pozitivně inotropní léčivo levosimendan s odlišným mechanizmem účinku na myokard i buňky hladké svaloviny cév proti běžně používaným katecholaminům. Pozitivní klinický efekt levosimendanu byl zprvu prokázán ve studiích u pacientů se srdečním selháním na terénu ischemické choroby srdeční [1,2], dilatační kardiomyopatie [1] a u pacientů s akutním infarktem myokardu [2]. Po levosimendanu bylo pozorováno na dávce závislé zlepšení parametrů systémové i pulmonální hemodynamiky a snížení výskytu symptomů srdeční nedostatečnosti [1] bez nárůstu incidence nežádoucích účinků, jako jsou závažné hypotenze, exacerbace ischemie myokardu nebo závažných arytmií zvyšujících mortalitu [2]. Na počátku minulého desetiletí se objevují první velké srovnávací studie, prokazující pozitivní efekt levosimendanu na hemodynamické parametry, morbiditu i mortalitu u pacientů s akutním srdečním selháním na terénu chronického srdečního selhání (LIDO a SURVIVE studie) [3,5], s kardiogenním šokem po perkutánní koronární intervenci [4] a u pacientů s akutní koronární příhodou (RUSSLAN) [2].

Za zhruba 15 let používání levosimendanu v klinické praxi máme k dispozici velké množství prací popisujících efekt levosimendanu za různých patologických situací, srovnávajících jeho účinek proti placebu nebo proti klasickým pozitivně inotropním látkám, jako jsou dobutamin, dopamin, epinefrin a inhibitory fosfodiesterázy III (PDE III). Masivnímu rozšíření do běžné klinické praxe bránila především vysoká cena, proto je pozornost kliniků i investigátorů studií zaměřena na snahu definovat pacienty a stavy, kde by byla vyšší cena vyvážena prokazatelně lepším klinickým efektem levosimendanu ve srovnání s levnějšími terapeutickými alternativami (např. pacienti s chronickou léčbou betablokátory ve studii SURVIVE) [5]. Kardiochirurgický pacient prochází v průběhu svého stonání právě takovými stavy, kde lze předpokládat benefit podávání levosimendanu.

Farmakologické vlastnosti levosimendanu

Kalciový senzitizér levosimendan se naváže na srdeční troponin C, zvýší citlivost myofilament ke kalciu, důsledkem je zlepšení kontraktility myokardu bez navýšení konzumpce kyslíku. Současně levosimendan aktivuje draslíkové ATP kanály, které se významně podílejí na ochraně myokardu při působení ischemických a jiných inzultů, v periferních cévách způsobí vazodilataci. Odtud potenciální benefit levosimendanu u pacientů s myokardiální kyslíkovou nerovnováhou, vyžadujících inotropní podporu. Superiorita levosimendanu nad klasickými katecholaminy je připisována i dlouhodobému přetrvávání účinku po ukončení aplikace farmaka. Účinek přetrvává zhruba týden. Je uváděn i podíl protizánětlivého a antiapoptotického efektu levosimendanu [6]. Hlavním hemodynamickým efektem je zvýšení kontraktility myokardu současně se snížením plicní i systémové vaskulární rezistence.

Specifika kardiochirurgie

Kardiochirurgický výkon je spojen s vysokým rizikem prohloubení chronického nebo rozvojem akutního srdečního selhání v perioperačním období. Zvyšující se náročnost a komplexnost kardiochirurgických operací, s tím spojený delší pobyt pacienta na mimotělním oběhu, stárnoucí a polymorbidnější populace pacientů toto riziko ještě zvyšují. Postkardiotomické srdeční selhání se objevuje v různé míře asi u 20 % pacientů po revaskularizaci, po kombinovaných intervencích na chlopních a aortě až ve 39–79 %. Změny se pohybují od pouhého tranzitorního poklesu EF LK při ECHO vyšetření až po klinické projevy nízkého srdečního výdeje (LCO) s orgánovou hypoperfuzí a rozvojem orgánového selhání. Tyto stavy jsou spojeny se zvýšenou morbiditou a mortalitou, prodloužením pobytu na jednotkách intenzivní péče i celkové doby hospitalizace a v konečném důsledku s vyššími náklady na léčbu. Řada farmakologických i nefarmakologických opatření byla etablována v posledních dvou desetiletích s cílem snížit na minimum riziko rozvoje srdečního

proLékaře.cz | 21.11.2026

selhání po kardiochirurgické operaci nebo efektivně a včas léčit perioperačně vzniklé selhání. Jsou definovány rizikové faktory na straně pacienta, kritické činnosti a procedury v průběhu výkonu, které mohou vést k více či méně závažnému poškození myokardu. Jsou to hemodynamická instabilita při úvodu do anestezie a při odpojování pacienta od mimotělního oběhu (ECC), vlastní ECC (oběhová nestabilita při jeho zahájení a ukončení, modality/použité materiály a přístroje, délka, aktivace inflamatorní reakce a koagulačních anomálií, antikoagulační terapie), srdeční zástava (prezervace myokardu, ischemicko-reperfuzní trauma), hypotermie různého stupně podle druhu výkonu, náhlé velké změny ve volemii a vaskulárním tonu.

