

diomiopatije. O večji učinkovitosti antiagregacijske ali antikoagulantne terapije pri bolnikih v sinusnem ritmu in s srčnim popuščanjem nimamo podatkov iz velikih kontroliranih raziskav, zato je tem bolnikom ne moremo priporočati brez zadržkov. Antiagregacijska terapija je seveda indicirana pri bolnikih s spremljajočo ishemično boleznijo srca, periferno okluzivno žilno boleznijo ali cerebrovaskularno boleznijo. Antikoagulantna terapija je potrebna pri bolnikih z anamnezo tromboemboličnih dogodkov, pri bolnikih s trombozo v levem ventriklu in pri bolnikih atrijsko fibrilacijo.

Ob napredovanju srčnega popuščanja se pogosto odločimo za zdravljenje z zdravili, ki imajo pozitiven inotropni učinek kot posledica neposredne stimulacije adrenergičnih receptorjev beta (dobutamin) oziroma inhibicije fosfodiesteraze (milrinon). Dobutamin izboljša kontraktilnost miokarda, vendar poveča tudi frekvenco srca, deluje proaritmogeno in pospešuje apoptozo. Ti učinki vodijo k povečani porabi kisika v srčni mišici, tako ta terapija ni primerna predvsem za bolnike z ishemično miokardiopatijo. Milrinon ima bolj izražene vazodilatatorne učinke kot dobutamin, sicer pa so stranski učinki enaki. Obe zdravili izboljšata kratkoročno prognozo bolnikov s srčnim popuščanjem, medtem ko dolgoročno povečata njihovo umrljivost. V zadnjem času pri nas uporabljamo levosimendan, ki ima v primerjavi s prej omenjenimi zdravili določene prednosti. Ne vpliva toliko na povečanje srčne frekvence in s tem ne povečuje porabe kisika v srčni mišici. Zato je posebej učinkovit pri bolnikih s srčnim popuščanjem ishemične geneze. Tudi njegov proaritmogeni učinek je v primerjavi z zdravili, ki jih uporabljamo zdaj, mnogo manjši in s tem je veliko manjša tudi možnost motenj ritma. Poleg tega ima zdravilo tudi vazodilatatorne učinke, ki so pri teh bolnikih tudi zelo zaželeni in koristni. Levosimendan je tudi edino zdravilo, pri katerem ni treba opuščati zdravljenja z zaviralci receptorjev beta oziroma je v kombinaciji z zaviralci receptorjev beta še bolj učinkovito. Pri nas nimamo sin-

tetičnega B natriuretskega peptida, ki se je izkazal kot varno zdravilo v zdravljenju akutnega srčnega popuščanja, raziskave o dolgoročnem vplivu na preživetje bolnikov s srčnim popuščanjem pa še potekajo.

Vedno bolj se v svetu uporabljajo tudi drugi načini zdravljenja bolnikov s srčnim popuščanjem, med katerimi so najpomembnejši vstavljanje biventrikularnih srčnih spodbujevalcev in defibrilatorjev, mehanska podpora prekata, presaditev krvotvornih matičnih celic in ne nazadnje tudi presaditev srca.

### Priporočena literatura:

Störk S, Hense HW, Zentgraf C, Uebelacker I, Jahns R, Ertl G, Angermann CE. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with chronic heart failure: A prospective cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2008;10: 1236–1245.

Patel UD, Hernandez AF, Liang L, Peterson ED, LaBresh KA, Yancy CW, Albert NM, Ellrod G, Fonarow GC. Quality of care and outcomes among patients with heart failure and chronic kidney disease: A Get With the Guidelines — Heart Failure Program study. *Am Heart J.* 2008; 156: 674–681.

Task Force for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of European Society of Cardiology, Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.

*Smernice za diagnostiko in zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja*, (Slovenska kardiologija, Letn, III, Suppl 1). Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, 2007. 26 str.

## MEDICINSKA PODOBNA BIOLOŠKA ZDRAVILA

Prof. dr. Borut Štrukelj  
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo

V zadnjih nekaj letih je potekla patentna zaščita nekaterim pomembnim biološkim zdravilom, kot so eritropoetin  $\alpha$  in  $\beta$ , rastni hormon, inzulin, filgrastim (G-CSF), interferon  $\beta$  itd. Pri sinteznih, strukturno preprostejših učinkovinah bi po preteku patentne zaščite na svetovni trg vstopila generična zdravila, ki morajo po sprejeti definiciji izkazati identičnost v strukturi, obliki učinkovine in jakosti. Takšna generična zdravila niso podvržena zahtevnim kliničnim študijam, temveč generik opravi le bioekvivalenčne raziskave in se sklicuje na klinične podatke originatorja.

V sodobnem svetu je trg izjemno občutljivo reguliran in zdravstveni sistemi podpirajo tako delitev, saj potrebujemo inventivno farmacevtsko industrijo, ki mora biti dobro zaščitena s patentnimi pravicami, in tudi sodobno generično farmacevtsko industrijo, ki z generičnimi zdravili zmanjšuje stroške zdravil, mora pa izkazovati primerljivo kakovost, učinkovitost in varnost.

Z razvojem tehnologije rekombinantne DNA pa je nastopilo obdobje bioloških zdravil, ki se od sinteznih zdravil razlikujejo po velikosti in kompleksnosti, saj so biološka zdravila navadno nekaj stokrat do tisočkrat večja od povprečnih sinteznih zdravilnih učinkovin, predvsem pa se razlikuje tudi tehnološki proces. Medtem ko lahko pri sinteznih zdravilih po različnih tehnoloških poteh pridemo do strukturno identične zdravilne učinkovine, pri bioloških zdravilih to ni tako, saj je v sistem bioprodukcije vključen kompleksen celični sistem. Ta zdravila se namreč izdeluje v prokariotskih ali evkariotskih celičnih linijah. Proces izdelave rekombinantne biološke zdravilne učinkovine se začne z izdelavo

