proLékaře.cz | 23.11.2026

AKUTNÍ KARDIOGENNÍ POŠKOZENÍ JATER A LEVOSIMENDAN

O. Ludka, J. Hlásenský, J. Špinar

Souhrn

Srdeční selhání patří mezi závažné zdravotní problémy 21. století vedoucí zejména k častým rehospitalizacím, snižuje též kvalitu života a zhoršuje prognózu nemocných. Při progresi chronického srdečního selhání dochází často k narůstající neschopnosti srdce splňovat metabolické nároky většiny orgánů. Zatímco důsledky akutního srdečního selhání na renální funkce byly v literatuře mnohokrát popsány, komplexní popis dopadu akutního srdečního selhání na jaterní funkce v literatuře stále chybí. V léčbě akutního srdečního selhání můžeme využít hepatoprotektivní účinek levosimendanu, který spočívá pravděpodobně v jeho příznivém hemodynamickém působení podmíněném jeho specificky pozitivně inotropním a vazodilatačním efektem společně s přímým hepatocytárním působením se zvýšením metabolických a adaptačních rezerv hepatocytu.

Klíčová slova

levosimendan – kardiohepatální selhání – akutní kardiogenní poškození jater

Abstract

Acute cardiac liver injury and levosimendan. Heart failure is the major public health problem of the 21st century, with frequent re-hospitalizations, impaired quality of life and prognosis. The progression of heart failure is often characterized by an increasing inability of the heart to meet the metabolic demands of most organs. While the consequences of acute heart failure on renal function have been described many times, a comprehensive description of the impact of acute heart failure on the liver function is still lacking. In the treatment of acute heart failure, we can exploit the hepatoprotective effect of levosimendan, which is probably due to its favorable hemodynamic effects, specifically because of its positive inotropic and vasodilatory effects, together with a direct hepatocytic effect, accompanied by an increase in metabolic and adaptation reserves of hepatocytes.

Keywords

levosimendan – cardiohepatic failure – acute cardiac liver injury

Úvod

Důsledky srdečního selhání na renální funkce byly v literatuře již popsány mnohokrát, komplexní popis dopadu srdečního selhání na jaterní funkce však v literatuře stále ještě chybí. Podobně jako již dnes dobře známému kardiorenálnímu syndromu je potřeba věnovat pozornost syndromu kardiohepatálnímu. V posledních letech bylo publikováno několik studií popisujících nepříznivý průběh onemocnění při rozvoji kardiorenálního syndromu společně s potenciálním řešením dalšího zhoršování renálních funkcí při léčbě srdečního selhání [1]. O zhoršení jaterních funkcí při srdečním selhání je však známo podstatně méně. Abnormality v jaterních funkcích přitom nejsou neobvyklým nálezem u pacientů se srdečním selháním a mohou být důsledkem jak zhoršené jaterní perfuze, tak zvýšeného tlaku v pravostranných srdečních oddílech. Mohou též být vyvolány druhotně vlivem hepatotoxických léků. Jednoznačný patofyziologický podklad ani klinický dopad srdečního selhání na zhoršení jaterních funkcí ale nebyl doposud popsán.

Patofyziologie akutního poškození jater

U pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání dochází relativně často nejen k poruše renálních funkcí na podkladě rozvoje kardiorenálního syndromu [2,3], ale také k rozvoji jaterní insuficience, kardiohepatálnímu syndromu, který může být podmíněn obdobnými patofyziologickými mechanizmy, tedy sníženým srdečním výdejem při levostranném srdečním selhání nebo městnáním ve velkém oběhu při převaze složky pravostranné. Při sníženém srdečním výdeji nedochází k významné jaterní insuficienci v důsledku relativní rezistence jater k ischemii na podkladě specifik jaterního oběhu, právě proto je však toto „pozdní“ hypoperfuzní poškození jater nepříznivou známkou závažnosti srdečního selhání významně zvyšující krátkodobou mortalitu pacientů, u nichž k němu při akutní dekompenzaci srdečního selhání došlo.

