

Transplantace srdce

Doporučené postupy 2010

Doporučené postupy

- výběr příjemce
- plán EMB, stratifikace rizika
- profylaxe a léčba infekce
- desenzitizační léčba (vys.PRA, pozit.crossmatch)
- konverze na TOR inhibitory

Donor-Recipient size matching

Recipient size matching

- As a general rule, the use of hearts from **donors whose body weight is no greater than 30%** below that **is uniformly safe.**
- Furthermore a **male donor** of average weight 70 kg can be safely used **for any size** recipients irrespective of weight
- Use of **female donor** whose weight is **more than 20% lower** than that of male recipient should be **viewed with caution**

Cardiac abnormalities

- It would **seem appropriate to use** hearts from donors with left ventricular hypertrophy(LVH) provided **is not associated with ECG findings of LVH and LV thickness is < 14 mm**

ISHLT Post transplant guidelines J Heart Lung 2010; 29:914-956

Počet EMB v 1.roce po TxS

How many endomyocardial biopsies are necessary in the first year after heart transplantation ?

do roku 1990 dle protokolu v 1.roce prům.10x EMB ,medián 11,
od roku 1990 změna počtu EMB: 100 nemocných **průměrně s 5x EMB**
v průběhu 1.roku (10.,20.,30. den, 60.den a event. 6 měs)
u 25% z nich bylo třeba více než 5 EMB v 1.roce

Sisson S. et al Transplant International 1996 ;9:243-247

Is it possible to reduce the number of endomyocardial biopsies with new immunosuppressive drug ?

retrospektivní sledování 1/2002-8/2005 , 42 pacientů

rutinní protokol: 9 biopsií v 1.roce po Tx

od 2002 indukce+Tac+MMF+P, změna (rutinně biopsie v prvních 3 měs.,
dále dle akt.stavu)

většina AR v prvních 3 měs.(31%),po 3 měs. (7,1%),

Lage E.et al. Transplant Proceedings 2006;38:2544-2546

Současný protokol EMB: Dept. of Cardio-Thoracic Surgery ,Vienna

1.měsíc(2x), 2.měsíc(1x),3.měsíc (1x),6.měsíc (1x),a 1 rok(1x)

celkem 6x EMB v 1.roce

Časový plán provádění EMB

Nové schéma

1.EMB	7.-10.den		
2.EMB	21.den		
3.EMB	30.den	(tj. 3x po 10 dnech)	1.měs. po Tx
4.EMB	za 14 dnů		
5.EMB	za 14 dnů	(2x po 14 dnech)	2.měs.po Tx
6.EMB	za 1 měs.	(1x po 1 měsíci)	3.měsíc po Tx
7.EMB	za 3 měsíce		6.měs.
8.EMB	za 6 měsíců		1 rok

v 1.roce celkem 8x EMB

Stratifikace rizika 1rok po TxS

Nový návrh

V 1.roce po TxS hospitalizace (EMB + SKG)

zhodnocení stavu



nerizikový pacient

dobrá snášenlivost IS
žádná epizoda AR>1R
žádná humorální rejekce
žádná CMV infekce
bez SKG nálezu

⇒ **dále bez EMB**

rizikový pacient

⇒ **EMB nejdéle po 6 měsících
v druhém roce po Tx (dle akt.stavu)**
příp.**změna IS** protokolu

Každé vysazení prednisonu ověřit biopsií
V dalším průběhu **po ukončeném 2.roce EMB dle klinické indikace**

1. Antibakteriální profylaxe

Perioperačně a až do 10.dne po TxS:
cefalosporin III.generace:
ceftriaxon(Lendacin) 1 g.i.v. á 12 hod.

u nemocných s VAD před TX ,kt.měli
infekč.komplik.,pak dle citlivosti

2.Časná antivirová profylaxe

a) Prevence CMV infekce

- Od 5.dne po TxS
valganciklovir VALCYTE tbl. 2-0-0 (900mg-0-0)
u každého pacienta, délka podávání 100 dnů
- **odběry:** CMV IgG, IgM
3.den a dále při každé EMB v 1.měsíci
- v případě positivity CMV IgM poslat PCR CMV
- Pozn: kontrola renálních funkcí a krevního obrazu (leukopenie, anemie,trombocytopenie)

2. Antivirová profylaxe

b) pozdní CMV profylaxe indikována

- při léčbě PTLD
- při léčbě závažné protrahované infekce/ sepse
- po léčbě CMV nemoci:
valgancyklovir 900mg-0-0 min.1 měsíc

3. Profylaxe toxoplasmózy, pneumocystózy

(Pneumocystis jiroveci, Toxoplasma gondii)

