

Vasoaktiiviset lääkkeet akuutissa sydämen vajaatoiminnassa

MARJUT VARPULA

Johdanto

Verenkiertoon vaikuttavaa lääkitystä käytetään akuutissa vajaatoiminnassa yleisesti vaikka tutkimusnäyttöä hoidon hyödyllisyydestä ei juurikaan ole. Millään vasoaktiivisella lääkityksellä ei toistaiseksi ole osoitettu vaikutusta akuuttia vajaatoimintaa sairastavien ennusteseen tai sairaalahoidon tarpeeseen.

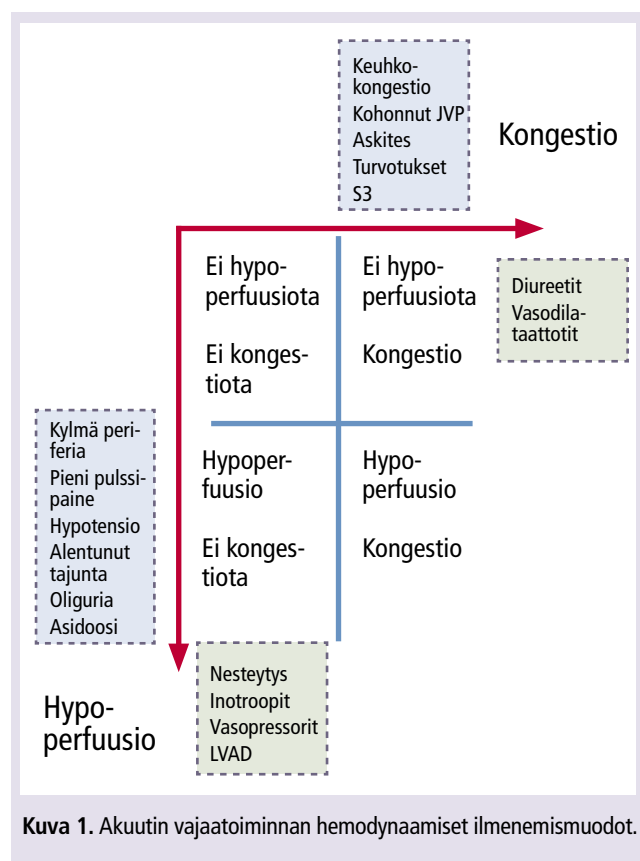
Vasoaktiivinen hoito ei koskaan ole parantavaa hoitoa vaan vaikutus saadaan yleensä hetkellisesti lääkehoidon aikana. Vasoaktiivisella hoidolla ei saavutetaakaan hyötyä mikäli vajaatoimintaisella sydämellä ei ole resursseja toipua tai mikäli potilaan kohdalla ei ole mahdollisuuksia muuhun ennustetta parantavaan hoitoon.

Tässä katsauksessa esitellään yleisimmin käytössä olevien vasoaktiivisten lääkkeiden erityispiirteitä akuutissa sydämen vajaatoiminnassa.

Akuutin vajaatoiminnan taakse kätkeytyy heterogeeninen joukko etiologialtaan erilaisia sydänsairauksia joiden kliininen kuva vaihtelee fulminantista sokista hypertensiiviseen kriisiin. Välittömän hoidon tavoitteena on hallita vitaalielintoimintoja uhkaavat hemodynaamiset häiriöt, korjanta kongestion aiheuttama dyspnea ja happeutumishäiriö ja aloittaa perussyyn tai mahdollisten vajaatoiminnan pahenemiseen johtaneiden tekijöiden ennustetta parantava hoito.

Potilaan hemodynaamisen tilan ja hemodynaamisen hoidon alkuarvio voidaan useimmiten tehdä nopeasti ”bed-side” arvioimalla onko potilaalla viitteitä kongestiosta tai alentuneesta kudospesuosiosta (kuva 1). Jopa 75 %:lla akuutin vajaatoiminnan vuoksi sairaalaan joutuneista potilaista on korkea tai normaali ve-

