

Kardiovaskulární farmakoterapie v dětském věku

Karel Koubský, Jan Janoušek, Václav Chaloupecký

Dětské kardiocentrum 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

V článku je shrnuta současná farmakoterapie srdečního selhání, plicní hypertenze a poruch srdečního rytmu u dětí a farmakologické ovlivnění tepenné dučeje u novorozenců s kritickými vrozenými srdečními vadami.

Klíčová slova: srdeční selhání, plicní hypertenze, srdeční dysrytmie, vrozená srdeční vada, ductus arteriosus.

Cardiovascular pharmacotherapy in childhood

The article summarises current medical treatment of heart failure, pulmonary hypertension and heart rhythm disorders in children. Pharmacologic manipulation of the arterial duct in newborns with critical congenital heart defects is also addressed.

Key words: heart failure, pulmonary hypertension, cardiac arrhythmia, congenital heart defect, ductus arteriosus.

U symptomatických dětí s vrozenými srdečními vadami je na prvním místě vždy úplné nebo částečné odstranění příčin poruch hemodynamiky pomocí kardiochirurgických nebo katetrizačních intervenčních zákroků. Akutní farmakologická léčba se uplatňuje při přípravě dětských pacientů k urgentním zákrokům a při následné péči v časném postintervenčním období. Léčba chronického srdečního selhání se používá nejčastěji u dětí s vrozenými srdečními vadami, vzácněji při dysfunkci srdečních komor po proběhlé myokarditidě a při dilatačních kardiomyopatiích. Samostatnou problematiku tvoří léčba plicní hypertenze a poruch srdečního rytmu. V souhrnu se u dětí s kardiovaskulárním onemocněním používají stejná léčiva jako u dospělých, ale vždy je nutné při jejich dávkování přihlídnout k rozdílům jejich farmakologických účinků a potenciální toxicity, které jsou dány vývojem organismu v prvních měsících až letech života.

Srdeční funkce se též u dětí významně liší od dospělých, a to jak na molekulární, tak buněčné úrovni (1). Nezralé kardiomyocyty nemají dostatečně vyvinuté transverzální tubu-

ly a sarkoplazmatické retikulum. Tyto komponenty, jejichž souhra je důležitá pro skladování vápníku v buňce a jeho následný průnik do cytoplazmy umožňující kontrakci, jsou od sebe prostorově oddálené. Důsledkem je mnohem vyšší závislost dětského srdce na extracelulární koncentraci vápníku. V průběhu vývoje se mění i síla kontrakce, která je ovlivněna měnícím se relativním množstvím kontraktálních bílkovin a jejich izoformami. Bezprostředně po narození jsou na levou komoru kladeny zvýšené nároky na srdeční výdej zejména v důsledku vysoké beta adrenergní stimulace, takže srdce novorozence je značně zatíženo a má velmi malou kontraktální rezervu. U dětí s vrozenými srdečními vadami a kardiomyopatiemi můžeme nalézt i další strukturální odlišnosti.

Léčba srdečního selhání

Cílem léčby srdečního selhání je zvýšení srdečního výdeje ovlivněním kontrakce a relaxace myokardu, srdeční frekvence, systémové a plicní cévní rezistence (afterload) a vaskulární náplně (preload). U některých léčiv je také důležitý jejich vliv na spotřebu kyslíku a remodelaci myokardu.

Akutní srdeční a oběhové selhání

Katecholaminy

Katecholaminy se používají u pacientů s nízkým srdečním výdejem. V souhrnu zvyšují sílu srdeční kontrakce a zrychlují srdeční frekvenci. Na druhé straně zvyšují metabolické nároky selhávajícího myokardu, a proto by měly být podávány v co nejnižších dávkách a jen po dobu nutnou ke stabilizaci krevního oběhu (1, 2). Působení katecholaminů na systémové a plicní cévní řečiště je dáno jejich různou afinitou k adrenergním receptorům (Tab. 1) – beta-2 receptory působí vazodilataci a alfa receptory vazokonstrikci.

