

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Dominika Planková, DiS.

**Vybrané aspekty ošetrovatelské péče u pacienta po  
alogenní transplantaci krvetvorných buněk**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2024

-----

Podpis

Chtěla bych poděkovat MUDr. Daně Galuszkové, Ph.D., MBA za její ochotu, trpělivost a cenné rady při vedení mé bakalářské práce.

# ANOTACE

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Ošetrovatelská péče u hemato-onkologického pacienta

**Název práce v ČJ:** Vybrané aspekty ošetrovatelské péče u pacienta po alogenní transplantaci krvetvorných buněk

**Název práce v AJ:** Selected aspects of nursing care in a patient after allogeneic hematopoietic cell transplantation

**Datum zadání:** 2023-11-30

**Datum odevzdání:** 2024-04-30

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetrovatelství

**Autor práce:** Dominika Planková, DiS.

**Vedoucí práce:** MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:** Ošetrovatelská péče u pacienta po alogenní transplantaci krvetvorných buněk je dnes aktuálním tématem. Cílem přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat a předložit aktuální dohledané poznatky o mechanismech a strategiích léčby GvHD, vážných komplikacích po transplantaci krvetvorných buněk. Výsledky poskytují důležité informace pro zlepšení léčby akutního, ale i chronického GvHD a zvyšování úspěšnosti transplantací. Bylo analyzováno 31 elektronických článků, dvě výroční zprávy, dva průvodci transplantací krvetvorných buněk a jeden domácí řád. Elektronické články byly vyhledány v databázích EBSCO, Medvik a Pubmed. Z analýzy dohledaných publikací vyplývá, že léčba akutního, ale i chronického GvHD je velmi finančně náročná. Dále vyvstává, že v současné době je nedostatek přípravků, které by mohli průběh onemocnění, ale i jeho léčbu urychlit a usnadnit. Největší limitací představuje nedostatek studií zaměřených na populaci České republiky či střední Evropy, a tudíž nedostatečná aplikovatelnost výsledků na tuto populaci.

**Abstrakt v AJ:** Nursing care for patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is currently a relevant topic. The aim of this review bachelor's thesis was to summarize and present current findings on the mechanisms and treatment strategies of GvHD, serious complications after hematopoietic stem cell transplantation. The results provide important information for improving the treatment of acute and chronic GvHD and increasing the success of transplants. Thirty-one electronic articles, two annual reports, two hematopoietic stem cell transplantation guides, and one domestic regulation were analyzed. Electronic articles were retrieved from EBSCO, Medvik, and PubMed databases. The analysis of the retrieved publications suggests that the treatment of both acute and chronic GvHD is financially demanding. Furthermore, it is evident that there is currently a shortage of preparations that could expedite and facilitate the course of the disease and its treatment. The biggest limitation is the lack of studies focusing on the population of the Czech Republic or Central Europe, and therefore the insufficient applicability of the results to this population.

**Klíčová slova v ČJ:** orální mukositida, dutina ústní, alogenní transplantace, reakce štěpu proti hostiteli, gastrointestinální trakt, reverzní izolace, osobní hygiena, dietní omezení, návštěva pacienta, domácí péče, transplantační jednotka, ošetrovatelská péče, všeobecná sestra, hemato-onkologie

**Klíčová slova v AJ:** oral mucositis, oral cavity, allogeneic transplantation, graft-versus-host disease, gastrointestinal tract, reverse isolation, personal hygiene, diet restriction, visit patient, home care, transplant unit, nursing care, nurse, hemato-oncology

**Rozsah:** 47 stran / 0 příloh

## Obsah

Úvod.....	7
1 Popis rešeršní činnosti.....	10
2 Vybrané aspekty ošetrovateľskej péče u pacienta po alogennej transplantácii krvetvorných buněk .....	12
2.1 Režimová opatrení u pacienta po alogennej transplantácii krvetvorných buněk.....	12
2.1.1. Reverzní izolace .....	13
2.1.2. Osobní hygiena.....	14
2.1.3. Dietní omezení.....	15
2.1.4. Potransplantační režim v domácím prostredí.....	18
2.2 Péče o pacienta s GvHD.....	21
2.2.1. Péče o dutinu ústní u pacienta s orální mukosítidou .....	23
2.2.2. Péče o pacienta s mukosítidou střev.....	31
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků .....	37
Závěr .....	39
Referenční seznam .....	41

## Úvod

Rozumět principům alogenní transplantace krvetvorných buněk je klíčové pro porozumění složitosti léčby pacientů s maligními chorobami krve a jinými poruchami krvetvorby. Tato léčebná metoda představuje jedinečný způsob, jak bojovat proti těmto onemocněním, kdy využívá zdravé krvetvorné buňky od jiného jedince, aby nahradila poškozené nebo nemocné buňky pacienta.

Na hemato-onkologické klinice Fakultní nemocnice Olomouc, bylo v roce 2022 provedeno celkem 56 transplantací krvetvorných buněk (16 alogenních, 40 autologních). Oproti tomu v roce 2014 bylo provedeno celkem 74 transplantací krvetvorných buněk (35 alogenních, 39 autologních). Z výsledků lze konstatovat, že byl počet provedených alogenních transplantací nižší ve srovnání s autologními, přesto stále zůstává potřeba poskytnout zvláštní péči pacientům po alogenní transplantaci, aby se minimalizovala rizika komplikací a zajistil co nejlepší možný výsledek léčby (Fakultní nemocnice Olomouc, 2014, 2022).

Ačkoli alogenní transplantace krvetvorných buněk přináší naději na uzdravení, skrývá také určité nástrahy spojené s možnými komplikacemi a vedlejšími účinky. A to ať už ze samotného faktu, že pacientům, kteří podstupují transplantaci, je cíleně potlačen jejich imunitní systém, což sebou nese vysokou náchylnost k infekcím, tak riziko vzniku GvHD (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 4).

Právě GvHD (Graft-versus-Host Disease) patří mezi časté komplikace alogenní transplantace. Jedná se o reakci štěpu proti hostiteli, kdy imunitní buňky od dárce napadají zdravé tkáně příjemce (Naymagon, Wong a spol., 2017, s. 1).

Infekce jsou způsobeny mikroorganismy (viry, bakteriemi, plísněmi či parazity), jež se vyskytují všude kolem nás. Nachází se ve vzduchu, na povrchu předmětů, v jídle, na povrchu těla, v ústech, ale i v těle samotném, např. v zažívacím traktu. Pro zdravého člověka neznamenaají téměř žádné nebezpečí, protože jsou v rovnováze a pod kontrolou imunitního systému (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 3).

Obranný systém tvoří různé druhy leukocytů, jejichž počet se po chemoterapii a transplantaci přechodně snižuje. Pro akutní boj s infekcí je nejdůležitější jeden druh leukocytů – neutrofilů. Po chemoterapii podávané před transplantací dochází k jejich poklesu – neutropenii, a tím ke snížení základní obranyschopnosti organismu.

Neutropenie způsobuje vznik infekcí, ke kterým by za normálních okolností vůbec nemuselo dojít. Preventivními opatřeními lze zabránit vzniku infekcí, ty spočívají v přiměřené osobní hygieně, vhodné stravě i určité izolaci pacienta. Správná a účinná prevence vede ke snížení rizika vzniku závažných infekčních komplikací během léčby (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 5).

Z tohoto důvodu je neustálé zkoumání a zdokonalování léčebných metod v oblasti potransplantačního režimu důležité. Proto je také role všeobecné sestry v této problematice velmi významná a nenahraditelná. Je důležité klást důraz na jejich kontinuální vzdělávání a seznamování s dostupnými novinkami. K tomuto účelu může sloužit předkládaná přehledová bakalářská práce, která poskytuje komplexní přehled a hloubkové pochopení této problematiky pro zdravotnický personál.

Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dostupné poznatky o specifikách ošetrovatelské péče u pacienta po alogenní transplantaci krevetvorných buněk.

Díličmi cíli v bakalářské práci jsou:

1. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o specifikách ošetrovatelské péče u pacienta po alogenní transplantaci krevetvorných buněk, zaměřených na oblasti reverzní izolace, osobní hygieny, dietního omezení a potransplantačním režimu v domácím prostředí v klinické praxi.
2. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky v oblasti péče o dutinu ústní u pacienta s orální mukosítidou po alogenní transplantaci krevetvorných buněk.
3. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky v oblasti péče o zažívací trakt u pacienta s mukosítidou střev po alogenní transplantaci krevetvorných buněk.



## Seznam vstupní literatury:

- DOSTÁLOVÁ, Olga. *Péče o psychiku onkologicky nemocných* [online]. Praha: Grada, 2016 [cit. 2023-10-28]. ISBN 978-80-247-5706-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/pece-o-psychiku-onkologicky-nemocnych-1415/>
- JANÍKOVÁ, Andrea a Michael DOUBEK. *Hematologické kazuistiky nejen pro hematology, aneb, Jak nepřehlédnout leukemii v každodenní praxi*. Praha: Mladá fronta, 2011. ISBN 978-80-204-2403-7.
- Nové možnosti v léčbě vybraných hematologických onemocnění – recenze. *Postgraduální medicína*. 2017, 19(2), 205. ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/archiv/postgradualni-medicina/>
- VOKURKA, Samuel. *Komplikace onkologických pacientů a možnosti jejich řešení v primární péči*. Praha: Grada Publishing, 2022. ISBN 978-80-271-3556-1.
- VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry: 2., přepracované a doplněné vydání* [online]. Praha: Grada, 2012 [cit. 2023-10-28]. ISBN 978-80-247-3742-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/klinicka-onkologie-pro-sestry-651/>

# 1 Popis rešeršní činnosti

## ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- klíčová slova v ČJ: alogenní transplantace, oráln\* mukositud\*, dutin\* ústní, reakce štěpu proti hostiteli, gastrointestinální trakt, reverzní izolace, osobní hygiena, dietní omezení, návštěva pacienta, domácí péče, transplantační jednotka, ošetrovatelská péče, všeobecná sestra, hemato-onkologie
- klíčová slova v AJ: allogeneic transplantation, oral mucositis, oral cavity, graft-versus-host disease, gastrointestinal tract, reverse isolation, personal hygiene, diet restriction, patient visit, home care, transplant unit, nursing care, nurse, hemato-oncology
- jazyk: český jazyk, anglický jazyk
- období: 2013-2024
- další kritéria: plný text, recenzovaná periodika



### DATABÁZE:

EBSCO, Medvik, PubMed



Nalezeno 429 článků



### VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- články, jejichž název neodpovídal tématu
- články bez připojeného plného textu



**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

Medvik: 18

EBSCO: 156

PubMed: 255 článků



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 33 dohledaných článků.

## **2 Vybrané aspekty ošetrovatelské péče u pacienta po alogenní transplantaci krvetvorných buněk**

Tato kapitola je strukturována v souladu se stanovenými cíli práce, a to konkrétně na režim pacienta po alogenní transplantaci a následně na problematiku GvHD, které se pak dále konkrétně dělí na mukosiditu dutiny ústní a střev.

### **2.1 Režimová opatření u pacienta po alogenní transplantaci krvetvorných buněk**

Pacienti, kteří jsou podrobena transplantaci krvetvorných buněk, musí projít celý proces v extrémně sterilním prostředí. Jak bylo již v úvodu zdůrazněno, obranyschopnost těchto pacientů je velmi citlivá a zvyšuje riziko komplikací, které mohou u pacientů vést mnohdy až k smrti.

První „moderní“ alogenní transplantace byla provedena v roce 1969 v Leidenu (Nizozemí), jednalo se o HLA identického sourozence. V České republice byla provedena první alogenní transplantace v roce 1986 v Praze (Ústav hematologie a krevní transfuze), taktéž se jednalo o HLA identického sourozence. V letech 1957-2016 bylo celosvětově zaznamenáno celkem 1 298 897 transplantací krvetvorných buněk, z toho 57,1 % autologních. Do roku 2019 bylo celosvětově dosaženo 1,5 milionů transplantací krvetvorných buněk. Roční aktivita nepřetržitě rostla z 46 563 v roce 2006 na 82 718 v roce 2016, což představuje globální nárůst o 77,6 % od roku 2006, jež byl o něco vyšší u alogenních (89 %) než u autologních transplantací krvetvorných buněk (68,9 %). Nejčastější indikací pro alogenní transplantaci krvetvorných buněk jsou leukemie (94,9 %). Většina transplantací krvetvorných buněk byla provedena v Evropě (45,2 %) a Severní Americe (24,4 %), zatímco Asie přispěla 22,7 %, Latinská Amerika 5,1 % a Afrika 2,6 % (Niederwieser, Baldomero a spol., 2022, s. 2-3).

