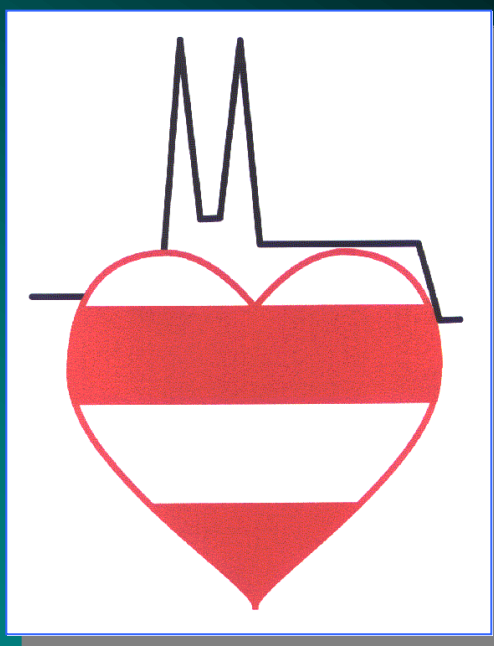


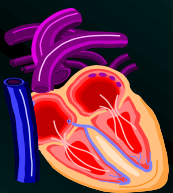
TRANSPLANTACE SRDCE

INDIKACE



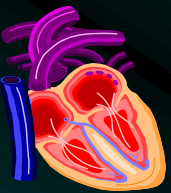
L. Špinarová

**I.interní kardo-angiologická
klinika, Brno**



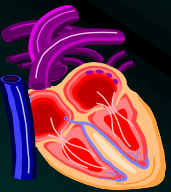
TRANSPLANTACE

- 1905** rohovka, **Čech E.Zim**
- 1936** ledvina, **Rus S.Voronov**
- 1963** játra, **USA T.Starzl**
- 1963** plíce, **USA J.Hardy**
- 1966** slinivka, **USA R.Lillehei**
- 1967** srdce, **JAR, C.Barnard**
- 1981** srdce + plíce, **USA, B.Reitz, J.Wallworh**