Základním mechanismem účinku katecholaminů na srdce je zvýšení toku Ca^{2+} do cytoplazmy kardiomyocytu z extracelulárního prostředí i ze sarkoplazmatického retikula. Zároveň se urychluje přesun Ca^{2+} do sarkoplazmatického retikula během relaxace. Děje se tak cestou kaskády beta 1 receptor – adenylátcykláza – zvýšení cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) – aktivace cAMP dependentních proteinkináz a fosforylace bílkovin účastnících se transportu kalcia (1). Vzhledem

ke krátkému poločasů jsou všechny katecholaminy podávány v kontinuálních infúzích.

Nejčastěji používaným katecholaminem u dětí je *dopamin*, který kromě adrenergních receptorů působí též i na specifické dopaminergní receptory a v nízkých dávkách vyvolává vazodilataci v renální a ve splachnické oblasti. Dalším lékem volby je *dobutamin*, který ale na rozdíl od dospělých má u malých dětí výraznější chronotropní účinky. Dobutamin se často podává v kombinaci s dopaminem. *Adrenalin* se používá u těžké poruchy srdeční kontraktility, pokud není dopamin v běžných dávkách dostatečně účinný. Silné alfa-vazokonstrikční účinky *noradrenalinu* se využívají v léčbě závažné hypotenze. Při léčbě pravostranného srdečního selhání se u pacientů s plicní hypertenzí s výhodou používá *isoprenalin*, který kromě pozitivně inotropních účinků na myokard působí vazodilataci v plicním řečišti stimulací beta-receptorů (1). Jeho nevýhodou je, že významně zrychluje srdeční frekvenci.

Inhibitory fosfodiesterázy

Inhibicí fosfodiesterázy 3, která hydrolyzuje cAMP, se zvýší koncentrace cAMP a následně koncentrace Ca^{2+} v cytosolu kardiomyocytů. Inhibitory fosfodiesterázy 3 zvyšují sílu srdeční kontrakce, ale na rozdíl od katecholaminů tak výrazně nezvyšují spotřebu kyslíku v myokardu (1, 2). Mají také vazodilatační účinky dané vzestupem cAMP v hladké svalovině cév, které jsou u dětí na rozdíl od dospělých výraznější. Proto se někdy označují jako inodilátory. U dětí je nejčastěji používán *milrinone*. Biologický poločas milrinonu v organismu je několik hodin, podává se v kontinuálních infúzích.

Kalciové senzitizery

Kalciový senzitizer *levosimendan* se váže na kardiální troponin C, tím mění konfiguraci troponinu a zvyšuje senzitivitu kardiomyocytů k intracelulárnímu vápníku. Zvyšuje tak sílu kontrakce srdce bez změny intracelulární koncentrace kalcia, což je výhodné pro diastolickou funkci a nezvyšuje nároky myokardu na kyslík (2). Pro jeho vazodilatační účinky v koronárním a v systémovém řečišti se také řadí mezi inodilátory. *Levosimendan* je rychle metabolizován s biologickým poločasem okolo 1 hodiny, ale jeho aktivní metabolity a tedy i účinky přetrvávají v organismu 7–9 dní po ukončení infuze (3). Používá se u nejtěžších případů srdečního selhání.

Tab. 1. Afinita katecholaminů k adrenergním receptorům – upraveno podle (1, 2)

Katecholamin	Beta 1	Beta 2	Alfa 1	Dopaminergní
Dopamin*	++	+	++	++++
Dobutamin	+++	++	+	0
Adrenalin	++	++	+++	0
Noradrenalin	+	0	++++	0
Isoprenalin	++++	++++	0	0

* u dopaminu závisí efekt na dávce: se stoupající dávkou se uplatňuje postupně dopaminergní, beta a alfa účinek

