

---

# Chronické srdeční selhání

## Diagnostika a léčba

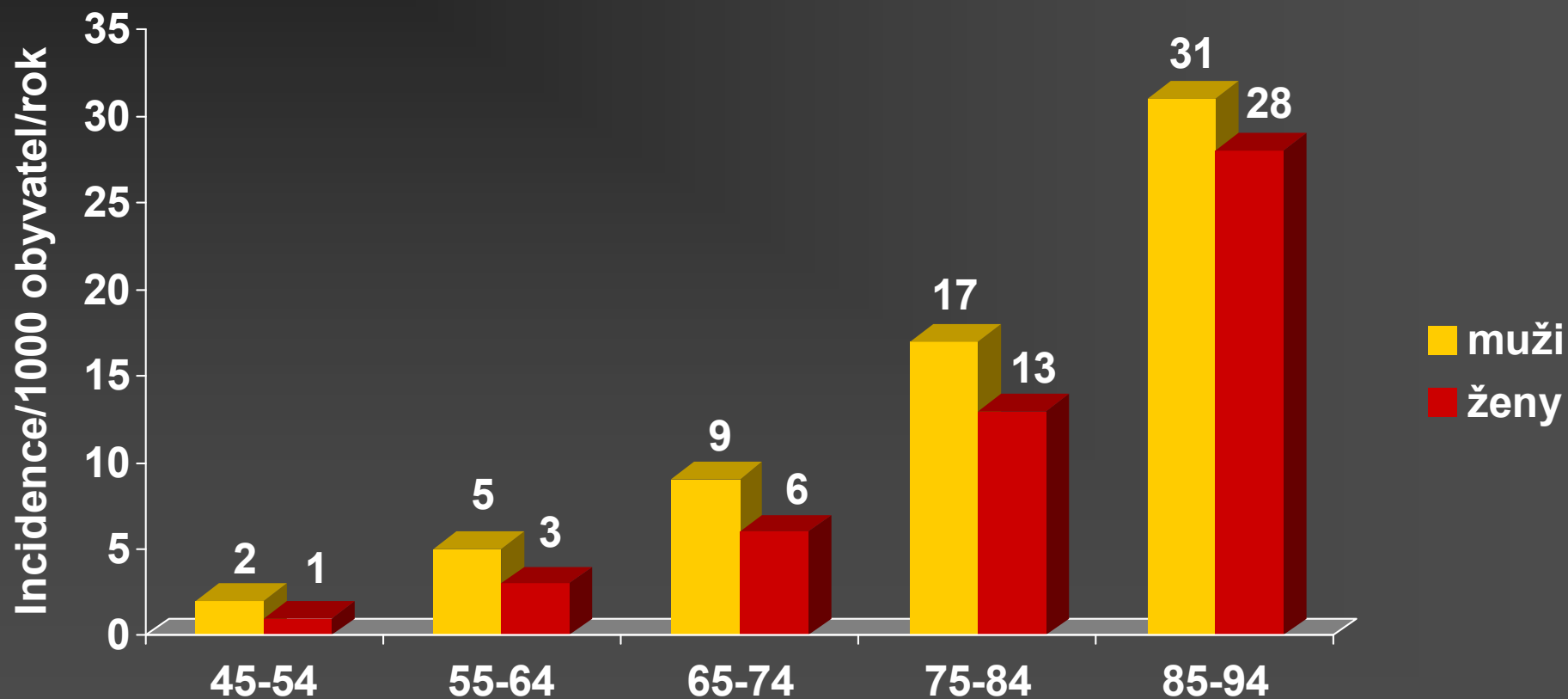
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Interní kardiologická klinika, Brno Bohunice

- **Prevalence symptomatického srdečního selhání v evropské populaci**
  - 0,4 – 2 %
  - prevalence významně narůstá s věkem
  - průměrný věk nemocných se srdečním selháním – 74 let
  - zvyšuje se na věk adaptovaná mortalita v důsledku srdečního selhání
- **Prevalence dysfunkce myokardu bez symptomů srdečního selhání**
  - prevalence podobná symptomatickému srdečnímu selhání

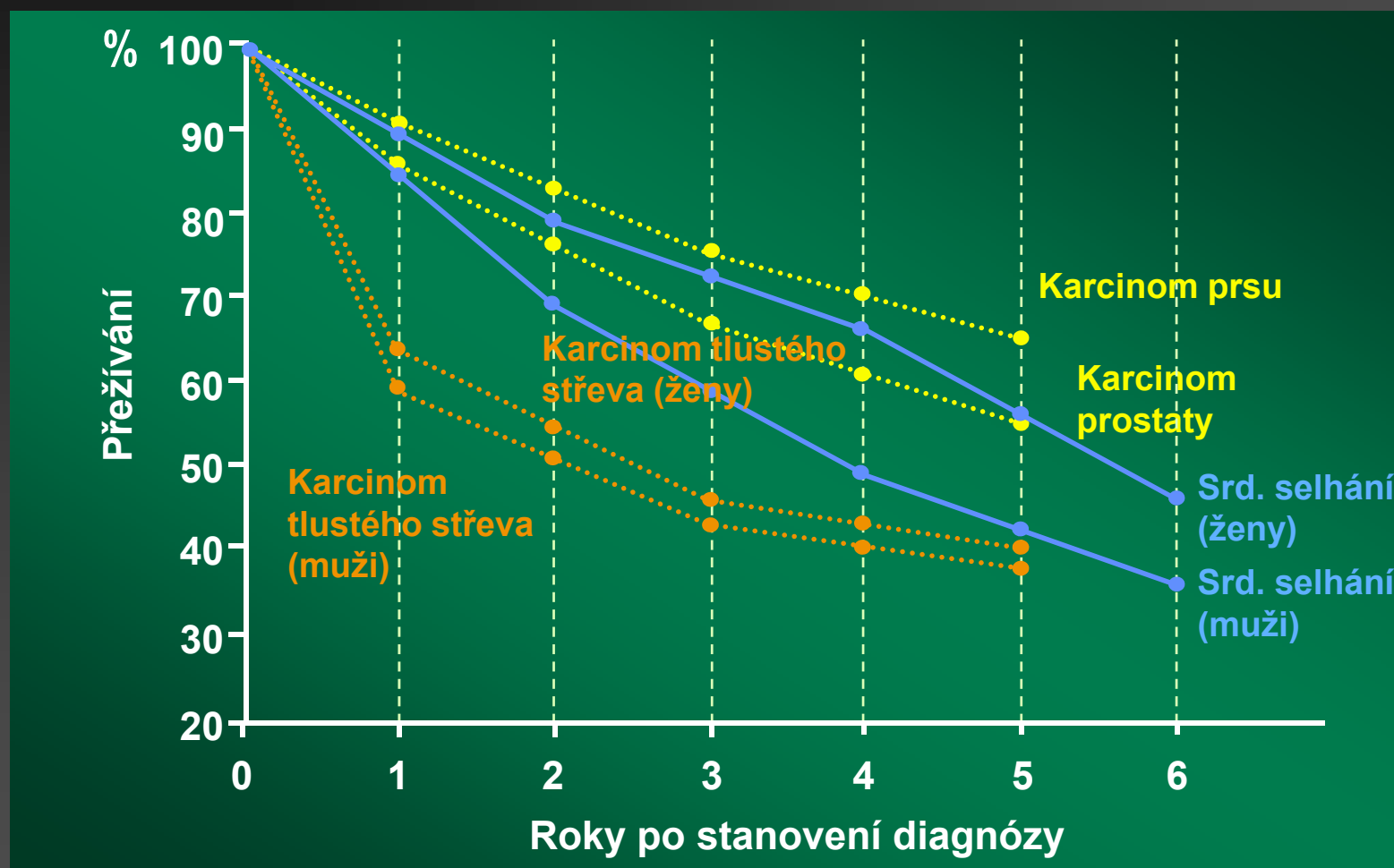
- Průměrný věk při první manifestaci ... 76 let
- 50% přežití bylo v roce 1950 2 roky, v roce 2000 4 roky
- ICHS jako etiologie je v 50% u nemocných < 75 let
- ICHS jako etiologie je v 90% u nemocných > 75 let
- Mortalita je 25% do roka od první manifestace
- Mortalita je < 10% za rok po přežití prvního roku
- Náklady tvoří 2% zdravotnického rozpočtu
- Hospitalizace tvoří 5% akutních příjmů
- Hospitalizovaní nemocní tvoří 10% obloženosti

## Incidence srdečního selhání ve věkových kategoriích - údaje z Framinghamské studie



- **Prognóza srdečního selhání je vážná**
  - zejména není-li možné odstranit vyvolávající příčinu
  - 50 % pacientů zemře v průběhu 4 let od stanovení diagnózy
  - více než 50 % nemocných s těžkým srdečním selháním (NYHA IV) zemře v průběhu 1 roku
- **Prognóza asymptomatické dysfunkce myokardu**
  - U většiny nemocných se rozvine manifestní srdeční selhání (SOLVD – Prevention Trial)

## Prognóza srdečního selhání



Křivky přežívání u srdečního selhání a různých forem rakoviny u mužů a žen ve věku 55-74 let. (Údaje jsou převzaty z Framingham Study a Norwegian Cancer Registry, Oslo, 1980)

# Prognóza

	<i>úmrtnost do 1 roku (%)</i>	<i>průměrné přežití (roky)</i>
<b>NYHA I</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>&gt; 10</b>
<b>NYHA II</b>	<b>5 – 10</b>	<b>7</b>
<b>NYHA III</b>	<b>10 – 20</b>	<b>4</b>
<b>NYHA IV</b>	<b>20 - 40</b>	<b>2</b>

## ■ Chronické srdeční selhání

- nejčastější forma, často se může akutně zhoršit  
(definice dále)

## ■ Akutní srdeční selhání

- *akutní kardiogenní dyspnoe* se známkami plicní kongesce
- až edém – *plicní edém*
- *kardiogenní šok* – charakterizován nízkým arteriálním tlakem, oligurií, chladnou periferií



## ■ Systolické srdeční selhání

- klesá kontraktilita (stažlivost) myokardu => pokles ejekční frakce a srdečního výdeje

## ■ Diastolické srdeční selhání

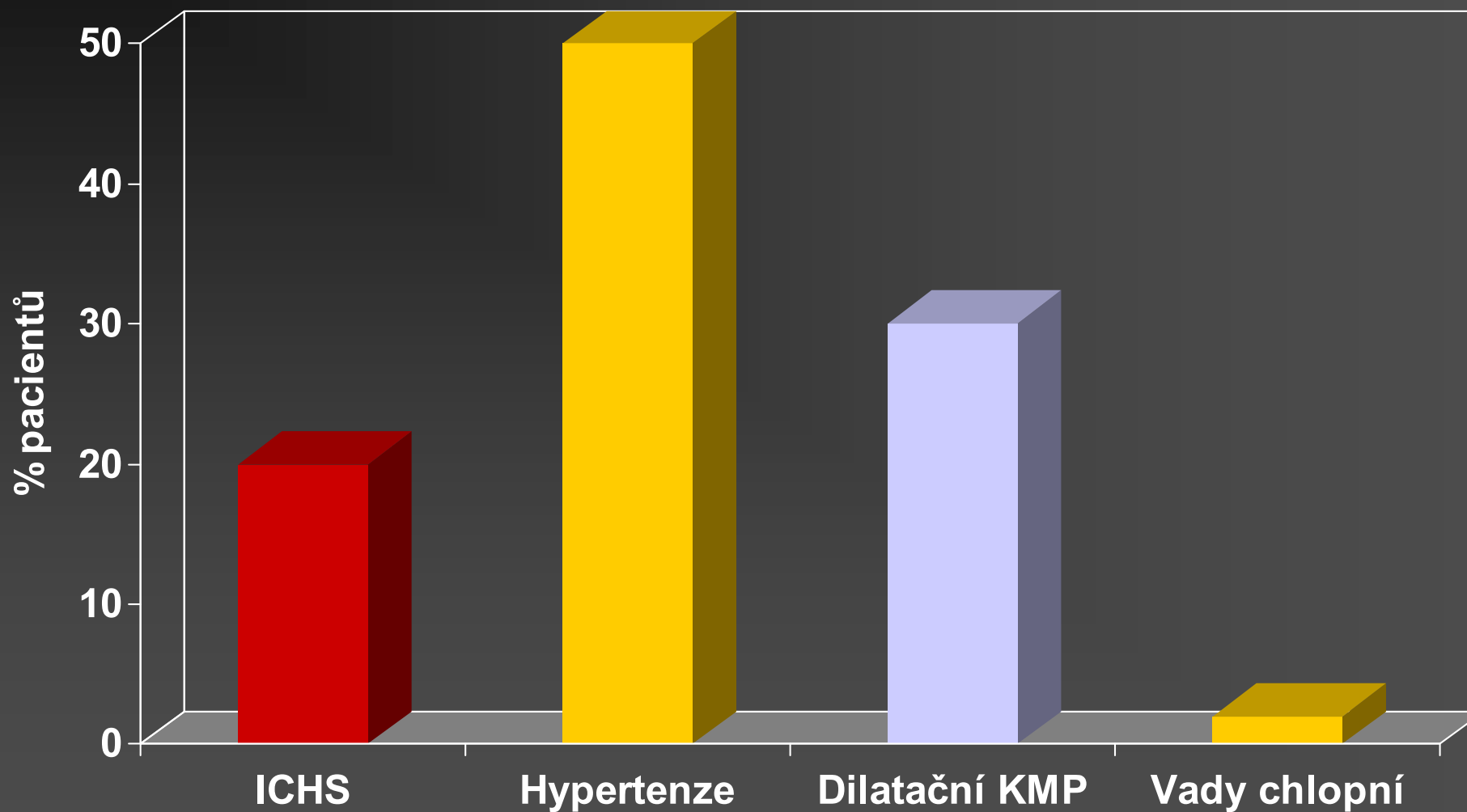
- pokles poddajnosti srdečních komor (vzestup tuhosti) a zhoršení roztažitelnosti komor => zhoršené plnění srdečních komor (EF zůstává normální)

- **Srdeční selhání je klinický syndrom, jehož diagnóza se opírá o anamnézu, fyzikální vyšetření a další speciální vyšetření. U nemocných se srdečním selháním se vyskytují:**