renpaine sairaalaan tullessa ja yli 70 %:lla akuuttina manifestaationa on keuhkokongestio, jolloin vasodilatoiva nitraattihoito sekä diureettihoito helpottaa oireisiin nopeasti. Useimmiten näiden potilaiden akuutin vajaatoiminnan syynä on kroonisen vajaatoiminnan vaikeutumisen, joka ei ole täysin ”akuutti” vaan kehittynyt jo muutamien päivien tai viikkojen aikana ennen sairaalaan tuloa. Harvemmin keuhkoödeema kehittyy jonkin äkillisen vasemman kammio täyttöpainetta nostavan tekijän kuten akuutin iskemian tai arytman myötä. Tällöin potilaan nestevolyymi ei ole lisääntynyt vaan keuhkoödeema johtuu epätarkoituksenmukaisesta nesteen siirtymästä verenkierrosta keuhkoalveoleihin hydrostaattisen paineen nousun myötä. Hypoperfuusio



tai hypotensio todetaan vain alle 10 %:lla akuuttia vajaatoimintaa sairastavista.

Vasodilataattorit

Vasodilataattorit ja diureetit ovat muodostaneet perustan hemodynamiikaltaan vakaan nestelastissa olevan akuutti vajaatoimintapotilaan hoidossa jo vuosikymmeniä siitä huolimatta, että tutkimusnäyttö on varsin vähäinen. Vasodilataattorihoidon patofysiologinen lähtökohta on sydämen työmäärän vähentäminen sekä esitäytön että jälkikuorman laskiessa.

Pienissä tutkimuksissa on todettu, että potilaan oireisto helpottuu ja happeutumisen korjaantuu suonensisäisiä vasodilataattoreita käytettäessä mutta suotuisaa vaikutusta ennusteeseen ei prospektiivisesti ole osoitettu. Rekisteritutkimuksissa (ALARM-HF, ADHERE, ESCAPE) vasodilataattoreita saaneet potilaat ovat selvinneet paremmin kuin potilaat jotka saavat inotrooppeja tai pelkkiä diureetteja mutta sairauden vaikeusasteen aiheuttamaa harhaa ei tilastollisista yrityksistä huolimatta rekisteritutkimuksissa voida poissulkea (Mebazaa 2011, Abraham 2005).

Nitraatit

Akuutissa vajaatoiminnassa yleisimmin käytetyt vasodilataattorit ovat nitroglyseriini ja natriumnitroprussidi. ESC suosituksen mukaan nitraatteja voi harkita akuutissa vajaatoiminnassa mikäli systolinen verenpaine on yli 110mmHg (Suositus IIa-IIb, näytönaste B).

Nitraatit rentouttavat sileää lihasta vapauttamalla typpioksidia, jolloin solun syklisen GMP:n pitoisuus lisääntyy ja solun sisäinen kalsiummäärä vähenee. Vaikutus etenkin nitroglyseriinillä on suurempi laskimoihin kuin valtimoihin. Sepelvaltimoissa nitraatit laajentavat epikardiaalisia suonia mutta vaikutus pieniin resistensisuoniin on vähäinen eikä nitraatit oleellisesti lisää sepelvaltimoiden verenkiertoa resistenssisuonten autoregulaatiosta johtuen. Toisaalta nitraatit laukaisevat mahdollisia koronaarispasmeja epikardiaalisuonissa.

Jatkuva nitraatti-infuusio johtaa herkästi toleranssiin. Natriumnitroprussidi-infuusio voi pitkittyessään aiheuttaa harvinaisen syanidi- tai tiosyanaattimyrkytyksen etenkin maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla.

Nitraatit voivat olla haitallisia mikäli verenpaineen liiallinen lasku johtaa koronaarisuonten hypoperfuusioon ja sydänlihaskemiaan. Kokeellisessa infarktitudkimuksessa infarktivaurio kasvoi nitroinfusiolla saavutetun verenpaineen laskun myötä (Nanas 2004).

Nesiritidi

Nesiritidi on synteettisesti valmistettu BNP, jonka on todettu lievittävän kongestiivisen potilaan oireita. Plasebokontrolloidussa laajassa ASCEND-HF tutkimuksessa ei kuitenkaan todettu vaikutusta mortaliteettiin tai sairaalahoiton tarpeeseen hemodynaamisesti stabiileilla akuuttia sydämen vajaatoimintaa potevilla potilailla mutta nesiritidi lisäsi riskiä hypotensioon (O'Connor 2011). Nesiritidi ei ole käytössä Suomessa.