Akutní kariogenní poškození jater (acute cardiac liver injury – ACLI), které bylo dříve nazýváno též ischemickou hepatopatií, je často popisováno u pacientů se srdečním selháním, kteří dospěli do stadia akutní dekompenzace či kariogenního šoku, kdy nedostatečný srdeční výdej již nestačí zabezpečovat metabolické nároky hepatocytů. Přesto se ale dle dostupné literatury nejeví akutní změna v perfuzi hepatocytů při hypotenzi jako klíčová k rozvoji ACLI [4,5]. ACLI není dle některých studií jen důsledkem jednoho jediného hemodynamického postižení, ale spíše důsledkem kombinace hepatální kongesce při zvýšeném hepatálním tlaku a zhoršené hepatální perfuze [6,7]. Zvýšený centrální žilní tlak je přenášen hepatálními žilami do hepatálních venul. Důsledkem tohoto je pasivní kongesce jater se zvýšením hepatálního žilního tlaku, jenž může zhoršit dodávku kyslíku a živin do hepatocytů [8]. Následně dochází k nekróze hepatocytů a průniku na proteiny bohaté tekutiny do Disseho prostoru [8,9]. Žilní kongesce tak může vést ke zvýšené náchylnosti jaterní tkáně k poškození při snížené perfuzi. V patofyziologii vzniku ACLI existují též zmínky o nutnosti tzv. druhého úderu. Mezi pacienty, u nichž došlo v souvislosti s akutním srdečním selháním nebo septickým šokem ke vzniku ACLI, mělo 39–70 % pacientů již anamnézu chronického srdečního selhání [5,10,11].

proLékaře.cz | 23.11.2026

Biochemické ukazatele akutního poškození jater

Při vzniku ACLI dochází k uvolnění jaterních enzymů jako odpověď na tkáňovou hypoxii a buněčnou smrt [5]. Typickými laboratorními známkami je mnohonásobný nárůst aminotransferáz (alaninaminotransamináza – ALT, aspartátaminotransamináza – AST) a laktát dehydrogenázy (LDH), typicky mezi 1. a 3. dnem po hemodynamické poruše [7,12,13]. S úpravou hemodynamiky se tyto změny obvykle upraví do normy v průběhu 7–10 dnů [4]. ALT hraje v laboratorní diagnostice důležitější roli pro svou jaterní specificitu, elevace AST může být zkreslena jejím extrahepatálním původem. Časný nárůst LDH je typickým znakem pro ACLI spolu s poměrem ALT/LDH < 1,5 [14]. Při městnání ve velkém oběhu při převaze pravostranné složky srdečního selhání dochází k překrvení a poškození centrilobulárních zón jaterních acinů, útisku žlučových kanálků, intralobulárních žlučovodů i žlučovodů portálních triád s následným rozvojem cholestázy s laboratorním korelátem – elevací alkalické fosfatázy (ALP). Na rozdíl od elevace transaminás při akutní dekompenzaci srdečního selhání není elevace ALP spojena se zvýšením krátkodobé mortality, přesto koreluje se sníženým dlouhodobým přežíváním pacientů se srdečním selháním. Laboratorní abnormity mohou také zahrnovat zvýšení hladiny gamma-glutamyltransferázy, bilirubinu a prodloužení protrombinového času [4,15,16]. Ve studii SURVIVE byly abnormální jaterní testy nalezeny u 46 % nemocných, z těchto mělo 11 % izolovanou abnormalitu v hladině ALP, 26 % izolovanou abnormalitu v transaminázách a 9 % mělo abnormální jak hladinu ALP, tak transaminázy. Zvýšená hladina alkalické fosfatázy byla spojena s významnými známkami kongesce a zvýšením tlaku v pravostranných srdečních oddílech stejně tak se zvýšenou 180denní mortalitou. Zvýšené hodnoty transaminás byly spojeny s klinickými známkami hypoperfuze a zvýšenou 31- a 180denní mortalitou [12,17].