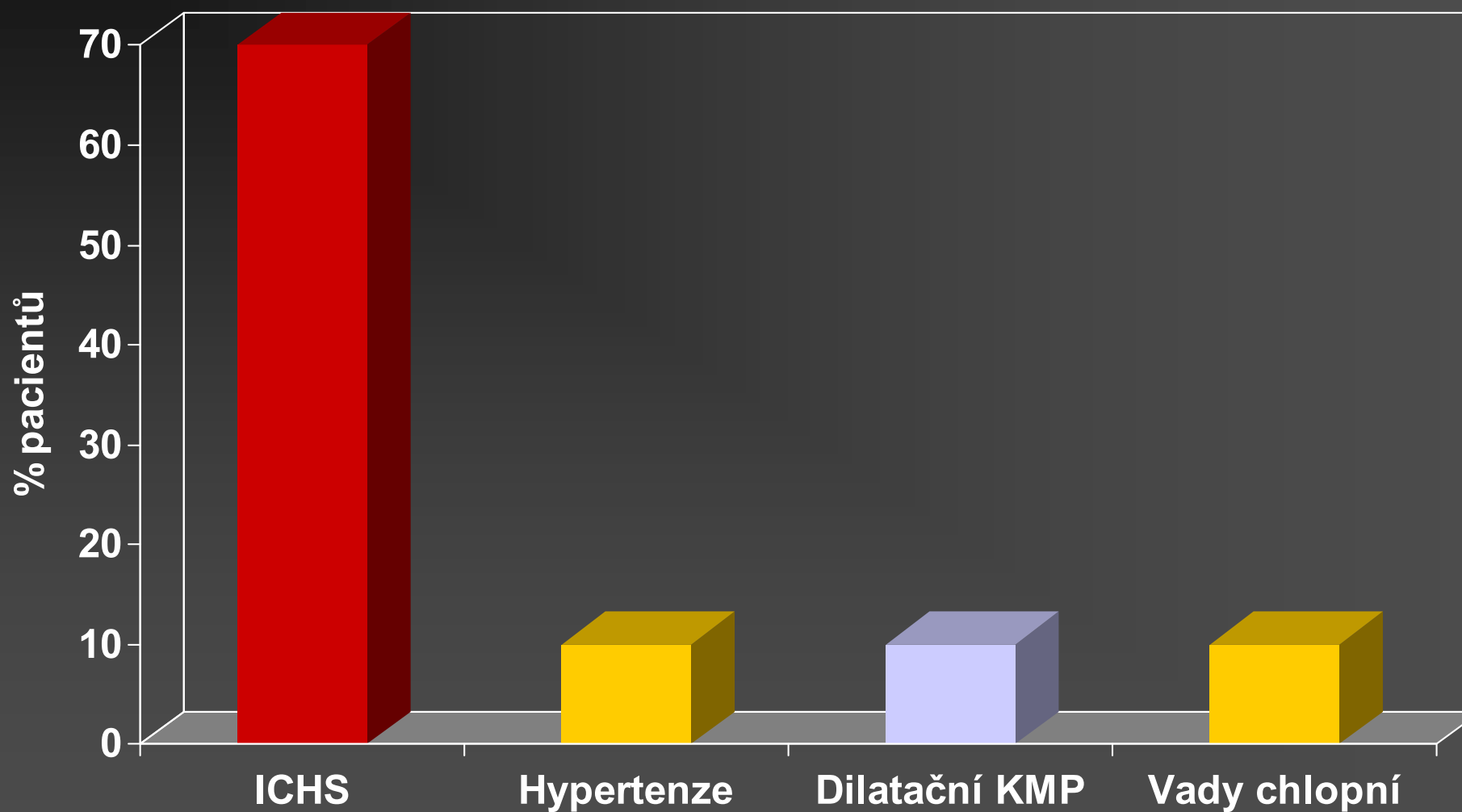
- symptomy srdečního selhání v klidu nebo při zátěži (přehled symptomů dále)
- porušená srdeční funkce (v klidu) – systolická, diastolická nebo obě
- pozitivní odpověď na léčbu zaměřenou na srdeční selhání (v případě, že diagnóza je nejistá!)

Pro stanovení diagnózy srdečního selhání by měly být splněny první dvě kritéria.

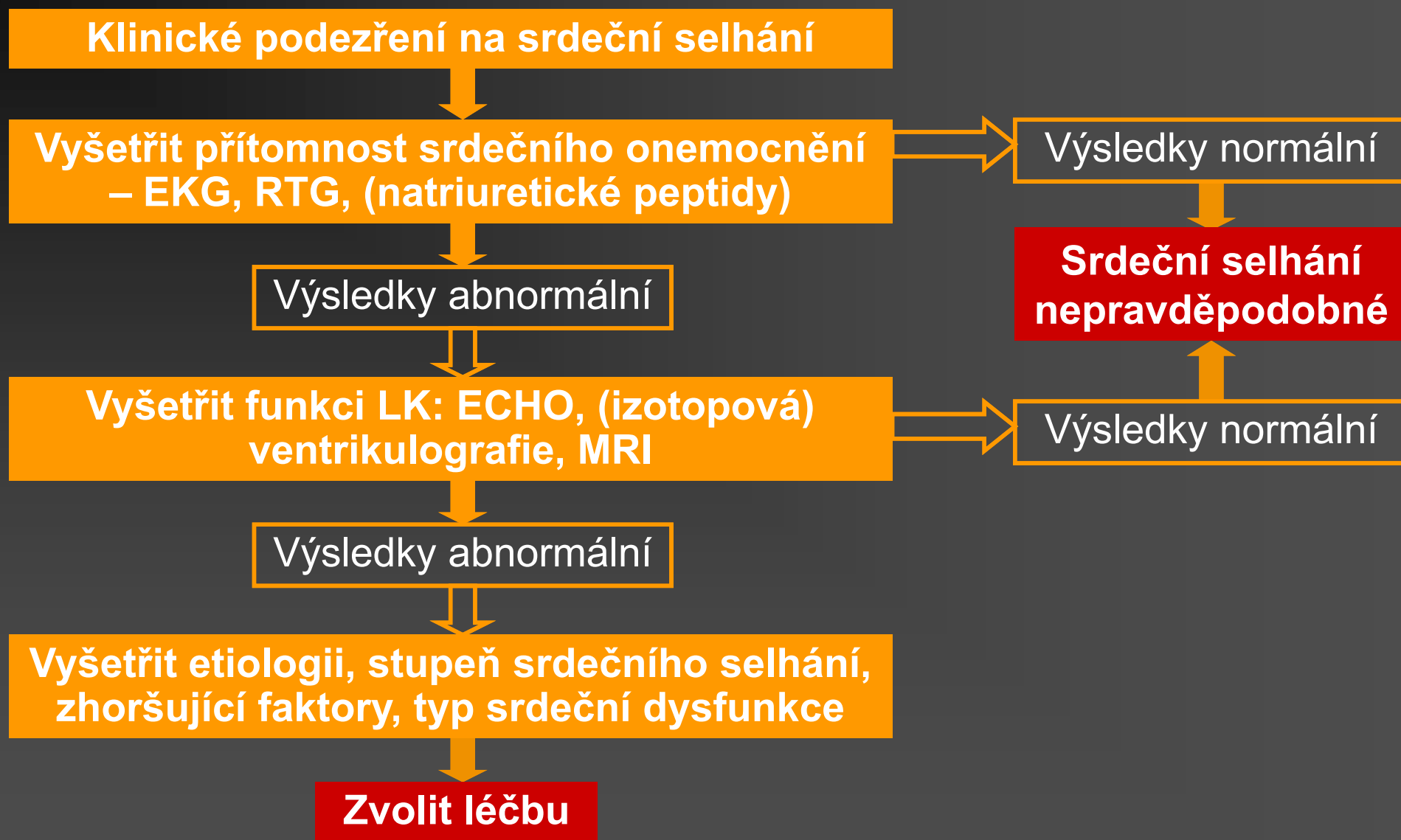
# Etiologie CHSS – Framinghamská data 1950-1970



# Etiologie CHSS – Evropská data 1990-2000

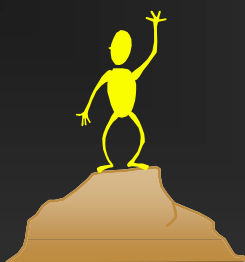


# Algoritmus diagnostiky srdečního selhání



## Klasifikace NYHA (New York Heart Association)

### Třída I



Bez omezení činnosti.

Každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání, dušnost, palpitace nebo anginu pectoris

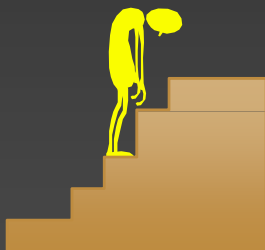
### Třída II



Menší omezení tělesné činnosti.

Každodenní námaha vyčerpává, způsobuje dušnost, palpitace nebo anginózní bolest.

### Třída III



Značné omezení tělesné činnosti.

Již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo anginózním bolestem. V klidu bez obtíží.

### Třída IV



Obtíže při jakékoliv tělesné činnosti jsou invalidizující.

Dušnost, palpitace nebo anginózní bolest přítomny i v klidu.

- **RTG srdce a plic by měl být součástí primárního diagnostického vyšetření u všech pacientů s podezřením na srdeční selhání**
  - normální náleznévylučuje srdeční selhání
  - zvětšení srdečního stínu
    - podporuje diagnózu srdečního selhání
    - může být provázeno změnami srdeční kontury
    - pro posouzení velikosti – kardiotorakální index (poměr šířky srdečního stínu/šířky hrudníku)  $> 0,5$  = patologický nález
  - posouzení rozsahu a závažnosti plicního městnání
    - redistribuce plicní kresby<intersticiální plicní edém<alveolární edém

# RTG srdce a plic

---



**Srdeční selhání**



**Normální nález**



# **DIAGNÓZA CHSS**

## **RTG S+P**

- **KTI > 50%**
- **Plicní městnání**



- 0 = fyziologický nále
- I = překrvení horních plicních polí
- II = intersticiální plicní edém
- III = alveolární plicní edém

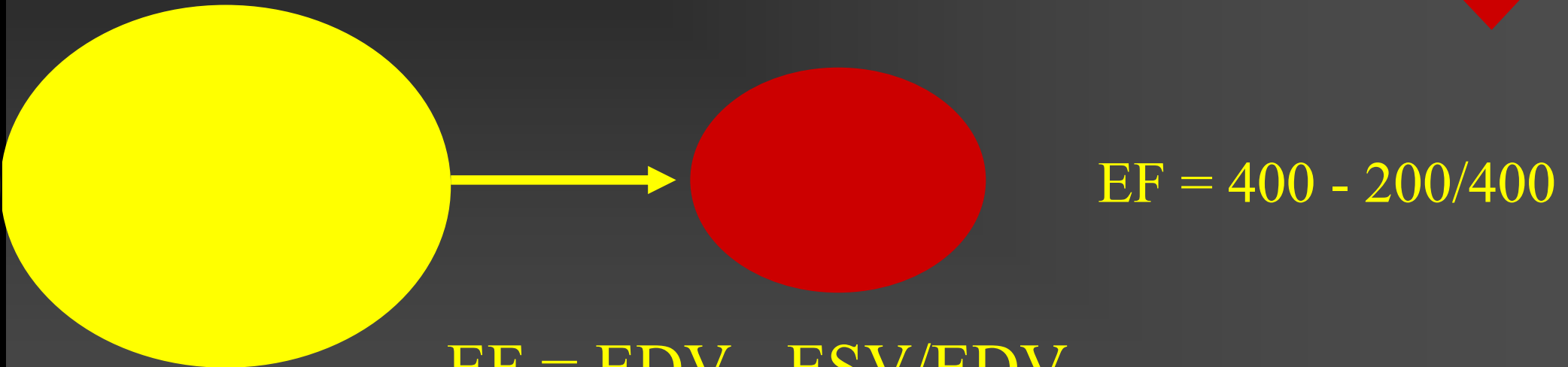


- **Umožní objektivní průkaz srdeční dysfunkce v klidu** (nutná podmínka pro stanovení diagnózy srdečního selhání)
  - klíčová metoda, která hodnotí:
    - velikost levé komory
    - hodnotu ejekční frakce (ukazatel systolické funkce)
    - hypertrofii levé komory
    - potenciální příčiny srdečního selhání: segmentální poruchy kinetiky (hypo-, a-, dyskinéza), chlopenní vady, konstriktivní perikarditida aj.
  - echokardiografie ve spojení s dopplerovským vyšetřením:
    - umožňuje vyšetřit transmitrální průtok a průtok v plicních žilách
    - umožňuje posoudit diastolickou funkci