Inotroopit ja vasopressorit

Sydämen vajaatoiminnan yleisenä hoitoperiaatteena on sydämen työmäärän ja neurohormonaalisen aktivaation vähentäminen jota etenkin viimevuosikymmenten näyttö beetasalpaajilla ja ACE-estäjillä vahvistaa. Jälkikuorman lisääminen vasopressoreilla ja kontraktiiteetin ja sydämen hapenkulutuksen lisääminen inotrooppisilla lääkeaineilla onkin siten ristiriitaista tätä periaatetta ajatellen. Potilaan henkeä tai vitaalielinten toimintaa uhkaavissa tilanteissa vasoaktiivisten lääkeaineiden käyttö on kuitenkin usein välttämätöntä vaikka tutkimusnäyttöä tästä ei ole. Plasebokontrolloidut tutkimukset vaikeassa henkeä uhkaavassa verenkiertovajauksessa katsotaan yleisesti epäeettisiksi ja myös vasoaktiivisten lääkeaineiden keskinäinen vertailu on tutkimusasetelmassa haasteellista potilaiden kriittisen sairauden ja alkutilanteen vaatimien nopeiden hoitoratkaisujen vuoksi.

ESC ohjeistuksessa 2012 suositukset inotrooppien ja vasopressoreiden käytöstä perustuvat asiantuntija-arvioihin. Näiden suositusten mukaan inotroopeja voi käyttää mikäli potilaalla vaikean sydämen systolisen toiminnan häiriön myötä todetaan matala verenpaine tai merkkejä hypoperfuusiosta. Vasopressoreiden käyttö katsotaan mahdolliseksi potilaalla jolla kardiogeeninen sokki persistoi inotroopisesta läkehoidosta huolimatta (IIb,C). Käytännössä vasopressorihoito joudutaan usein aloittamaan ennen inotrooppista lääkitystä potilaan hypotension ja kriittisen tilan vuoksi. Lisäksi useilla inotrooppisilla lääkeaineilla on vasodilatiivinen vaikutus jolloin vasopressorilääkitystä tarvitaan verenpaineen hallintaan. Suositusten mukaan inotroopeja ei tule käyttää hemodynamiikaltaan stabiilissa akuutissa vajaatoiminnassa ellei hypoperfuusioon viittaavia oireita havaita. Seurantatutkimuksissa 9-13 % akuutin vajaatoiminnan vuoksi sairaalaan tulleista saa inotrooppi- tai vasopressorihoitoa.

Vaikutusmekanismit

Vasopressorit vaikuttavat verisuonen sileän lihaksen kontraktiiteettiin adrenergisten reseptorien (alfa1,

beeta2), dopaminergisten reseptorien (DA1, DA2) tai vasopressiinireseptorien välityksellä (V1) (taulukko1). Sympatomimeettisten inotrooppinen kontraktiiteettia lisäävä vaikutus saavutetaan adrenergisten beetareseptorien kautta. Fosfodiesteri-inhibiittorit lisäävät solunsisäisen syklisten AMP:n ja sitä kautta solunsisäisen kalsiumin määrää ja levosimendaani herkistää troponiini C kalsiumin vaikutukselle tehostaen aktiinin ja myosiinin vuorovaikutusta supistumistoiminnassa.

Vasoaktiivisten lääkkeiden vaikutus vaihtelee eri kohde-elimissä reseptorien sijainnin ja tiheyden mukaan (taulukko 1). Aivoverisuonissa ei juurikaan ole alfa1-reseptoreita jonka vuoksi alfa1-agonistit ei aiheuta vasokonstriktiota aivoverenkiertoon suurillakaan annoksilla kun taas vaikutus on voimakkain ihon, lihasten ja suoliston verenkiertoon. Alfareseptorien määrä myös lisääntyy suonen koon mukaan ollen vähäisin pienissä kapillaarisuonissa. Epikardiaalisiin koronaarisuoniin sympaattisen vasokonstriktiovaikutuksen katsotaan olevan korkeintaan kohtalainen ja tutkimusten mukaan esimerkiksi noradrenaliini ei vähennä koronaariverenkiertoa tai lisää verisuonivastusta sepelvaltimokierrossa merkittävästi (Bangdash 2011, Guimares 2001).