- Od 5.dne po TxS BISEPTOL tbl.480mg (0-0-1)
u každého pacienta ,délka podávání minimálně
3 měsíce
- V případě léčby akutní rejekce nebo jiné
přidružené infekce lze dávku zvýšit přechodně
na 1-0-1 tbl. denně.
- Pozn: Kontrola renálních funkcí a krevního obrazu

Léčba

- *CMV*

**ganciklovir 5mg/kg iv. po 12 hod 2-3 týdny nebo
valganciklovir 900mg po. po 12 hod 2-3 týdny**

- *Toxoplasma gondii*

**pyrimethamin + sulfadiazin + leucovorin;
(pyrimethamin + clindamycin + leucovorin;
pyrimethamin + trimet./sulfametox. +leucovorin)**

- *Pneumocystis jiroveci*

Biseptol 480mg 2-0-2 tbl.,resp.i.v.

- *Aspergillus*

**voriconazol (VFEND) 2x 200mg,resp.i.v.
amfotericin B inhal.**

(léčba protrahovaná, dle klinické symptomatologie, aktivity onemocnění,...)

Oportunní plicní infekce u pacientů po TxS

Pac.po OTS v letech 2000-2010

8 nemocných:

5 pacientů: intersticiální pneumonie (BAL/PCR - Pneumocystis jiroveci)
léčba: imipenem/cefalosp.III+cotrimoxazol+ciprofloxacin/azitromycin,
ev.fluconazol,itraconazol

3 pac.febrilie s lož.plic.nálezem (CT,BAL,biopsie- Aspergilóza)
léčba: voriconazol

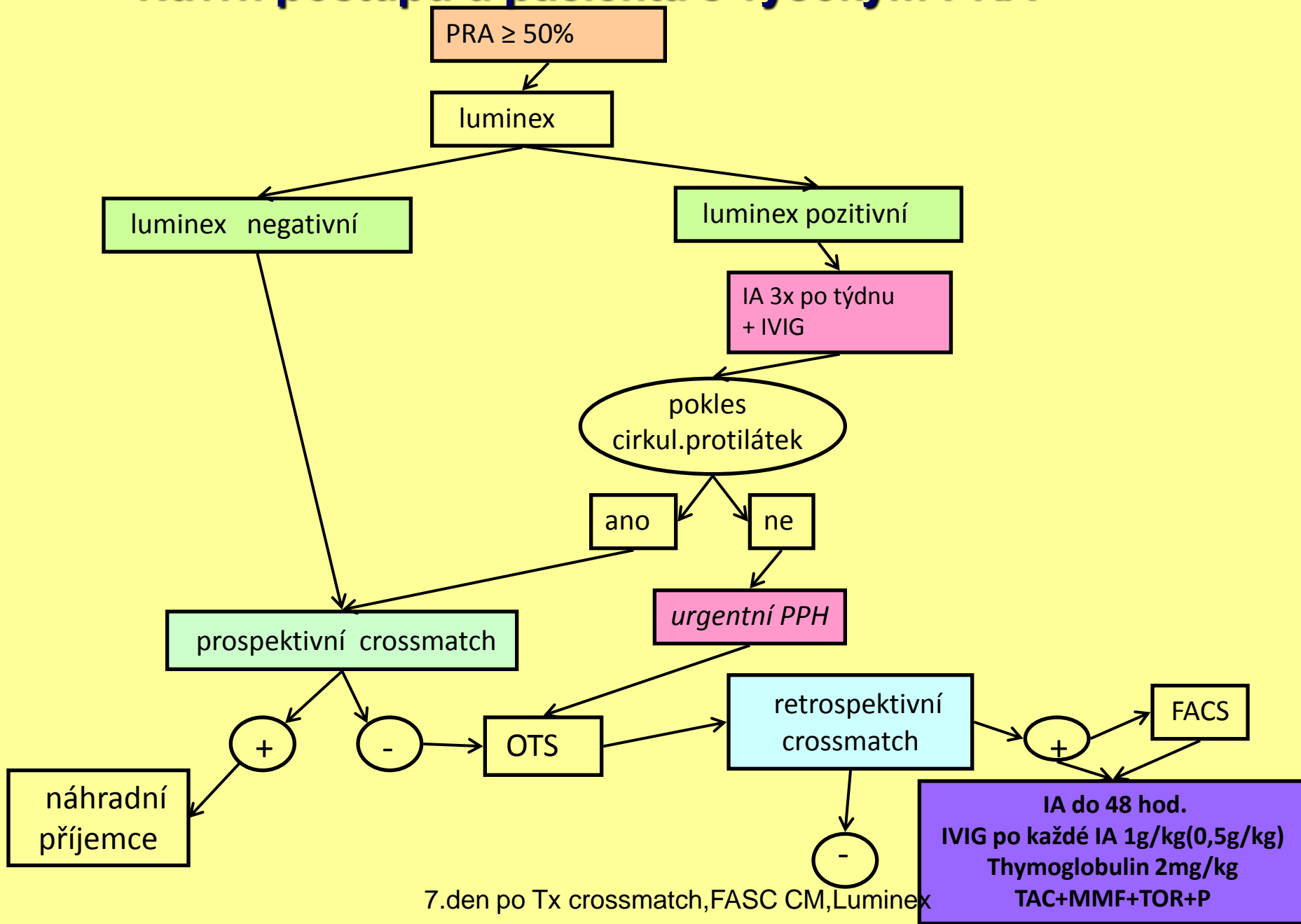
u 2 nemocných kumulace infekce: Pneumocystóza + aspergilóza