Vazodilatacia

Obrannou reakcí při srdečním selhávání je vazokonstrikce ve splachnické oblasti, ve svalch a kůži s redistribucí krve k vitálně důležitým orgánům. Na druhé straně zvýšený odpor v systémovém řečišti zvyšuje srdeční práci a energeticky ještě více zatěžuje selhávající myokard. Příznivý účinek vazodilatační léčby srdečního selhání lze očekávat u nemocných, kteří mají nedostatečný srdeční výdej, zvýšený plicní srdeční tlak a zvýšenou systémovou cévní rezistenci. Na rozdíl od inotropních látek vazodilatacia zvyšují srdeční výdej, aniž by energeticky zatěžovala selhávající myokard. Současně s poklesem cévní rezistence je usnadněno vyprazdňování levé komory, snižuje se end diastolický tlak a srdeční výdej stoupá, aniž by došlo k významnější arteriální hypotenzi. Vazodilatacia používáme u dětí se srdečním selháním, které je způsobeno poruchou srdeční kontraktility, nebo u případů s významnou regurgitací atrioventrikulárních chlopní (1).

U dětí se používají v kontinuálních infúzích *nitroprusid* sodný nebo *nitroglycerin*, které v organismu uvolňují oxid dusnatý (NO), a působí tak přímou vazodilataci v systémovém i v plicním cévním řečišti (2). Jejich velmi krátký biologický poločas umožňuje snadnou titraci dávky, aby u dítěte se srdečním selháním nedošlo k nežádoucí hypotenzi. Jedním z metabolitů nitroprusidu je kyanid, který se dále rychle rozkládá v játrech a ledvinách. Nebezpečí kyanidové toxicity vzniká při vyšších dávkách a u případů se závažným jaterním selháním (1).

Léčba chronického srdečního selhání

Kardiotonika

Kardiotonika mají v léčbě chronického srdečního selhání u dětí stále významné postavení (4). Srdeční glykosidy zvyšují sílu srdeční kontrakce prostřednictvím inhibice Na^+/K^+ ATPázy, která se v repolarizační fázi srdečního cyklu účastní výměny intracelulárního sodíku za extracelulární

draslík (1). Nejdůležitějším zástupcem je *digoxin*. Dávkování digoxinu je u dětí podmíněno jeho rozdílnou farmakokinetikou v různých věkových obdobích. Novorozenci vyžadují pro funkční nezralost ledvin nižší dávky a kojenci, vzhledem k jejich většímu distribučnímu prostoru a clearance digoxinu naopak dávky zvýšené. Vylučování digoxinu snižuje karvedilol a amiodaron, u dětí se sníženou funkcí ledvin může dojít k rychlé akumulaci dávky. Terapeutické rozmezí plazmatické hladiny digoxinu při léčbě srdečního selhání je u dětí 0,8–2,0 ng/ml (1). Při plazmatické koncentraci digoxinu nad 2 ng/ml již nestoupá jeho terapeutická účinnost, ale pouze se zvyšuje riziko digitalisové intoxikace. Otrava digoxinem se projevuje nechutenstvím, nauzeou, zvracením a dysrytmiemi. Předávkování se projeví sinusovou bradykardií, případně atrioventrikulární blokádou, tachydysrytmie jsou u malých dětí vzácné (1).

Diuretika

Cílem diuretické léčby srdečního selhání je snížit retenci tekutin, ke které dochází v důsledku aktivace osy renin-angiotenzin-aldosteron (1, 2). U dětí se nejčastěji používá *furosemid*, který blokuje reabsorpci sodíku, draslíku a chloridů ve vzestupném raménku Henleovy kličky. Při zvýšené diuréze dochází tedy též k významným ztrátám draslíku, který je nutno při léčbě suplementovat. U dětí s významnou retencí tekutin se používají v kombinaci s furosemidem antagonisté aldosteronových receptorů (*spironolaktone*). Jejich diuretický účinek není tak silný, ale výhodou je snížení ztrát draslíku.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) zpomalují tvorbu vazokonstrikčně působícího angiotenzinu II a zároveň odbourávání vazodilatačně působících kininů (2). Kromě vazodilatačního účinku ACEI zpomalují patologickou remodelaci myokardu a mohou způsobit regresii

nežádoucí hypertrofie myokardu. U malých dětí se podává přednostně *kaptopril*, u větších *enalapril*. ACEI jsou potenciálně nefrotoxické, výrazně snížené dávky vyžadují děti ve věku do 3 měsíců. Při současné léčbě furosemidem a ACEI není většinou nutná substituce draslíku, protože ACEI zvyšují jeho reabsorpci (1).