Vasopressorit

Noradrenaliini

Noradrenaliini on endogeeninen katekoliamiineihin kuuluva välittäjäaine jonka vaikutus välittyy pääasiassa alfa1- ja vähäisemmässä määrin beeta-reseptorien kautta. Noradrenaliini on alfa1-vaikutuksensa kautta

voimakas verisuonten sileän lihaksen vasokonstriktori, mutta vaikutus vaihtelee kohde-elimestä riippuen. Vaikutus sepelvaltimokiertoon katsotaan melko vähäiseksi ja joissain tutkimuksissa noradrenaliinilla on myös havaittu koronaariendoteelissä paikallinen endogeenistä vasodilataattoria vapauttava vaikutus. Myös keuhkovaltimoihin vaikutus on vähäinen joskin suuret annokset saattavat nostaa pulmonaalipainetta. Noradrenaliinilla on heikko beeta1-välitteinen inotrooppinen vaikutus. Noradrenaliini saattaa aiheuttaa reflektorista bradykardiaa mutta takyarytmiat ovat harvinaisia. Suuret noradrenaliini annokset tai pitkäkestoinen lääkeinfuusio saattavat olla sydänlihastoksisia ja aiheuttaa myösyttien apoptoosia. (Overgaard 2008)

Noradrenaliinia ja dopamiinia on verrattu laajassa prospektiivisessä randomoidussa tutkimuksessa hypotensiivisillä verenkiertovajauspotilailla. Tutkimuksessa kardiogeenistä sokkia sairastavilla potilailla todettiin noradrenaliinilla parempi ennuste dopamiiniin verrattuna. Tutkimuksessa ei todettu eroa verenpaineissa mutta dopamiini aiheutti enemmän takykardiaa, jolla saattaa olla merkitystä sydänpotilailla (De Backer 2010).

Dopamiini

Dopamiini on endogeeninen noradrenaliinin ja adrenaliinin esiaste joka annosriippuvaisesti vaikuttaa dopaminergisiin (DA1 ja DA2), sekä adrenergisiin reseptoreihin (taulukko 1). Pienillä annoksilla (< 5ug/kg/min) dopamiini stimuloi dopaminergisiä reseptoreita aikaansaaden koronaari, munuaisvaltimo ja mesenteriaalisuonten vasodilaatiota, keskisuurilla annoksilla (5–10ug/kg/min) beeta1-agonismi lisää inotropiaa ja

TAULUKKO 1.

	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	DA1/DA2	V1	V2
Pääasiallinen vaikutus verenkiertossa	Vaso-konstriktio	Noradrenaliinin vapautumisen esto hermopäätteessä	Kronotropia, inotropia	Vasodilataatio	vasodilataatio, inotropia	Vasokonstriktio, keuhkovaltimon dilataatio	antidiureesi
Reseptorien sijainti eri verisuonialueilla							
Aortta	+	+	+	+		Verisuoni endoteeli	Munuaisten kokoojatputket
Sepelvaltimot	++	+	+++	++	++		
Keuhkovaltimot	++	+	++	++	+		
Aivovaltimot	+	-	+	+			
Suolisto	+++	++	++	+++	+		
Munuaiset	++	+	+	+	++		
Lihakset	+++	++	+	++			
Agonistit							
Adrenaliini	+++	+++	+++	+++	-	-	-
Noradrenaliini	+++	+++	++	+	-	-	-
Dopamiini							
0-3ug/kg/min	-	+	-	-	+++	-	-
2-10ug/kg/min	+	+	++	+	++	-	-
>10ug/kg/min	++	++	++	+	++	-	-
Dobutamiini	+	-	+++	++	-	-	-
Isoprenaliini	-	-	+++	++	-	-	-
Fenyyliefriini	++	++	-	-	-	-	-
Vasopressiini	-	-	-	-	-	+++	+++

Taulukko 1. Vasoaktiiviset reseptorit sekä lääkkeiden reseptorivaikutukset.



kronotropiaa ja suurilla annoksilla (>10ug/kg/min) alfa1-välitteinen vasopressorivaikutus voimistuu. Käytännössä dopamiinin annosvasteprofiili vaihtelee yksilöittäin ja kliinistä vastetta on vaikea ennustaa. Dopamiini on tehottomampi vasopressori kuin noradrenaliini, se lisää sydämen hapenkulutusta ja aiheuttaa herkästi takykardiaa.