SRDEČNÍ TRANSPLANTACE





SRDEČNÍ TRANSPLANTACE

1967

první OTS

1968

102 OTS/rok

od 1980

1500 OTS/rok

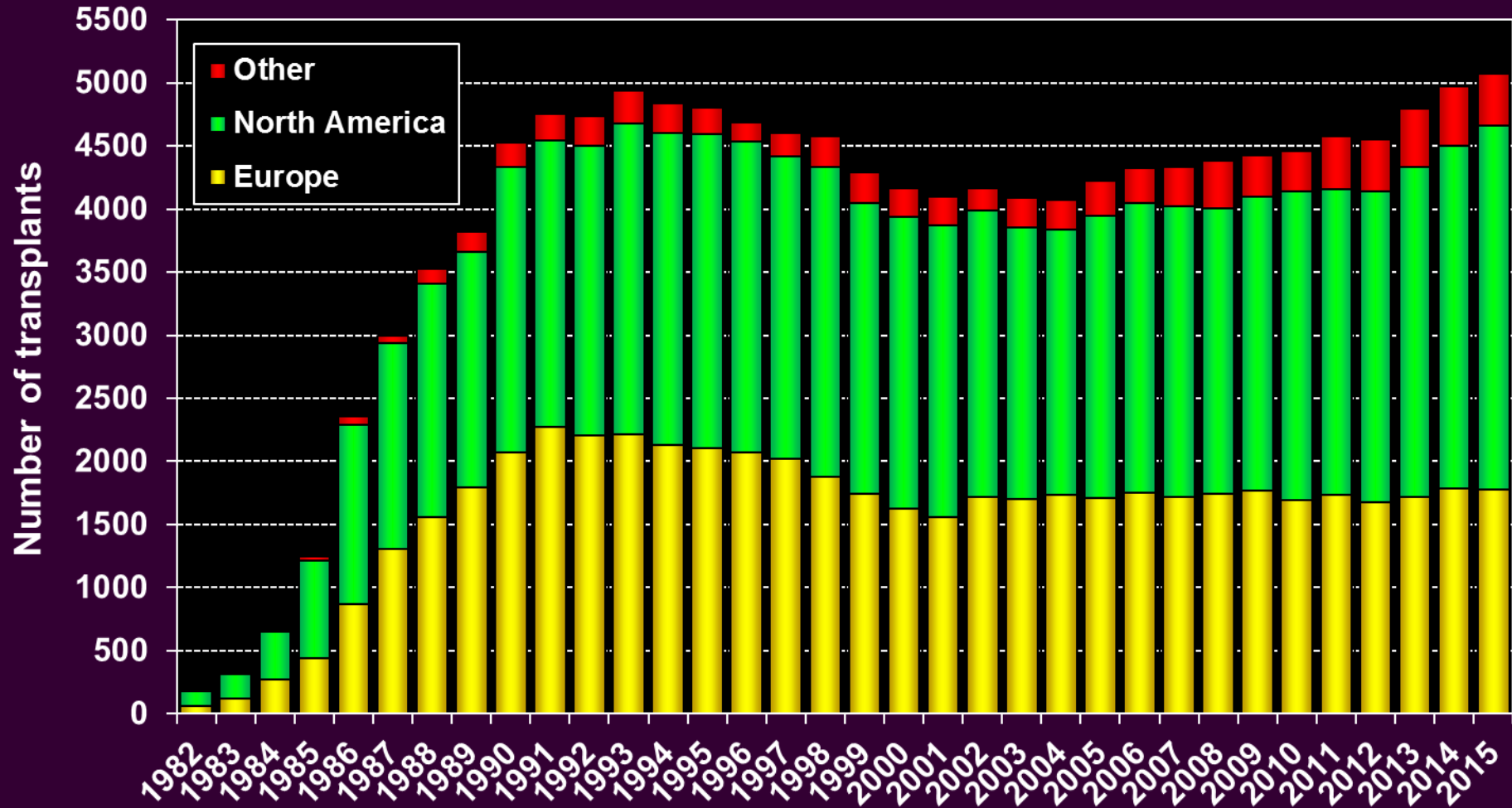
od 1992

5000 OTS/rok

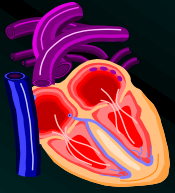
celkem svět cca 100 000 OTS

Adult and Pediatric Heart Transplants

Number of Transplants by Year and Location

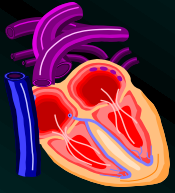


NOTE: This figure includes only the heart transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry. As such, the presented data may not mirror the changes in the number of heart transplants performed worldwide.



INDIKACE

- **NYHA III nebo IV při plné farmakoterapii**
- **nemožnost konvenční kardiologické léčby**
- **pVO₂ méně než 14 ml/kg/min**
U BB méně než 12 ml/kg/min



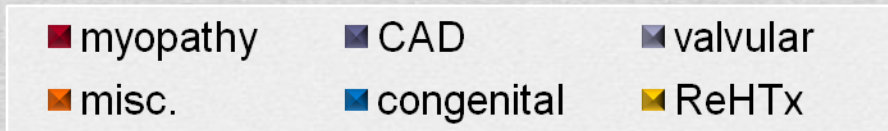
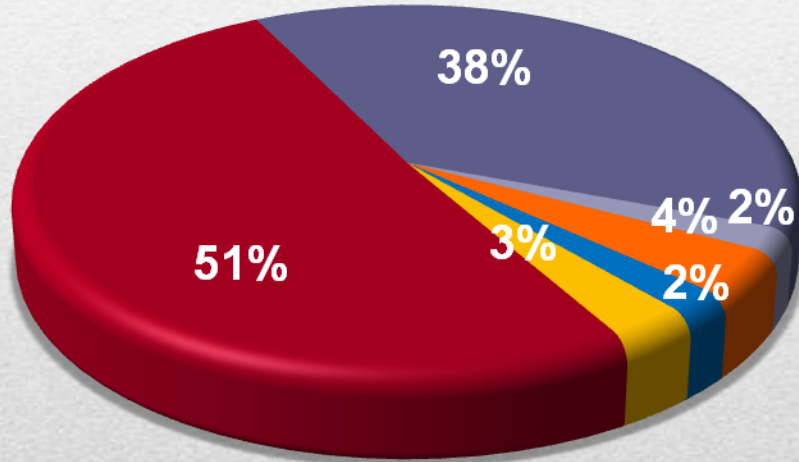
INDIKACE