Blokátory angiotenzinových receptorů

Blokátory angiotenzinových receptorů (sartany, ARB) mohou být alternativou k ACEI (2). Inhibiči receptoru typu AT1 zmírňují vazokonstrikční účinky angiotenzinu II. Na rozdíl od ACEI nemají nežádoucí účinek kašle, pravděpodobně proto, že nezvyšují hladinu kininů. Jsou velmi dobře tolerovány i u malých dětí, nežádoucích účinků je minimum.

Betablokátory

Betablokátory oslabují při chronickém srdečním selhání zvýšené vyplavování katecholaminů a aktivaci sympatického nervového systému. Tyto kompenzační mechanismy akutního srdečního selhání jsou dlouhodobě nežádoucí, protože přispívají k fibróze a apoptóze srdečních buněk, periferní vazokonstrikci a k retenci tekutin (2). Betablokátory také snižují metabolické nároky myokardu, mohou zpomalit remodelaci srdce a zlepšit jeho funkci. U dětí s těžkým srdečním selháním používáme *karvedilol*. Jedná se o neselektivní beta blokátor, jehož výhodou je vazodilatační efekt způsobený bloádou alfa adrenergických receptorů. Léčba se zahajuje velmi nízkými dávkami, které se postupně zvyšují v průběhu týdnů (1).

Farmakologická léčba plicní hypertenze

Farmakologická léčba plicní hypertenze se v dětském věku používá u vzácné plicní arteriální idiopatické nebo hereditární hypertenze nebo u případů se sekundární plicní hypertenzí při závažných chronických plicních onemocněních. Specifická plicní vazodilatacia se též přechodně používají u dětí po korekci vrozených srdečních vad s přetrvávající plicní hypertenzí a u novorozenců s přetrvávající hypertenzí po narození. Farmakologická léčba plicní hypertenze může rovněž částečně zmírnit příznaky u jedinců s pokročilým Eisenmengerovým syndromem, ale s tímto závažným onemocněním se v dětském věku vzhledem k časné korekci vrozených srdečních vad setkáváme zcela výjimečně (1).

Inhibitory fosfodiesterázy

Inhibitory fosfodiesterázy 5 zabraňují odbourávání cyklického guanosinmonofosfátu, a zvyšují tak vazodilatační účinky endogenního NO. U dětí se nejčastěji používá *sildenafil*, který je metabolizován v játrech cytochromem P450. U novorozenců a malých kojenců je tento systém nezralý, proto je zde vyšší riziko toxicity. Nežádoucím účinkem může být hypotenze způsobená vazodilatací v systémovém krevním řečišti, nevolnost, bolesti hlavy, zčervenání kůže a pocit plného nosu (1).

Antagonisté endotelinových receptorů

Antagonisté endotelinových receptorů zabraňují vazokonstrikčním a mitogenním účinkům endotelinu, které jsou u plicní hypertenze zvýšené. U dětí s plicní hypertenzí, obdobně jako u dospělých, zmírňují klinické obtíže, zlepšují fyzickou výkonnost a zpomalují průběh onemocnění (5). Nežádoucí účinky jsou hepatotoxicita, útlum krvetvorby a retence tekutin. Podobně jako u sildenafilu může docházet k lékovým interakcím přes metabolizmus cytochromem P450 (1). U dětí je v České republice registrován pouze *bosentan*.