Dopamiinilla on runsaasti neurohormonaalisia vaikutuksia, jotka saattavat olla haitallisia vaikeasti sairaille. Dopamiini vähentää prolaktiinin, kasvuhormonin sekä kilpirauhashormonien tuotantoa sekä lisää glukokortikoidi synteesiä. Dopamiini inhiboi aldosteronin eritystä ja lisää diureesia. Dopamiini ei kuitenkaan lisää glomerulusfiltraatiota eikä vähennä munuaisvajaatoiminnan kehittymistä. Aiemmin vallalla ollut käsitys pieniannoksisen dopamiinin munuaisia suojaavasta vaikutuksesta on sittemmin todettu vääräksi (Lupei 2007, Overgaard 2008).

Adrenaliini

Adrenaliini on voimakas kaikkien adrenergisten reseptorien agonisti. Adrenaliini lisää sydämen minuuttitilavuutta, syketasoa, verenpainetta sekä koronaarivirtausta, mutta saattaa varsinkin suurilla annoksilla aiheuttaa keuhkovaltimoiden vasokonstriktiota. Pienillä annoksilla beeta1-vaikutus dominoi mutta annoksen noustessa alfa1-vaikutus lisääntyy. Adrenaliini lisää elimistön ja sydämen hapenkulutusta sekä riskiä takyarytmioihin ja iskemiaan varsinkin sepelvaltimotaudin yhteydessä. Adrenaliini kiihdyttää elimistön metaboliaa ja saattaa nostaa elimistön laktaattipitoisuutta, aiheuttaa hyperglykemiaa, hypokalemiaa ja hypomagnesemiaa, saattaa aiheuttaa sydänlihaslammia ja anderengista stressiä pidetään yhtenä etiologisena ”takotsubo-syndrooman” aiheuttajana.

Vasopressiini

Vasopressiini eli antidiureettinen hormoni on aivolisäkkeen takalohkon erittämä peptidihormoni joka aktivoi vasopressiinireseptoreita. Vasopressiini vapautuu normaalisti osmoottisen paineen noustessa tai verenpaineen nopeasti laskiessa, jolloin vasopressiini saa aikaan vasokonstriktion verisuoniendoteelin V1 reseptorien välityksellä. V2 reseptorit välittää vasopressiinin antidiureettista vaikutusta munuaisten distaalisisissa tubuluksissa sekä kokoojaputkissa.

Vasopressiini lisää katekoliherkkyyttä ja vähentää katekoliamiinien tarvetta. Perifeerisen vastuksen nousun myötä sydämen iskutilavuus saattaa laskea ja vasopressiiniä ei siitä syystä yleensä käytetä sydämen vajaatoiminnassa. Toisaalta esimerkiksi sydänkirurgian

jälkeisessä vasoplegiassa vasopressiini voi olla käytökelpoinen. Vasopressiini dilatoi keuhkoverisuonia, joskin vaikutus voi osin selittyä katekoliamiinitarpeen vähenemisellä vasopressiinin myötä. Vasopressiini säilyttää vasokonstriktiovaikutuksena myös vaikeassa asiidoosissa, jolloin katekoliamiini ovat usein tehottomia.

Pitkävaikutteinen synteettinen vasopressiinanalogi terlipressiini on vasopressiiniä V1-reseptori selektiivisempi.

Akuutissa kongestio-oireisessa vajaatoiminnassa vasopressiini2-reseptoriantagonisti tolvaptaanilla on saatu lupaavia tuloksia akuutin vajaatoiminnan kongestio-oireisiin sekä hyponatremiaan. Tolvaptaani ei aktivoi V1-reseptoreita.