- **Systolické CHSS**
- **ICHS s nezvladatelnou AP**
- **Nezvladatelná arytmie**
- **Hypertrofická KMP- symptomy navzdory terapii**

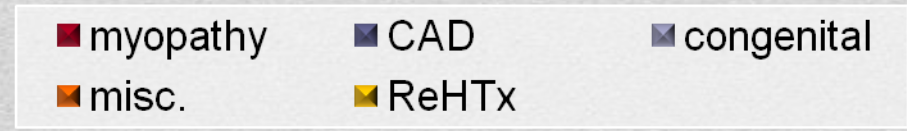
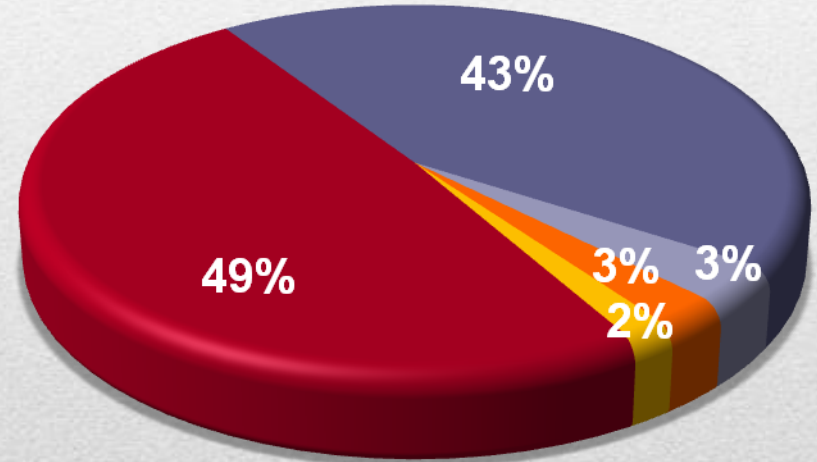
NE Amyloid, sarkom

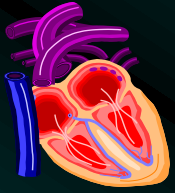
DIAGNOSIS IN ADULT HEART TRANSPLANTS

ISHLT



Czech Republic





KONTRAINDIKACE

- fixovaná plicní hypertenze více než 3,5 Wj), T-P gradient >15 mmHg

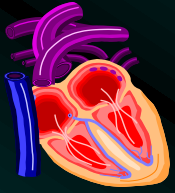
PVR = $mPAP - mPCWP / CO$ IC

- malignita jiná než basaliom, remise více než 5 let IC

- CHRI: GFR < 40 ml/min IIaC

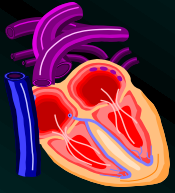
- Věk IC

JHLT 2006:25(9):1024-42



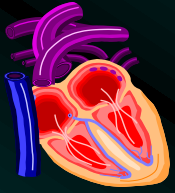
KONTRAINDIKACE

- **závažné plicní onemocnění (FEV 1 méně než 60%, FVC méně než 50%)**
- **závažná ICH DKK či postižení CNS IIbC**
- **DM s orgánovým postižením IIaC**
- **BMI > 30 kg/m² IIaC**



KONTRAINDIKACE

- čerstvá plicní embolizace-dočasně
- akutní vřed - dočasně
- Infekce - dočasně
- psychosociální nestabilita **IIIC**
- Alkoholismus ,drogy **IIIC**



VYŠETŘENÍ

Spiroergometrie:

RQ > 1,05

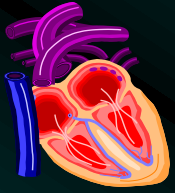
pVO₂ < 10 ml/kg/min ano

pVO₂ 10 – 17 ml/kg/min šedá zóna

pVO₂ > 17 ml/kg/min ne

VE/VCO₂ > 35

predikovaný pVO₂ < 50%



VYŠETŘENÍ

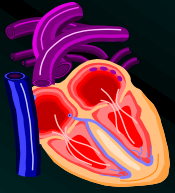
Pravostranná katetrizace:

Vstupně u všech, opakovat 3-6M

kompensovaný pac. CVP < 10mmHg

u PG >15 mmHg nebo PVR > 3,5Wj

Alprostan 100-200 ng/kg/min

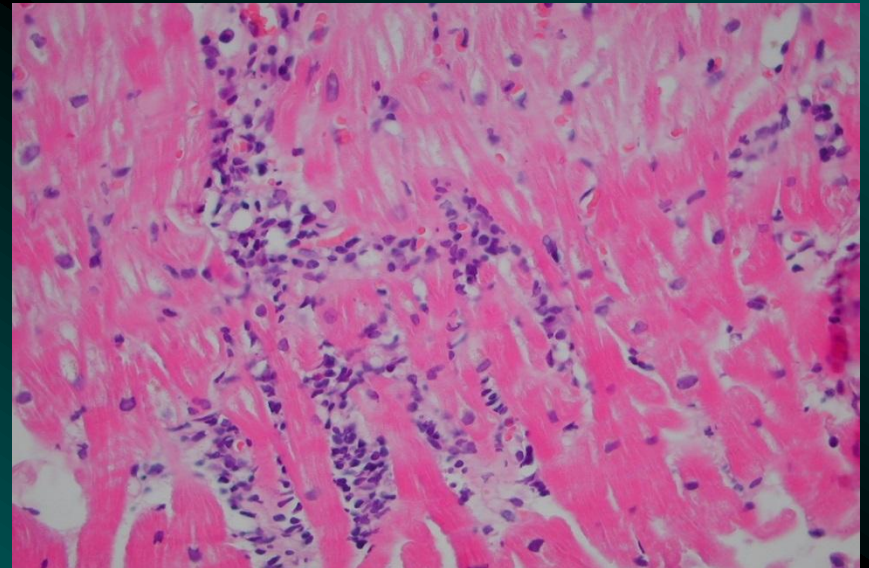


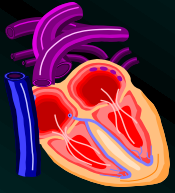
KOMPLIKACE PO OTS ČASNÉ

SELHÁNÍ ŠTĚPU

INFEKCE

REJEKCE





KOMPLIKACE PO OTS POZDŇÍ

INFEKCE

REJEKCE

VASKULOPATIE

METABOLICKÉ (DM, CHRI..)

HYPERTENZE

OSTEOPOROZA

MALIGNITY

POTRANSPLANTAČNÍ MORBIDITA

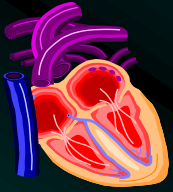
Kumulativní prevalence přežívajících 1, 5 a 10 let po HTX

<u>Outcome</u>	<u>Within 1 Year</u>	<u>Total N with known response</u>	<u>Within 5 Years</u>	<u>Total N with known response</u>	<u>Within 10 Years</u>	<u>Total N with known response</u>
Hypertension*	72.9%	(N = 25,435)	92.9%	(N = 11,156)	-	
Renal Dysfunction	26.6%	(N = 26,918)	30.3%	(N = 13,239)	36.0%	(N = 4,274)
<i>Abnormal Creatinine < 2.5 mg/dl</i>	18.1%		20.5%		24.4%	
<i>Creatinine > 2.5 mg/dl</i>	6.7%		7.0%		5.3%	
<i>Chronic Dialysis</i>	1.5%		2.3%		4.8%	
<i>Renal Transplant</i>	0.3%		0.4%		1.5%	
Hyperlipidemia*	58.2%	(N = 26,773)	87.9%	(N = 12,483)	-	
Diabetes*	26.9%	(N = 26,913)	37.4%	(N = 12,195)	-	
Cardiac Allograft Vasculopathy	7.8%	(N = 24,361)	30.6%	(N = 8,988)	51.1%	(N = 2,137)