Prostanoidy

Prostanoidy se používají u dětí s pokročilým stupněm plicní hypertenze, která nereaguje na perorální specifickou léčbu. *Epoprostenol* je analog prostacyklinu (PGI₂), který vyžaduje vzhledem ke krátkému poločasu podávání v kontinuální infuzi pomocí speciální přenosné pumpy. Nežádoucí účinky jsou hypotenze, trombocytopenie a riziko infekce při zavedeném dlouhodobém centrálním žilním katetru. *Treprostinil* je možné aplikovat kontinuálně subkutánně (nevýhodou je místní bolestivost, která může vyžadovat u dětí analgezií) a další prostanoidy jako *iloprost* jsou určeny k intermitentní inhalaci (1, 5).

Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů jsou indikovány u starších dětí s výraznou reakcí na vazodilatační testy během diagnostické katetrizace. Jsou kontraindikovány u dětí do 1 roku věku a u případů se selháním pravé komory. U dětí se používá *nifedipin*. Nežádoucím účinkem může být hypotenze a negativně inotropní působení na myokard (1).

Postupy při farmakologické léčbě plicní hypertenze

U starších dětí s pozitivním testem reaktivity plicního řečiště je indikována léčba blokátory kalciových kanálů. U malých dětí a u jedinců bez pozitivní odpovědi na vazodilatační testy se v léčbě používají inhibitory fosfodiesterázy 5, blokátory endotelinových receptorů, případně jejich kombinace. Pacienti s pokročilou plicní hypertenzí jsou léčeni prostanoidy velmi často v kombinaci se sildenafilem a bosentanem. Antikoagulační léčba je doporučována u případů s tromboembolickou nebo idiopatickou plicní hypertenzí (5).

Antiarytmická léčba

Akční potenciál v myokardu probíhá zjednodušeně v několika fázích: influx Na⁺ do buňky rychlými sodíkovými kanály (depolarizace), déle trvající influx Ca²⁺ (fáze plató) a konečně eflux K⁺ z buňky (repolarizace). Vzruch v srdci vzniká v sinusovém uzlu a dále se převádí přes atrioventrikulární uzel do svaloviny komor. Automacie buněk převodního systému je závislá na pomalých kalciových kanálech a iontových kanálech typu If (pomalý trvalý influx Na⁺ a K⁺ do buňky). Antiarytmika zasahují do akčního potenciálu kardiomyocytů na různých místech tím, že působí na iontové kanály, pumpy a receptory (6).

V praxi se používá Vaughan-Williamsova klasifikace, kde podle mechanismu účinku rozdělujeme antiarytmika do 4 tříd (7). Některá další léčiva stojí mimo tuto základní klasifikaci. Obecně lze říci, že kvůli interferenci s průběhem akčního potenciálu kardiomyocytu je u antiarytmik z hlediska nežádoucích účinků největším nebezpečím paradoxně právě vznik jiné poruchy srdečního rytmu.

Některá antiarytmika našla nově uplatnění v léčbě vrozených arytmiických syndromů spojených s rizikem náhlé srdeční smrti v důsledku fibrilace komor. Řada těchto léčiv není bohužel v ČR registrována a je nutno je komplikovaně získávat pro konkrétní pacienty v rámci mimořádného dovozu.

Třída I

Antiarytmika třídy I ovlivňují v různé míře rychlý sodíkový kanál (zasahují do depolarizace). Snižují excitabilitu a automacii kardiomyocytů. Dělí se dále na tři podskupiny podle vlivu na délku akčního potenciálu – látky ve třídě IA ho prodlužují (chinidin, prokainamid, disopyramid), látky ve třídě IB zkracují (trimekain,

mexiletin) a látky ve třídě IC nemají na délku akčního potenciálu významný vliv (propafenon, flekainid). Antiarytmika třídy I se používají zejména k léčbě síňových a komorových tachyarytmií a blokuji vedení v přídatných spojkách. Nejsou doporučeny u strukturálních srdečních vad pro svůj negativně inotropní efekt a pro arytmogenní riziko (6). U dětí se v současné době používá především *propafenon* a *flekainid*. Flekainid se nově používá u katecholaminsensitivní polymorfní komorové tachykardie (8). *Mexiletin* je specifickým léčivem u syndromu vrozeného dlouhého QT intervalu typu 3 (7).