1 pacient s koindidencí pneumocystové pneumonie a aspergiózy zemřel
(UPV,dřeňový útlum,renální selhání)

Protilátky proti panelu lymfocytů(PRA) *plán odběrů: nové doporučení*

- všichni pacienti před zařazením na WL
a dále všichni nejméně za 12 měsíců
- v případě pozitivního výsledku (PRA>10%)
zopakovat za 3 měsíce
- pacienti s VAD 1x měsíčně
- po podání transfuze nebo po proběhlé infekci
PRA opakovat za 2 týdny
- po desenzitizační léčbě (PPH,IA,IVIG)
za 1-2 týdny

Návrh postupu u pacienta s vysokým PRA



Příprava u příjemce v urg.pořadí s PRA > 50% a pozitiv.donor spec.protilátkami

Imunoadsorpce preventivně před TxS

Kontaktovat MUDr.Pagáčovou na autotransfuzní jednotku IKEM

1) Jeden den před plánovaným výkonem labor.odběry

IgA, IgM, IgG, podtřídy IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)

faktor VIII, koagulace fibrinogen, albumin, celk.bílkovina,
ionty, krevní obraz

- 2) a) V případě, že pacient **nemá** antikoagulační terapii nebo profylaxi, pak jednu hodinu před IA aplikovat LMWH (Clexane) s.c. v profylaktické dávce
b) Pokud je pacient **dlouhodobě na antikoagulační léčbě (LMWH, Warfarin)**, pak **není potřeba** LMWH(Clexane) bezprostředně před IA aplikovat

3) Ihned po návratu z IA všechny odběry jako před IA a imunoglobuliny ještě 2.den ráno

4) Za 6 hodin po každé IA: podat IVIG (imunoglobulin-Gammagard)
v dávce 0,5-2 g/kg

5) Vhodné provést 3 cykly IA (každý 1x týdně)

6) Luminex za 7 dnů, po ukonč.3 cyklů PRA(Panel) a Luminex

Postup u pacienta s pozit. retrospektiv.cross match

IS protokol u neimunizovaného pacienta

(Panel před Tx negat.)

⇒ FACS

- Thymoglobulin 1,5-2 mg/kg
- Tac (hladina 15-20 ug/l)
- MMF 3g/d
- kortikoidy
- event. TOR inhibitory

-
- nepřekročit kumulativní dávku Thymoglobulinu 8 mg

Humorální rejekce

- Je výsledkem tvorby imunoglobulinů proti HLA antigenům dárce lokalizovaným na endoteliálním povrchu drobných cév štěpu.
- Indukovaný zánětlivý proces vede k infiltraci cévní stěny neutrofily a makrofágy . Komplement a jiné mediátory zánětu pak vyvolávají endoteliální a intersticiální edém.

Histologicky : pozitivita C4d v kapilárách

1) Imunohistochemie: zpracováno metodou s peroxidázou
z běžného odběru vzorků při biopsii