ISHLT

* Data are not available 10 years post transplant



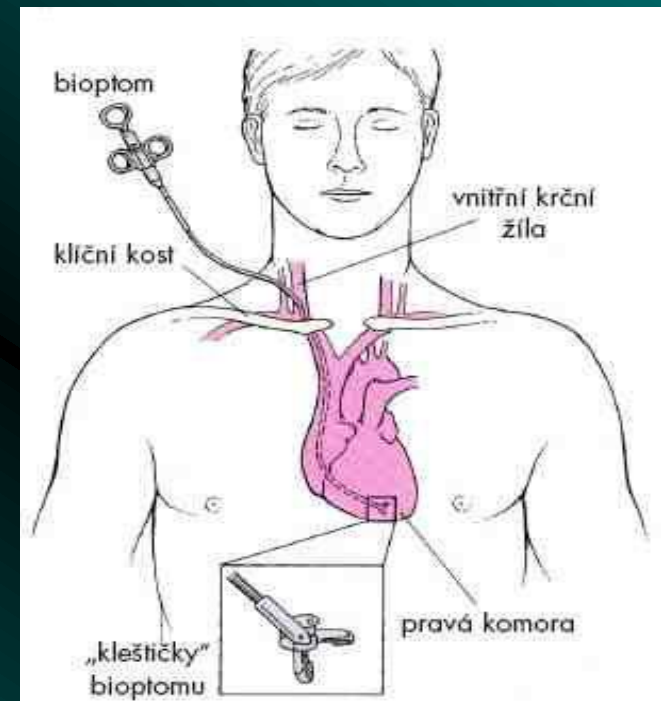
Transplantace srdce

pozdní komplikace po OTS

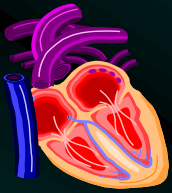
Neinvazivní diagnostika akutní rejekce versus EMB

echokardiografie
hodnocení ekg
B-natriuretické peptidy
troponin T
TNF alfa, IL 1, 6
DNA
apoptotické markery

vs.

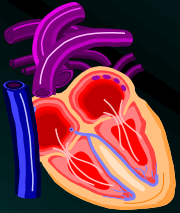


Existuje spolehlivá neinvazivní metoda diagnostiky akutní rejekce ???



ISHLT klasifikace a revize

0	bez rejekce	0R
IA	fokální inf. bez nekrózy	1R
IB	difuzní inf. bez nekrózy	1R
II	1 fokus agresivní inf., myocyt. léze	1R
III A	multifokální agres. inf., myocyt. léze	2R
III B	dif. zánět. proces s nekrózou	3R
IV	dif. agres. polymorfonukl. inf., nekróza, hemorrhagie	3R

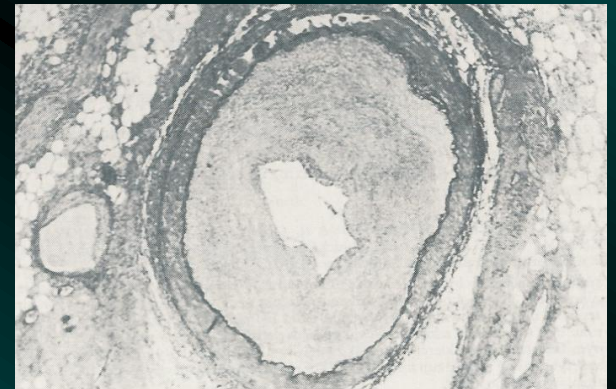


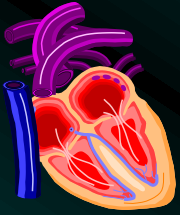
VASKULOPATIE

Příčiny:

imunologické

neimunologické





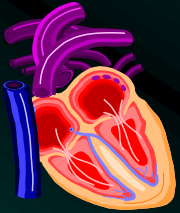
VASKULOPATIE ICHS

-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



TERAPIE

Farmakologie

ASA

ACE-I

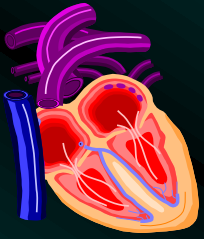
Diltiazem

Statiny

nová imunosuprese?