Potřebu přísného režimu potvrzují klinické studie, které ukázaly, že komplexní antimikrobiální dekontaminace a transplantace pacientů v ochranném (sterilním) prostředí jsou zásadní ve snížení výskytu nebo závažnosti akutního GvHD, zejména u pacientů s aplastickou anémií, kteří byli připraveni k alogenní transplantaci krvetvorných buněk méně intenzivními cytotoxickými režimy. Je pozoruhodné, že u části těchto pacientů se rozvinula akutní GvHD, jakmile byli propuštěni z ochranného

zařízení (transplantační jednotky) a znovu vystavení běžnému prostředí, včetně mikrobioty (Deeg, 2020, s. 310-311).

### **2.1.1. Reverzní izolace**

Běžná izolace nemocných se obvykle na odděleních provádí s cílem zamezit šíření infekce z nemocného na zdravé osoby. V případě pacientů určených k alogenní transplantaci krvetvorných buněk je tato situace opačná, hovoří se tzv. reverzní izolaci, jejímž cílem je ochránit pacienty před přenosem infekce z okolí (Cetlová, 2013, s. 155).

Ve Fakultní nemocnici v Olomouci se veškeré alogenní transplantace krvetvorných buněk provádějí na transplantační jednotce hemato-onkologické kliniky. Pobyt na tomto speciálním oddělení začíná v tzv. filtru, kde se pacient převlékne, osprchuje a poté je umístěn na jednolůžkovém pokoji (tzv. boxu). Každý box má své vlastní hygienické zařízení. V transplantačních boxech je vzduch filtrován HEPA filtry s cílem minimalizovat přítomnost prachových částic obsahujících spory, plísně a bakterie. Každý box je pravidelně čištěn a dezinfikován dvakrát denně. Osobní věci pacientů jsou taktéž před nástupem na transplantační jednotku dezinfikovány (Faber a spol., 2022, s. 5).

Z důvodu zvýšeného rizika přenosu infekcí není pacientům umožněno opustit svůj box. Výjimečně je možné udělit povolení ke krátkému opuštění transplantační jednotky za předpokladu, že hodnoty krevního obrazu jsou uspokojivé. Lékař může schválit návštěvu blízkého příbuzného přímo u lůžka pacienta, avšak tato návštěva musí splňovat určitá kritéria. Návštěvník nesmí vykazovat známky infekce a musí projít aseptickým filtrem, kde se oblékne do operačního oděvu nebo pláště a důkladně si dezinfikuje ruce. (JIHeP a TJ ÚHKT, 2014, s. 1).

Doba pobytu na transplantační jednotce trvá ve většině případů čtyři týdny, avšak délka hospitalizace může být ovlivněna léčebnými komplikacemi. Pobyt v reverzní izolaci skončí v momentě, kdy se upraví počet leukocytů, konkrétně neutrofilů a umožní to zdravotní stav a kondice pacienta. Nedostatek pohybu může zhoršit zdravotní a psychický stav pacienta, ale i toleranci léčby. Každý box je proto vybaven rotopedem, na kterém mohou pacienti kdykoliv v průběhu dne cvičit. Doporučuje se také cvičení na lůžku i mimo něj a pravidelná chůze po boxu. Pacientům je k dispozici klinický psycholog, o jehož návštěvě se pacient domluví s ošetřujícím lékařem či všeobecnou sestrou (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 4-5).

### 2.1.2. Osobní hygiena

Osobní hygiena je klíčovým prvkem péče o zdraví a pohodu transplantovaných pacientů. Po provedení transplantace je nutné dodržovat zvýšené hygienické opatření, aby se minimalizovalo riziko infekce a zajistila co nejrychlejší a úspěšnější rekonvalescence.

Pacienti se každý den ráno sprchují s použitím antibakteriálního tekutého mýdla. Je třeba dbát na zvýšenou péči o podpaží, třísla, oblast konečníku a pohlavních orgánů. K utírání pacienti používají ručníky, které se bezprostředně po použití musí vyměnit. Osobní prádlo pacienti používají nemocniční. Během nebo krátce po podání převážné většiny přípravných cytostatických terapií dochází ke zvýšenému vypadávání vlasů, které není nepříjemné pouze z estetických důvodů, ale také ztěžuje dodržování hygienického režimu. Proto je pacientům před nástupem na transplantační jednotku doporučováno ostříhat si vlasy nakrátko, eventuálně úplně ostříhat (JIHeP a TJ ÚHKT, 2014, s. 3).

Muži se holí denně, nejlépe elektrickým strojkem, případně jednorázovými žiletkami. Holící potřeby pacienti odevzdávají při přijetí na transplantační jednotku ke sterilizaci. Ke sterilizaci se odevzdávají i manikúra a ostatní hygienické potřeby. V průběhu izolace je zakázáno používání jakékoli dekorativní kosmetiky (rtěnek, očních stínů, řasenek a laků na nehty). Veškeré šperky a piercingy se doporučuje ponechat doma. Pacienti mohou používat tělové deodoranty nebo parfémy ve spreji. Je důležité zvýšeně dbát o nehty, ty by měli pacienti udržovat čisté a krátké, měli by pečlivě ošetřit případné záděry a meziprstní prostory na nohou. Ruce si pacienti myjí pouze tekutým mýdlem a poté dezinfekčním prostředkem. Ruce je třeba mýt často v průběhu dne, nejen po použití toalety, ale také před jídlem a po jídle a po jakékoliv manipulaci s předměty. Po častém mytí může docházet k vysušení pokožky, proto se doporučuje používat regenerační či hydratační krém v tubě. Není vhodné si dávat prsty do úst, očí, uší či nosu, dochází tak k nebezpečí vzniku lokálních zánětů (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 8).

Pacienti by měli používat nový kvalitní zubní kartáček s měkkými syntetickými vlákny, novou tubu zubní pasty. Zuby je třeba čistit po každém jídle. Postupovat by se mělo směrem od zadních zubů, k předním stíravým pohybem od dásní ke hrotům zubů, sklon kartáčku by měl být 45°, 10x na jednom místě, pod mírným tlakem, nejprve

vnitřní, poté zevní stranu a nakonec kousací hrany. Před mytím zubů je kartáček třeba opláchnout pod tekoucí vodou. Nejméně 5x denně si pacienti musí vyplachovat ústa k tomu určeným roztokem či ústní vodou. Zdravotnický personál je třeba informovat o každé změně v dutině ústní, může dojít například ke krvácení, bolesti nebo zánětlivým změnám (povlaky sliznic, afty až vznik orální mukositivity). Umělý chrup by měl být po celou dobu udržován v co největší čistotě, pokud pacient právě nejí, měl by být chrup uložený v nádobě k tomu určené. Do úst by měl být umělý chrup vkládán těsně před jídlem a hned po jídlem by se měl opět vyjmout a očistit. Zvláštní péče o dutinu ústní je nezbytná při rozvoji suchosti sliznic (tzv. sicca syndrom). Při této komplikaci vysychají nejen sliznice dutiny ústní, ale i oční spojivky a je nezbytné do očí v pravidelných intervalech kapat umělé slzy (JIHeP a TJ ÚHKT, 2014, s. 2).

Po každé stolici si pacient musí omýt konečník a jeho okolí mýdlem a osušit toaletním papírem, vhodné jsou také vlhčené ubrousky. Jakékoliv změny a pocity v oblasti konečníku či genitálu musí pacienti konzultovat s ošetřující všeobecnou sestrou či lékařem (JIHeP a TJ ÚHKT, 2014, s. 2).

### **2.1.3. Dietní omezení**

Dietní omezení v průběhu izolace, zejména během těžké leukopenie a neutropenie (výrazný pokles bílých krvinek), mají za cíl co nejvíce omezit vstup mikrobů do zažívacího traktu pacientů, jehož sliznice bývá podanou chemoterapií natolik poškozená, že by mikroorganismy mohly proniknout přímo do krve a pacienty ohrozit. Z tohoto důvodu je třeba některé potraviny zcela vynechat a jiné pokrmy upravit tak, aby se obsah mikrobů v nich přítomných výrazně snížil – jedná se o tzv. nízkobakteriální dietu. Strava musí být pestrá, bohatá na vitamíny a bílkoviny. Onkologická léčba může být provázena nechutenstvím, nevolností až zvracením, a to někdy i přes podání léků, které tomu mají zabránit. Poškození dutiny ústní může velmi často znesnadnit přirozený příjem potravy (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 10).

Tento stav často vyžaduje parenterální výživu, aby byl zajištěn dostatečný kalorický příjem. Dvě kohortové studie dokazují, že přísun parenterální výživy byl o poznání horší než výživa enterální pro zachování rozmanitosti střevní mikroflóry. Dvě retrospektivní studie prokázaly, že parenterální výživa je spojena s vyšším výskytem akutního GvHD gastrointestinálního traktu a kratší dobou přežití po alogenní transplantaci krvetvorných buněk (Van Lier, Vos a spol., 2023, s. 5).

Dříve, bylo použití nutričních intervencí ke snížení komplikací alogenní transplantace krvetvorných buněk do značné míry přehlíženo. Před transplantací mají pacienti dietní návyky a stav výživy, které se od sebe diametrálně liší. Po transplantaci se u nich často vyvinou deficity makronutrientů, mikronutrientů sekundárně v důsledku změn v perorálním příjmu tekutin a stravy, v důsledku těžké mukositivity, gastrointestinální GvHD a terapeutické toxicity. Podvýživa, nízké hodnoty sérového albuminu a závažný úbytek hmotnosti jsou spojeny se špatnou prognózou. Tito pacienti často netolerují adekvátní perorální příjem, a proto se musí dočasně spoléhat na parenterální výživu a/nebo enterální výživu. Dlouhodobá závislost na parenterální výživě však může způsobit metabolické problémy, jako jsou nerovnováha elektrolytů, hyperglykémie a hyperlipidémie. Tyto změny mohou mít negativní dopad na GvHD (Limpert, Pan a spol., 2023, s.2).

Dietní makroživiny a mikroživiny mohou ovlivnit rozmanitost a složení střevní mikroflóry. Bylo prokázáno, že strava s vysokým obsahem tuku, živočišných bílkovin a nízkým obsahem vlákniny přispívá k rozvoji mnoha metabolických a zánětlivých onemocnění, jako jsou obezita, nádorová onemocnění a kardiovaskulární choroby (Limpert, Pan a spol., 2023, s. 5).

Pacienti by měli jíst v klidu, vícekrát denně a menší porce. Žvýkat pomalu a důkladně, nespěchat. V průběhu léčby i po ní je třeba dbát na zvýšený pitný režim. Dostatečný přísun tekutin má zásadní význam pro správnou funkci srdce, cévního aparátu a ledvin. V dietním režimu jsou upřednostňována jídla, která jsou tepelně zpracována a to vařením, sterilizací, pečením, fritováním nebo smažením.

#### **Mezi vhodné potraviny patří:**

Pečivo – téměř všechny druhy, bez posypu, během hospitalizace v izolaci pacienti konzumují pouze pečivo po provedené termodezinfekci.

Přílohy, obiloviny – bez příměsí čerstvých bylin, brambory, bramborová kaše, noky, hranolky, těstoviny, rýže, knedlíky houskové, bramborové i kynuté, kuskus, bulgur.

Maso, vnitřnosti – všechny druhy masa po dostatečné tepelné úpravě.

Ryby, mořské plody – všechny druhy čerstvých i zmrazených ryb po dostatečné tepelné úpravě, konzervované ryby v oleji nebo ve vlastní šťávě.