# DIAGNÓZA CHSS ECHOKARDIOGRAFIE



## ■ EJEKČNÍ FRAKCE

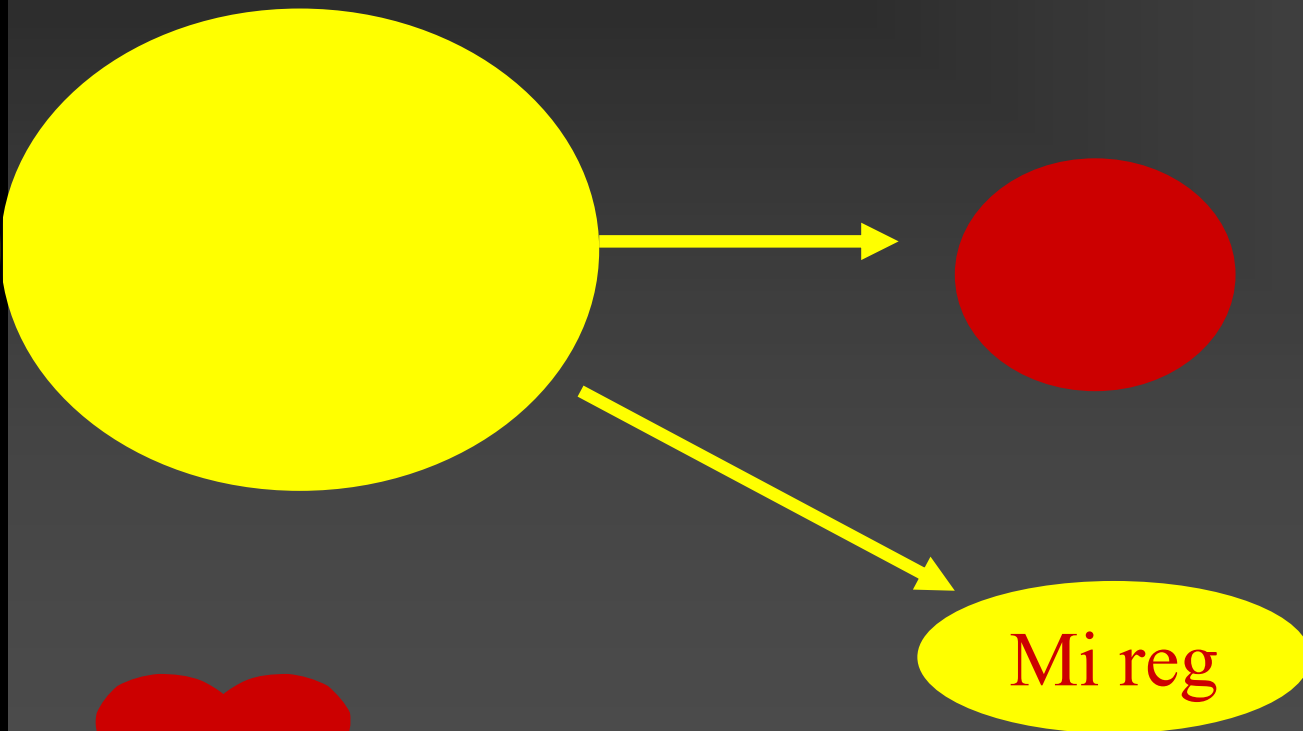


$$EF = EDV - ESV/EDV$$

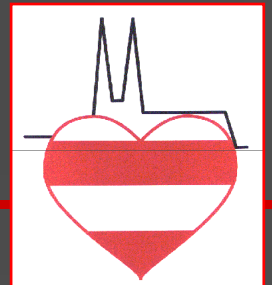


# DIAGNÓZA CHSS ECHOKARDIOGRAFIE

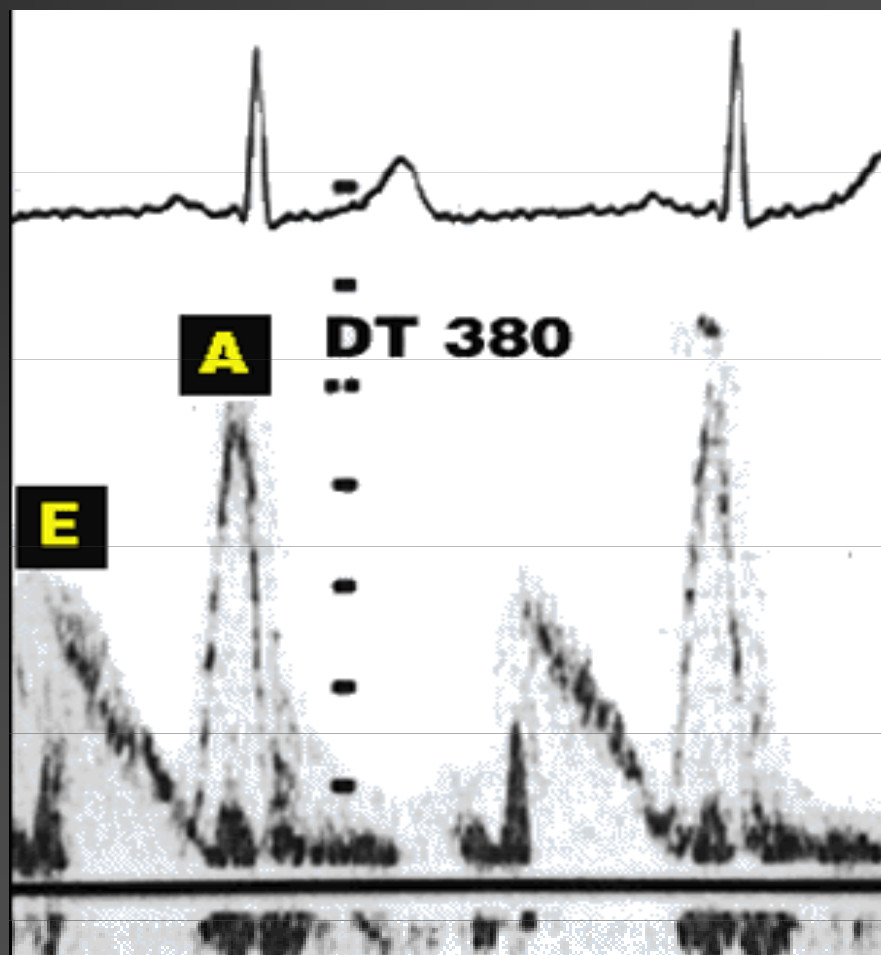
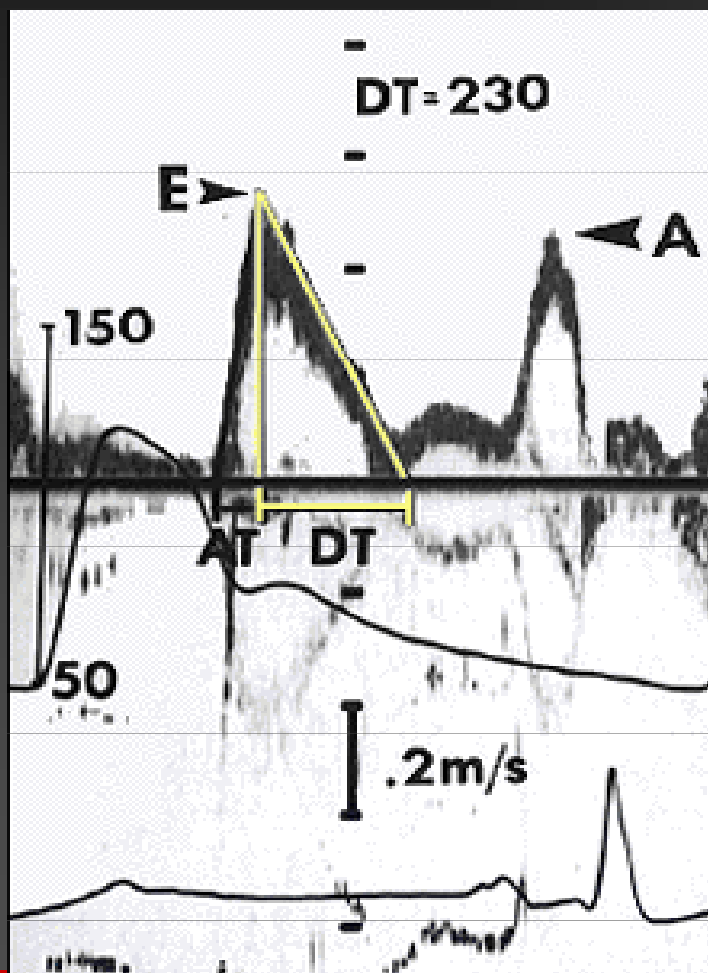
## ■ EJEKČNÍ FRAKCE



$$EF = 400 - 200/400$$



# DIAGNÓZA CHSS ECHOKARDIOGRAFIE E/A

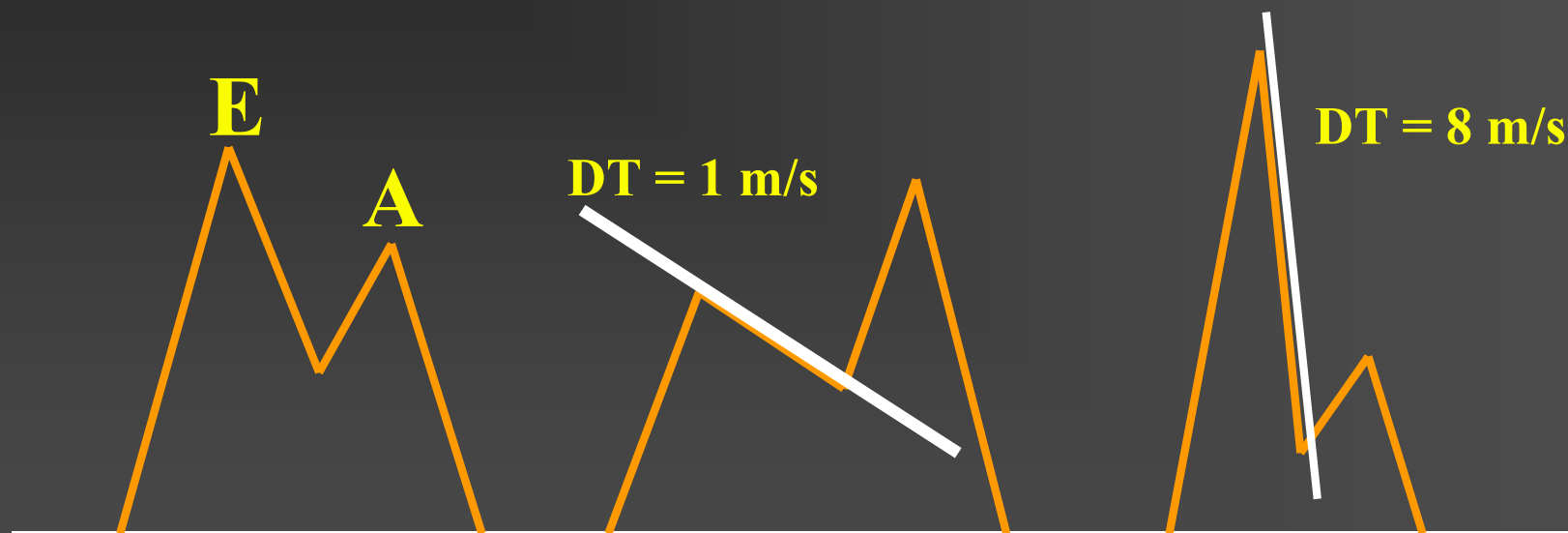


## DIASTOLICKÁ DYSFUNKCE

$E:A \geq 1,0$

$E:A < 1,0$

$E:A \gg 1,0$



Norma

Porucha diast.  
plnění

Restriktivní  
plnění

# JE TRANSMITRÁLNÍ DOPPLEROVSKÁ KŘIVKA NORMÁLNÍ NEBO PSEUDONORMALIZOVANÁ?



©REUTERS



## UDĚLEJ VALSALVŮV MANÉVR

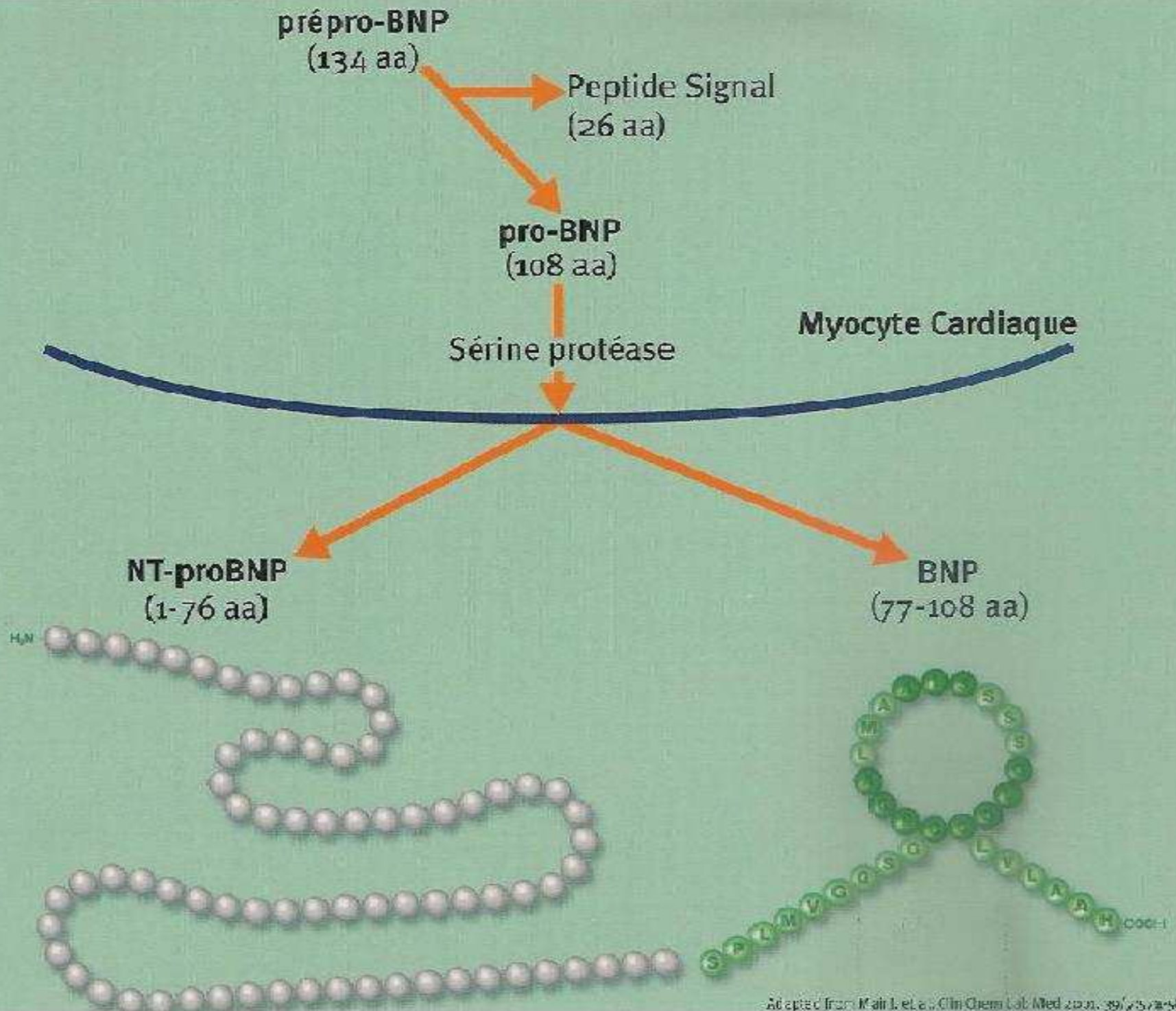
začátek

vrchol

konec

zotavení





Adapted from Maillet, et al., Clin Chem Lab Med 2001; 39(2):245-58



# AKUTNÍ DUŠNOST

Klinika, RTG, EKG, NT-proBNP

NT-pro BNP  
< 300 pg/ml

NT-pro BNP  
300- 1800 pg/ml

NT-proBNP  
>1800pg/ml

ASS nepravděpodobné

ASS méně  
pravděpodobné

SS velmi  
pravděpodobné

# DYSPNOA

Klinika, RTG, EKG, BNP

BNP < 100 pg/ml

BNP 100-500 pg/ml

BNP > 500 pg/ml

SS nepravděpodobné

ECHO

SS velmi pravděpodobné

## Cílem léčby srdečního selhání je:

### ■ Prevence

- Primární prevence - léčba onemocnění vedoucích k srdeční dysfunkci a srdečnímu selhání
- Sekundární prevence - léčba již vzniklé srdeční dysfunkce k srdečnímu selhání

### ■ Snížení morbidity

- Zlepšení nebo udržení kvality života pacienta

### ■ Snížení mortality

- prodloužení života pacienta

- Režimová a dietní opatření
- Farmakologická léčba
- Chirurgická a podpůrná léčba

- < 1980 Režimová a dietní opatření, D + D
- 1980-90 D + D + vasodilatace
- 1990-99 ACE-I, AIIA, BB, ALDO
- > 2000 ICD, BIV ..... ???