Invaziva

re OTS



MOŽNOSTI IMUNOSUPRESE

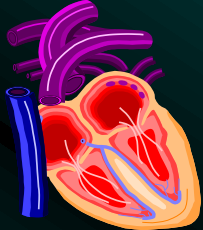
kombinace

cyklosporin + mykofenolát

tacrolimus + mykofenolát

everolimus + mykofenolát

reduk.everolimus + CNI



CYKLOSPORIN

interakce



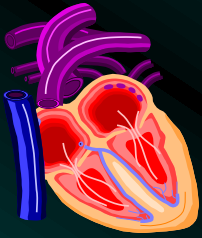
cyklosporinu

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



cyklosporinu

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



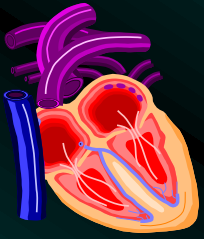
CYKLOSPORIN

nežádoucí účinky

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

FARMAKOTERAPIE HYPERTENZE PO OTS

1. CA blokátory – prevence vaskulopatie
2. ACE-I(ARB)–prevence vaskulopatie
3. Beta blokátory
4. Diuretika
5. ostatní



HYPERLIPOPROTEINÉMIE

léčba

Inhibitory HMG-CoA reductázy

inhibice: proliferace T lymfocytů

aktivace B lymfocytů

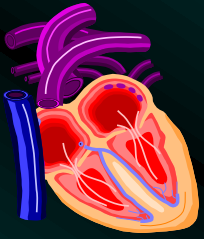
chemotaxe a aktivace makrofágů

migrace a proliferace hl. sval.bb

indukce: NO syntázy

redukce: agregace trombocytů

snížení: plazmat. koncentrace fibrinogenu



MMF a AZATHIOPRIN

Nežádoucí účinky

**útlum krvetvorby (leukopenie, anemie,
trombocytopenie)**

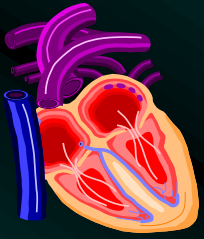
GIT toxicita

infekce

hepatotoxicita

malignity

myalgie



Nežádoucí účinky imunosupresiv po OTS

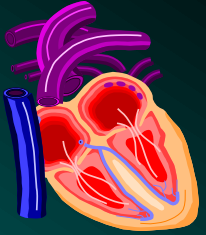
Kortikosteroidy (prednison)

diabetes mellitus
hypertenze
hyperlipoproteinemie
vředová choroba GD
osteoporóza
Cushingoidní obesita
akné

TOR Inhibitory (sirolimus, everolimus)

útlum krvetvorby (leukopenie ..)
hypelipoproteinemie
GIT toxicita
infekce
prodloužení hojení operační rány
lymfokély
akné