Uzeniny, masné výrobky – šunka nejvyšší jakosti, vakuované párky s vysokým podílem masa, kvalitní paštika bez ořechů.

Vejce – pouze po dostatečné tepelné úpravě, vařená 10-15 minut.

Mléko, mléčné výrobky – tepelně ošetřené, jogurty bílé i ovocné (bez obsahu probiotických bifidobakterií), tvarohy, pudinky, termixy, nezrající sýry tvrdé i tavené.

Tuky – v co nejmenším balení, máslo, margaríny, kvalitní rostlinné oleje (olivový, řepkový, slunečnicový).

Ovoce, ořechy – kompoty, džemy, banány, pomeranče, mandarinky.

Zelenina, luštěniny – zelenina pouze tepelně upravená nebo sterilovaná, luštěniny tepelně upravené, tofu.

Sladké potraviny – vše v nepoškozeném obalu, sušenky a oplatky bez ořechové náplně, piškoty, bábovka, balené nanuky.

Koření – přidávat do pokrmů pouze během vaření, minimálně 10 minut před dokončením tepelné úpravy.

Nápoje – pouze balené nebo tepelně zpracované, káva, čaj, konzervované džusy, pramenité a minerální balené vody.

#### **Mezi nevhodné potraviny patří:**

Pečivo – celozrnné, s obsahem semínek (slunečnice, sezam, mák)

Přílohy, obiloviny – bramborový salát s majonézou, tepelně nezpracované ovesné vločky.

Maso, vnitřnosti – sušené maso, syrové maso (tatarský biftek), studené polotovary (sekaná, hamburger).

Ryby, mořské plody – veškeré mořské plody, zavináče, rybí saláty, sushi.

Uzeniny, masné výrobky – výrobky z pultového prodeje (krájené salámy, tlačěnka, paštika, párky), slanina, uzené maso, trvanlivé salámy (turistický, uherák, lovecký).

Vejce – syrová, smažená a míchaná vejce, volské oko, ztracené vejce.

Mléko, mléčné výrobky – čerstvé nepasterizované mléko, kefir, acidofilní mléko, plísňové a zrající sýry, nakládané sýry, krájené pultové sýry, kysaná smetana.

Tuky – domácí bylinkové a česnekové máslo.

Čerstvé ovoce – jablka, hrozny, maliny, jahody, ostružiny, borůvky, sušené ovoce, všechny druhy ořechů a semen, kokos, mandle.

Zelenina, luštěniny – syrová zelenina, zeleninové saláty, kysané zelí, kvašené okurky.

Sladké potraviny – ořechové náplně, točená zmrzlina, zákusky, nebalené bonbony.

Koření – nepřidávat do již hotového jídla, citronová a pomerančová kůra.

Nápoje – voda z vodovodu a ze studny, alkohol, nápoje z automatů, nepasterizované ovocné šťávy.

Ostatní – rizikové mohou být majonézy a tatarské omáčky, dresingy, saláty s majonézou, obložené chlebičky, polotovary, jídla z rychlých občerstvení, kupované hotové pomazánky.

Tyto potraviny nejsou vhodné ani po propuštění z transplantační jednotky do domácího prostředí (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 10-12).

#### **2.1.4. Potransplantační režim v domácím prostředí**

Po normalizaci laboratorních hodnot a po zvládnutí všech případných komplikací lze pacienty propustit domů do domácího prostředí. Další sledování probíhá ambulantně. Zpočátku jsou kontroly na ambulanci častější. Po alogenní transplantaci může trvat alespoň 12 měsíců, než se organismus plně zotaví a vrátí se k normálním funkcím imunitního systému. I poté je však vhodné pravidelně stav kontrolovat, neboť plné obnovení imunitního systému může trvat několik let. Vzhledem k dlouhodobému útlumu obranyschopnosti, jsou pacienti náchylnější k infekcím především prvních šest měsíců po transplantaci. Je vhodné vyhýbat se kontaktu s infekčními onemocněními, která mohou při oslabené imunitě vyvolat závažný stav. Ten, kdo k pacientům přijde na návštěvu, by neměl mít teplotu nebo projevy infekčního onemocnění (rýma, kašel, opar). Není nutné pobývat pouze v domácím prostředí, pobyt venku je možný. Nicméně je třeba se vyvarovat prochladnutí, pobytu v prašném prostředí. Stejně tak by se pacienti neměli zdržovat na místech, kde se nachází větší počty lidí, například kino a supermarkety (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 14).

Pacienti v odstupu 6-12 měsíců od alogenní transplantace podstupují přeočkování proti některým infekčním chorobám. Očkování zajišťuje praktický lékař, podání některých vakcín je možno provést také v hemato-onkologické ambulanci (Kabut, Kocmanová a spol., 2019, s. 1).

V případě, že se v domácnosti nacházejí domácí mazlíčci, tak je vhodné během prvních 3-6 měsíců po alogenní transplantaci přenechat péči o ně někomu jinému. Po jakémkoli kontaktu se zvířaty je třeba si umýt ruce (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 14).

Po dobu minimálně jednoho roku po transplantaci je vhodné vyhýbat se koupání v přírodních koupalištích a omezit expozici slunečnímu záření, protože léčba může zvýšit citlivost kůže. Během prvního roku by se neměli pacienti příliš dlouho vystavovat přímému slunečnímu světlu a na nekryté části těla by měli používat opalovací krémy s vysokým ochranným faktorem (Faber, Kajaba a spol., 2021, s. 12).

Zájem o sexuální život je po alogenní transplantaci krvetvorných buněk většinou snížený, což je naprosto přirozené. V nezbytných případech lze zainteresovat specialistu. Při sexuálním styku je doporučováno použití kondomu pro zabránění přenosu případné infekce. Při sicca syndromu může u žen dojít k suchosti poševní sliznice a u mužů k suchosti a zvýšené citlivosti žaludu, které mohou způsobovat nepříjemné pocity při sexuálním styku, řešením může být použití lubrikačních gelů. Užívání hormonální antikoncepce je možné, i když plodnost bývá po transplantaci výrazně snižena. Poruchy plodnosti mohou být přechodné, jak u mužů, tak i u žen. Plodnost může být časem obnovena. Po transplantaci dochází k poruchám menstruačního cyklu, až k přechodné menopauze. Plánování těhotenství se nedoporučuje dříve než 2 roky po transplantaci, a to po předchozím genetickém vyšetření. Tato doporučení neplatí u mužů při využití spermatu zamraženého před léčbou. U žen se gravidita, při použití zamražených vajíček nebo embryí, plánuje dle aktuálního zdravotního stavu (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 15).

Pokud jde o návrat k pracovní činnosti, vzhledem ke snížené obranyschopnosti, není doporučován dříve než za 6-12 měsíců, zejména pokud jde o práci v rizikovém prostředí (prašnost, vlhkost, větší kolektivy). Rozhodování o ukončení pracovní neschopnosti je značně individuální a je ovlivněno i aktuálním stavem základního onemocnění. Pacienti jsou při odchodu do domácí péče poučeni o nutnosti

kontaktování lékaře hemato-onkologické kliniky při komplikacích jako jsou horečka, krvácení, kožní změny a trávicí obtíže (Filgueira, Steinberg a spol., 2023, s. 1133).

Kanadská studie zkoumala, zda má rodinný stav vliv na výsledky transplantace. Analyzovala pacienty ve věku 40 let a více, kteří podstoupili alogenní transplantaci krvetvorných buněk v mezinárodním Centru pro výzkum transplantací krvetvorných buněk mezi lednem 2008 a prosincem 2015. Studie zahrnovala 10 226 alogenních a 5 714 autologních případů. Nebyla zjištěna spojitost mezi rodinným stavem a celkovým přežitím po transplantaci, ale rodinný stav ovlivňoval výskyt akutní reakce štěpu proti hostiteli a chronické GvHD u pacientů po alogenní transplantaci. Svobodní, ovdovělí a rozvedení pacienti měli vyšší riziko akutní reakce, zatímco pacienti ve svazku manželském měli nižší riziko. Naopak ti ve svazku manželském, měli vyšší riziko vzniku chronické GvHD (Tay, Beattie a spol., 2020, s. 601–606).

## 2.2 Péče o pacienta s GvHD

Tato kapitola se věnuje problematice péče o pacienty s Graft-versus-Host Disease, jedné z hlavní nežádoucí události alogenní transplantace krvetvorných buněk. Jak již bylo v úvodu práce zmíněno, k této iatrogenní komplikaci dochází v okamžiku, kdy imunitní buňky dárce rozpoznají tkáň příjemce jako cizí a začnou je napadat. GvHD se dělí podle časového průběhu na akutní a chronickou formu. První jmenovaná, tedy akutní forma GvHD se může projevit kožními reakcemi, mukosidami, průjmy, poškozením střev a dalšími symptomy, které mohou být život ohrožující. Průměrný nástup akutního GvHD se datuje na 3 měsíce od zahájení léčby. Aspekty mukositivity jsou detailně rozpracovány v podkapitolách Péče o dutinu ústní u pacienta s orální mukositudou a Péče o pacienta s mukositudou střev, v této bakalářské práci. Chronická GvHD pak může způsobit trvalé poškození různých orgánů a snížení kvality života pacienta (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 4).

Nástup příznaků chronického GvHD je typicky čtyři až šest měsíců po transplantaci krvetvorných buněk a postihuje tři nebo více orgánů. Rizikové faktory pro vznik chronické GvHD jsou: vyšší věk příjemce, použití štěpu periferní krve místo kostní dřeně, ženský štěp darovaný mužským pacientům a nesoulad v HLA systému. Mírná chronická reakce štěpu proti hostiteli vyžaduje nejčastěji pouze lokální intervence (péče o dutinu ústní) nebo krátkodobou systémovou imunosupresi. Středně těžká, těžká či špatně kontrolovaná GvHD dostupnou léčbou má za následek značnou morbiditu či dokonce smrt (Lee, Onstad a spol., 2018, s. 1535-1536).

I přes úsilí lékařů o minimalizaci rizika GvHD prostřednictvím vhodného výběru dárce a správného podání imunosupresivní léčby, tato komplikace stále představuje významný problém, který vyžaduje včasnou léčbu a monitoraci.

V Kanadě probíhala retrospektivní observační kohortová studie, která zkoumala vliv věku dárců na nerelapsové úmrtí. Do studie byly zařazeny všechny dospělé osoby, které podstoupily první alogenní transplantaci krvetvorných buněk s odpovídající 100% antigenní shodností mezi červencem 2015 a červnem 2020. Cílem bylo zjistit spojitost mezi věkem dárců a mortalitou bez relapsu a incidencí relapsu po transplantaci. Po průměrné době sledování 2,8 let byla kumulativní incidence nerelapsové úmrtnosti a relapsu 19 % a 35 % po pěti letech. Zjistilo se, že věk dárce významně ovlivňuje nerelapsovou úmrtnost, zejména u dárců starších 50 let. Věk

dárců nebyl spojen s akutní reakcí štěpu proti hostiteli, ale byl spojen s výskytem chronické GvHD (Kadri, Phan a spol., 2022, s. 2-4).

Ze studie z roku 2018 vychází, že chronická reakce štěpu proti hostiteli se vyskytuje u 20-50 % pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Z vyplněných 1 377 dotazníků (což představuje odezvu 45 %). vyplývá, že 18,7 % z nich mělo mírnou chronickou reakci štěpu proti hostiteli, 8,0 % střední a 1,8 % závažnou. 27,4 % lidí neprokázalo žádné příznaky této reakce a 20,3 % mělo reakci, která v průběhu času vymizela. Ukázalo se, že pacienti s mírnou až závažnou reakcí měli horší kvalitu života, byli méně schopní vykonávat běžné činnosti a měli více zdravotních obtíží než ti, kteří GvHD neprokázali nebo u kterých vymizela (Lee, Onstad a spol., 2018, s. 1535).