# Léčebné možnosti – nefarmakologická léčba

---

## *Režimová a dietní opatření*

---

- snížení tělesné hmotnosti při nadváze či obezitě
- omezení příjmu kuchyňské soli na  $< 4-5$  g NaCl/den
- abstinence alkoholu
- abstinence kouření
- přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)

## *Režimová a dietní opatření u srdečního selhání*

---

- **životní aktivita** edukace pacienta, pravidelné vážení – monitorace přírůstku hmotnosti, zaměstnání, sexuální aktivita
- **cvičení a odpočinek** pravidelný kondiční trénink v domácím prostředí (rotoped) nebo v rehabilitačních centrech, pravidelná psychická hygiena
- **dieta** udržení/dosažení ideální hmotnosti, pravidelná vyvážená strava častěji a v menších dávkách, dostatek ovoce/zeleniny, příjem soli < 4-5 g/den

## *Režimová a dietní opatření u srdečního selhání*

---

### ■ cestování

nejsou doporučovány dlouhotrvající lety (riziko dehydratace, otoků), krátkodobé lety vhodnější než dlouhodobé přesuny autobusem

---

### ■ sexuální aktivita

NYHA I-II: bez omezení při dostatečné informovanosti nemocného  
NYHA III-IV: vysoké riziko dekompenzace u žen ochrana před početím

---

### ■ očkování

vhodné je očkování proti chřipce (snížení rizika zhoršení srdečního selhání pro vzniklou infekci)



# Léčebné možnosti – farmakologická léčba

---

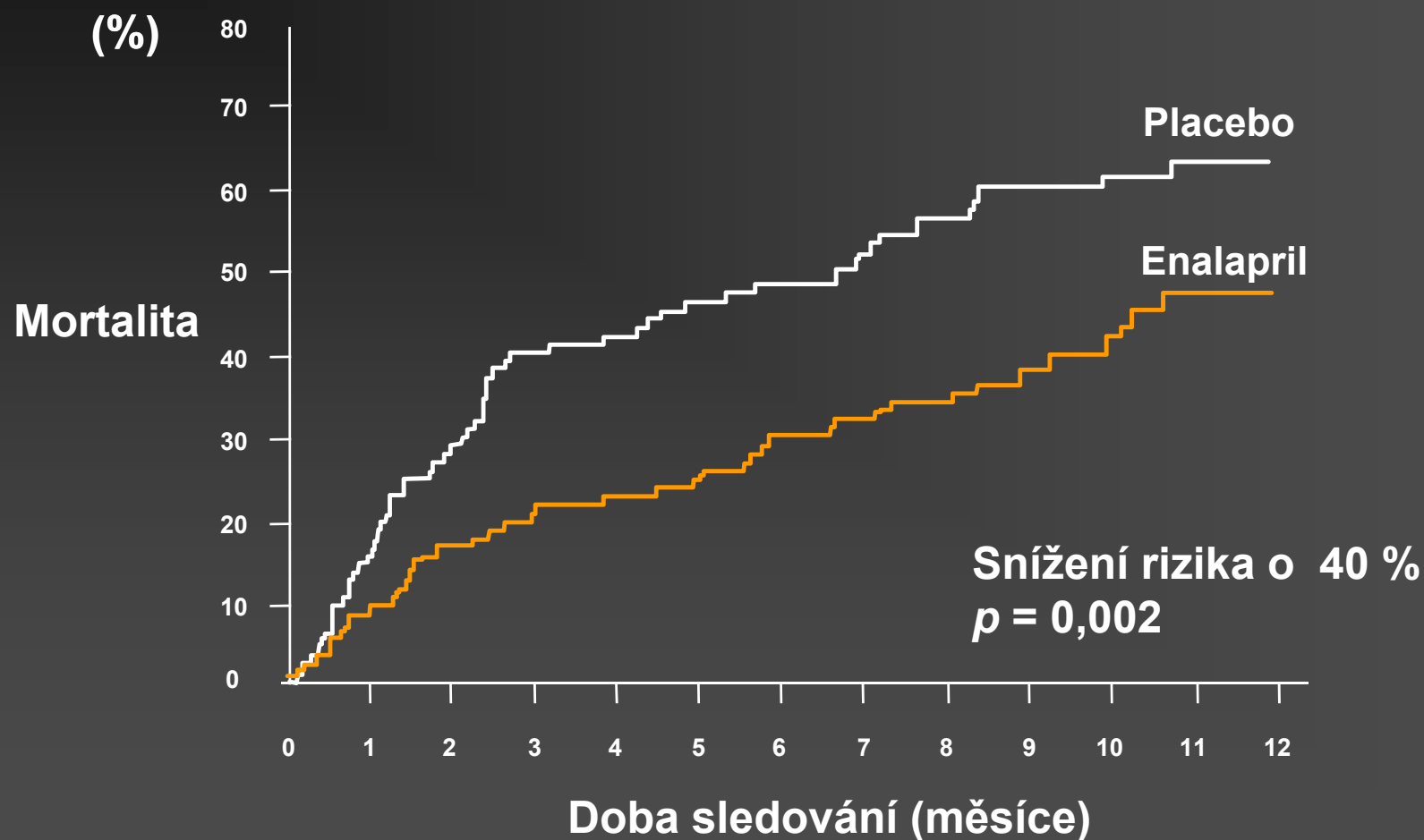
## *Farmakologická léčba*

---

- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I)
- blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB, AIIA)
- betablokátory
- diuretika
- digoxin
- vazodilatancia
- antikoagulancia, antiagregancia
- amiodaron

# Inhibitory ACE – CONSENSUS I

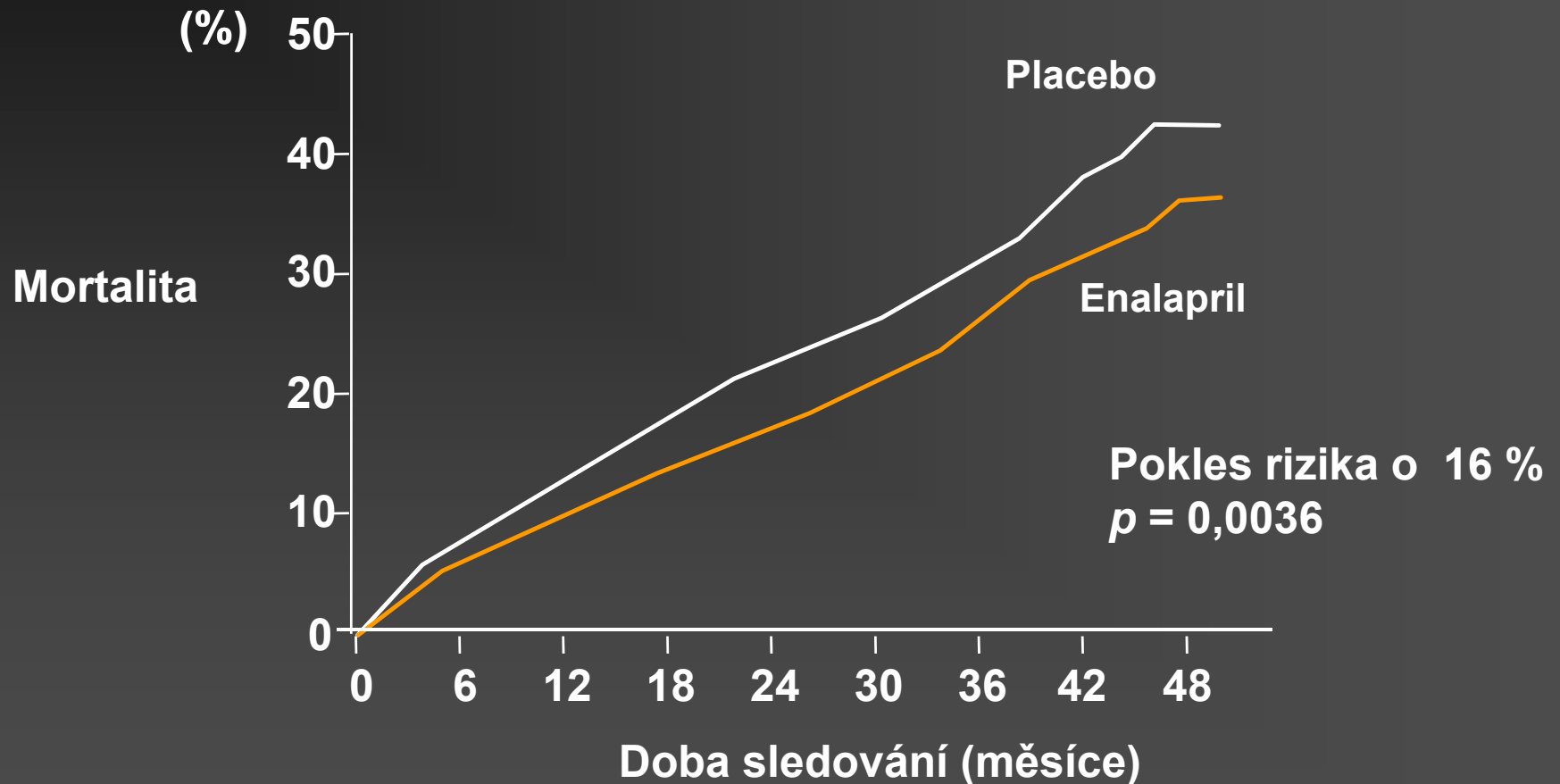
## Co-Operative North-Scandinavian ENalapril SURvival Study I



CONSENSUS Trial Study Group *N Engl J Med* 1987;316:1429-1435

# Inhibitory ACE – SOLVD léčebná větev

## Studies Of Left Ventricular Dysfunction – Treatment study



SOLVD Investigators *N Engl J Med* 1991;325:293-302

# Studie s inhibitory ACE u CHSS

metaanalýza studií s chronickým srdečním selháním



## *Mortalita*

*inhibitory ACE (%)*

*kontroly (%)*

**NYHA I**

**3,2**

**4,9**

**NYHA II**

**13,7**

**18,2**

**NYHA III**

**16,5**

**23,8**

**NYHA IV**

**28,1**

**45,1**

NYHA I



SOLVD Preventivní

HOPE, EUROPA  
PEACE

NYHA II - III



SOLVD Léčebná

SAVE  
AIRE, TRACE ...

NYHA III - IV

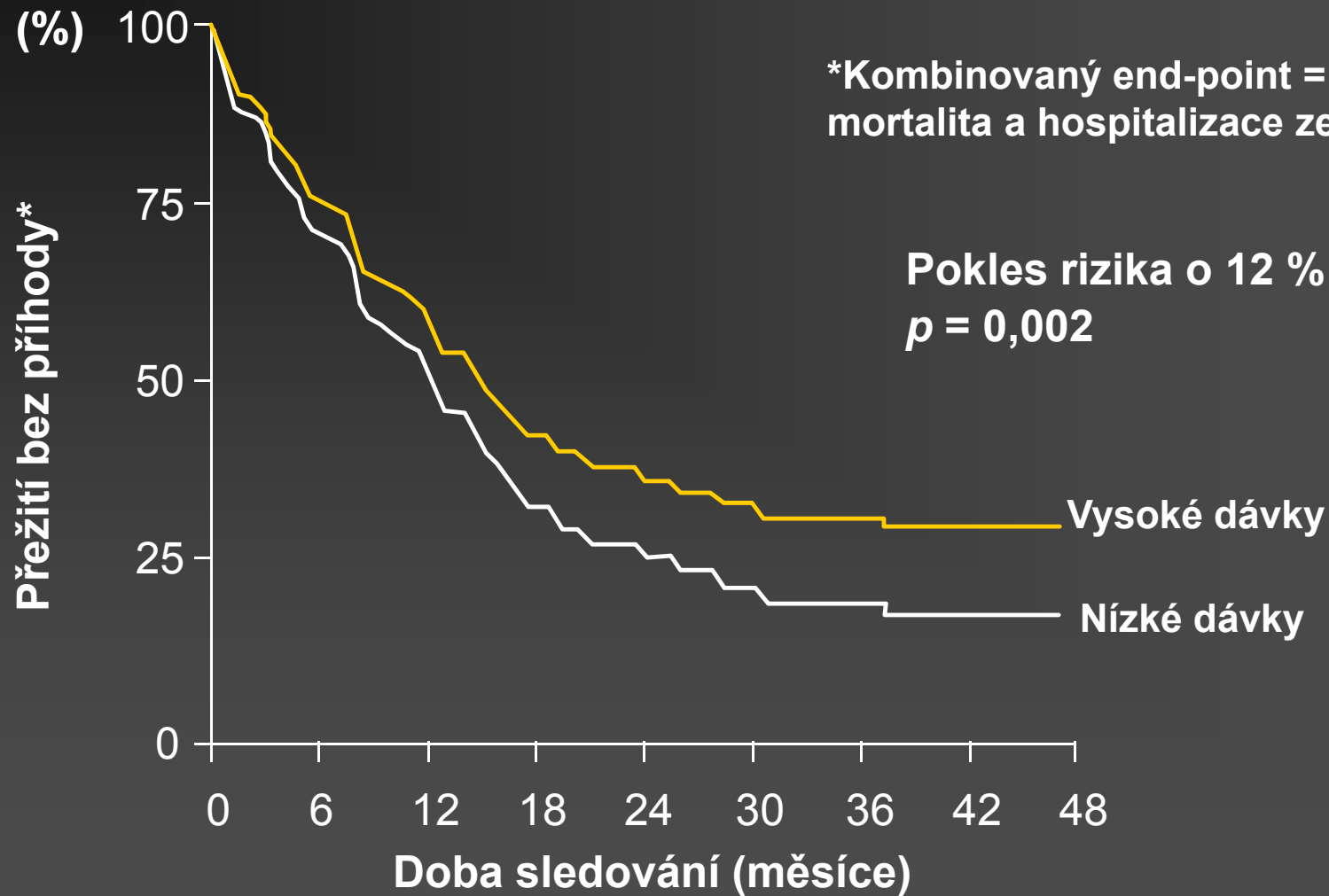


CONSENSUS

V- HEFT II

# Inhibitory ACE - ATLAS

## Assesment of Treatment with Lisinopril And Survival Study



Packer M *et al*, *Circulation* 1999;100: 2312-2318

- HOSPITALIZACE – 19 %
- KV HOPSITALIZACE – 16 %
- CHSS HOSPITALIZACE – 24 %

**VYSOKÁ DÁVKA**

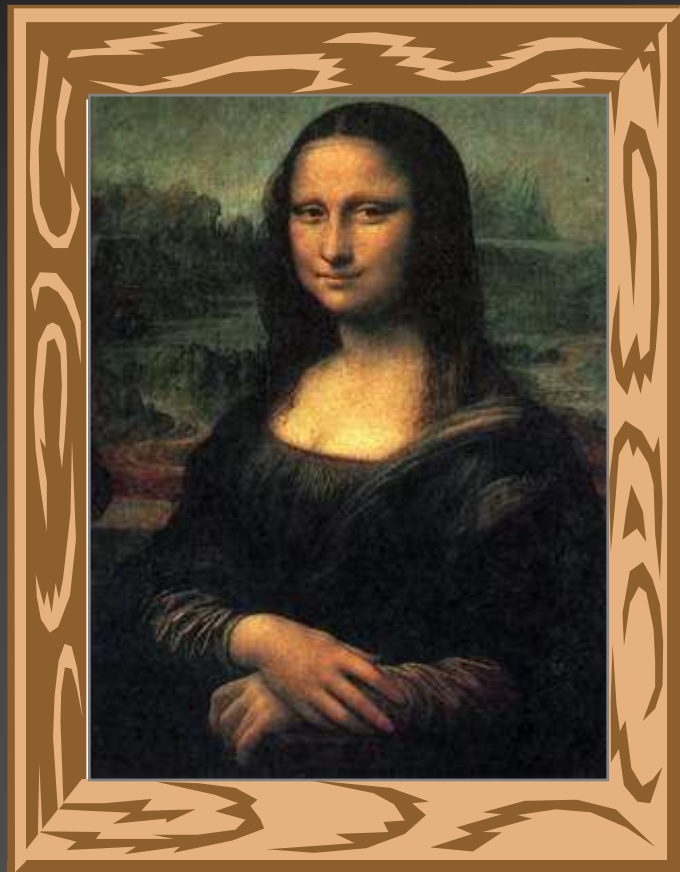
# Inhibitory ACE – V JAKÝCH DÁVKÁCH?