MOŽNOSTI PŘEVEDENÍ Z CNI NA EVEROLIMUS



nefrotoxicita

malignity

vaskulopatie

Malignity po transplantaci srdce

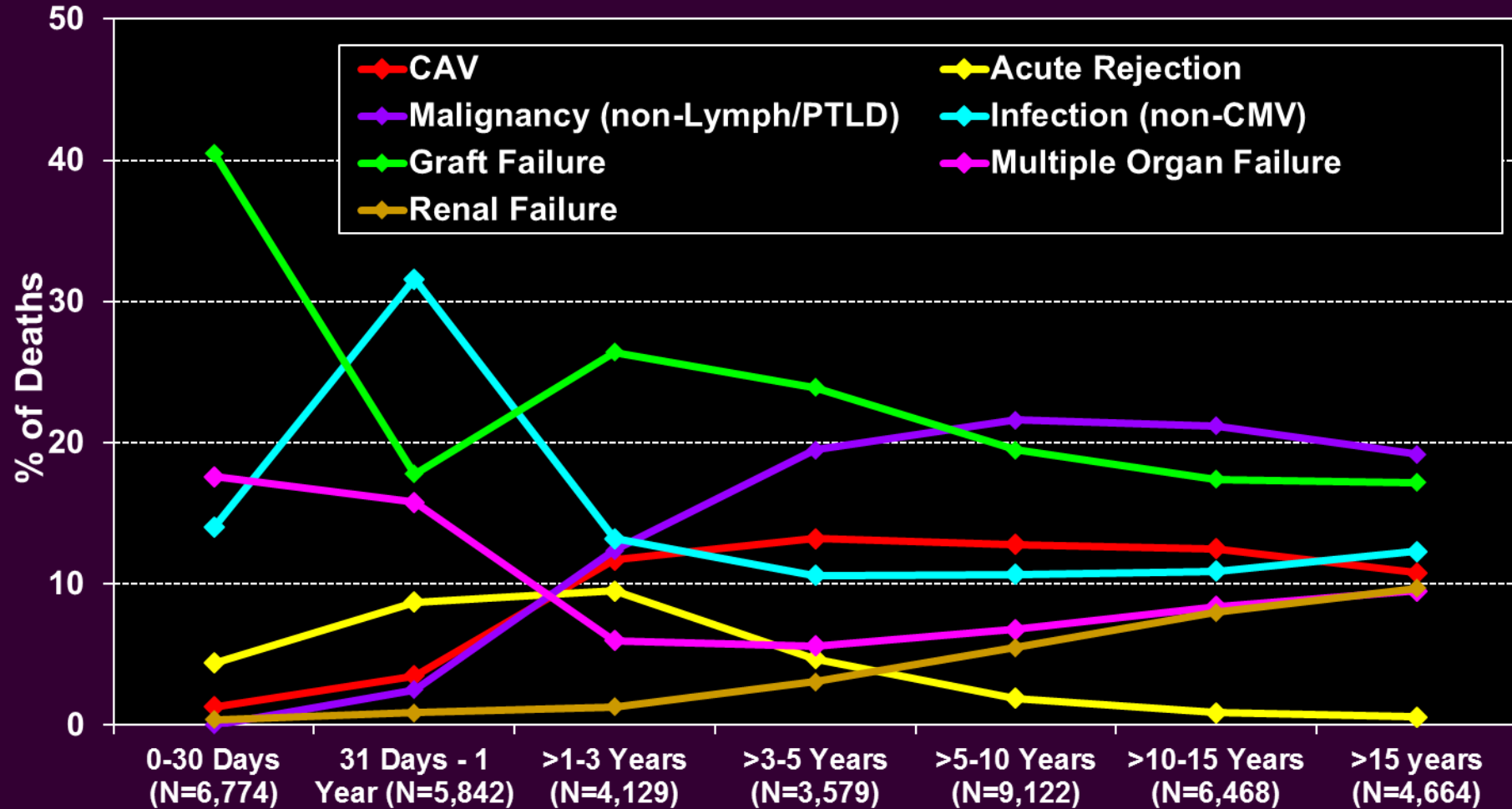
(Transplantace: leden 1994 – červen 2015)

Malignancy/Type		1-Year Survivors	5-Year Survivors	10-Year Survivors
No Malignancy		35,644 (94.8%)	19,728 (84.1%)	7,834 (72.3%)
Malignancy (all types combined)		1,945 (5.2%)	3,736 (15.9%)	3,001 (27.7%)
<i>Malignancy Type*</i>	<i>Skin</i>	639 (1.7%)	2,228 (9.5%)	1,999 (18.4%)
	<i>Lymphoma</i>	198 (0.5%)	260 (1.1%)	196 (1.8%)
	<i>Other</i>	1,067 (2.8%)	1,458 (6.2%)	1,095 (10.1%)
	<i>Type Not Reported</i>	41 (0.1%)	37 (0.2%)	17 (0.2%)

“Other” includes: prostate (11, 31, 19), adenocarcinoma (7, 2, 1), lung (6, 5, 1), bladder (2, 3, 0), Kaposi's sarcoma (0, 2, 0), breast (1, 4, 2), cervical (2, 3, 2), colon (2, 4, 3), and renal (2, 6, 1). Numbers in parentheses are those reported within 1 year, 5 years and 10 years, respectively.