V retrospektivní studii vyplývá, že orgánové postižení při léčbě byla kůže u 30 pacientů (56 %), ústa u 43 (80 %), oko u 17 (31 %), gastrointestinální systém u 3 (5,6 %), klouby a fascie u 7 (13 %), játra u 18 (33 %) a plíce u 4 (7,5 %). U 20 pacientů bylo zjištěno postižení více než dvou orgánů (Yoshimura, Kimura a spol., 2022, s. 2-5).

Retrospektivní analýza provedená v Kalifornii zkoumala 2 135 pacientů. Většina pacientů (82 %) prošla alogenní transplantací krvetvorných buněk. Akutní komplikace GvHD vedly ke smrti u 30 % pacientů. Mezi tyto komplikace patřily mukositida, infekce (*Clostridium* a cytomegalovirus), hypertenze, selhání ledvin a dýchání. 83 % pacientů zemřelo v nemocnici, z nichž 49 % na jednotce intenzivní péče. Průměrná délka hospitalizace pacientů byla 105 dní. Celkem 43 % pacientů bylo hospitalizováno po celých posledních 30 dní svého života (Johnston, Muffly a spol., 2018, s. 3024-3026).

Ve Spojených státech Amerických zkoumali náklady na péči při akutní a chronické GvHD u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Do analýzy bylo zahrnuto 723 pacientů s akutní GvHD a 385 bez ní během prvních 100 dnů, a 445 pacientů s akutní GvHD a 227 bez ní během prvních 360 dnů. Pacienti s akutní GvHD měli vyšší průměrné náklady během obou období: 316 458 USD (7 392 459 Kč) vs. 215 229 USD (5 027 749 Kč) po 100 dnech a 466 720 USD (10 902 579 Kč) vs. 263 568 USD (6 156 948 Kč) po 360 dnech. Tyto náklady zahrnovaly hospitalizaci, ambulantní péči a léky (Yu, Lal a spol., 2020, s. 5491-9495).

### **2.2.1. Péče o dutinu ústní u pacienta s orální mukosítidou**

Orální mukosítida, jedná se o zánětlivé onemocnění sliznice dutiny ústní a hltanu. Je klasifikována jako jedno z hlavních onemocnění akutní GvHD a představuje významnou komplikaci alogenní transplantace. Nicméně, nejedná se pouze o důsledek alogenní transplantace. Často se vyskytuje jako vedlejší účinek léků, především cytostatik a radioterapie v léčbě nádorového onemocnění hlavy a krku. Navíc mohou orální mukosítidy souviset s dalšími faktory, jako jsou infekce, nedostatečná ústní hygiena nebo vystavení ústní sliznice určitým druhům traumatu (Elad, Yarom a spol., 2022, s. 58).

Výzkum provedený v pěti různých nemocnicích ve Spojených státech amerických ukázal, že u 71 % pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk byla diagnostikována akutní forma orální mukosítidy, což představuje 42 % transplantovaných pacientů celkově. Z tohoto počtu trpělo těžkou formou onemocnění 21,6 % pacientů. Zajímavým zjištěním bylo, že těžká orální mukosítida byla častější u dětí (25,6 %) a dospělých (24,4 %) než u starší populace (9,2 %) (Elad, Yarom a spol., 2022, s. 58).

Toto onemocnění se taktéž velmi často vyskytuje jako vedlejší účinek cytotoxické chemoterapie. Téměř 40 % pacientů podstupujících chemoterapii trpí touto komplikací, avšak u pacientů s rakovinou hlavy a krku léčených kombinací chemoterapie a radioterapie se toto procento dramaticky zvyšuje na zhruba 90 %. Tento stav vyžaduje hospitalizaci u 19 % postižených pacientů, což způsobuje zpoždění v protinádorové léčbě a negativně ovlivňuje prognózu a náklady na léčbu (Pulito, Cristaudo a spol., 2020, s. 8).

Orální mukosítida je charakteristická aftózními lézemi na ústní sliznici, které jsou specifické svou jasnou ohraničeností a povrchovým umístěním. Dosahují velikosti <0,5 cm v průměru. Léze jsou obklopeny erytémem a jsou lokalizovány na nezrohovatělé sliznici dutiny ústní. Větší vředy než 0,5 cm jsou vzácnější, obvykle se objevují u pacientů asi 10 dní po vysokodávkové chemoterapii a jsou doprovázeny výraznou bolestí. Avšak díky cílené léčbě obvykle vymizí do jednoho týdne. U přibližně 27 % pacientů, u kterých se rozvine orální mukosítida vlivem vysokodávkované CHT, je pro pokračování v léčbě zapotřebí snížení dávky této léčby. Mezi další možné nežádoucí účinky vysokodávkované chemoterapie řadíme nespecifickou orální mukosítidu

charakterizovanou xerostomií (suchostí v ústech) a dysgeuzií (poruchami chuti), jež se mohou vyskytovat samostatně nebo souběžně. Typickým projevem je však spíše difúzní citlivost sliznice dutiny ústní nebo dysestezie (porucha vnímání dotyků). Nepřímo může hyposalivace způsobit senzitivitu sliznice dutiny ústní, proto xerostomie uváděná jako symptom nespecifické orální mukositivity může přispívat ke slizniční toxicitě (Pulito, Cristaudo a spol., 2020, s. 10).

Orální mukositida způsobuje vážné poškození sliznice dutiny ústní, což vede k extrémní bolesti, jež často nepřináší úlevu ani agresivní analgetická léčba. Těžká forma tohoto onemocnění, značně omezuje perorální příjem potravy. Léčba těžké orální mukositivity vyžaduje kontinuální intravenózní podávání silných analgetik až opiátů, jako je například Morfin, aby se minimalizovala bolest a umožnila pacientům přijímat potravu (Elad, Yarom a spol., 2022, s. 57).

Elad, Yarom a spol. (2022, s. 57) ve své studii uvádí další komplikace spojené se vznikem orální mukositivity, jako jsou: narušená schopnost pacientů tolerovat optimální léčebné režimy a zvyšování rizika lokální i systémové infekce. Kromě toho je orální mukositida spojena se zvýšenou mortalitou u pacientů podstupujících alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

Pulito, Cristaudo a spol. (2020, s. 3) uvádějí, že údaje o mukositidách jsou stále podhodnocené a nepřesné, jelikož tato nežádoucí komplikace je často zaznamenávána pouze tehdy, když se u pacienta rozvine mukositida těžkého stupně, pro kterou je nutná klinická léčba. V současné době existují různé stupnice pro hodnocení stupně postižení sliznice dutiny ústní orální mukositidou. Světová zdravotnická organizace (WHO) pro hodnocení orální mukositivity zohledňuje objektivní kritéria jako je přítomnost erytému nebo ulcerace, toto jsou kritéria, která jsou založena na schopnosti pacienta přijímat stravu perorálně. Kvantitativní škála, která hodnotí rozměr ulcerace se nazývá Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS). Škála pro hodnocení stupně mukositivity Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) hodnotí obecná kritéria toxicity, kdy je závažnost mukositivity různě klasifikována na základě anatomického místa vývoje. Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) měří závažnost mukositivity, jež je založená na druhu léčby, buď chemoterapii nebo radioterapii.



Na Hemato-onkologické klinice v Olomouci se již dlouhodobě využívá pro hodnocení orální mukositivity právě škála Oral Mucositis Assessment Scale, vypracovaná WHO. Tato škála rozděluje poškození do čtyř stupňů. Stupeň 0 označuje absenci poškození sliznice, což znamená, že orální mukositida u pacienta nenastala. Stupeň 1 indikuje mírné zarudnutí a lehkou bolestivost sliznice dutiny ústní. Stupeň 2 zahrnuje středně těžké poškození sliznice s přítomností vřidků, ale pacient je schopen tolerovat pevnou stravu. Stupeň 3 signalizuje těžké poškození sliznice s výrazným výskytem vřidků a schopností pacienta tolerovat pouze tekutou stravu. Stupeň 4 označuje extrémně těžké poškození sliznice, které ohrožuje život pacienta a brání mu v perorálním příjmu výživy, čímž se vyžaduje parenterální výživa (WHO, 2018).

Orální mukositida pacientů je pravidelně hodnocena sestrami dvakrát denně – jednou během denní a jednou během noční směny, v souladu s ošetrovatelskými standardy. Všeobecná sestra vede záznam o orální mukositidě pomocí WHO škály, kdy společně s lékařem zhodnotí stupeň postižení sliznice dutiny ústní. Po zhodnocení orální mukositivity v dutině ústní provede záznam do Plánu ošetrovatelské péče, kde se primárně zaměřuje na bolest a stupeň postižení dutiny ústní orální mukositidou a současně zaznamenává, zdali je možný perorální příjem stravy a tekutin či nikoliv (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 11).

Obecně platí, že u pacientů s hemato-onkologickým onemocněním je velmi důležitá ústní hygiena spojená s pravidelnými kontrolami u stomatologa, a to jednou ročně. Pravidelná ústní hygiena skutečně vede k pozitivním přínosům léčby orální mukositivity a dále k prevenci infekce nebo sepse během ulcerace sliznice. Současně mohou pravidelné vyšetření ústní dutiny specialisty před a během protinádorové léčby včas identifikovat známky orální mukositivity a umožnit adekvátní intervence (Pulito, Cristaudo a spol., 2020, s. 8).

Elad, Yaroma a spol. (2022, s. 65) uvádějí, že péče o dutinu ústní u pacientů s onkologickým onemocněním zahrnuje několik principů, jako je prevence infekcí, kontrola bolesti, udržení funkce dutiny ústní, zlepšení kvality života a zvládání dalších komplikací sliznice dutiny ústní a zvládání symptomů. Další opatření, jež jsou založena na důkazech, vypracovaly výzkumné skupiny Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) a International Society of Oral Oncology (ISSO), které se touto problematikou významně zabývají. Doporučení byla vyhrazena pro intervence

s nejsilnějšími důkazy, podpořené několika randomizovanými kontrolovanými studii. Jedním z doporučení u pacientů podstupující alogenní transplantaci je kryoterapie. Existuje mnoho studií, které popisují a doporučují různé časové intervaly, během kterých je třeba cucat ledové kostky. Kryoterapie u vysokodávkovaných chemoterapií se provádí následovně: zahajuje se 5 minut před aplikací infúze Melfalanu – myelosupresivum, pokračuje se kontinuálně v průběhu aplikace infúze a po skončení infúze dalších 15 minut. Infúze Melfalanu se aplikuje 30 minut, celkově tedy kryoterapie dutiny ústní trvá 50 minut. V přípravném režimu, který se provádí těsně před převodem štěpu se preventivně podává kryoterapie, kdy pacient během vysokodávkované chemoterapie cucá kostky ledu z vody (aqua), nutridrinků nebo mraženou dřev z přesnídávky. Cílem kryoterapie je předejít vzniku orální mukositivity nebo alespoň zmírnit její průběh.

Účinnost kryoterapie zkoumalo sedm vybraných randomizovaných kontrolovaných klinických studií, které zjišťovaly, zda orální použití ledových kostek mělo profylaktickou účinnost ve srovnání s žádnou nebo standardní léčbou. Došli k závěru, že kryoterapie dutiny ústní je účinná (Steinmann, Babadağ a spol., 2021, s. 6).

Naopak Koushik, Kirthi a spol. (2021, s. 1508) ve své studii však uvádějí, že podle jejich průzkumu, hraje kryoterapie minimální roli v léčbě chemoterapií indukované mukositivity a vůbec žádnou roli v léčbě orální mukositivity vyvolané radioterapií.

Elad, Yaroma a spol. (2022, s. 67-68) uvádí, že u pacientů, účinně zabraňuje vzniku orální mukositivity Benzylamin ústní voda 0,15 %, která může být prospěšná například pro pacienty podstupující paliativní radioterapii (RT). Překvapivá je i kombinace systémového a topického podávání různých medových produktů, které jsou velmi účinné. Medové produkty mají prokázanou účinnost v oblasti hojení ran pro své antimikrobiální vlastnosti. V USA je také hojně využívána pacientem kontrolovaná analgezie, jež spočívá v intravenózním podání Morfinu, pomocí pacientem ovládané pumpy. Tento způsob aplikace se jeví jako vcelku nebezpečný, jelikož by mohlo jednoduše dojít k předávkování pacienta, jeho útlumu nebo až smrti. Pro zvládnutí bolestí souvisejících s orální mukositivou jsou velmi často využívány topické výplachy 0,2 % Morfinem. I když jsou všechna tato doporučení podložena důkazy, nelze je

použít globálně. Například Benzylamin je volně prodejný ve většině evropských zemí, ale ve Spojených státech amerických ne.