## *Doporučené denní dávky inhibitorů ACE u srd. selhání*

Přípravek	Úvodní dávka (mg)	Cílová dávka (mg)
Benazepril	1 x 2,5	2 x 5-10
Kaptopril	3 x 6,25	3 x 25-50
Cilazapril	1 x 0,5	1 x 2,5
Enalapril	1 x 2,5	2 x 10
Fosinopril	1 x 10	1 x 20
Lisinopril	1 x 2,5	1 x 20
Moexipril	1 x 3,75	1 x 12
Perindopril	1 x 2	1 x 4-8
Quinapril	1 x 2,5-5	2 x 5-10
Ramipril	1 x 1,25-2,5	1-2 x 5
Spirapril	1 x 3	1 x 6
Trandolapril	1 x 0,5	1 x 2-4



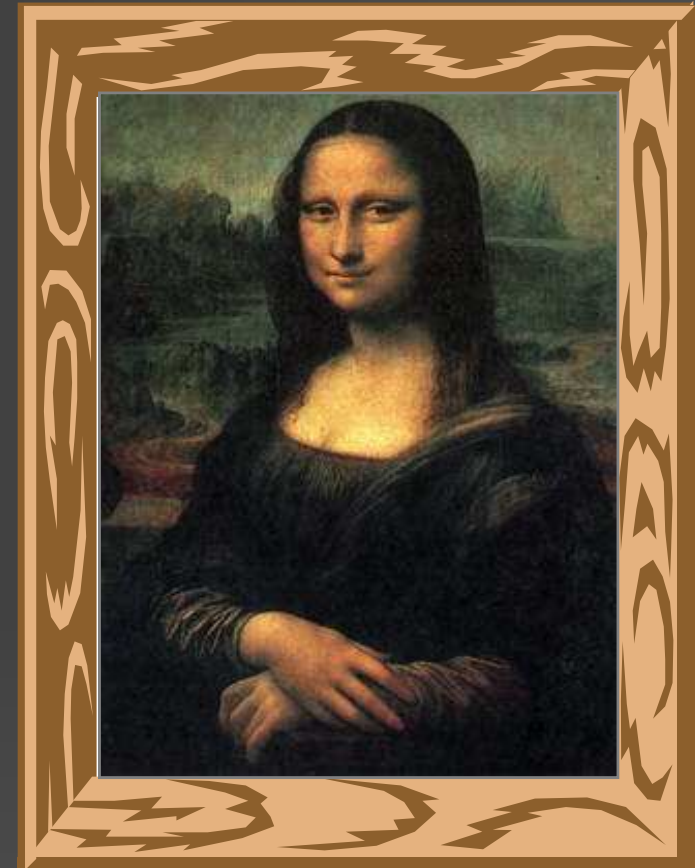
- Mají být všichni nemocní s chronickým srdečním selháním léčeni inhibitory ACE?



**ANO!**

**Pokud nejsou  
kontraindikace**

- **Nebudou léčeni:**
  - **TKs < 90 mmHg**
  - **kreatinin > 250 (180) mmol/l**
  - **oboustranná stenóza arteria renalis**
  - **intolerance inhibitorů ACE**
  - **NYHA > IV**



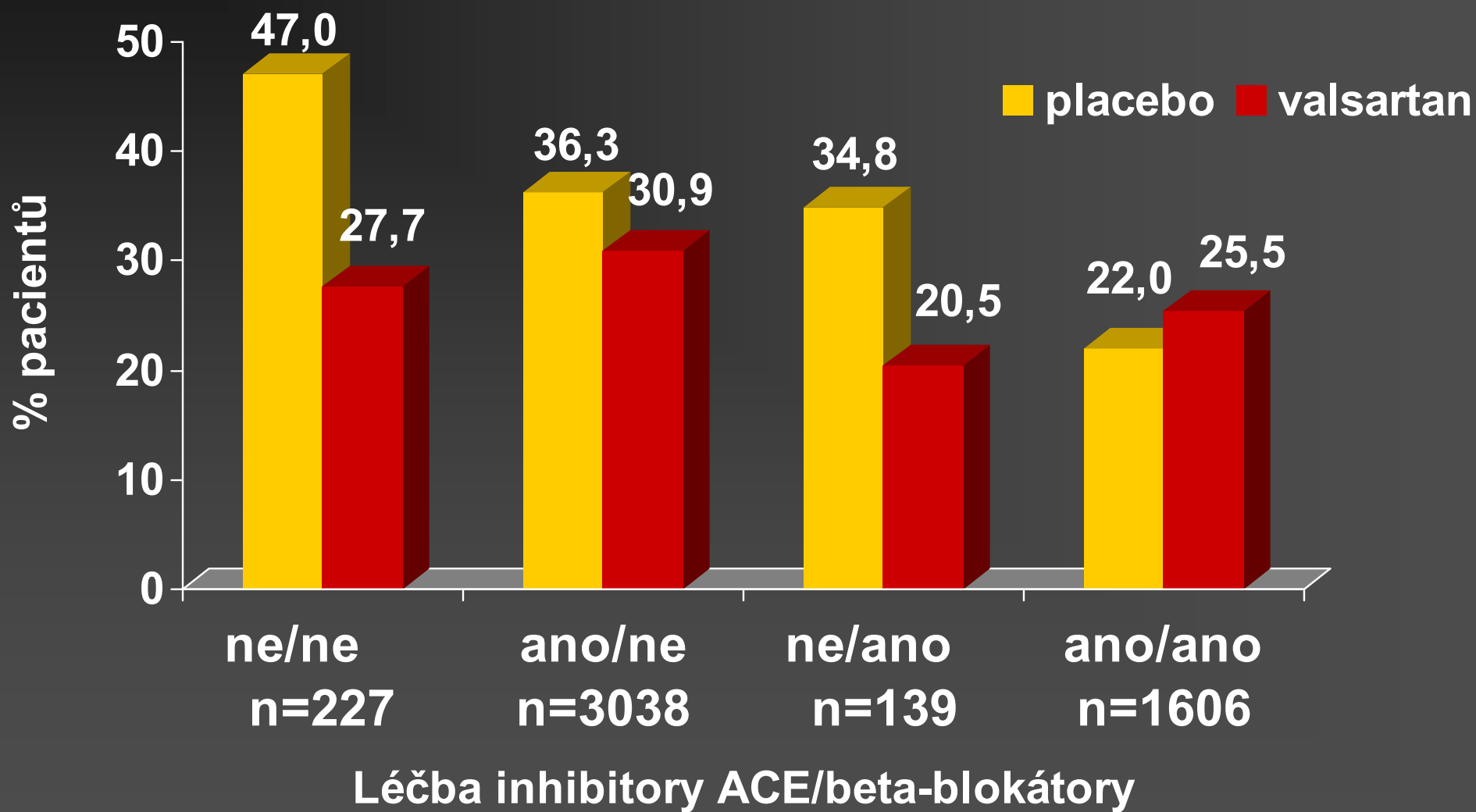
# Blokátory receptorů ATII

---

- **Dosavadní poznatky o blokátorech receptorů ATII:**
  - neexistuje důkaz, že blokátory receptorů pro ATII jsou lepší než inhibitory ACE, proto se používají ***v případě intolerance inhibitorů ACE***
  - vliv kombinální léčby inhibitory ACE a blokátory receptorů pro ATII na snížení úmrtnosti nebyl potvrzen; tato kombinace však pravděpodobně snižuje počet hospitalizací a zlepšuje kvalitu života

# Studie Val-HeFT

## Kombinovaná celková mortalita a morbidita (inhibitor ACE/betablokátor)



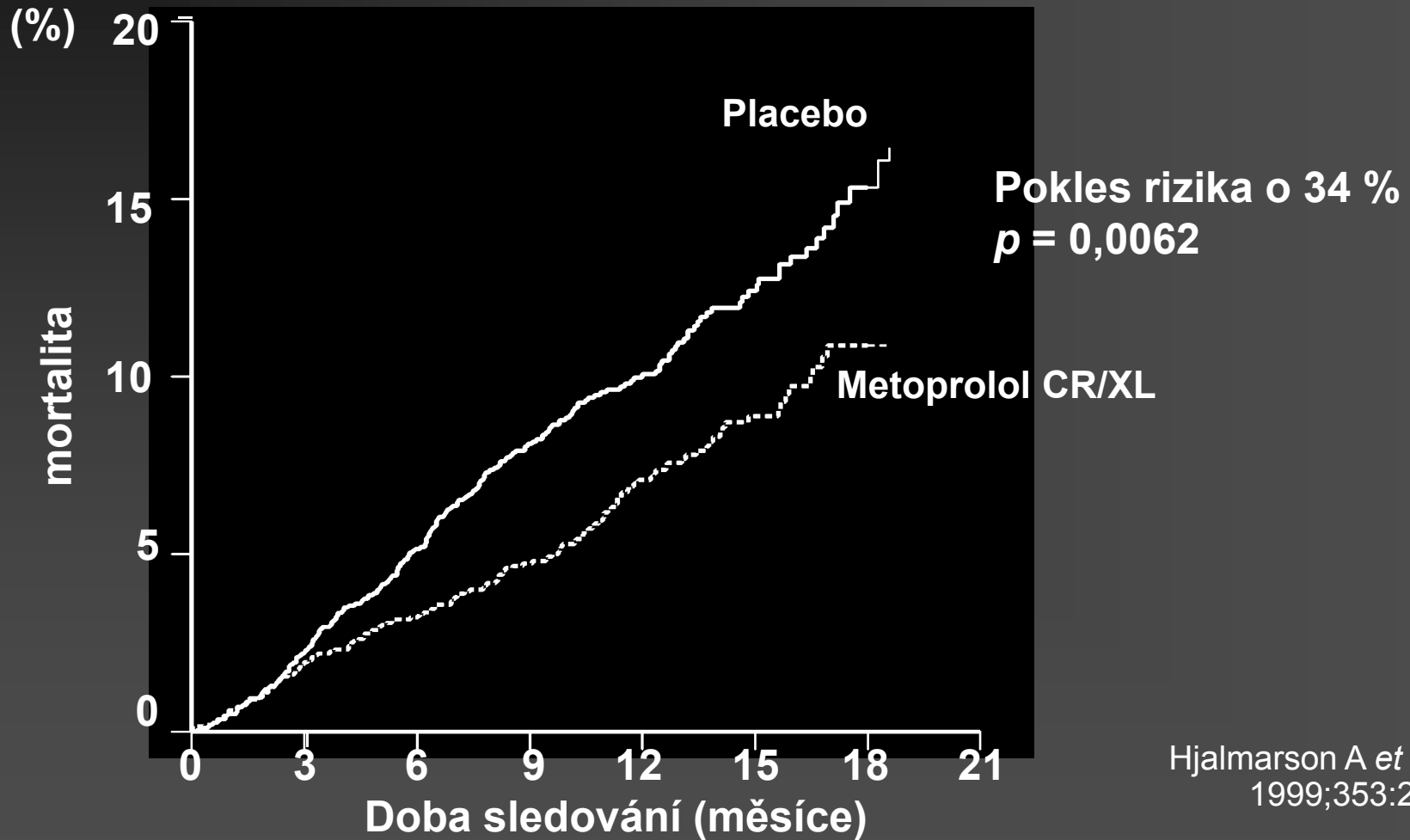
# Blokátory receptorů ATII – V JAKÝCH DÁVKÁCH?

## *Doporučené denní dávky blokátorů receptorů ATII u srdečního selhání*

Přípravek	Dávka (mg)
Candesertan	4 - 16
Irbesartan	150 - 300
Losartan	50 - 100
Valsartan	80 - 160
Telmisartan	40 - 80