Inotroopit

Dobutamiini

Dobutamiini on syntetinen katekoliamiini, jolla on voimakas inotrooppinen beeta1-vaikutus sekä myös kronotrooppinen syketasoa nostava vaikutus. Verisuoniin dobutamiini vaikuttaa kaksijakoisesti aktivoimalla sekä vasokonstriktoria alfa1-reseptoreita että vasodilatoivia beeta2-reseptoreita. Nettovaikutus yleensä on lievästi vasodilatoiva joskin suurilla annoksilla vasokonstriktiovaikutus lisääntyy. Dobutamiini vaikutusmekanismiinsa perustuen lisää sydämen hapenkulutusta, jonka vuoksi sitä käytetään myös diagnostiikassa kardiologisissa rasiututkimuksissa. Krooninen beetasalpaajan käyttö vähentää dobutamiinin inotrooppista tehoa.

Dobutamiini on eniten käytetty inotrooppi sydämen akuutissa vajaatoiminnassa vaikkakaan näyttöä hyödyllisyydestä ei ole. Äskettäisen meta-analyysin mukaan dobutamiini saattaa lisätä kuolleisuutta vaikeassa sydämen vajaatoiminnassa (Tacon 2011).

Milrinoni

Milrinoni kuuluu fosfodiesteri-inhibiittoreihin jotka eivät vaikuta adrenergisen järjestelmän kautta. Milrinoni lisää syklisen AMP ja siten kalsiumin määrää myosyyteissä estämällä cAMP:n hajoamista. Milrinoni laskee perifeeristä vastusta vasodilatoivan ominaisuutensa myötä ja sillä on myös selkeä keuhkoverenkierron vastusta ja pulmonaalipainetta laskeva vaikutus. Se ei aiheuta takykardiaa samassa määrin kuin dobutamiini. Vasemman kammion paine-volyymimittausten perusteella milrinonilla saattaa olla myös lusitrooppista, vasemman kammion diastolista relaksaatiota parantavaa vaikutusta. Milrinoni saattaa aiheuttaa trombosytopeniaa. Milrinonin puoliintimisaika on 4–6 h ja se poistuu munuaisten kautta muuttumattomana.

Milrinonia on tutkittu stabiileilla potilailla kroonisen vajaatoiminnan dekompensoituvaiheessa. OPTIME-tutkimuksessa milrinonia verrattiin plaseboon ja milrinoniryhmällä todettiin enemmän hypotensiota ja eteisperäisiä rytmihäiriöitä sekä trendi lisääntyneeseen kuolleisuuteen (Cuffe 2002). Post hoc analyysissä huomattiin ennuste liittyi etenkin iskeemiseen sydäntautiin jota mahdollisesti edesauttoi milrinonin sydämen hapenkulutusta nostava vaikutus. Dobutamiinia ja milrinonia on verrattu toisiinsa pienissä tutkimuksissa ja näissä lääkkeet ovat osoittautuneet pääosin yhdenveroisiksi.

Levosimendaani

Levosimendaani on viimeisin kliiniseen käyttöön tullut inotrooppi. Toisin kuin muut inotroopit, levosimendaani ei lisää syklistä AMP tai solunsisäisen kalsiumin määrää eikä myöskään sydämen hapenkulutusta merkittävästi. Levosimendaanin vaikutus perustuu supistumisproteiini troponiini C:n herkistykseen solunsisäisen kalsiumin vaikutukselle. Levosimendaani myös aktivoi ATP-aktiivisia kaliumkanavia aikaansaaden sileän lihaksen relaksaation ja vasodilataation. Levosimendaanin aktiivinen metaboliitti on pitkävaikutteinen (T1/2 96h), jonka vuoksi inotrooppinen vaikutus jatkuu vielä pitkään infuusion jälkeen.

Varhaisissa tutkimuksissa levosimendaani korjasi potilaiden hemodynaamiikkaa dobutamiinia tehokkaammin ja vaikutti myös parantavan potilaiden ennustetta akuutissa vajaatoiminnassa sekä infarktin jälkeen. Kuitenkin kahdessa suuressa randomoidussa tutkimuksessa ei levosimendaanilla saavutettu ennusteellista hyötyä dobutamiiniin verrattuna ja plaseboon verrattuna kuolleisuus jopa lisääntyi (Mebazaa 2007). Levosimendaani lisäsi myös hypotension ja arytmioiden esiintymistä. Kahdessa meta-analyysissä sen sijaan on todettu trendi parempaan selviytymiseen levosimendaanilla dobutamiiniin tai plaseboon verrattuna (Delaney 2010, Landoni 2012).