Cílená terapie orální mukositivity je obecně zaměřena na léčbu symptomů, které samotné onemocnění dutiny ústní doprovázejí. Současné intervence jsou založeny hlavně na odborném posudku a zahrnují základní opatření a strategie léčby dutiny ústní, které následují po léčbě jiných slizničních zánětlivých stavů dutiny ústní, např. stomatitidy). Kromě základní péče o dutinu ústní (pravidelné čištění zubů měkkým kartáčkem po každém jídle) bylo u orální mukositivity doporučeno použití vysoce účinných kortikosteroidů (lokálních nebo systémových), jako terapie první volby. V klinické praxi se ojediněle setkáváme i s pozdním nástupem, kdy se toxicita vyvíjela více než rok po terapii (tedy již chronická forma GvHD). Tyto orální reakce jsou obvykle asymptomatické a vyskytují se izolovaným způsobem, ačkoli mohou být doprovázeny poškozením kůže, nehtů či genitálií. Prokázaný léčebný účinek na orální mukositivity mají topické kortikosteroidy, konkrétně běžně užívaný Dexamethason, Clobetasol, Betamethason a Fluocinonid. Gelové přípravky se aplikují přímo na postiženou bukalní, labiální a jazykovou sliznici, zatímco roztoky kortikoidů se používají jako oplachy či kloktadla (Elad, Yarom a spol., 2022, s. 70-71).

Na hemato-onkologické klinice ve Fakultní nemocnici v Olomouci se mimo jiné používají Lidocainové globule, které mají pozitivní účinek v oblasti znecitlivění dutiny ústní a tím napomáhají ke snazšímu perorálnímu příjmu stravy. Tyto globule mají gelovou strukturu a jsou mírně žlutavě zbarveny, aby byl účinek globulí co nejúčinnější, je zapotřebí, aby globuli pacient cugal bezprostředně před plánovaným perorálním příjmem stravy (Faber, Kajaba a spol., 2022, s. 10).

Národní směrnice pro podpůrnou léčbu standardizované péče o dutinu ústní doporučují výplachy vodou, popřípadě 0,9 % fyziologickým roztokem, čištění zubů měkkým zubním kartáčkem, čištění mezizubních prostor dentální nití a/nebo mezizubními kartáčky, vyhýbání se škodlivým látkám (cigarety) a doporučují pravidelné kontroly u stomatologa. Ze snímatelných protéz by měly být odstraněny ostré hrany, zkažené zuby by měly být extrahovány. U pacientů podstupujících chemoterapii bychom se měli snímatelným zubním náhradám úplně vyhnout. Pokud pacient zubní protézu má, měla by dobře sedět, aby se zabránilo ulceraci sliznice dutiny ústní a následnému vzniku orální mukositivity. Zubní protéza se musí pravidelně

čistit, během spánku by ji měl mít pacient vyjmutou z dutiny ústní. Oplachy fyziologickým roztokem či hydrogenuhličitanem sodným při léčbě orální mukositivity jsou prospěšné v oblasti udržení ústní hygieny a zlepšení pohodlí pacienta v dutině ústní. Prostředky s protizánětlivým a mírným antiseptickým účinkem aktivně podporují hojení ran a snižují výskyt orální mukositivity po chemoterapii a radioterapii cílené na oblast krku a hlavy. Přínosné pro léčbu orální mukositivity jsou i přírodní produkty, jako je med, kurkumin, aloe vera, propolis a heřmánek (Zwicker, Freitag a spol., 2023, s. 2).

Pro funkčnost šalvěje bylo vyhledáno několik randomizovaných kontrolovaných klinických studií, jeho účinnost byla prokázána, proto se doporučuje přidávat k základní péči o dutinu ústní ve formě čaje (jako kloktadlo), jelikož má prokázán profylaktický účinek na mukositudu. Výplachy dutiny ústní čajem jsou doporučovány 3 – 6x denně, aby nedošlo k toxickým účinkům (Steinmann, Babadağ a spol., 2021, s. 5).

Odborníci uvádí, že pro prevenci orální mukositivity je velmi účinný olej z dužiny rakytníku, gel a ústní voda OraLife a propolis. Zároveň se shodují, že gel a ústní voda OraLife a olej z dužiny rakytníky jsou pro běžné denní používání velmi drahé (cenově se pohybují mezi 40–60 €, což je přibližně 1000–1500 Kč měsíčně). Dále uvádí, že relativně účinný je slunečnicový či sezamový olej a extrakt z lněného semínka. Za vysoce účinné přípravky při léčbě OM jsou považovány kobyli mléko, heřmánkový olej a ústní sprej Saliva Natura. Za relativně účinné jsou dále považovány kostky ledu z ananasového pyré a Kamistad gel (Steinmann, Babadağ a spol., 2021, s. 4).

Orální mukositida obecně představuje vysokou ekonomickou zátěž, která je spojena se zvýšeným počtem hospitalizací, prodlouženou délkou hospitalizací, návštěvami na pohotovosti či odděleních urgentního příjmu, konzultacemi nutričních terapeutů, zvýšenému zapojení parenterální výživy či enterální výživy např. ve formě sippingů, a v neposlední řadě také užíváním opioidů a antibiotik. Náklady na léčbu orální mukositivity se pohybují od přibližně 5 000 USD do 30 000 USD (což odpovídá 115 000 – 695 000 Kč) u pacientů podstupujících radioterapii. U nemocných podstupujících chemoterapii náklady na léčbu činí 3 700 USD (což je přibližně 86 000 Kč). Přírůstkové náklady na hospitalizaci související s orální mukositudou u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk přesahují 70 000 USD (což je přibližně 1 620 500 Kč). Je třeba poznamenat, že studie vypočítaly náklady na orální mukositudu

v bezprostředním období po protinádorové léčbě. Náklady u pacientů podstupujících RT jsou mnohem vyšší v případě, kdy u těchto pacientů dojde k rozvoji chronické orální mukositivity, z toho vyplývá, že náklady na dlouhodobou léčbu orální mukositivity mohou pokračovat i po ukončení protinádorové terapie (Elad, Yarom a spol., 2022, s. 72-73).

Produkty obsahující chlorhexidin se často používají nejen ve stomatologii, ale i v medicíně obecně, zejména pro pacienty s různými onemocněními sliznice dutiny ústní. Pro lokální léčbu onemocnění sliznice dutiny ústní se chlorhexidin používá nejčastěji ve formě gelů a roztoků. Jejich výhody jsou snadná aplikace, rychlé uvolňování léčiva a mukoadhezivita. Důležitým problémem je nestabilita těchto produktů (Raszewski, Nowakowska–Toporowska a spol., 2019, s. 885-886).

Chlorhexidin má rychlý nástup účinku, v průměru 20 sekund. Vlastní mechanismus účinku je komplexní, zahrnuje poruchu propustnosti membrán, vysrážení nukleových kyselin, což vede ke smrti mikrobů. Chlorhexidin, obsažený v roztocích určených k výplachům dutiny ústní, se váže na proteiny povrchu ústní sliznice, v průběhu osmi hodin se uvolňuje v dostatečné koncentraci do slin. Nežádoucí účinky chlorhexidinu jsou vzácné. Chlorhexidinový roztok určený k výplachům dutiny ústní, pro léčbu orální mukositivity, se užívá 3 – 4x denně (Litvik, 2021, s. 140).

V rámci jednorázového nerandomizovaného výzkumu se u 36 zdravých jedinců zkoumal vliv sedmidenního používání ústní vody s chlorhexidinem na mikrobiom slin. Ti si po dobu sedmi dnů dvakrát denně vyplachovali ústa (po dobu 1 minuty) ústní vodou s placebem a poté tento protokol opakovali s ústní vodou obsahující chlorhexidin po dobu dalších sedmi dnů. Na konci každého ošetření byly odebrány vzorky slin k analýze množství a rozmanitosti ústních bakterií. Chlorhexidin významně zvýšil množství Firmicutes a Proteobacteria a snížil obsah Bacteroidetes a Fusobacteria. Tento posun byl spojen s výrazným snížením pH slin. Po použití chlorhexidinu byly zjištěny nižší koncentrace dusitanů ve slinách a v plazmě, následované trendem zvýšení systolického krevního tlaku. Celkově tato studie prokazuje, že ústní voda obsahující chlorhexidin je spojena s významnou změnou mikrobiomu slin, což vede k větší kyselosti a nižší dostupnosti dusitanů u zdravých jedinců (Bescos, Ashworth a spol., 2020, s. 1).

Naopak Zwicker, Freitag a kolegové (2023, s. 2) používání chlorhexidinu nedoporučují. Chlorhexidin je pro ně kontraindikován a nejenže není účinný při snižování výskytu a závažnosti orální mukositivity a srovnávají ho s placebem, ale také zhoršuje průběh a léčbu této komplikace. Jeho použití je podle nich pro pacienty bolestivé a nepříjemné. V současné době je použití antiseptických ústních vod doporučeno pouze v případech, kdy není možné provádět mechanickou ústní hygienu pomocí měkkého zubního kartáčku nebo pokud je přítomna infekce *Candida albicans*. Jedním z možných alternativních prostředků k chlorhexidinu je ústní voda obsahující polyhexanid, která je dobře snášena, avšak její antiseptické účinky jsou omezené.

Další slibnou alternativou pro léčbu orální mukositivity je chlornan sodný v kombinaci s kyselinou chlornou kvůli jejím antiseptickým a protizánětlivým účinkům. Jeho antiseptický účinek je výrazně méně dráždivý než u chlorhexidinu a peroxidu vodíku. Chlornan sodný je vysoce účinný proti bakteriím, virům, spórům a aspergilům. Octenidin, ve kterém je účinná látka octenidini dihydrochloridum, byl pro antisepsi dutiny ústní představen jako novinka na trhu před několika lety. V mikrobicidní účinnosti překonává chlorhexidin i polyhexanid, ale je více dráždivý a cytotoxický než chlorhexidin (Zwicker, Freitag a spol., 2023, s. 3-4).

Namuangchan, Chailertwanich a spol. (2023, s. 2446-2447) se ve své studii zabývali výskytem orální mukositivity u pacientů, kteří si v pravidelných intervalech vyplachovali dutinu ústní jódovými roztoky. Účinky jódových roztoků na dutinu ústní se hodnotily po čtyřech týdnech od ukončení CHT a RT. Primárním výsledkem byl vznik orální mukositivity, kde se hodnotila bolest a schopnost polykání. U pacientů, kteří si vyplachovali dutinu ústní jódovými roztoky nebyla bolest a schopnost polykání nijak významně narušená ve srovnání s těmi, kteří si dutinu ústní vyplachovali běžnými solnými roztoky (fyziologický roztok). V nástupu vzniku a průměrné délce trvání orální mukositivity nebyl žádný rozdíl. Ze 14 pacientů, kteří studii dokončili, vznikla těžká orální mukositida (WHO stupeň 3–4) u tří pacientů (dva léčení jódovými roztoky, jeden léčený běžnými solnými roztoky), s mediánem nástupu 45 a 33 dní a trvání 8 a 57 dní, v obou skupinách. U jednoho pacienta ze skupiny běžných solných roztoků se vyskytla orální kandidóza bez sekundární infekce. Orální mukositida bez sekundární infekce byla pozorovaná u všech pacientů užívajících jódovou ústní vodu.

Mezi opatření ke zmírnění suchosti dutiny ústní při orální mukositidě radíme roztok jedlé sody užívaný jako kloktadlo a žvýkačky bez cukru ke stimulaci slinění. Tato opatření nemají žádné terapeutické účinky, které by mohly být přínosné pro léčbu orální mukositidy (Koushik, Kirthi a spol., 2021, s. 1507).