Histopatologie akutního poškození jater

Hlavní histopatologickou známkou ACLI je centrilobulární nekróza obkružující centrální vénu, tedy oblast s nízkou oxygenací. V závislosti na trvání ischemie může dojít k různému stupni nekrotického zborcení struktury kolem centrální vény [8,18]. Nekróza může být rozšířena i na hepatocyty střední zóny, zvláště při prolongované ischemii, přesto se zde zpravidla dominantně nevyskytuje. Přestože klinická a laboratorní data obvykle dostačují pro diagnózu, jaterní biopsie může být přínosná, zvláště když je nezbytné ozřejmit hlavní etiologii akutní elevace aminotransferas [19].

Příznaky a známky akutního poškození jater

Příznaky a známky jaterního poškození se mohou projevit s odstupem 2–24 hod. Patří mezi ně pocity plnosti břicha, časné sytosti, bolesti pravého epigastria, nechutenství, slabost, apatie, zmatenost, třes, hepatální koma a ikterus. Při narušené produkci koagulačních faktorů se může též rozvinout krvácivá diatéza v důsledku získané koagulopatie. Tyto abnormality vrcholí 1–3 dny po nástupu symptomů a u pacientů, kteří přežijí, odezní v průběhu 5–10 dnů po nástupu. Důležité ale je, že se tyto symptomy mohou objevit i při absenci otoků dolních končetin či ascitu (zvláště pak u mladších pacientů) a vést k podezření na srdeční selhání dokonce i při absenci typických známek a symptomů srdečního selhání [4,13,20,21].

Vliv akutního poškození jater na metabolizmus léků

Běžně užívané léky, jako jsou statiny, některá antiarytmika, antikoagulancia a antibiotika, se mohou u pacientů s ACLI hromadit až do toxických hladin, což může vést k jejich možným nežádoucím účinkům. Dalším teoretickým problémem nesouvisejícím s metabolizmem léčiv je dopad jaterní dysfunkce u pacientů léčených antikoagulancii. Hladiny protrombinu byly ve studiích sníženy až u 80 % pacientů s akutním a chronickým pravostranným srdečním selháním a nemohly být korigovány podáním vitaminu K [22–24]. Toto je třeba brát v úvahu při léčbě pacientů se srdečním selháním, u nichž je indikována antikoagulační terapie pro fibrilaci síní, přítomnost nitrosrdečních trombů či z jiných důvodů. Pokles v produkci koagulačních faktorů může potencovat účinek antagonistů vitaminu K (warfarinu) prodloužením protrombinového času. Stanovení hypokoagulace v důsledku nových antikoagulancií, jako je dabigatran, rivaroxaban a apixaban, je složitější, proto je v klinické praxi užití nových antikoagulancií limitováno rozvojem hepatální insuficience a také naší neschopností přesně stanovit míru antikoagulace u těchto pacientů.

Diferenciální diagnostika akutního poškození jater

Pro existující heterogenitu v abnormalitách jaterních testů by měli být pacienti se srdečním selháním nejdříve vyšetřeni k vyloučení primárního hepatobiliárního onemocnění před přisouzením jaterního poškození srdečnímu onemocnění. Nutné je také myslet na hemachromatózu a amyloidózu, které mohou způsobovat jak postižení jater, tak i srdce.

Léčba akutního poškození jater

V případě akutního srdečního selhání či kardiogenního šoku komplikovaného ACLI je cílem terapie obnovení srdečního výdeje a současně snížení pravostranných plnicích tlaků. U pacientů se závažným chronickým srdečním selháním může být také vyžadována podpora srdečního výdeje, aby se zabránilo dalšímu zhoršení jaterních funkcí [25]. V léčbě akutního srdečního selhání můžeme využít celou řadu farmak včetně léků zvyšujících kontraktilitu myokardu za cenu zvýšení intracelulárního kalcia, které účinkují prostřednictvím cyklického adenosin monofosfátu (cAMP), tak například levosimendan, který působí jiným mechanizmem. Do skupiny pozitivně inotropních léků účinkujících prostřednictvím cAMP patří agonisté beta receptorů (např. dobutamin) a selektivní inhibitory fosfodiesterázy III (např. milrinon) [26].