Třída II

Do třídy II patří betablokátory. Snižují frekvenci sinusového uzlu a zpomalují vedení vzruchu. Jednotlivé betablokátory mají různé charakteristiky z hlediska těchto základních vlastností: selektivita k beta 1 receptorům, lipofilie (důležitá kvůli schopnosti pronikat hematoencefalickou bariérou) a vnitřní sympatomimetická aktivita (schopnost fungovat zároveň jako slabý parciální agonista beta receptorů, takže se tolik nesnižuje srdeční frekvence) (6). Z hlediska dávkovacích intervalů je také důležitý biologický poločas, který se pohybuje od řádu minut (esmolol používaný v akutních situacích a podávaný intravenózně) do desítek hodin (atenolol). U dětí jsou v arytmiologických indikacích nejčastěji používány *propranolol*, *metoprolol* a *atenolol*. U syndromu vrozeného dlouhého QT intervalu typu 1 a 2 má nejlepší účinnost *nadolol* (9). Nežádoucím účinkem betablokátorů může být snížení krevního tlaku.

Třída III

Léčiva ve třídě III blokuji draslíkové kanály a tím prodlužují repolarizaci. Snižují excitabilitu myokardu prodloužením refrakterní periody, což je výhodné zejména u reentry tachykardií. Nebezpečím je prodloužení QT intervalu a potenciální proarytmogenní riziko. Patří sem *amiodaron* a *sotalol*, který má také výrazné beta blokuji účinky (6). Obě tato léčiva se u dětí používají poměrně běžně, nejčastěji k léčbě pooperačních arytmií a chronické léčbě supraventrikulárních tachykardií.

Třída IV

Antiarytmika třídy IV blokuji pomalý kalciový kanál v buňkách sinusového a atrioventrikulárního uzlu. Jejich nejvýznamnější použití je k přerušení atrioventrikulární reentry tachykardie prodloužením převodu vzruchu v atrioventrikulárním uzlu. Patří sem *verapamil* a *diltiazem*. U dětí se používají vzácně. U novorozenců a kojenců jsou kontraindikovány, protože mohou způsobit poruchu kontraktility myokardu (6).

Další léčiva s antiarytmickými účinky

Adenosin působí na purinergní receptory a důležité jsou jeho účinky zejména na atrioventrikulární uzel, ve kterém krátkodobě zablokuje převod vzruchu. Je to velmi rychle působící lék s krátkým účinkem (poločas v řádu sekund), podává se v rychlém jednorázovém intravenózním bolusu. Používá se v diagnostice arytmií (zablokováním převodu na komory odmaskuje síňovou aktivitu) a k terminaci reentry tachykardie, kde je součástí okruhu atrioventrikulární uzel. Vzácnými nežádoucími účinky jsou bronchospasmus a vyvolání fibrilace síní (6, 7).

Digoxin se používá v léčbě tachyarytmií kvůli své schopnosti zvýšit vagovou aktivitu a tím zpomalit frekvenci sinusového uzlu a zpomalit převod vzruchu (7).

Ivabradin zpomaluje srdeční frekvenci působením zejména na sinusový uzel. Mechanismem účinku je inhibice iontových kanálů typu If. U dětí se používá vzácně v léčbě tachyarytmií nereagujících na jiná léčiva, specificky junkční ektopické tachykardie (7).

Farmakologické ovlivnění tepenné dučeje

Tepenná dučeje (ductus arteriosus) je fetální cévní spojka mezi aortou a plicnicí. Fyziologicky se spontánně uzavírá během prvních dnů po narození na podkladě vzestupu parciálního tlaku kyslíku v krvi a po poklesu cirkulujícího prostaglandinu E₂ (PGE₂) produkovaného placentou (10).