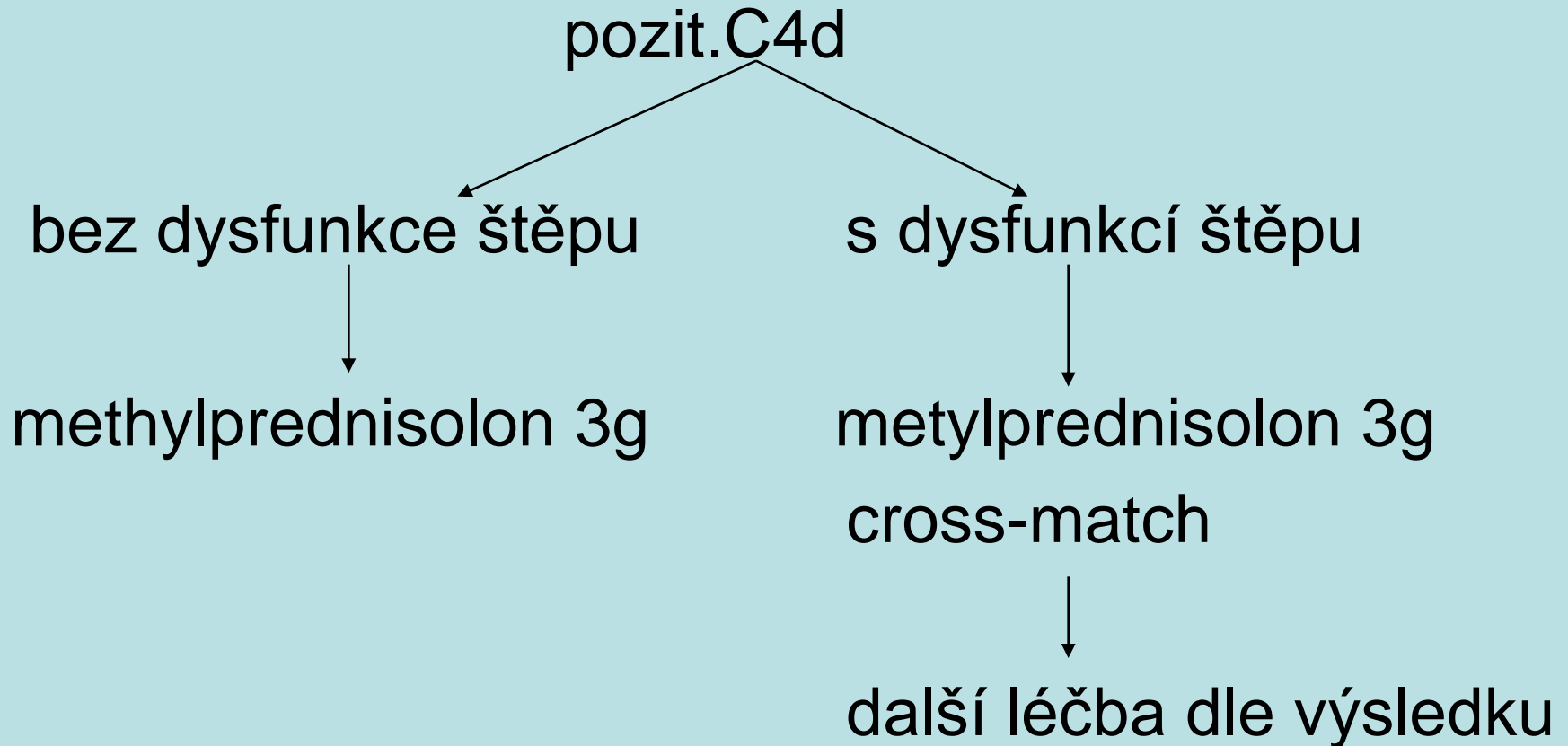
2) Imunofluorescence: depozita C4d (na tmavém pozadí
svítí zel.pozitivity)

zpracováno z mražených řezů

není součástí rutinní biopsie: nutno požádat patologické
prac.IKEM předem a odebrat navíc nativní vzorek

serologicky: detekce donor anti HLA

Humorální rejekce (AMR)



Konverze na TOR inhibitory

Indikace:

- renální dysfunkce
(kreatinin >150 a ≤ 210 $\mu\text{mol/l}$)
- některé typy nádorů
- koronární nemoc štěpu

před konverzí: vyšetřit proteinurii

po konverzi : vždy snížit dávku MMF a kontrolní KO za 3 týdny
kontrol.cholesterol

Konverze na TOR inhibitory

praktické poznámky

sirolimus (Rapamune tbl. 1 mg, 2 mg)

první dávka za 12 hod. po ukončení CNI

zahajujeme **4 mg denně**, kontrolní hladina za 5-7 dnů

podává se 1x denně

cílová hladina 10-12 ug/l

everolimus (Certican tbl. 0,75 mg a 0,25 mg)

první dávka za 12 hod. po ukončení CNI

zahajujeme **3 mg denně** rozděleně do 2 dávek (1,5-0-1,5 mg),

kontrolní hladina za 5-7 dnů

podává se 2x denně

cílová hladina 3-8 ug/l

Pozn: U pac. po TxS je registrován everolimus (Certican)