Colella, Giuseppe a spol. (2023, s. 969-973) v randomizované kontrolované studii uvádí, že možností léčby orální mukositidy není tolik a léky používané při její léčbě jsou obecně pouze paliativní. Orální mukositida je v konečném důsledku předvídatelný, a tudíž preventabilní stav. Potenciálně účinné jsou protizánětlivé léky, růstové faktory, cytokiny a bylinky. Antimikrobiální ústní voda je spojena s nižším rizikem rozvoje těžké orální mukositidy, vyvolané chemoterapií. Rostlinné látky mají vícero účinků, jsou antiseptické, analgetické, antioxidační, protizánětlivé, antifungální a antikarcinogenní.

Pacienti s orální mukositidou potřebují cílenou léčbu pro zmírnění symptomů. Tento typ léčby lze poskytovat ambulantní formou, nejčastěji jsou však pacienti hospitalizováni na lůžkových oddělení transplantačních jednotek či hematologických klinik (Steinmann, Babadağ a spol., 2021, s. 6-11).

Reakce štěpu proti hostiteli nepostihuje pouze dutinu ústní (orální mukositida), ale také kůži, oči, jícen, játra, plíce, klouby a v neposlední řadě také gastrointestinální trakt (mukositida střev). Právě specifickým postižení střev je věnovaná následující kapitola této bakalářské práce (Lee, Onstad a spol., 2018, s. 1540).

### **2.2.2. Péče o pacienta s mukositidou střev**

Gastrointestinální trakt patří s orální mukositidou mezi nejčastější oblasti postižené GvHD. Akutní gastrointestinální reakce štěpu proti hostiteli je jednou z hlavních příčin úmrtnosti související s alogenní transplantací křetvorných buněk, která postihuje až 60 % pacientů. Diagnostika tohoto potenciálně smrtelného onemocnění představuje významné problémy, včetně skutečnosti, že jeho projevy jsou často klinicky nerozeznatelné od jiných příčin gastrointestinální dysfunkce a často vyžadují potvrzující biopsii. Užívání kortikosteroidů, jako léčba první volby není vždy účinná a je spojena se zvýšeným rizikem infekcí a relapsu. Histologická analýza prováděná na GvHD cílových orgánech v den +21 po alogenní transplantaci křetvorných buněk odhalila, že tlusté střevo bylo orgánem nejvíce postiženým (Dander, Vinci a spol., 2023, s. 1-4).

Těžké postižení střev předpokládá špatnou prognózu u pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Klinické projevy akutní GvHD jsou nespecifické a překrývají se s projevy infekce a lékové toxicity. Jakmile se stanoví diagnóza akutní GvHD gastrointestinálního traktu, obvykle se zahajuje léčba systémovými kortikosteroidy. Kromě léčby základního onemocnění je třeba se zaměřit na multifaktoriální poškození slizniční bariéry tenkého i tlustého střeva, které se projevuje profuzními a nepřetržitými průjmy (typicky s hlenem nebo krví, doprovázenými bolestmi břicha a někdy horečkou), těžkou podvýživou a gastrointestinálním krvácením. Z počátku vodnatá stolice se může přeměnit na mukoidní v důsledku ztráty transmukózních proteinů a může vzniknout enteroragie. Průjem se vyskytuje nezávisle na perorálním podání. Imunitně zprostředkovaná destrukce střevní sliznice vede k selhání resorpce tekutin, zejména v ileu a je z velké části odpovědná právě za úporné průjmy. Paradoxně mohou masivní průjmovité stolice vést k paralytickému ileu, buď spontánně nebo jako výsledek analgetické a antidiarhoické léčby, např. morfin a loperamid. Průjem se u akutní GvHD vyskytuje nejčastěji dva týdny po alogenní transplantaci krvetvorných buněk, ale může se vyvinout kdykoliv po přihojení štěpu. Těžké enteroragie u mukositivity střev jsou prediktorem mortality, jež se blíží ke 40 %. K prevenci a léčbě se používá tacrolimus, mykofenolát mofetil a hořečnaté soli (Naymagon, Wong a spol., 2017, s. 1-14).

Průjem je nežádoucí účinek cílené léčby, dochází k výraznému snížení kvality života pacienta, vedoucí k redukci, přerušení až ukončení léčby. Existují dva základní mechanismy vzniku průjmu v souvislosti s cílenou terapií u alogenních transplantací. Jedná se o přímé postižení sliznice střeva (častější výskyt), anebo poruchy sekrece sodíkových a chloridových iontů (Žiaran a Kopecký, 2020, s. 20-21).

Chemoterapie předcházející alogenní transplantaci krvetvorných buněk (též nazývaná jako konsolidační terapie), podmiňuje příjemce přijmout alogenní štěp od dárce. Vlivem vysokodávkované chemoterapie dochází k poškození tkáně a následně vzniku zánětu střevní sliznice (mukositida střev), čímž dochází k oslabení střevní slizniční bariéry a zvýšenému riziku pomnožení se bakterií (Van Lier, Vos a spol., 2023, s. 1-3).

Pacienti po alogenní transplantaci krvetvorných buněk jsou tedy zvýšeně citliví na přestup bakterií a přemnožení se v organismu. Bakterie nejsou přítomny pouze v



klasických cílových orgánech, jako jsou kůže, játra a gastrointestinální trakt, v nichž nejčastěji vzniká akutní GvHD, které může časem přejít do chronicity. Tyto bakterie bývají přítomny také v relativně sterilních orgánech, jako jsou centrální nervový systém, plíce, ledviny, varlata, vaječníky, lymfatické uzliny a kostní dřeň (Zeiser a Teshima, 2021, s. 2165).

Střevní epitel ukrývá velké množství mikrobů, včetně bakterií, hub a virů. Bakterie představují největší skupinu střevních mikrobů. K narušení flóry přispívá několik faktorů, jako jsou expozice antibiotikům a dietní změny, dochází tak ke zhoršování akutního GvHD střev. Střevo je za normálních okolností přísně anaerobní prostředí. Proto je anaerobních bakterií 100–1000krát více než aerobních (Gao, Wu a spol., 2023, s. 2-3).

Enterokoky jsou jednou z hlavních příčin vzniku infekcí, v souvislosti s reakcí štěpu proti hostiteli poškozují integritu střevní bariéry, dochází k tvorbě zánětlivých cytokinů a způsobují kolitidu. Zmnožení enterokoků ve střevech vrcholí týden po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Mezi běžné bakteriální rody u alogenních příjemců krvetvorných buněk patří rod laktobacilů a streptokoků. Streptokokové infekce u pacientů po alogenních transplantacích vznikají velmi často, bohužel jsou spojeny s vyšší mortalitou (Van Lier, Vos a spol., 2023, s. 6-7).

*Clostridium difficile* se považuje za potencionální spouštěč imunitní reakce, která by mohla přispět k akutní GvHD střev. Průjmy vzniklé na podkladě *Clostridiové* infekce představují celosvětově nejčastější onemocnění, vznikající během hospitalizace. Celosvětově lze sledovat vzestupný trend počtu léčebných selhání. V České republice se vyskytuje 4500 případů s infekcí *Clostridium difficile* ročně. Po první atace dochází k recidivě u 20 % nemocných, u druhé a další riziko stoupá až k 65 %. Klostridia jsou odolná vůči mnoha typům širokospektrých antibiotik. V současné době se k léčbě infekcí způsobených klostridii používají antibiotika jako metronidazol, tetracykliny, vankomycin a aminoglykosidy, která jsou účinná proti působení těchto bakterií. Součástí antibiotické léčby jsou probiotika, která se u pacientů po alogenní transplantaci podávají velmi opatrně a volí se přípravky bez kvasinek, například z rodu *Lactobacillus*. Mezi rizikové faktory vzniku patří sekundární imunodeficience (malnutrice, terapie kortikoidy) a medikace snižující žaludeční aciditu. Pacient s opakovanými klostridiovými atakami postupně psychicky a fyzicky strádá,

rozvíjí se malnutrice, imobilita, vznikají dekubity a prodlužuje se hospitalizace. K prevenci přenosu *Clostridium difficile* se doporučuje mechanická očista rukou vodou a mýdlem (Stebel, Vojtilová a Husa, 2020, s. 1-4).

Antibiotika jsou běžně předepisována profylakticky k prevenci systémových infekcí. V kohortové retrospektivní studii bylo zjištěno, že ranné podávání širokospektrých antibiotik vedlo ke snížení četnosti výskytu *Clostridium difficile*. Užívání některých antibiotik bylo spojené s vyšším výskytem střevních kolonizací a následnými infekcemi krevního řečiště (Van Lier, Vos a spol., 2023, s. 4).

Léčba GvHD střev je obvykle považována za léčbu symptomatickou. Tato léčba se zaměřuje na zmírnění příznaků a komplikací spojených s GvHD. Pacientům s těžkou formou akutního GvHD bývá často změněna dieta na NPO (nic per os), aby se zabránilo zhoršení příznaků a tím zdravotního stavu pacienta. Per os příjem je třeba však vždy co nejdříve obnovit, aby se zabránilo vzniku atrofie střeva. Chronická bolest břicha související s akutní reakcí štěpu proti hostiteli je obtížně léčitelná. Užívání nesteroidních protizánětlivých léků a paracetamolu se příliš nedoporučuje, pojí se s nimi riziko krvácení a hepatotoxicity. Velmi často se v současné době u pacientů až s nesnesitelnými bolestmi břicha volí opioidní analgetika. Analgetika tohoto typu by měla být u pacientů s akutní GvHD používána s opatrností, jelikož mohou zhoršovat střevní peristaltiku a nechtěně zhoršovat bolest u pacientů. Preventivně lze proti bolesti používat například buprenorfin, jež nabízí analgetický účinek s méně častými a méně závažnými střevními účinky (Naymagon, Wong a spol., 2017, s. 15-16).

První linii léčby akutní mukositivity střev zahrnují kortikosteroidy. Běžně se podává prednison či methylprednisolon. Vysoká část pacientů s akutní reakcí štěpu proti hostiteli nereaguje na léčbu první linie. Ve studii z roku 2015 bylo 31 % se středním postižením a 57 % pacientů s vysokým postižením střev mukositivity odolných na kortikosteroidy (Naymagon, Wong a spol., 2017, s. 14-15).

Některé druhy antibiotik výrazně zvyšují riziko vzniku GvHD. V americkém infekčním centru doporučují v první linii terapie cefepim, což je antibiotikum vysoce účinné proti anaerobním bakteriím (Hayase, Jamal a spol., 2022, s. 2).

Výzkumníci v americkém infekčním centru se intenzivně zaměřují na problematiku účinnosti antibiotik při léčbě střevních GvHD. K tomu využívají experimenty na myších, které podstoupí alogenní transplantaci a následně jsou

sledovány, aby bylo možné analyzovat rozdíly v účincích různých léčiv. Studie se například zabývala účinností léku meropenem, kdy zjistila, že jeho podávání transplantovaným myším vedlo k horšímu přežití a poškození tlustého střeva, přičemž ostatní tkáně nebyly výrazně ovlivněny. Tato skutečnost naznačuje, že meropenem zhoršuje stav GvHD tlustého střeva a může také poškodit střevní bariéru a ztenčit vrstvu hlenu. Avšak v kombinaci s piperacilinem/tazobaktamem a nystatinem byla tato skutečnost opačná, tato kombinace výrazně snížila bakteriální hustotu a tím přispěla k delšímu přežití myší (Hayase, Jamal a spol., 2022, s. 1-8).

Podobný výzkum na myších prováděli v laboratoři italské univerzity, kdy se zaměřili na lék gentamycin. Myši byly hodnoceny třikrát týdně na klinickou GvHD s použitím modifikovaného skórovacího systému. Bylo zjištěno, že u 59 myší, z celkového počtu 71, se vyvinula závažná kolitida, která vykazovala závažnou střevní patologii v souvislosti se zánětem tlustého střeva (Dander, Vinci a spol., 2023, s. 16-17).