# Betablokátory – MERIT- HF

## MEtoprolol CR/XL R randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure



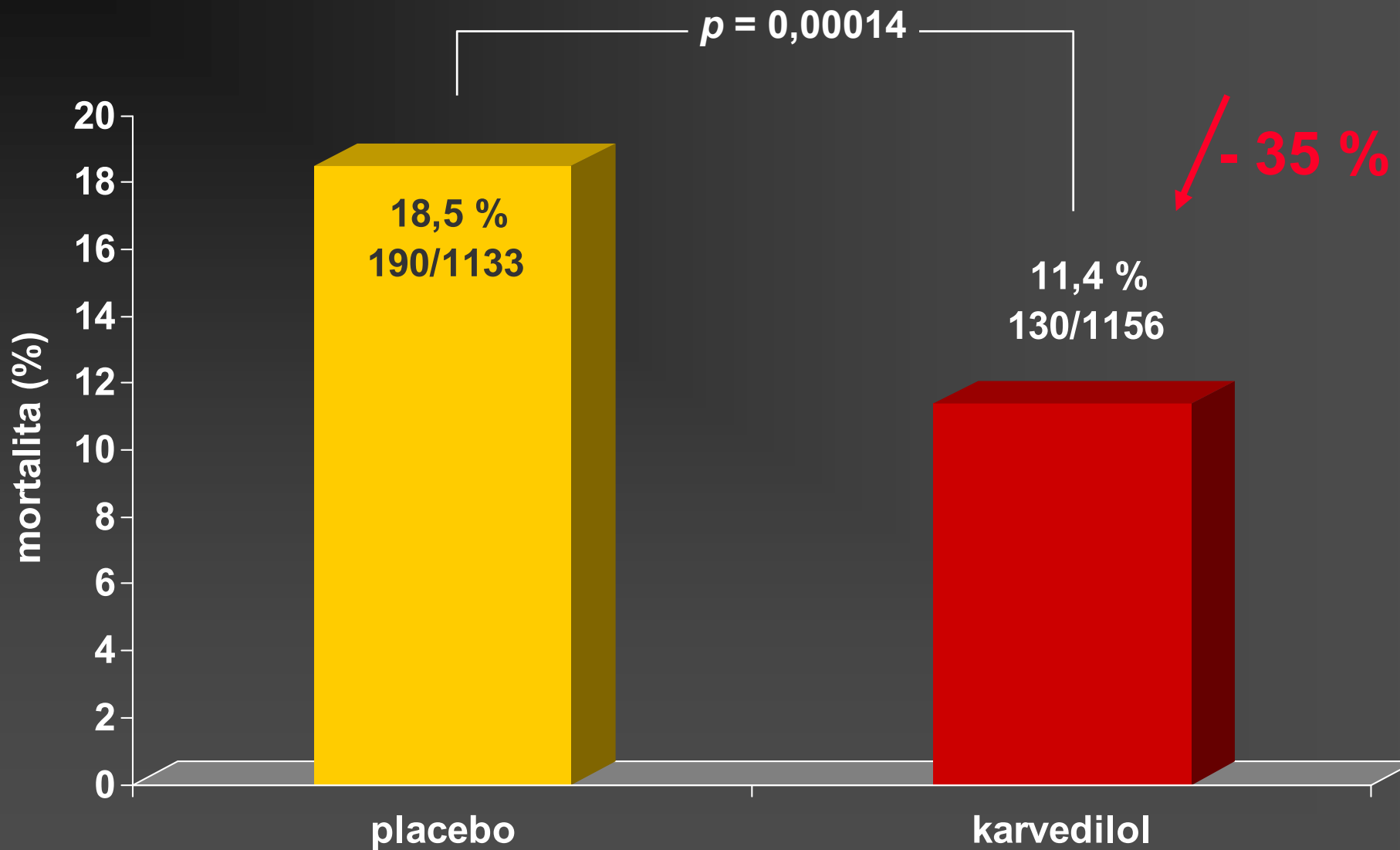
# Betablokátory - COPERNICUS

---

## Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival Trial

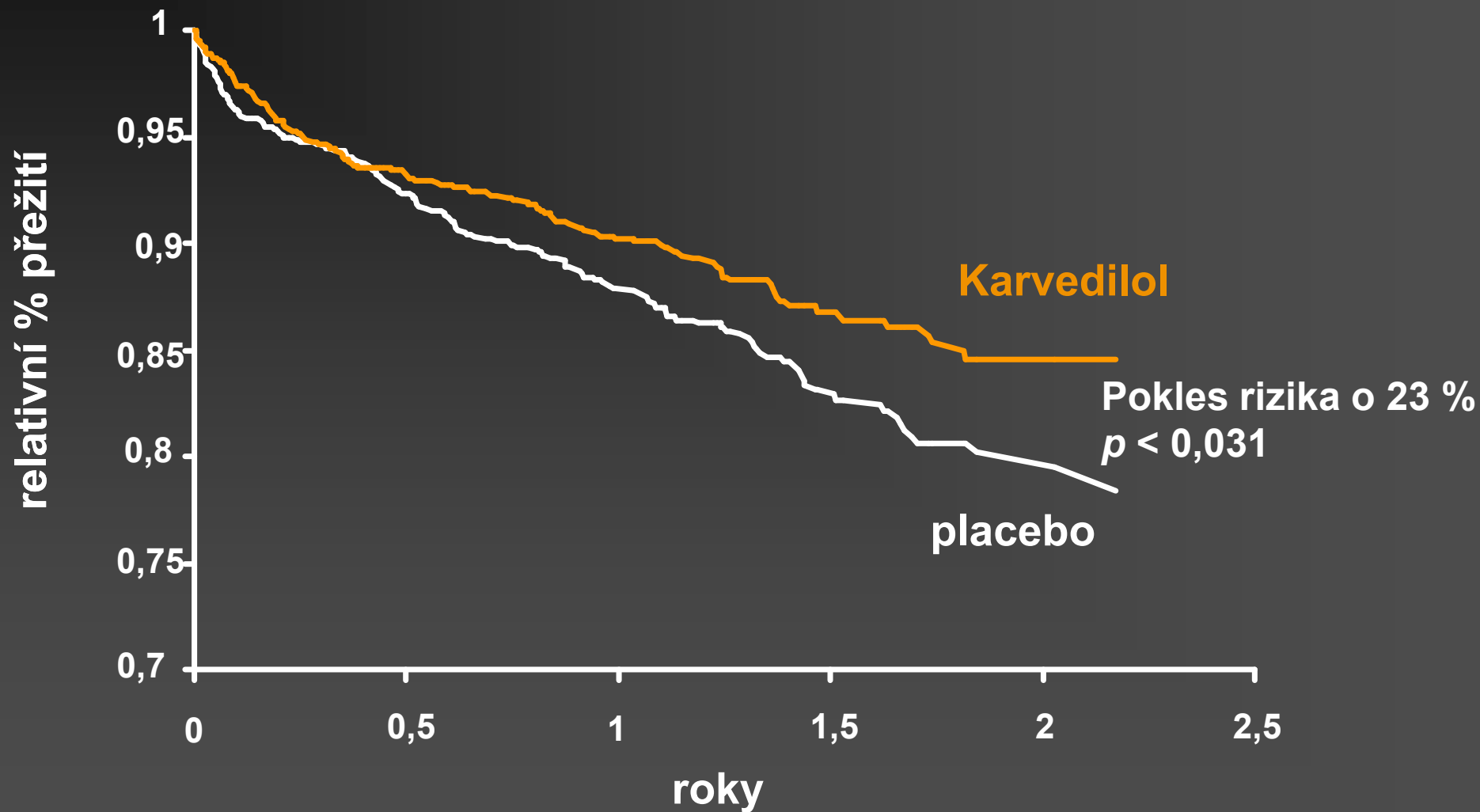
- **Vstupní kritéria**
  - > 18 let
  - EF < 25 %
  - NYHA IV
  
- **i. v. diuretika povolena**

# Betablokátory - COPERNICUS





# Betablokátory - CAPRICORN



# Betablokátory – V JAKÝCH DÁVKÁCH?

## *Doporučené denní dávky betablokátorů v léčbě srdečního selhání*

<b>Přípravek</b>	<b>Úvodní dávka (mg)</b>	<b>Cílová dávka (mg)</b>
Bisoprolol	1 x 1,25	1 x 10
Carvedilol	2 x 3,125-6,25	2 x 25-50
Metoprolol ZOK	1 x 12,5	1 x 200

*ZOK – kinetika nultého řádu (Zero Order Kinetic)*

- Mají být všichni nemocní s chronickým srdečním selháním léčeni betablokátozem?



**ANO!**

Pokud nejsou  
kontraindikace

## ■ Nebudou léčeni:

- TF < 50/min
- TKs < 90 mmHg na inhibitech ACE
- astma bronchiale
- akutní zhoršení
- těžké pravostranné selhání



# Diuretika – PROČ A KDY?

---

## Proč a kdy podávat diuretika u srdečního selhání

---

Diuretika jsou základem symptomatické léčby při retenci tekutin, kde vedou k :

- zlepšení dušnosti
  - zlepšení tolerance zátěže
  - neexistují studie hodnotící vliv na mortalitu
- 

Diuretika by měly být vždy podávány v *kombinaci s inhibitory ACE a betablokátory* (pokud nejsou kontraindikace)

---

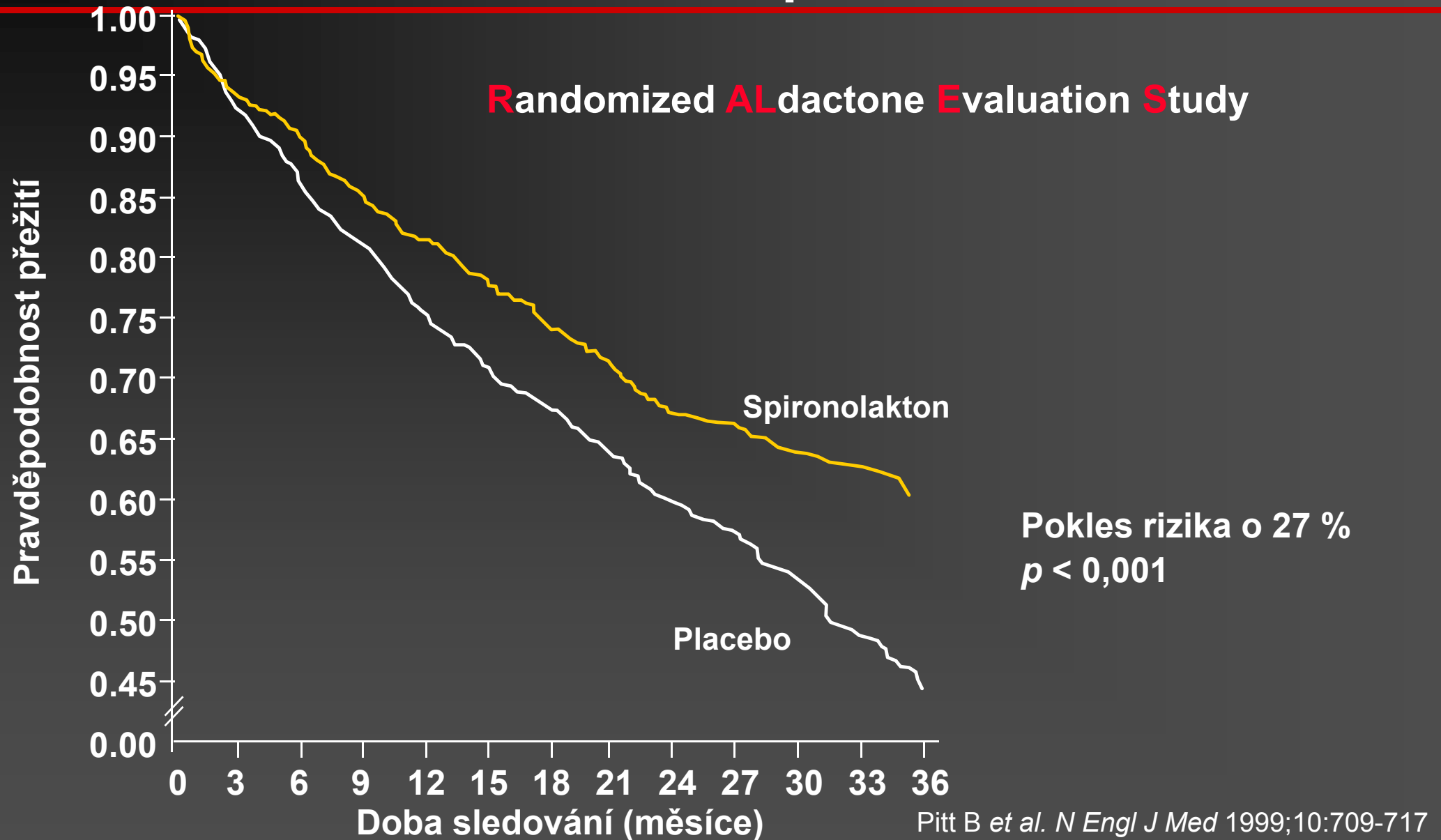
Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti

# Diuretika – V JAKÝCH DÁVKÁCH?

## Dávkování diuretik u symptomatického srdečního selhání a přehled nejčastějších nežádoucích účinků

<i>Klíčková diuretika</i>	Denní dávka	NÚ
<b>furosemid</b>	<b>20 – 250 mg/den</b>	<b>hypokalémie, hypomagnezémie, hyponatrémie</b>
<i>Thiazidová diuretika</i>		
<b>hydrochlorothiazid</b>	<b>25 – 50 mg/den</b>	<b>hypokalémie, hypomagnezémie, hyponatrémie</b>
<b>chorthalidon</b>	<b>25 mg/den nebo 50 mg obden</b>	
<i>Kalium šetřící diuretika</i>		
<b>amilorid</b>	<b>2,5 – 5 mg/den</b>	<b>hyperkalémie, rash</b>
<b>spironolakton</b>	<b>2 x 12,5-25 mg/den</b>	<b>hyperkalémie, gynekomastie</b>

# Spironolakton - RALES



# Spironolakton – KOMU A KDY?

---

## Indikace

- pacienti se symptomatickým středně těžkým až těžkým srdečním selháním (NYHA III – IV)
- léčba druhé volby (po inhibitech ACE a betablokátorech)

---

## Opatrně/vyšetření specialistou

- významná renální insuficience (kreatinin > 250  $\mu$ mol/l)
- hyperkalémie ( $K^+$  > 5,0 mmol/l)

---

## Riziko lékových interakcí

- v kombinaci s inhibitory ACE, antagonisty receptorů pro ATII, jinými  $K^+$  šetřícími diuretiky, při suplementaci  $K^+$  - riziko hyperkalémie, nutná monitorace
- nesteroidní antirevmatika



# Digoxin – PROČ A KDY?

---

## Proč a kdy podávat digoxin u srdečního selhání I

---

Digoxin je indikován při tachyfibrilaci síní u všech stadií srdečního selhání, bez ohledu na to, zda komorová dysfunkce je nebo není její příčinou, kde vede ke:

- zpomalení frekvence komor
  - a tím ke zlepšení funkce levé komory a symptomů srdečního selhání.
- 

Kombinace betablokátoru a digoxinu se v této indikaci jeví účinnější než monoterapie.

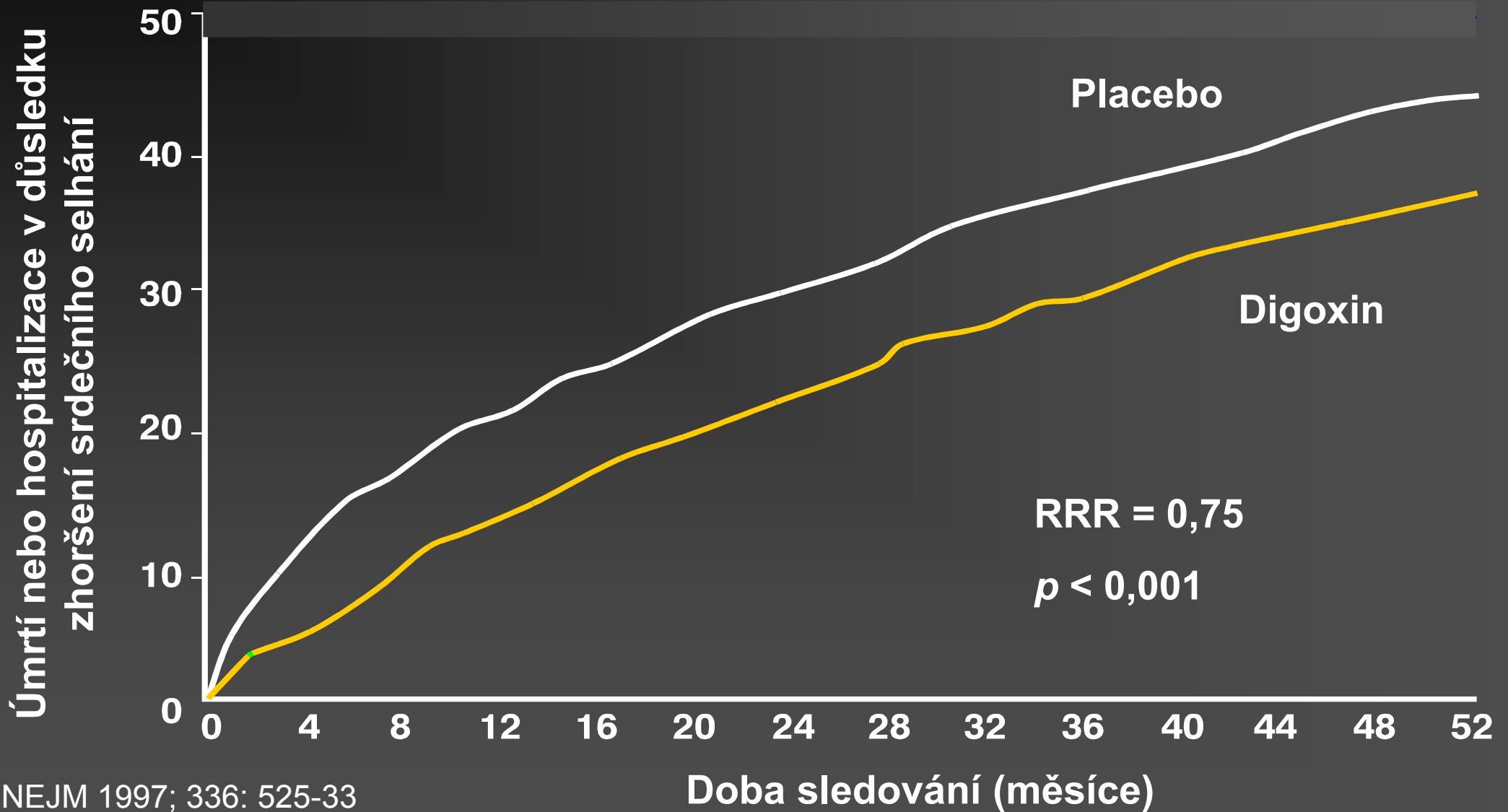
## Proč a kdy podávat digoxin u srdečního selhání II

---

U *nemocných se sinusovým rytmem* a přetrvávajícími symptomy i přes léčbu inhibátorem ACE a diuretiky vede přidání digoxinu k:

- příznivému ovlivnění symptomů
- snížení počtu hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání (bez vlivu na mortalitu).