Farmakologickou podporu oběhu vyžaduje 5 až 28 % pacientů po kardiochirurgickém výkonu. Klasická farmaka s pozitivně inotropním efektem ovlivňují kontraktilitu myokardu prostřednictvím zvýšené koncentrace cyklického monofosfátu, která vede ke zvýšené koncentraci kalcia v myokardu. Současně dochází ke zvýšené konzumpci kyslíku srdečním svalem a může být narušena již tak povážlivá kyslíková rovnováha myokardu u pacienta s preexistující dysfunkcí komor. Vysoké dávky dobutaminu, epinefrinu nebo milrinonu, nejčastěji používaných klasických katecholaminů, jsou dále spojeny s vyšším výskytem arytmií, mají i nezanedbatelné účinky metabolické (hyperglykemie, hyperlaktatemie, metabolická acidóza ad.).

Levosimendan v kardiochirurgii

Stejně jako u jiných pacientů se srdečním selháním, prokázal levosimendan pozitivní hemodynamický efekt také u pacientů podstupujících kardiochirurgický výkon v mimotělním oběhu nebo i bez něj, a to jak u těch s normální [7], tak především u pacientů se sníženou [8,9] výkonností levé komory srdeční. Metaanalýza Maharaje et al [10] z roku 2011 zpracovává data od 729 pacientů po revaskularizaci myokardu ze 17 randomizovaných studií. Podávání levosimendanu je spojeno se snížením mortality (19/386 ve skupině levosimendanu vs 39/343 v kontrolním rameni, odds ratio (OR) 0,40, p < 0,005), nárůstem srdečního indexu (p < 0,000 01), zkrácením pobytu na jednotce intenzivní péče (p = 0,01), snížením frekvence výskytu fibrilací síní po revaskularizaci (OR 0,54, p = 0,004) a nižší hladinou troponinu I v pooperačním období (p < 0,00001). Do metaanalýzy jsou zařazeny jen metodologicky kvalitní studie, přesto jsou zde zřetelné rozdíly v přístupu k problematice levosimendanu – až po výkonu je levosimendan podáván v devíti studiích, před výkonem ve čtyřech studiích, v průběhu výkonu ve čtyřech studiích, levosimendan je testován proti placebu v devíti studiích, proti dobutaminu ve čtyřech studiích, proti milrinonu ve dvou studiích a proti enoximonu v jedné studii. Výchozí EF pod 40 % se objevuje jen v 10 studiích ze 17. Ve 12 studiích jde o pacienty s elektivním výkonem... Podíváme-li se podrobněji na podskupiny pacientů, zjistíme, že nejvíce profitují z podávání levosimendanu pacienti v rámci elektivního výkonu, trend k jistému zlepšování je také u emergentních výkonů, ale není statisticky významný. Stejně tak je nejzřetelnější benefit levosimendanu patrný při srovnání s podáváním milrinonu, ve studiích s dobutaminem i placebem (!) je superiorita levosimendanu na hranici významnosti. Tato metaanalýza tedy odráží základní otázky spojené s modalitami podávání levosimendanu u kardiochirurgických pacientů:

Časový faktor – nejlepších výsledků bylo dosaženo při *profylaktickém použití:* u elektivních pacientů s nízkou EF LK při úvodu do anestezie [11,12]. Podávání v době odpojování od ECC, resp. při uvolnění svorky na aortě je spojeno rovněž s benefitem, ale již méně přesvědčivým.

Základní kardiální patologie: nejvíce údajů se týká benefitu u pacientů se srdečním selháním *v souvislosti s akutní ischemií myokardu* a systolickou dysfunkcí v důsledku reverzibilních poruch kinetiky. Na terénu akutní ischemie se nejspíše nejvíce uplatní rozdíl ve vlivu na konzumpci kyslíku myokardem a minimální vliv na srdeční frekvenci, resp. arytmogenní pohotovost.

U pacientů se srdečním selháním *po chlopňových operacích* je prokázán efekt na hemodynamické parametry, není ale zřetelný rozdíl ve výskytu org. selhání, délce hospitalizace, mortalitě [13].

Pravostranné srdeční selhání ve své akutní nebo chronické formě vyžaduje komplexní diagnostiku a léčbu, rychle se vyvíjí v posledních 20 letech – od aplikace inhalačního kysličníku dusného (NO), přes intravenózní a inhalační prostaglandiny až po farmaka typu sildenafil. Levosimendan je s výhodou podáván v kombinaci s uvedenými farmaky pro svůj výrazný inodilatační účinek i v plicním řečišti [14,15].

V neposlední řadě je levosimendan s dobrými výsledky používán jako lék volby v časných fázích po *transplantaci srdce*, kdy dominantním problémem je maladaptace pravé komory srdeční spolu s ischemicko-reperfuzním poškozením [16]. Opět v kombinaci s inhalačním NO nebo prostaglandiny.