V okamžiku, kdy jsou vyčerpány všechny možnosti léčby, je podle dostupných studií poslední záchrannou terapií Janusova kináza. Jedná se o biologickou léčbu spočívající v podávání ruxolitinibu. Retrospektivní studie zahrnovala 95 pacientů s těžkou formou GvHD. Po podání ruxolitinibu tito pacienti vykazovali působivou odpověď. Celková míra odpovědi byla 81,5 %, celkové přežití pacientů s akutní reakcí štěpu proti hostiteli nereagující na kortikosteroidy, bylo podstatně vyšší, než kdy bylo hlášeno u jakékoliv jiné farmaceutické léčby (Braun a Zeiser, 2021, s. 2-5).

Chronická střevní reakce štěpu proti hostiteli se vyskytuje u 30–70 % všech pacientů, kteří podstoupili alogenní transplantaci krvetvorných buněk. U přibližně 50 % všech pacientů se však toto onemocnění stává odolné na glukokortikoidy, čímž se výrazně zvyšuje riziko zhoršené prognózy onemocnění. Janusova kináza byla použita také u chronického typu tohoto onemocnění. V preklinické analýze se inhibice Janusovy kinázy ukázala jako účinná, nejen u akutní GvHD, ale také u chronické. Míra dvouletého přežití byla 75 % (Braun a Zeiser, 2021, s. 6-7).

Někteří pacienti s mírnou chronickou formou GvHD mohou být léčeni topickou terapií. Avšak pacienti se středně těžkou a těžkou GvHD vyžadují systémovou imunosupresivní terapii. Navzdory vývinu nových látek zůstává první volbou léčby chronické reakce štěpu proti hostiteli prednisolon, jelikož randomizované studie

dokázaly, že další imunosupresiva neposkytují klinicky významný přínos. Ačkoliv je léčba prednisolonem ve významné části případů účinná, je spojena se zvýšeným rizikem infekce, zlomeniny kostí a relapsem onemocnění (Yoshimura, Kimura a spol., 2022, s. 2).

## 2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

Alogenní transplantace krevetvorných buněk, je léčebný postup, který zahrnuje přenos krevetvorných buněk od dárce k příjemci. Tento zákrok je často používán k léčbě různých maligních onemocnění krve, jako je leukémie, lymfom nebo jiné hematologické choroby. Nicméně, jako u každé léčebné metody, i alogenní transplantace krevetvorných buněk nese s sebou riziko potransplantačních komplikací. Tyto komplikace mohou zahrnovat reakce štěpu proti hostiteli (GvHD), kdy imunitní systém transplantátu útočí na tkáně a orgány příjemce. Dalšími možnými komplikacemi jsou infekce způsobené oslabením imunitního systému, selhání orgánů a další. Tyto potíže mohou být život ohrožující a vyžadují pečlivé sledování a léčbu.

Ošetrovatelskou péčí o pacienty po transplantaci krevetvorných buněk bezesporu ovlivňují kromě samotných omezení v léčbě a stavu pacientů faktory spojené se zdravotnickým personálem. Role všeobecné sestry je v léčebném procesu nezbytná a klíčová. Všeobecné sestry poskytují komplexní péči pacientům před, během a po transplantaci krevetvorných buněk.

Jednou z hlavních limitací může být nedostatek specializovaného personálu, kdy péče o pacienty po transplantaci vyžaduje specifické znalosti a dovednosti. Další výzvou může být pracovní vytížení a vyhoření zdravotnického personálu. Péče o pacienty po transplantaci je často náročná a vyžaduje dlouhé hodiny práce, intenzivní sledování a komplexní léčbu, což může vést k emocionálnímu a fyzickému vyčerpání členů ošetrovatelského týmu a snížit tak jejich schopnost poskytovat kvalitní péči. Důležitou výzvou je také nedostatečná komunikace a koordinace mezi členy ošetrovatelského týmu. Péče o pacienty po transplantaci vyžaduje multidisciplinární přístup, který zahrnuje lékaře, všeobecné sestry, ošetrovatele, fyzioterapeuty, nutriční terapeuty, farmaceuty a další zdravotnické pracovníky. Nedostatečná komunikace a koordinace mezi těmito členy může vést k chybám v léčbě a snížení kvality péče. Aby byly možné tyto výzvy překonat, je důležité investovat do vzdělávání zdravotnického personálu. V neposlední řadě je důležité, aby sami pacienti byli ochotní dodržovat léčebný režim, který jim byl doporučen, což zahrnuje pravidelné užívání léků, dodržování hygienických opatření a dalších pokynů poskytovaných ošetrovatelským personálem.

Limitace řešeršního vyhledávání bakalářské práce se projevily v několika klíčových oblastech. První a zároveň nejvýznamější omezení spočívalo v nedostatku dostupných studií a dat týkajících se režimových opatření v daném kontextu, zejména v zahraničních zdrojích. Tento nedostatek relevantních informací ztížil možnost provést detailnější analýzu či zhodnocení účinnosti zkoumaných opatření. Je důležité si však uvědomit, že absence studií neznamena automaticky neúčinnost či nevýznamnost zkoumaných režimových opatření, ale pouze omezuje schopnost provést komplexní analýzu a vyvodit konkrétní závěry. Pro dosažení komplexnějšího porozumění dané problematice by bylo vhodné provést další výzkum nebo sběr dat.

První dílčí cíl práce, který se zaměřoval na oblast potransplantačního režimu, byl limitován nedostatkem relevantních zahraničních zdrojů, což vedlo k omezení schopnosti provést širší analýzu dostupných dat. Naopak, u druhého a třetího cíle byla situace opačná – nebyly nalezeny žádné české studie na dané téma. Tato asymetrie v dostupnosti informací může omezit šíři a hloubku analýzy a snížit relevantnost výsledků pro využití v klinické praxi. Absence relevantních odborných článků mohla dále ovlivnit objektivitu a komplexnost prezentovaných informací.

## Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo sumarizovat aktuální dohledané poznatky o specifikách ošetrovatelské péče u pacienta po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Specializovaná péče o tyto pacienty hraje klíčovou roli v průběhu transplantačního, ale i potransplantačního režimu, neboť pacienti procházejí komplexním léčebným režimem a mohou čelit řadě komplikací. Mezi hlavní úkoly všeobecné sestry patří monitorování stavu pacienta, prevence infekcí, řízení bolesti, dietního režimu a psychické pohody, a to jak během hospitalizace, tak i v období následujícím po propuštění do domácí péče.

Prvním dílčím cílem bylo podrobně shrnout současné poznatky v oblasti potransplantačního režimu, zaměřující se konkrétně na oblasti: reverzní izolace, osobní hygieny, dietního omezení a režimu v domácím prostředí v klinické praxi. Z dostupných zdrojů je zřejmé, že klíčovým aspektem je udržení pacientů v co nejvíce hygienicky čistém prostředí, aby se minimalizovalo riziko komplikací, které by je mohly ohrozit na životě. Dodržování doporučených preventivních opatření i v domácím prostředí přispívá k úspěšnému průběhu léčby a zotavení pacienta po transplantaci.

Ve druhém a třetím dílčím cíli byl kladen značný důraz na problematiku akutního a chronického Graft-versus-Host Disease (GvHD), s důrazem na projevy mukositivity v oblasti dutiny ústní a střev. Tato velmi častá komplikace po alogenní transplantaci krvetvorných buněk může značně ovlivnit kvalitu života pacientů a často vyžaduje intenzivní léčbu. Během studia odborných článků bylo zjištěno, že existuje mnoho výzkumných studií zaměřených na hledání optimálních léčebných strategií pro tuto řešenou problematiku. Nicméně analýza dostupné literatury odhalila, že v mnoha případech existuje významný rozpor mezi výsledky různých studií. Některé studie zdůrazňují účinnost určitých léčebných postupů či léků, zatímco jiné studie mohou přinášet zcela odlišné závěry nebo dokonce nenajdou žádnou zjevnou výhodu v daném léčebném postupu. Tento rozpor výsledků naznačuje složitost problematiky GvHD a nutnost dalšího výzkumu, aby bylo možné lépe porozumět mechanismům onemocnění. I když vědci a lékaři usilují o nalezení optimálního přístupu k léčbě GvHD a jejím projevům, je patrné, že v této oblasti je stále prostor ke hledání efektivnějších léčebných možností.

Zjištění ukázala, že ošetrovatelská péče u pacientů po alogenní transplantaci krvetočných buněk vyžaduje komplexní a multidisciplinární přístup, který závisí na pečlivé koordinaci mezi zdravotnickým personálem a pacientem.

Tato bakalářská práce může sloužit jako přehled o specifikách péče o pacienta po alogenní transplantaci krvetočných buněk, jež může sloužit jako užitečný zdroj informací jak pro odborníky v oblasti zdravotnictví, tak pro širokou veřejnost. Důležitost správné a individuální ošetrovatelské péče nelze podceňovat. Je tedy důležité, aby byly výsledky této práce reflektovány v praxi a přispěly ke zlepšení péče poskytované těmto pacientům.

Přestože se práce setkala s určitými limitacemi v rešeršním procesu, všechny dílčí cíle byly nakonec splněny. Je však důležité brát v úvahu tyto omezení při interpretaci výsledků a závěrů práce.



## Referenční seznam

BESCOS, Raul; ASHWORTH, Ann; CUTLER, Craig; BROOKES, Zoe L.; BELFIELD, Louise et al. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. Online. *Scientific Reports*. 2020, roč. 10, č. 1. ISSN 2045-2322. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61912-4>. [cit. 2024-03-17].

BRAUN, Lukas M. a ZEISER, Robert. Kinase Inhibition as Treatment for Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease. Online. *Frontiers in Immunology*. 2021, roč. 12. ISSN 1664-3224. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.760199>. [cit. 2024-03-29].

CETLOVÁ, A. Reverzní izolace – chrání nebo zatěžuje pacienty po transplantaci kostní dřeně? *Onkologie*. 2013, 7(3), s. 155-158. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/03/13.pdf>. [cit. 2024-03-17].

COLELLA, Giuseppe; BOSCHETTI, Ciro Emiliano; VITAGLIANO, Rita; COLELLA, Chiara; JIAO, Lebei et al. Interventions for the Prevention of Oral Mucositis in Patients Receiving Cancer Treatment: Evidence from Randomised Controlled Trials. Online. *Current Oncology*. 2023, roč. 30, č. 1, s. 967-980. ISSN 1718-7729. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/curroncol30010074>. [cit. 2024-03-18].

DANDER, Erica; VINCI, Paola; VETRANO, Stefania; RECORDATI, Camilla; PIAZZA, Rocco et al. The chemerin/CMKLR1 axis regulates intestinal graft-versus-host disease. Online. *JCI Insight*. 2023, roč. 8, č. 5. ISSN 2379-3708. Dostupné z: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.154440>. [cit. 2024-03-29].

DEEG, H. Joachim. Individuals, Boundaries, and Graft-versus-Host Disease. Online. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2020, roč. 26, č. 12, s. e309-e312. ISSN 10838791. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.09.001>. [cit. 2024-03-29].

ELAD, Sharon; YAROM, Noam; ZADIK, Yehuda; KUTEN-SHORRER, Michal a SONIS, Stephen T. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. Online. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022, roč. 72, č. 1, s. 57-77. ISSN 0007-9235. Dostupné z: <https://doi.org/10.3322/caac.21704>. [cit. 2024-03-07].

FABER, Edgar, Václav KAJABA, Monika LABUDÍKOVÁ a kol. *Průvodce alogenní transplantací křetvorných buněk na hemato-onkologické klinice FN Olomouc*. Olomouc: Haimaom.cz, 2022, 23 s. Dostupné z: [https://www.haimaom.cz/sites/default/files/pruvodce\\_alogenni\\_transplantaci\\_krvetvornych\\_bunek.pdf](https://www.haimaom.cz/sites/default/files/pruvodce_alogenni_transplantaci_krvetvornych_bunek.pdf). [cit. 2024-03-06].