# Digoxin – studie DIG



NEJM 1997; 336: 525-33

# Antiagregancia – JAK A KDY?

---

## Kyselina acetylsalicylová (ASA)

---

### Indikace

- u všech nemocných, kde příčinou srdečního selhání je ischemická choroba srdeční
- 

### Dávkování

- 100 mg/den

# Antikoagulancia – JAK A KDY?

---

## Jak a kdy podávat antikoagulancia u srdečního selhání

---

### Indikace

Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s chronickým srdečním selháním a:

- anamnézou systémové nebo plicní embolie
- fibrilací síní
- intrakardiálním trombem
- po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneurysmatem
- výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie
- ejekční frakcí pod 20 %

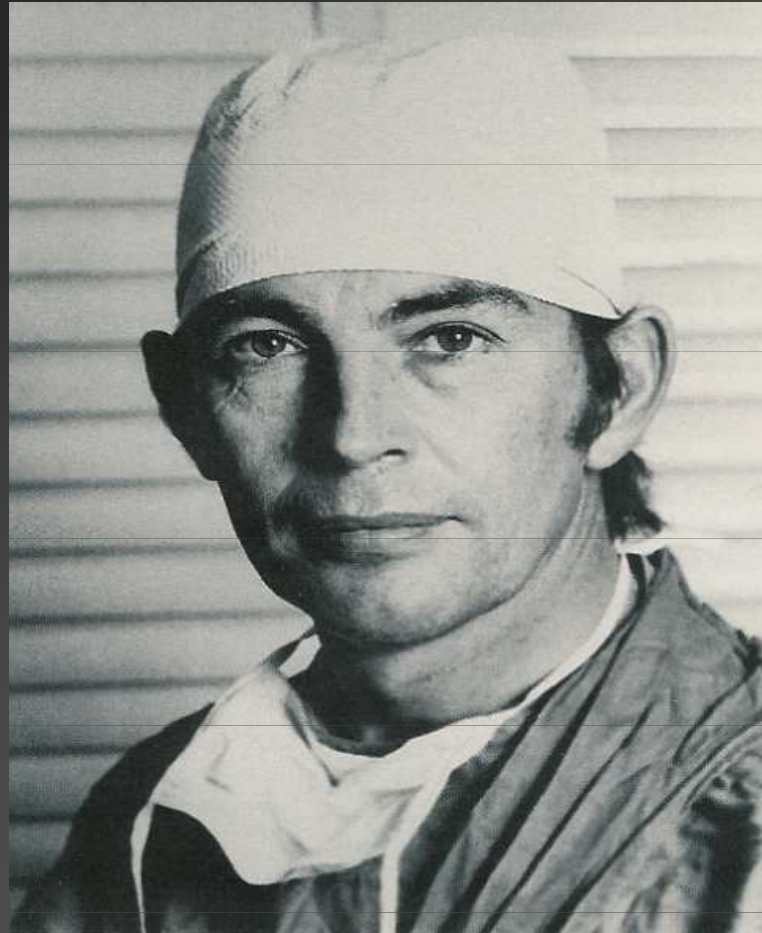
### Dávkování

- antikoagulace je účinná při INR 2,0-3,5

# Taktika farmakoterapie srdečního selhání

<i>farmakoterapie</i>	<i>asymptomatická dysfunkce LK</i>	<i>Srdeční selhání</i>		
		<i>mírné</i>	<i>středně těžké</i>	<i>těžké</i>
<b>inhibitory ACE</b>				
<b>β-blokátory</b>				
<b>HCTZ</b>				
<b>furosemid</b>				
<b>spironolakton</b>				
<b>digoxin</b>				
<b>kombinace diuretik</b>				
<b>furosemid i.v.</b>				

## SRDEČNÍ TRANSPLANTACE



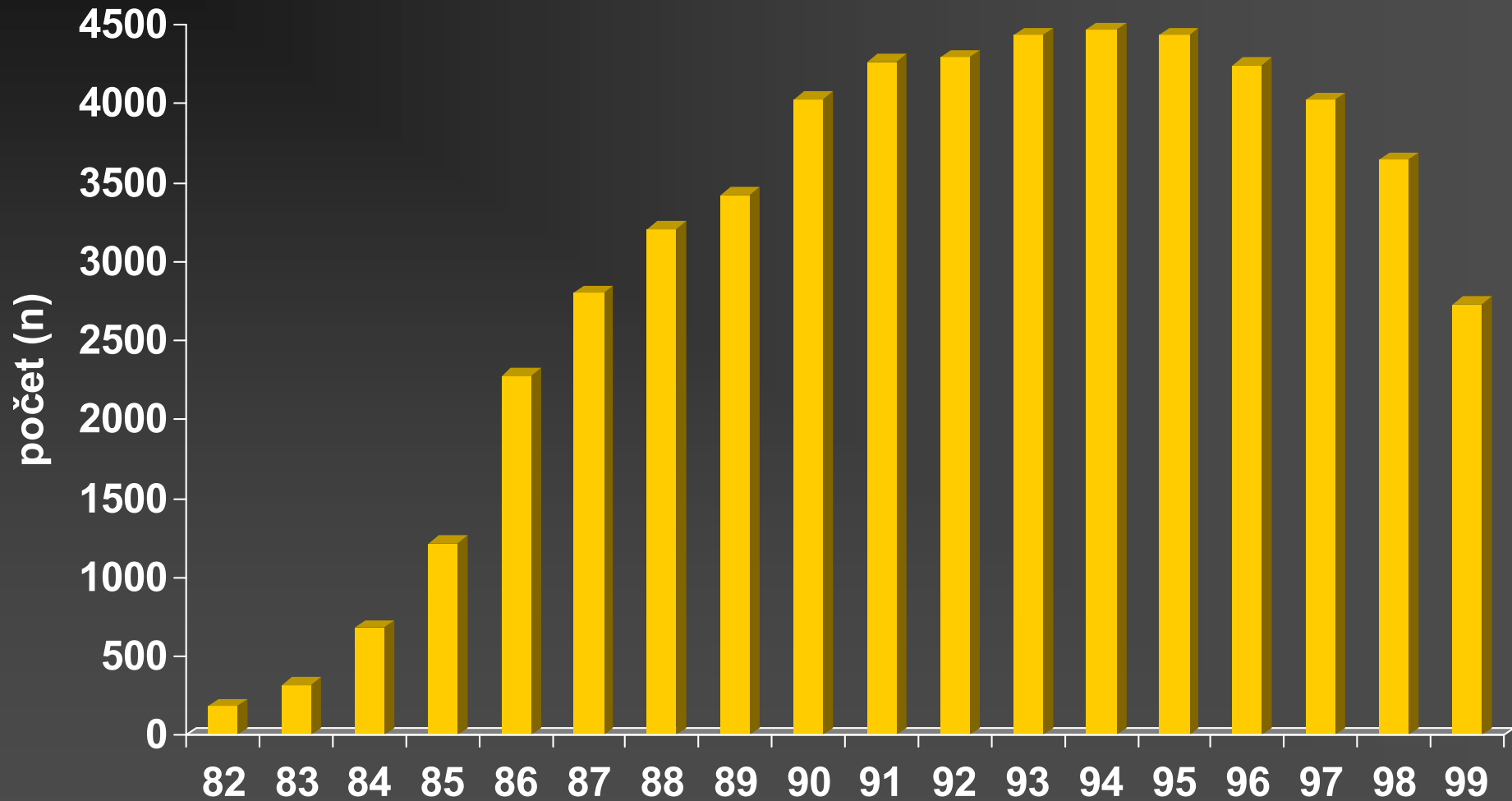
# Srdeční transplantace

---

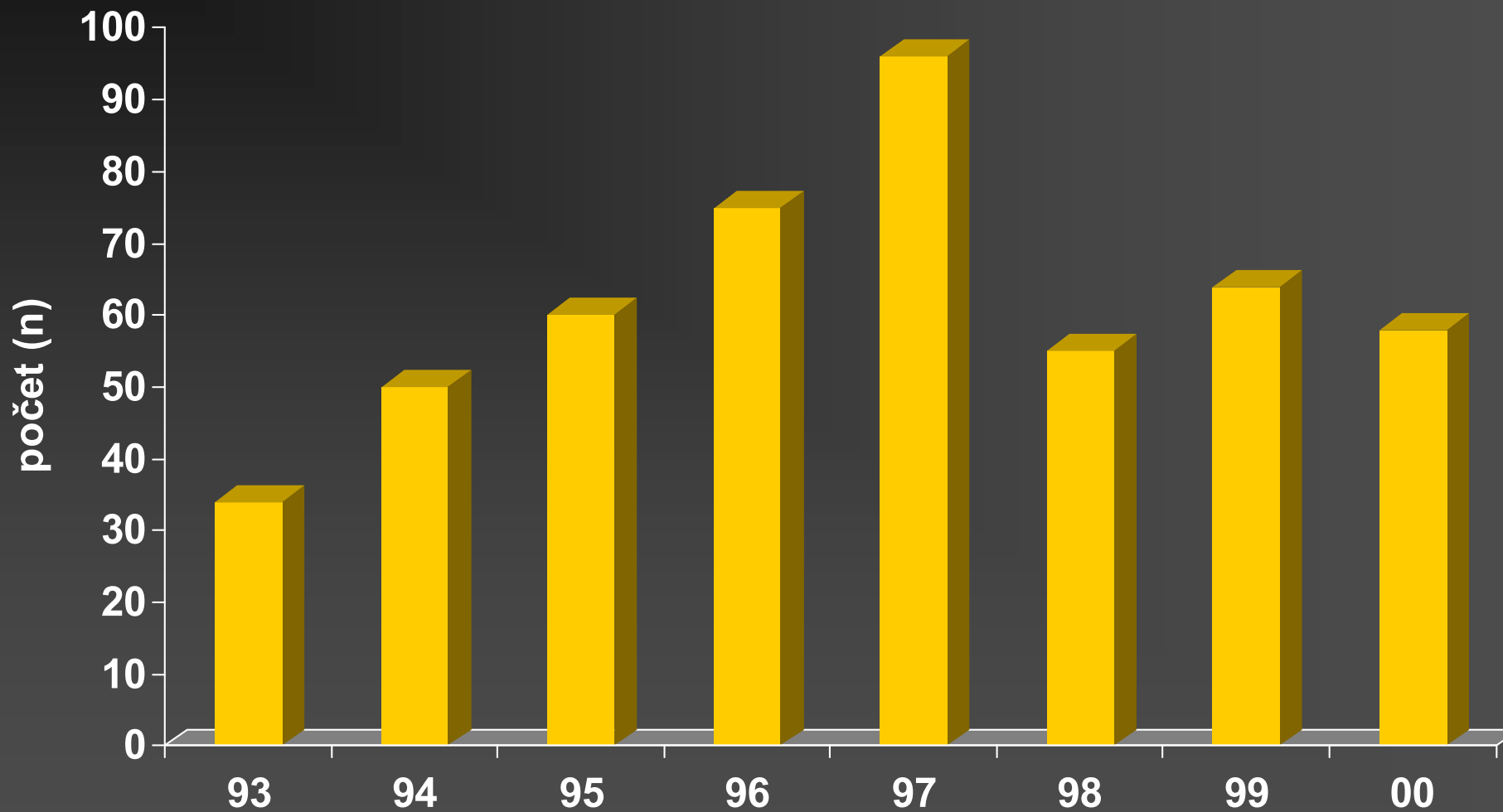
- 1905      pes – pes heterotopická (Carrel)
- 1958      pes – pes ortotopická (Goldberg)
- 1960      operace Lower-Schumway
- 1964      člověk – šimpanz (Hardy)
- 1967      člověk – člověk (Barnard)
- 1968      Bratislava
- 1984      IKEM Praha
- 1992      CKTCH Brno

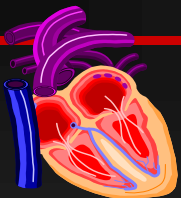


# Počty OTS ve světě - ISHLT

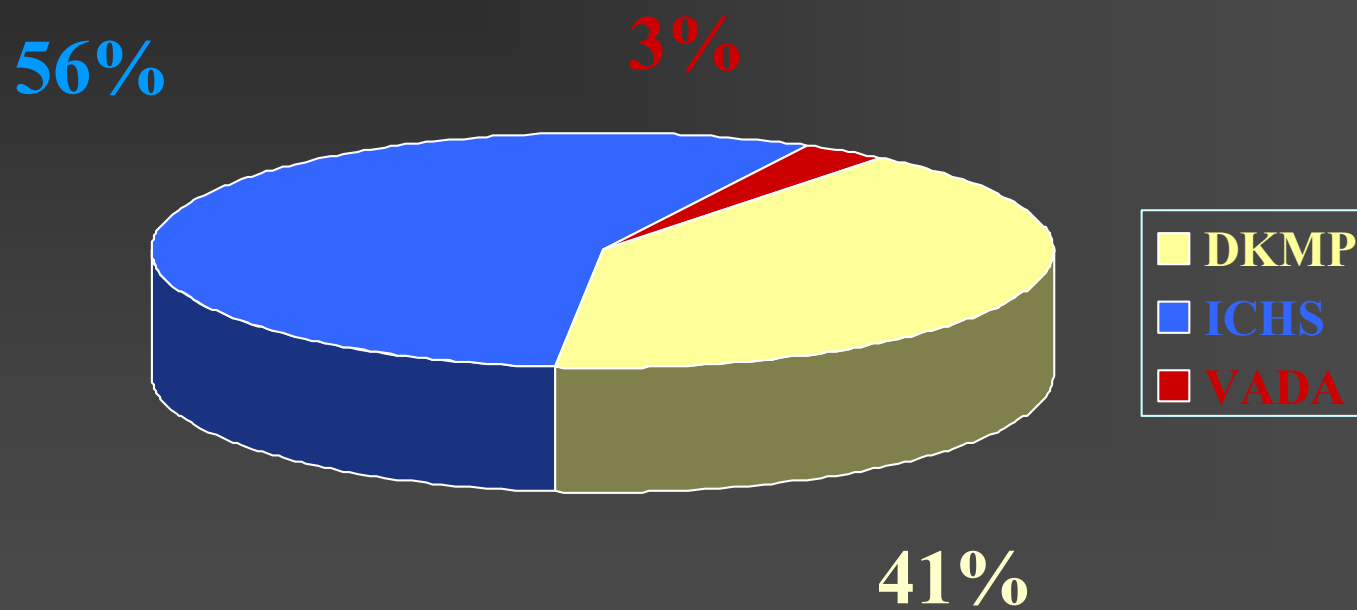


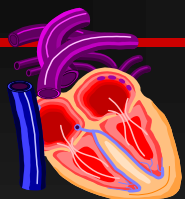
# Počty OTS v České republice



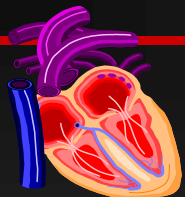


# ETIOLOGIE

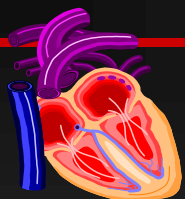




- **NYHA III nebo IV při plné farmakoterapii**
- **nemožnost konvenční kardiologické léčby**
- **pVO<sub>2</sub> < 14 ml/kg/min**
- **EF < 20%**
- **KTI > 60%**
- **Věk < 60 let**