Závěr

Diagnostika a léčba srdečního selhání u kardiochirurgických pacientů doznaly v posledních 10 až 20 letech velkých změn. Pochopení patofyziologie patologických stavů, se kterými se v perioperačním období v kardiochirurgii setkáváme, spolu s identifikací rizikových procedur nám dává možnost účinně a včas, eventuálně i profylakticky, terapeuticky zasáhnout. Management volemie, hemodynamický monitoring a sledování časných metabolických projevů orgánové hypoperfuze nám pomáhají načasovat a správně volit ze škály terapeutických možností, vazoaktivními farmaky počínaje, přes pozitivně inotropní látky s různým mechanizmem účinku až po mechanické podpory oběhu. Levosimendan je díky svému jedinečnému inodilatačnímu působení, šetrnosti k poškozenému myokardu, dobré toleranci a minimálním vedlejším účinkům lékem volby u řady kardiochirurgických pacientů.

Literatura

1. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patient with severe heart failure. Study Investigators. Circulation 2000; 102: 2222–2227.

2. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N et al. RUSSLAN Study Investigators. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). Eur Heart J 2002; 23: 1422–1432.

3. Follath F, Cleland JG, Just H et al. Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared to dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet 2002; 360: 196–202.

4. García-González MJ, Domínguex-Rodríguez A, Ferrer-Hita JJ et al. Cardiogenic shock after percutaneous coronary intervention: effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. Eur J Heart Fail 2006; 8: 723–728.

5. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M et al. SURVIVE Investigators. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. JAMA 2007; 297: 1883–1891.

proLékaře.cz | 21.11.2026

6. Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK et al. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. Am J Cardiol 2006; 98: 102–106.
7. Paparella D, Scrascia G, Paramythiotis A et al. Preoperative cardiac troponin I to assess midterm risks of coronary bypass grafting operations in patiens with recent myocardial infarction. Ann Thorac Surg 2010; 89: 696–702.
8. Szilágyi S, Pollesello P, Levijoki J et al. The effects of levosimendan and OR-1896 on isolated hearts, myocyte-sized preparations and phosphodiesterase enzymes of the guinea pig. Eur J Pharmacol 2004; 486: 67–74.
9. Toller WG, Stranz C. Levosimendan, a new inotropic and vasodilator agent. Anesthesiology 2006; 104: 556–569.
10. Maharaj R, Metaxa V. Levosimendan and mortality after coronary revascularisation: a meta-analysis of randomised controlled trials. Crit Care 2011; 15: R140.
11. Tritapepe L, De Santis V, Vitale D et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Br J Anaesth 2009; 102: 198–204.
12. De Hert SG, Lorsomradee S, vanden Eede H et al. A randomized trial evaluating different modalities of levosimendan administration in cardiac surgery patients with myocardial dysfunction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2008; 22: 699–705.
13. De Hert SG, Lorsomradee S, Cromheecke S et al. The effects of levosimendan in cardiac surgery patients with poor left ventricular function. Anesth Analg 2007; 104: 766–773.
14. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E et al. Acute right ventricular failure – from pathophysiology to new treatments. Intensive Care Med 2004; 30: 185–196.
15. Parissis JT, Paraskevaidis I, Bistola V et al. Effects of levosimendan on right ventricular function in patients with advanced heart failure. Am J Cardiol 2006; 98: 1489–1492. Epub 2006 Oct 13.
16. Beiras-Fernandez A, Weis FC, Kur F et al. Primary graft failure and Ca2+ sensitizers after heart transplantation. Transplant Proc 2008; 40: 951–952.

Doručeno do redakce 18. 1. 2013
Přijato po recenzi 8. 2. 2013

MUDr. Petr Pavlík
Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno
petr.pavlik@cktch.cz

Co přináší lázeňská péče?



Léčba v českých a moravských lázních je založena na využití minerálních vod, peloidů (slatina, rašelina a bahno) a přírodních plynů a rovněž na pozitivním vlivu klimatu. Lázeňskou léčbu je tak možno považovat za výrazně šetrnější k lidskému organismu než je např. medikamentózní léčba či invazivní lékařský zákrok. Celý léčebný proces v lázních probíhá pod dohledem odborných lékařů a využívá nejmodernější léčebné a rehabilitační postupy současné medicíny. Kvalitní lázeňská kúra působí pozitivně nejen po dobu pobytu v lázních, ale její účinky se projevují ještě několik dalších měsíců. Návrh na lázeňskou péči vystavuje praktický lékař nebo ošetřující lékař při hospitalizaci. Pro zjednodušení celého procesu a rychlou orientaci lékařů připravil Svaz léčebných lázní ČR webové stránky www.lecebnelazne.cz, na nichž lze najít všechny potřebné informace včetně aktuálního Indikačního seznamu a elektronického formuláře Návrhu na lázeňskou péči s detailními pokyny k jeho vyplnění.
Více informací naleznete na **www.lecebnelazne.cz**

Kampaň na propagaci léčebného lázeňství je realizována v rámci Integrovaného operačního programu financovaného Evropskou unií z Evropského fondu pro regionální rozvoj.

INTEGROVANÝ OPERAČNÍ PROGRAM
EVROPSKÁ UNIE
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ
ŠANCE PRO VÁŠ ROZVOJ
MINISTERSTVO PRO MÍSTNÍ ROZVOJ ČR