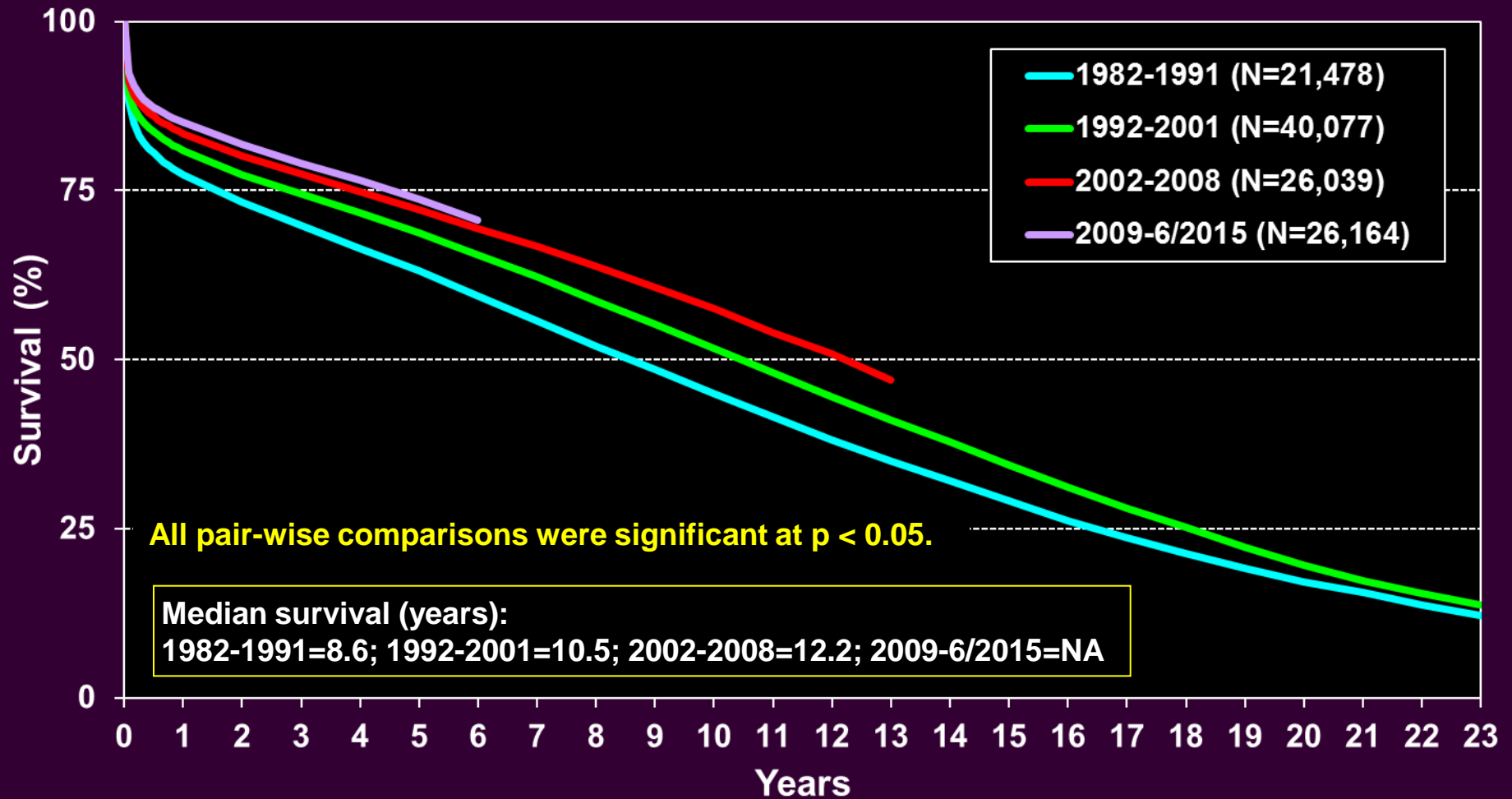
* Recipients may have experienced more than one type of malignancy so the sum of individual malignancy types may be greater than the total number with malignancy.

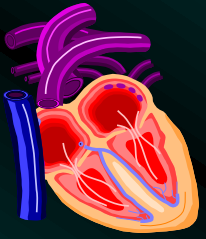
Incidence hlavních příčin úmrtí (leden 1994 - červen 2016)



Transplantace srdce

Kaplan-Meier přežívání podle doby (Transplantace: leden 1982 – červen 2015)





OTS

přežití 1 rok 85%

přežití 10 let 50%

NYHA IV

přežití 1 rok 50%