Monitorace obnovy jaterních funkcí by měla být prioritní s příslušnou úpravou dávkování léčiv podléhajících jaternímu odbourávání, než dojde k úpravě jaterních funkcí.

Levosimendan

Levosimendan, kalciový sensitizér s duálním mechanizmem účinku zahrnujícím zvýšení citlivosti myocytárních kontraktilních proteinů, zejména troponinu C, k intracelulárním kalciovým iontům a stimulaci otevření adenozintrifosfát-senzitivních draslíkových kanálů s následnou periferní vazodilatací, se stává stále častěji používaným lékem v terapii akutní dekompenzace srdečního selhání [27]. Jeho pozitivně inotropní efekt je nezávislý na cAMP. Levosimendan nezvyšuje absolutní koncentraci intracelulárního kalcia, čímž je významně eliminován proarytmogenní efekt a apoptóza kardiomyocytů. Působení levosimendanu tedy zvyšuje kontraktilitu myokardu bez ovlivnění diastolické relaxace (tzv. pozitivní lusitropní efekt) a bez zvýšení spotřeby kyslíku myokardem, čímž se zásadně odlišuje

proLékaře.cz | 23.11.2026

od jiných cAMP dependentních pozitivně inotropních léků. Od těchto léků se též liší svou farmakokinetikou. Levosimendan je metabolizován na dva aktivní metabolity OR-1896 a OR-1855 s poločasem okolo 80 hod, čímž je vysvětlen jeho prodloužený hemodynamický efekt [28]. Tvorba aktivních metabolitů je však velmi pomalá, maximálních koncentrací OR-1896 je dosaženo až s odstupem po skončení 24hodinové infuze levosimendanu. Renální nebo jaterní insuficience neprodlužují eliminaci levosimendanu ani jeho aktivních metabolitů. Efekt levosimendanu není zatížen vznikem tolerance a nebyl pozorován hemodynamický rebound fenomén po přerušení kontinuální infuze. Léčba levosimendanem je v současné době indikována u pacientů se symptomatickým snížením srdečního výdeje v důsledku systolické dysfunkce bez závažné systémové hypotenze.

Hemodynamický účinek levosimendanu u pacientů se srdečním selháním byl zkoumán v mnoha studiích. Tyto studie ukázaly, že podání levosimendanu je spojeno s významným poklesem tlaku v plicnici a v zaklínění a se zvýšením tepového a minutového srdečního výdeje ve srovnání s placebem [29,30]. Hemodynamický účinek levosimendanu byl také porovnáván se standardně používaným dobutaminem. Ve studii LIDO (Levosimendan Infusion vs Dobutamine Study) byl účinek levosimendanu na hemodynamiku větší než efekt dobutaminu a přetrvával na rozdíl od dobutaminu i za 6 hod po ukončení infuze. V této studii byla zjištěna také nižší 180denní mortalita pacientů léčených levosimendanem [31].

Hepatoprotektivní účinek levosimendanu

Hlavní hepatoprotektivní účinek levosimendanu spočívá pravděpodobně v jeho příznivém hemodynamickém působení podmíněném jeho specificky pozitivně inotropním a vazodilatačním efektem [27]. Obdobně působí levosimendan na úpravu renálních funkcí při rozvoji kardiorenálního syndromu. Dalším mechanizmem, kterým levosimendan příznivě ovlivňuje jaterní funkce, je přímé hepatocytární působení, tedy antioxidační a antiapoptické [32]. Toto je podmíněno stimulací otevření adenozintrifosfát-senzitivních draslíkových kanálů hepatocytárních mitochondrií s následným zlepšením jejich funkce, a tedy i zvýšením metabolických rezerv celého hepatocytu a následně jeho zvýšenou rezistencí k neurohormonálním a prozánětlivým mediátorům. Tyto mechanizmy působí synergicky a významně přispívají k navození a udržení jaterní homeostázy zlepšením jaterní perfuze, ale i následnou redukcí oxidačního stresu při možném jaterním poškození paradoxně právě při tomto zlepšení.