Kliininen käyttö

Vasopressoreiden sekä inotrooppisten lääkkeiden käyttö vaihtelee erittäin paljon eri sairaaloissa. Tämä johtuu paitsi paikallisista tottumuksista myös puuttuvasta tutkimusnäytöstä ja epäselvyyksistä käyttöindikaatioissa ja hoidon tavoitteissa.

Vasopressorihoidon tavoitteena on riittävä vitaalielinten ja koronaariperfuusion turvaava autoregulaatiokynnyksen ylittävä verenpaine. Optimaalinen verenpaine on yksilöllinen ja riippuu mm. aiemmasta verenpaineesta sekä perfuusion ”vastapaineesta”.

(esim. koronaariperfuusiopaine = Aortan diastolinen paine – vasemman kammion loppudistolinen paine). Yleensä tavoitteena keskiverenpaine 65–75 mmHg on riittävä mutta tätä on arvioitava yksilöllisesti. Verenpaineen nostaminen lääkkeellisesti yli tavoitetason ei kuitenkaan koskaan ole perusteltua. Korkeampi verenpaine ei lisää paikallista verenkiertoa eikä välttämättä paranna potilaan ennustetta. TRIUMPH-tutkimuksessa typpioksidin inhibiittori lisäsi potilaiden mortaliteettia huolimatta korkeammasta saavutetusta verenpaineesta kardiogeenisessä sokissa ja myös tuoreessa laajassa randomoidussa tutkimuksessa dopamiini lisäsi kuolleisuutta noradrenaliiniin nähden vaikka saavutettu verenpaine oli samaa tasoa (Alexander 2007, DeBacker 2010).

Inotrooppisen hoidon tavoitteena on hypoperfuusion korjaaminen ja potilaan oireiden väistyminen. Valitettavasti hypoperfuusiolle ei ole täysin yksiselitteistä seurantamittaria. Laktatemian korjaantuminen korreloi parempaan ennusteeseen ja myös diureesin lisääntyminen ja periferian lämpeneminen viittaa perfuusion kohenemiseen. Sekoittuneen laskimoveren tai yläonttolaskimon saturaatiota käytetään hoitovasteen seurannassa mutta kroonista vajaatoimintaa sairastavat ovat usein adaptoituneita korkeaan happiekstraktioon ja laskimosaturaatiot ovat matalia stabiilissakin tilanteessa. Sydämen minuuttitulavuusindeksin nousua yli 2,5 l/m² pidetään myös joissain ohjeistuksissa hoidon tavoitteena joskaan tämä ei suoranaisesti kerro verenkierron riittävydestä metabolian tarpeisiin (Werdan 2012).

Järkevään inotroopin ja vasopressorin valintaan vaikuttaa potilaan hemodynaaminen profiili ja potilaan sydänsairaus. Perussääntönä pyritään aina pienimpään mahdolliseen annokseen, jolla tavoitteet saavutetaan.

Adrenaliinin käyttö rajoittuu pääasiassa elvytystilanteisiin ja leikkauksen jälkeiseen sydämen vajaatoimintaan. Milrinoni voi olla järkevä valinta mikäli keuhkopaineet ovat ongelmana, etenkin sydänsiirtoa odottavalla potilaalla. Dobutamiinia voidaan harkita mikäli kaivataan syketason nostoa mutta sekä dobutamiini että milrinoni lisäävät hapenkulutusta ja voivat olla ongelmallisia iskeemisessä vajaatoiminnassa. Levosimendaanin etuna on sen neutraali vaikutus sydämen hapenkulutukseen ja myös levosimendaanin pitkä vaikutuksen kesto on edullinen ajatellen potilaan toipumista akuuttivaiheen jälkeen. Milrinoni sekä levosimendaani ovat hinnaltaan huomattavasti dobutamiinia kalliimpia.

Vasopressoreista noradrenaliini on helppokäyttöinen ja vaikutusprofiili on edullinen sydämen toiminnan suhteen. Tuore tutkimus myös puoltaa noradrenaliinin käyttöä vasopressorina dopamiiniin nähden. Vasopressiinia ei sydänpotilailla ole tutkittu ja vaikutus-



tusmekanismiinsa perustuen käyttöä voi harkita lähinnä vaikeassa vasopleegisessä sokkitilassa.