Otevření tepenné dučeje

U novorozenců s některými kritickými vrozenými srdečními vadami může být krevní

oběh závislý na přítomnosti tepenné dučeje. U vrozených srdečních vad s pulmonální atrezií nebo s extrémní pulmonální stenózou je otevřená tepenná dučeje jediný zdroj dostatečného plicního průtoku. U vrozených srdečních vad s významnou obstrukcí toku krve do ascendentní aorty (kritická aortální stenóza, syndrom hypoplastického levého srdce) nebo v isthmu aorty (koarktace aorty, interrupce aortálního oblouku) zajišťuje tepenná dučeje tok krve do systémového řečiště s přispěním výdeje pravé srdeční komory. U izolované transpozice velkých artérií přispívá otevřená tepenná dučeje k zajištění dostatečného mísení krve při paralelním plicním a systémovým krevním oběhu (1).

K otevření a udržení otevřené tepenné dučeje se používá prostaglandin E₁ – *alprostadil*. Má velmi krátký biologický poločas, proto se podává v kontinuální infuzi (10). Infuze PGE₁ umožňuje u novorozenců s duktus dependentní cirkulací stabilizaci oběhu a přípravu ke kardiocirurgickému nebo katetrizačnímu výkonu, který se u těchto srdečních vad provádí většinou ve věku do jednoho týdne po narození. Kromě toho působí jako plicní i systémové vazodilatans. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří útlum dechového centra, zvýšená teplota, hypotenze a lokální reakce (zarudnutí) (1).

Uzávěr tepenné dučeje

Perzistující otevřená tepenná dučeje může způsobovat významný levoprávní zkrat, oběhové přetížení srdce a nedostatečné prokrvení splanchnické oblasti. U nezralých novorozenců s nízkou hmotností a se srdečním selháním je možné se pokusit dučeje medikamentózně uzavřít. K farmakologickému uzávěru tepenné dučeje se používají inhibitory cyklooxygenázy, *indometacin* nebo *ibuprofen* (10). Podávají se intravenózně nebo perorálně v několika dávkách během několika dnů. Mezi nežádoucí účinky zejména indometacinu patří dysfunkce ledvin, porucha funkce trombocytů a nekrotizující enterokolitida. Pokud není léčba úspěšná, lze zvážit chirurgickou ligaci dučeje (1).

LITERATURA

1. Chaloupecký V, Bartáková H, Belšan T, Hadačová I, Hroboňová V, Janoušek J, et al. Dětská kardiologie. Praha: Galén; 2006. 444 s.
2. Kirk R, Dipchand A, Rosenthal D. ISHLT Guidelines for the

Management of Pediatric Heart Failure. Kirklin JK, editor. Birmingham, AL, US: UAB Printing; 2014. 273 s.

3. Lilleberg J, Laine M, Palkama T, Kivikko M, Pohjanjousi P, Kupari M. Duration of the haemodynamic action of a 24-h

infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. Eur J Hear. Fail. 2007; 9(1): 75–82.

4. Jain S, Vaidyanathan B. Digoxin in management of heart failure in children: Should it be continued or relegated to the

history books? Ann. Pediatr. Cardiol. 2009 Jul; 2(2): 149–52.

5. Hansmann G, Apitz C. Treatment of children with pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016;102: ii67-ii85.

6. Janoušek J, Andršová I, Bébarová M, Gebauer RA, Kubuš P, Novotný T, et al. EKG a dysrytmie v dětském věku. Praha: Grada; 2014. 276 s.

7. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEP-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. Europace. 2013; 15(9): 1337–1382.

8. Lieve KV, Wilde AA, van der Werf C. The Role of Flecainide in the Management of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. Arrhythmia Electrophysiol. Rev. 2016 May; 5(1): 45–49.

9. Ackerman MJ, Priori SG, Dubin AM, Kowey P, Linker NJ, Slotwiner D, et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? Heart Rhythm. 2017 Jan; 14(1): e41–44.

10. Coceani F. Therapeutic manipulation of the ductus arteriosus: current options and future prospects. Polish Arch. Intern. Med. 2014 Jan 15; 124(1–2): 58–64.