Závěr

Dopad srdečního selhání na jaterní funkce je znám po mnoho desetiletí. Stále ale existuje pouze limitované množství informací o přesných mechanizmech jaterního poškození při akutním srdečním selhání, o účinnosti léčby a o prognostickém dopadu. Mechanizmus hepatoprotektivního účinku levosimendanu není zatím zcela přesně objasněn. Předpokládá se ale, že spočívá v jeho příznivém hemodynamickém působení. Dalším mechanizmem, kterým levosimendan může příznivě ovlivnit jaterní funkce, je přímé hepatocytární působení, tedy antioxidační a antiapoptické. Tyto mechanizmy působí synergicky a významně přispívají k navození a udržení jaterní homeostázy zlepšením jaterní perfuze, ale i následnou redukcí oxidačního stresu při možném jaterním poškození paradoxně právě při tomto zlepšení.

Literatura

1. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1987–1996.

2. Yilmaz MB, Grossini E, Silva Cardoso JC et al. Renal effects of levosimendan: a consensus report. Cardiovasc Drugs Ther 2013; 27: 581–590.

3. Zemljic G, Bunc M, Yazdanbakhsh AP et al. Levosimendan improves renal function in patients with advanced chronic heart failure awaiting cardiac transplantation. J Card Fail 2007; 13: 417–421.

4. Henrion J. Hypoxic hepatitis. Liver Int 2012; 32: 1039–52.

5. Henrion J, Schapira M, Luwaert R et al. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. Medicine (Baltimore) 2003; 82: 392–406.

6. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. Am J Med 2000; 109: 109–113.

7. Henrion J, Descamps O, Luwaert R et al. Hypoxic hepatitis in patients with cardiac failure: incidence in a coronary care unit and measurement of hepatic blood flow. J Hepatol 1994; 21: 696–703.

8. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. Clin Liver Dis 2002; 6: 947–967.

9. Boland EW, Willius FA. Changes in the liver produced by chronic passive congestion: with special reference to the problem of cardiac cirrhosis. Arch Intern Med 1938; 62: 723–739.

10. Fuhrmann V, Kneidinger N, Herkner H et al. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. Intensive Care Med 2009; 35: 1397–1405.

11. Raurich JM, Llompart-Pou JA, Ferreruela M et al. Hypoxic hepatitis in critically ill patients: incidence, etiology and risk factors for mortality. J Anesth 2011; 25: 50–56.

12. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. Eur Heart J 2013; 34: 742–749.

13. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. Am Heart J 2000; 140: 111–120.

14. Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. J Clin Gastroenterol 1994; 19: 118–121.

15. Ruttmann E, Brant LJ, Concin H et al. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163, 944 Austrian adults. Circulation 2005; 112: 2130–2137.

16. Szyguła-Jurkiewicz B, Wojnicz R, Lekstron A et al. Effect of elevated bilirubin levels on the long-term outcome in patients with chronic heart failure due to hypertension. Pol Arch Med Wewn 2007; 117: 227–233.

17. 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.

18. Sherlock S. The liver in heart failure; relation of anatomical, functional, and circulatory changes. Br Heart J 1951; 13: 273–293.

19. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S et al. Transjugular liver biopsy – indications, adequacy, quality of specimens, and complications – a systematic review. J Hepatol 2007; 47: 284–294.