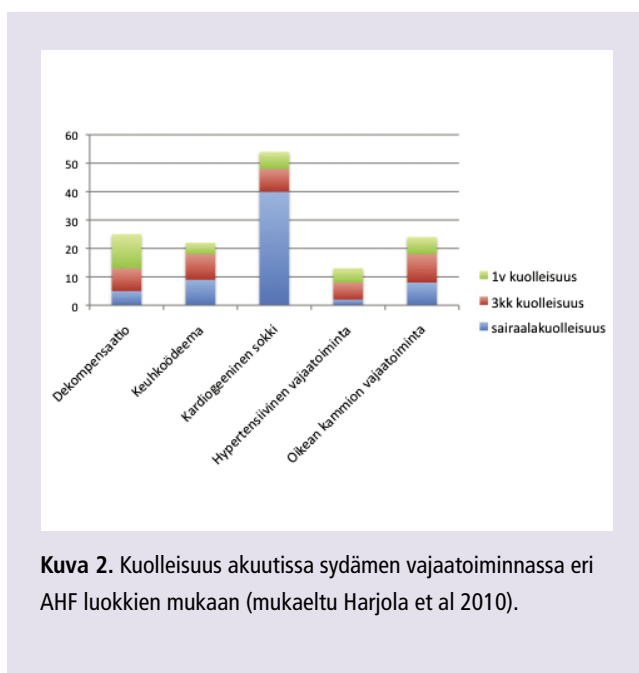
Sydämen akuutti vajaatoiminta on yleinen ongelma päivystyksissä. Potilaiden sydänsairauden etiologia ja kliininen tila akuutin vaiheen yhteydessä vaihtelee huomattavasti. Suurin osa potilaista on hemodynaamikaltaan vakaita ja respondoi nopeasti diureetti- ja vasodilatoivaan hoitoon. Etiologiasta ja taudin ilmiästä riippumatta potilaiden ennuste on edelleenkin varsin huono (kuva 2).

Hemodynaamiikan hoito parantaa potilaiden oireita ja hemodynaamiikan hoidolla voidaan potilasta pitää hengissä hetkellisesti mutta sillä ei ole todettu vaikutusta potilaan pidempään ennusteeseen. Sen vuoksi oleellista on mahdollisimman varhaisessa vaiheessa aloittaa potilaan taudin perussyhyn suunnattava ennustetta parantava hoito tai pohtia indikaatioita mekaaniseen apupumppuun ja sydämensiirtoon.

Abraham et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications. *J Am Coll Cardiol* (2005) 46; 57–64.

Alexander et al. Effect of tilarginine in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *JAMA* (2007) 297:1657–1666.

Cuffe et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure. *JAMA* (2002) 27:1541–1547.



DeBacker et al. Comparison of dobutamine and epinephrine in the treatment of shock. *N Eng J Med* (2010) 362;779–789.

Delaney et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. (2010) 138:281–289.

Guimares S, Moura D. Vascular adrenoceptors: An Update. *Pharmacological rew* (2001) 53:319–356.

Harjola et al. Characteristics, outcomes, and predictors of mortality at 3 months and 1 year in patients hospitalized for acute heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2010) 12, 239–248.

Landoni et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. a meta-analysis of randomised controlled studies. *Crit Care Med* (2012) 40:634–646.

Lupei M, Mann H. Vasoactive drug use in the intensive care unit. *TMJ* (2007) 57.

Mebazaa A et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med* (2011) 37:290–301.

Mebazaa et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized trial. *JAMA* (2007)17:1883–1891.

Nanas et al. Moderate systemic hypotension during reperfusion reduces the coronary blood flow and increases the size of myocardial infarction in pigs. *Chest* (2004) 125;1492–1399.

O'Connor et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* (2011)365;32–43.

Overgaard et al. Inotropes and vasopressors. *Circulation* (2008)118:1047–1056.

Tacon et al. Dobutamine for patients with severe heart failure. (2012) 38:359–367. ■

Marjut Varpula
 LT, kardiologian erikoislääkäri
 HYKS, Sydän- ja keuhkokeskus