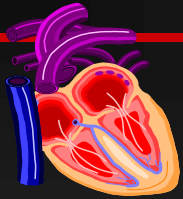
- **Systolické CHSSS**
  - **ICHS s nezvladatenou AP**
  - **Nezvladatelná arytmie**
  - **Hypertrofická KMP- symptomy navzdory terapii**
- NE Amyloid, HIV, sarkom**



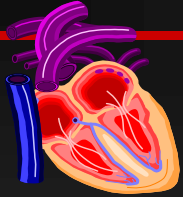
- **fixovaná plicní hypertenze více než 3,5 Wj), T-P gradient >15 mmHg**
- **malignita jiná než kožní**
- **HIV**
- **SLE nebo sarkoidoza s multiorgánovým postižením**
- **věk**

# KONTRAINDIKACE

---



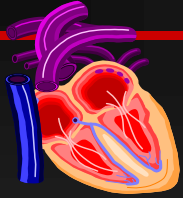
- **závažné plicní onemocnění (FEV 1 méně než 60%, FVC méně než 50%)**
- **těžká kachexie**
- **DM s orgánovým postižením**
- **irreverzibilní jaterní a ledvinné postižení**



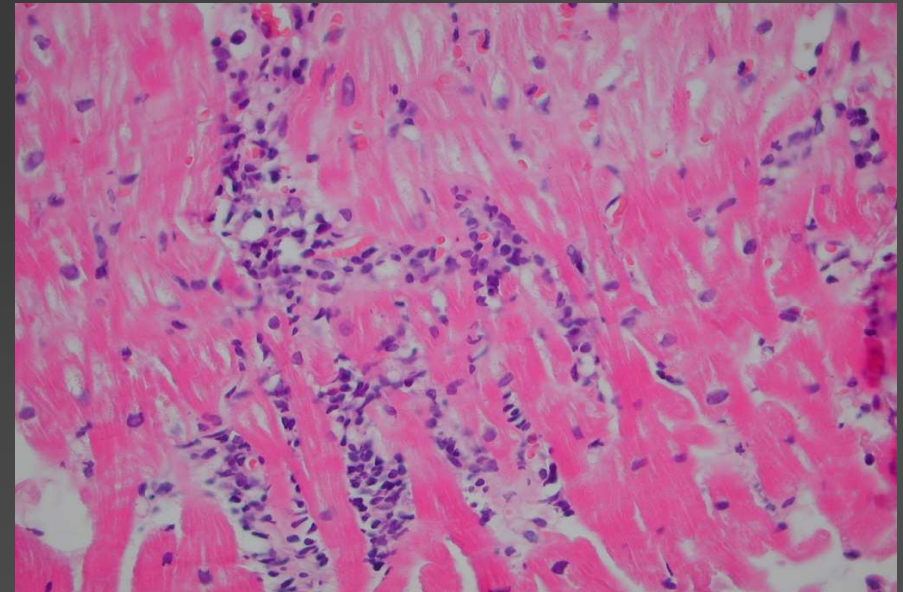
- **čerstvá plicní embolizace**
- **akutní vřed**
- **infekce**
- **psychosociální nestabilita**
- **alkoholismus**



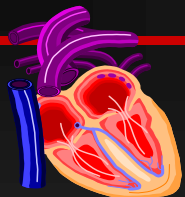
# KOMPLIKACE PO OTS ČASNÉ



**SELHÁNÍ ŠTĚPU**  
**INFEKCE**  
**REJEKCE**

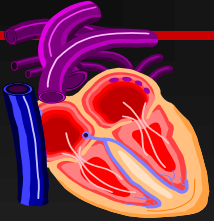


# KOMPLIKACE PO OTS POZDŇÍ



**INFEKCE**  
**REJEKCE**  
**VASKULOPATIE**  
**METABOLICKÉ (DM, CHRI..)**  
**HYPERTENZE**  
**OSTEOPOROZA**  
**MALIGNITY**



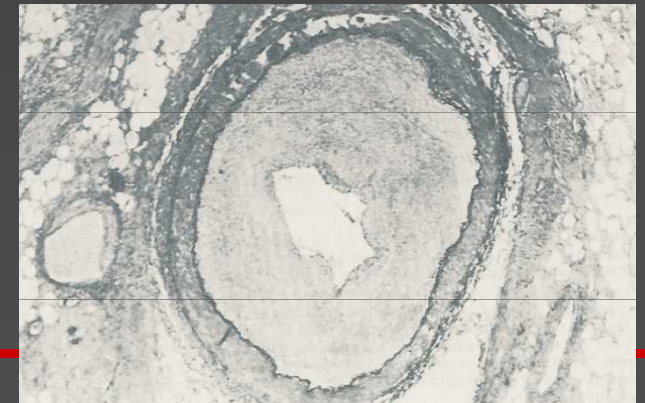


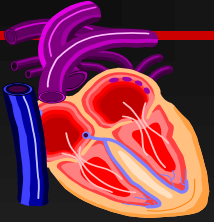
# VASKULOPATIE

**Příčiny:**

**imunologické**

**neimunologické**





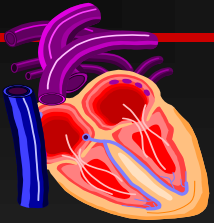
## VASKULOPATIE    ICHS

-koncentrická difuzní  
proliferace intimy

- dlouhé úseky cév
- vyvíjí se rychle
- malé větve
- kalcifikace zřídka
- kolaterály zřídka

- asymetrické plaky

- fokální léze
- vyvíjí se pomalu
- prox. úseky
- kalcifikace často
- kolaterály často



## Farmakologie

**ASA**

**ACE - I**

**Diltiazem**

**Statiny**

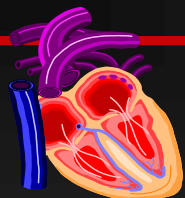
**nová imunosuprese?**

## Invaziva

**PTCA**

**CABG**

**re OTS**



# SLEDOVÁNÍ PO OTS SRDEČNÍ BIOPSIE

**1. měsíc**

**1x týdně**

**2.- 3.měsíc**

**1x za 2 týdny**

**3.- 6.měsíc**

**1x měsíčně**

**6.-12.měsíc**

**1x za 3 měs.**

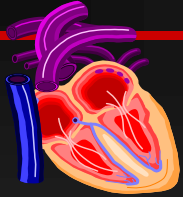
**2.rok**

**1x za 4 měs**

**po 2 letech**

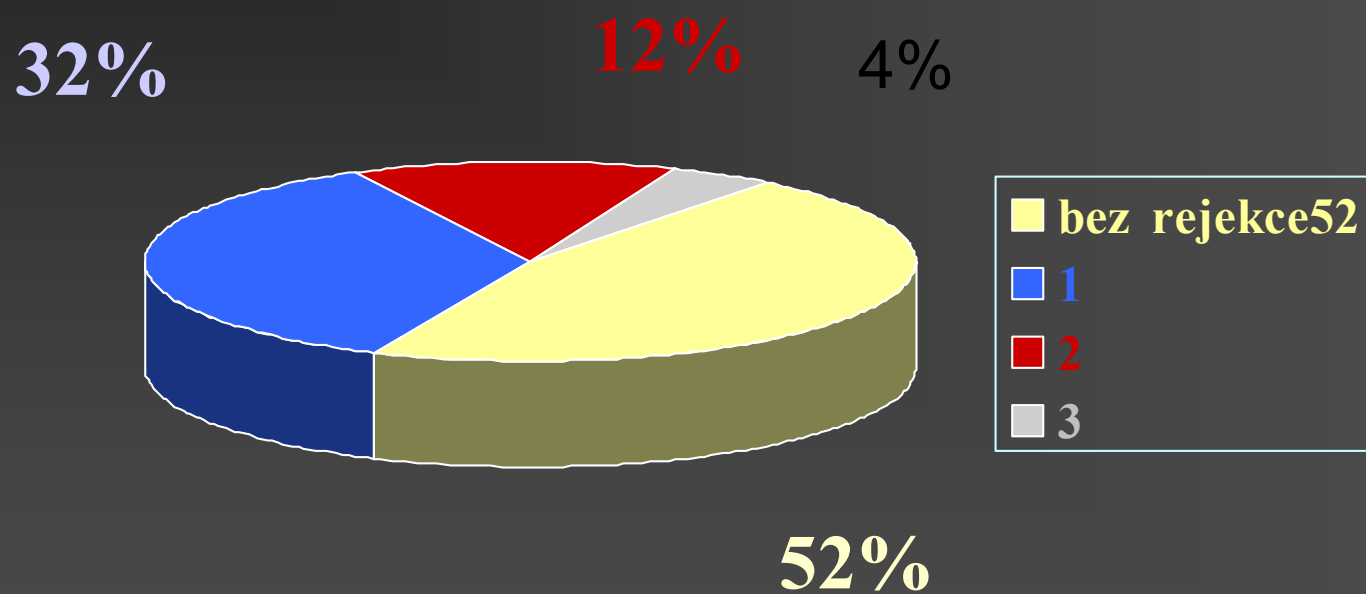
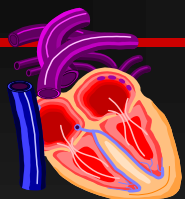
**po roce**

# ISHLT klasifikace



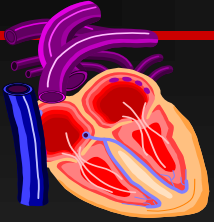
- 0** bez rejekce
- IA** fokální inf. bez nekrózy
- IB** difuzní inf. bez nekrózy
- II** 1 fokus agresivní inf.,  
myocyt. léze
- III A** multifokální agres. inf., myocyt. léze
- III B** dif. zánět. proces s nekrózou
- IV** dif. agres. polymorfonukl. inf., nekróza,  
hemorrhagie

# REJEKCE

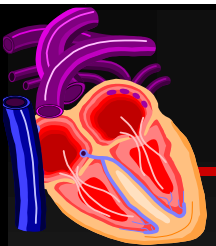




# LÉČBA REJEKCE



<b>Solumedrol</b>	<b>121</b>
<b>ATG</b>	<b>4</b>
<b>OKT</b>	<b>2</b>
<b>FK 506</b>	<b>8</b>

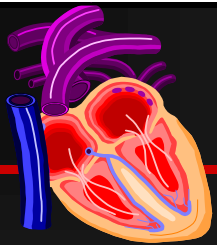


# **KLASICKÁ IMUNOSUPRESE**

**cyklosporin**

**azathioprin**

**prednison**



# CYKLOSPORIN interakce



**cyklosporinu**

- **amiodaron**
- **ciprofloxacin**
- **steroidy**
- **Ca blokátory**
- **H2 blokátory**
- **orální kontracepce**
- **gancyclovir**
- **erytromycin**

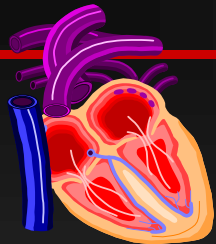


**cyklosporinu**

- **carbamazepin**
- **cholestyramin**
- **ethambutol**
- **isoniazid**
- **fenobarbital**
- **fenytoin**
- **rifampicin**
- **sulfamethoxazol**

# CYKLOSPORIN nežádoucí účinky

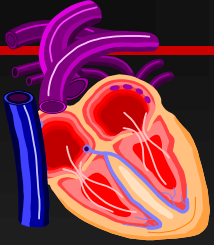
---



- hypertenze
- hyperlipoproteinémie
- nefrotoxicita/ funkční+morfologická/
- neuropatie
- hyperplasie dásní
- hepatopatie, cholelithiasis

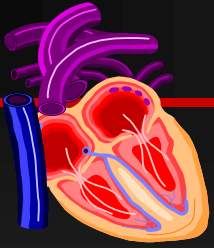
# CYKLOSPORIN hladiny

---



<b>První měsíc</b>	<b>250 – 350 ng/ml</b>
<b>První půlrok</b>	<b>150 - 250 ng/ml</b>
<b>Chronicky</b>	<b>100 – 200 ng/ml</b>

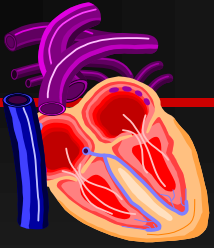
# AZATHIOPRIN nežádoucí účinky



- leukopenie
- anemie
- trombocytopenie

**interakce  
MILURIT**





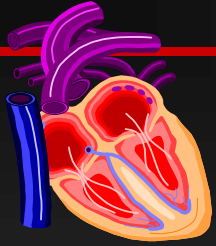
# NOVÉ MOŽNOSTI IMUNOSUPRESE

---

**tacrolimus FK 506**

**mykofenolát mofetil**

**sirolimus (rapamycin)**

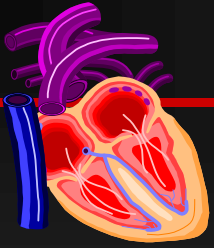


# TACROLIMUS hladiny

**První půlrok**      **15 - 20 ng/ml**

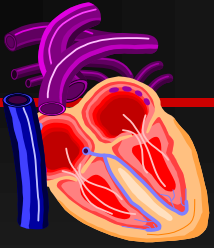
**Chronicky**      **10 – 15 ng/ml**





## Sirolimus

- **↑ chol.      ↑ TG**
- **není nefrotoxický**
- **ne HT a DM**
- **léčba vaskulopatie  
(v experimentu)**

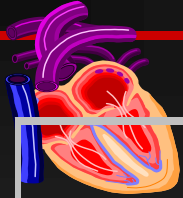


# NOVÉ MOŽNOSTI IMUNOSUPRESE

kombinace

**cyklosporin + mykofenolát**  
**tacrolimus + azathioprin**  
**tacrolimus + mykofenolát**

# PŘEŽÍVÁNÍ BRNO



	<b>1 rok</b>	<b>3 roky</b>	<b>5 let</b>
<b>1993</b>	<b>78%</b>	<b>78%</b>	<b>78%</b>
<b>1994</b>	<b>75%</b>	<b>75%</b>	<b>69%</b>
<b>1995</b>	<b>84%</b>	<b>58%</b>	<b>53%</b>
<b>1996</b>	<b>83%</b>	<b>71%</b>	<b>71%</b>
<b>1997</b>	<b>89%</b>	<b>70%</b>	
<b>1998</b>	<b>94%</b>	<b>89%</b>	
<b>1999</b>	<b>78%</b>		
<b>2000</b>	<b>79%</b>		

# ŠANCE DO BUDOUČNA?

---

151 dní



**BOB TOOLS**  
**1942 - 2001**

# DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

---