20. Naschitz JE, Yeshurun D, Shahar J. Cardiogenic hepatorenal syndrome. Angiology 1990; 41: 893–900.

21. Hickman PE, Potter JM. Mortality associated with ischaemic hepatitis. Aust N Z J Med 1990; 20: 32–34.

22. Hepner GW, Vesell ES, Tantum KR. Reduced drug elimination in congestive heart failure. Studies using aminopyrine as a model drug. Am J Med 1978; 65: 371–376.

23. White TJ, Leevy CM, Brusca AM et al. The liver in congestive heart failure. Am Heart J 1955; 49: 250–257.

24. Bjerkelund CJ, Gleditsch E. Hypoprothrombinemia; occurrence and prognostic significance in congestive heart failure. Acta Med Scand 1953; 145: 181–188.

25. Kisloff B, Schaffer G. Fulminant hepatic failure secondary to congestive heart failure. Am J Dig Dis 1976; 21: 895–900.

26. Málek F, Ošťádal P, Krüger A et al. Levosimendan a renální funkce. Kardiol Rev 2013; 15: 178–180.

27. Vojáček J a Kettner J et al. Klinická kardiologie. Praha: Nucleus HK 2012.

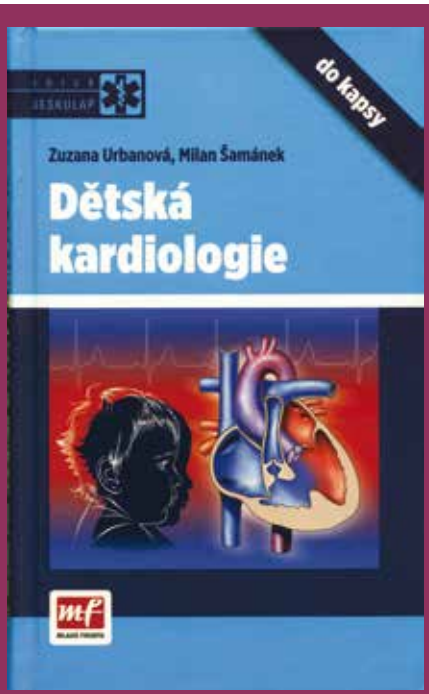
proLékaře.cz | 23.11.2026

28. Puttonen J, Kantele S, Ruck A et al. Pharmacokinetics of intravenous levosimendan and its metabolites in subjects with hepatic impairment. J Clin Pharmacol 2008; 48: 445–454.
29. Nieminen MS, Akkila J, Hasenfuss G et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1903–1912.
30. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Circulation 2000; 102: 2222–2227.
31. Follath F, Cleland JG, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet 2002; 360: 196–202.
32. Onody P, Stangl R, Fulop A et al. Levosimendan: a cardiovascular drug to prevent liver ischemia-reperfusion injury? PLoS One 2013; 8: e73758.

Podpořeno Evropským regionálním fondem pro obnovu a rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a projektem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Doručeno do redakce: 8. 11. 2013
Přijato po recenzi: 29. 11. 2013

MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.[1,2]
MUDr. Jiří Hlásenský[1]
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[1,2]
[1] Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno
[2] Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně
oludka@fnbrno.cz



Zuzana Urbanová, Milan Šamánek:
Dětská kardiologie

Vrozené srdeční vady jistě nejsou nejsilnější stránkou vědomostí všech kardiologů. V nakladatelství Mladá fronta v edici „do kapsy“ vychází Dětská kardiologie výše uvedených autorů, která stručnou a lehce pochopitelnou formou seznamuje čtenáře nejen s uvedenými vadami, ale též s problematikou rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v dětském věku. Bude vítanou pomůckou k optimálnímu spojení péče o kardiaky z dětství do dospělosti. Monografie je vybavena barevnými a velmi instruktivními obrázky a je v přijatelném formátu na 134 stránkách.

MUDr. Michal Fejfuša, CSc.
Interní oddělení a klinika kardiologie
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
michal.fejfusa@seznam.cz