FABER, Edgar, Václav KAJABA, Jitka LÁTALOVÁ a kol. *Průvodce autologní transplantací křetvorných buněk na hemato-onkologické klinice FN Olomouc*. Olomouc: Haimaom.cz, 2021, 19 s. Dostupné z: [https://www.haimaom.cz/sites/default/files/pruvodce\\_autologni\\_transplantaci\\_krvetvornych\\_bunek.pdf](https://www.haimaom.cz/sites/default/files/pruvodce_autologni_transplantaci_krvetvornych_bunek.pdf). [cit. 2024-03-06].

*Fakultní nemocnice Olomouc: Výroční zpráva o činnosti 2014*. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc, 2015. Dostupné z: [https://www.fnol.cz/uploads/page/54/doc/FNOL\\_vyrocní\\_zprava\\_2014.pdf](https://www.fnol.cz/uploads/page/54/doc/FNOL_vyrocní_zprava_2014.pdf).

*Fakultní nemocnice Olomouc: Výroční zpráva o činnosti 2022*. Olomouc: Fakultní nemocnice Olomouc, 2023. Dostupné z: [https://www.fnol.cz/uploads/page/54/doc/FNOL\\_vyrocní\\_zprava\\_2022\\_FINAL.pdf](https://www.fnol.cz/uploads/page/54/doc/FNOL_vyrocní_zprava_2022_FINAL.pdf).

FILGUEIRA, Luis; STEINBERG, Amir; MENDONCA, Rochelle a LIM, Seah H. *Returning to employment following allogeneic hematopoietic stem cell transplant: A major problem among survivors*. Online. *EJHaem*. 2023, roč. 4, č. 4, s. 1132-1142. ISSN 2688-6146. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jha2.788>. [cit. 2024-04-22].

GAO, Fei; WU, Hengwei; WANG, Limengmeng; ZHAO, Yanmin a HUANG, He. *Altered intestinal microbiome and epithelial damage aggravate intestinal graft-versus-host disease*. Online. *Gut Microbes*. 2023, roč. 15, č. 1. ISSN 1949-0976. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2221821>. [cit. 2024-03-29].

HAYASE, Eiko; HAYASE, Tomo; JAMAL, Mohamed A.; MIYAMA, Takahiko; CHANG, Chia-Chi et al. *Mucus-degrading Bacteroides link carbapenems to aggravated graft-versus-host disease*. Online. *Cell*. 2022, roč. 185, č. 20, s. 3705-3719.e14. ISSN 00928674. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.007>. [cit. 2024-03-29].

JOHNSTON, Emily E.; MUFFLY, Lori; ALVAREZ, Elysia; SAYNINA, Olga; SANDERS, Lee M. et al. *End-of-Life Care Intensity in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Population-Level Analysis*. Online. *Journal of*

*Clinical Oncology*. 2018, roč. 36, č. 30, s. 3023-3030. ISSN 0732-183X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.0957>. [cit. 2024-03-31].

KABUT, Tomáš, Iva KOČMANOVÁ, Pavel ŽÁK, M. KOUBA, L. DRGOŇA, M. NAVRÁTIL, Peter MÚDRY, P. SEDLÁČEK, J. HABER, N. MALLÁTOVÁ, D. DÓCZYOVÁ, J. NOVÁK, Edgar FABER, Barbora WEINBERGEROVÁ, Jaroslav ŠTĚRBA, Jiří MAYER a Zdeněk RÁČIL. *Revakcinace dospělých pacientů po alogenní transplantaci krvinek: doporučení České leukemické skupiny – pro život*. *Transfuze a hematologie dnes*. roč. 25(3), s. 269-280, 2019. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/transfuze-hematologie-dnes/2019-3-20/revakcinace-dospelych-pacientu-po-alogeni-transplantaci-krvetvornych-bunek-doporuceni-ceske-leukemicke-skupiny-pro-zivot-117981>. [cit. 2024-03-08].

Kolektiv JIHeP a ÚHKT. *Domácí řád jednotky intenzivní hematologické péče (JIHeP) a transplantační jednotky (TJ) ÚHKT Praha*. Praha: 2014, 4 s. Dostupné z: [domaci-rad-pacienta-2014.pdf](http://domaci-rad-pacienta-2014.pdf) ([uhkt.cz](http://uhkt.cz)). [cit. 2024-03-08].

KADRI, Yasmine; PHAN, Michelle; BAMBACE, Nadia; BERNARD, Léa; COHEN, Sandra et al. Donor Age and Non-Relapse Mortality: Study of Their Association after HLA-Matched Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome. Online. *Current Oncology*. 2022, roč. 29, č. 8, s. 5955-5962. ISSN 1718-7729. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/curroncol29080470>. [cit. 2024-04-01].

KOUSHIK, Kirthi; JANAKI, MG; KUMAWAT, Rajesh; PARAMESH, Rangesh a PALANIYAMMA, D. Safety and efficacy of Oro-T oral rinse in oral mucositis during cancer radiotherapy and/or chemotherapy: Cumulative analysis of two studies. Online. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2021, roč. 17, č. 6. ISSN 0973-1482. Dostupné z: [https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT\\_988\\_17](https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_988_17). [cit. 2024-03-18].

LEE, Stephanie J.; ONSTAD, Lynn; CHOW, Eric J.; SHAW, Bronwen E.; JIM, Heather S.L. et al. Patient-reported outcomes and health status associated with chronic graft-versus-host disease. Online. *Haematologica*. 2018, roč. 103, č. 9, s. 1535-1541. ISSN 0390-6078. Dostupné z: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.192930>. [cit. 2024-03-16].

LIMPERT, Rachel; PAN, Pan; WANG, Li-Shu a CHEN, Xiao. From support to therapy: rethinking the role of nutrition in acute graft-versus-host disease. Online. *Frontiers in Immunology*. 2023, roč. 14. ISSN 1664-3224. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1192084>. [cit. 2024-03-29].

LITVIK, Radek. Antiseptic mixture (chlorhexidine, hexamidine and chlorcresol) in clinical practice. Online. *Urologie pro praxi*. 2021, roč. 22, č. 3, s. 139-142. ISSN 1213-1768. Dostupné z: <https://doi.org/10.36290/uro.2021.033>. [cit. 2024-03-17].

NAMUANGCHAN, Yotdanai; CHAILERTWANICH, Ornpapa; SUSINSAMPHAN, Sirinun; SUPAKALIN, Narudom; SUPAADIREK, Chunsri et al. Prophylaxis of Oral Mucositis with Iodine Solution during Concurrent Chemoradiation of Head and Neck Cancer: Preliminary Results of a Double-Blind, Randomized Controlled Trial. Online. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2023, roč. 24, č. 7, s. 2445-2454. ISSN 2476-762X. Dostupné z: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.7.2445>. [cit. 2024-03-18].

NAYMAGON, Steven; NAYMAGON, Leonard; WONG, Serre-Yu; KO, Huaibin Mabel; RENTERIA, Anne et al. Acute graft-versus-host disease of the gut: considerations for the gastroenterologist. Online. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2017, roč. 14, č. 12, s. 711-726. ISSN 1759-5045. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.126>. [cit. 2024-03-27].

NIEDERWIESER, Dietger; BALDOMERO, Helen=; BAZUAYE, Nosa; BUPP, Caitrin; CHAUDHRI, Naeem et al. One and a half million hematopoietic stem cell transplants: continuous and differential improvement in worldwide access with the use of non-identical family donors. Online. *Haematologica*. 2022, roč. 107, č. 5, s. 1045-1053. ISSN 1592-8721. Dostupné z: <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.279189>. [cit. 2024-03-31].

PULITO, Claudio; CRISTAUDO, Antonio; PORTA, Caterina La; ZAPPERI, Stefano; BLANDINO, Giovanni et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. Online. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2020, roč. 39, č. 1. ISSN 1756-9966. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7>. [cit. 2024-03-07].

RASZEWSKI, Zbigniew; NOWAKOWSKA-TOPOROWSKA, Agnieszka; WEŻGOWIEC, Joanna a NOWAKOWSKA, Danuta. Design and characteristics of new experimental chlorhexidine dental gels with anti-staining properties. Online. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2019, roč. 28, č. 7, s. 885-890. ISSN 1899-5276. Dostupné z: <https://doi.org/10.17219/acem/94152>. [cit. 2024-03-17].

STEBEL, Roman; VOJTILOVÁ, Lenka a HUSA, Petr. Clostridium difficile Infection: an update on treatment and prevention. Online. *Vnitřní Lékařství*. 2020, roč. 66, č. 2, s. e24-e28. ISSN 0042773X. Dostupné z: <https://doi.org/10.36290/vnl.2020.037>. [cit. 2024-03-27].

STEINMANN, Diana; BABADAĞ SAVAŞ, Burcu; FELBER, Sabine; JOY, Sosamma; MERTENS, Isabelle et al. Nursing Procedures for the Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies: Clinical Practice Guideline Based on an Interdisciplinary Consensus Process and a Systematic Literature Search. Online. *Integrative Cancer Therapies*. 2021, roč. 20. ISSN 1534-7354. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/1534735420940412>. [cit. 2024-03-16].

TAY, J.; BEATTIE, S.; BREDESON, C.; BRAZAUSKAS, R.; HE, N. et al. Pre-Transplant Marital Status and Hematopoietic Cell Transplantation Outcomes. Online. *Current Oncology*. 2020, roč. 27, č. 6, s. 596-606. ISSN 1718-7729. Dostupné z: <https://doi.org/10.3747/co.27.6327>. [cit. 2024-04-22].

VAN LIER, Yannouck F.; VOS, Jaël; BLOM, Bianca a HAZENBERG, Mette D. Allogeneic hematopoietic cell transplantation, the microbiome, and graft-versus-host disease. Online. *Gut Microbes*. 2023, roč. 15, č. 1. ISSN 1949-0976. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2178805>. [cit. 2024-03-28].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral mucositis grading scale. *World health organization* [online]. 2018 [cit. 2024-03-07]. Dostupné z: <https://www.who.int/oral-mucositis-grading-scale>.

YOSHIMURA, Kazuki; KIMURA, Shun-ichi; NAKASONE, Hideki; NAKAMURA, Yuhei; KAWAMURA, Masakatsu et al. Low-Intensity Immunosuppressive Therapy for Chronic Graft-versus-Host Disease. Online. *Transplantation and Cellular Therapy*. 2022, roč. 28, č. 9, s. 597.e1-597.e9. ISSN 26666367. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2022.06.014>. [cit. 2024-03-29].

YU, Jingbo; LAL, Lincy; ANDERSON, Amy; DUCHARME, Mary; PARASURAMAN, Shreekant et al. Healthcare resource utilization and costs associated with acute graft-versus-host disease following allogeneic hematopoietic cell transplantation. Online. *Supportive Care in Cancer*. 2020, roč. 28, č. 11, s. 5491-5499. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05382-4>. [cit. 2024-04-01].

ZEISER, Robert a TESHIMA, Takanori. Nonclassical manifestations of acute GVHD. Online. *Blood*. 2021, roč. 138, č. 22, s. 2165-2172. ISSN 0006-4971. Dostupné z: <https://doi.org/10.1182/blood.2021012431>. [cit. 2024-03-29].

ZWICKER, Paula; FREITAG, Marcus; HEIDEL, Florian H.; KOCHER, Thomas a KRAMER, Axel. Antiseptic efficacy of two mouth rinses in the oral cavity to identify a suitable rinsing solution in radiation- or chemotherapy induced mucositis. Online. *BMC Oral Health*. 2023, roč. 23, č. 1. ISSN 1472-6831. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02884-5>. [cit. 2024-03-17].

ŽIARAN, Miroslav a KOPECKÝ, Jindřich. Adverse effects of targeted cancer treatment. Online. *Onkologie*. 2020, roč. 14, č. Suppl.C, s. 18-23. ISSN 18024475. Dostupné z: <https://doi.org/10.36290/xon.2020.051>. [cit. 2024-03-17].

## Seznam zkratk

GvHD	Graft versus host disease (Reakce štěpu proti hostiteli)
CHT	Chemoterapie
Kč	Koruna česká
NPO	Nic per os
OM	Orální mukositida
RT	Radioterapie
USA	United States of America (Spojené státy americké)
USD	Americký dolar
WHO	World health organization (Světová zdravotnická organizace)