

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Možnosti těhotenství po transplantaci srdce

Bakalářská práce

Vedoucí práce: doc. MUDr. Věra Adámková, CSc.

Autor: Lenka Chvojková

Datum: 11. 5. 2009

Abstrakt

Práce se zabývá možnostmi těhotenství žen ve fertilním věku po transplantaci srdce. Cílem je zjistit zda jsou v ČR ženy po transplantaci srdce, které otěhotněly, porodily dítě, snaží otěhotnět anebo se alespoň zajímají o těhotenství.

Kvalitativní výzkum využívá dotazníkové metody, která byla směřovaná lékařům pečujícím o pacienty po transplantaci srdce. Dále byl použit nestandardizovaný rozhovor s lékařkou z Ambulance transplantovaných v IKEM a s její pacientkou, která se v současné době snaží otěhotnět. K výzkumu bylo použito pro upřesnění studium osobních dokumentů pacientky snažící se otěhotnět.

Z výsledků je patrné, že žen po transplantaci ve fertilním věku je malá skupina. Proto bylo k zjištění výsledku použito zahraniční literatury, která popisuje již úspěšná těhotenství po transplantaci srdce u těchto žen. Rizika těhotenství je nutno rozdělit na rizika pro matku a pro plod. Těhotnou ženu po transplantaci srdce nejvíce ohrožuje hypertenze, dále nebezpečí epizody rejekce štěpu, infekce, těhotenská cukrovka a preeklampsie. Plod je ohrožen nejvíce nebezpečím infekce a předčasným porodem. Většina novorozenců se rodí s nízkou porodní váhou. Potratovost, s porovnáním úspěšných porodů, je relativně nízká. Pokud žena chce otěhotnět, je vždy informována o rizicích spojených s těhotenstvím po transplantaci. Rizika, která ohrožují matku i plod, ale při dobře sledovaném těhotenství se dají snížit na minimum.

Práce může být využita pro větší informovanost žen po transplantaci srdce, které chtějí otěhotnět.

Abstract

The thesis deals with the possibilities of pregnancy of women in fertile age after the heart transplant. The aim was to find out, whether there are women after the heart transplant in the Czech Republic, who got pregnant, delivered a baby, or are trying to get pregnant, or are interested in pregnancy, at least.

The qualitative research utilizes a survey method, which was aimed at physicians, who are looking after patients after the heart transplant. Furthermore a non standardized interview was held with the physician of the Outpatient's department for the Transplants at IKEM and with her patient, who is currently trying to get pregnant. Personal documents of the patient trying to get pregnant were used, in order to make the research more specific.

It is apparent from the results that there is a small group of women after heart transplant in fertile age. Thus, for ascertaining the result, the foreign literature was used, which describes already successful pregnancies after the heart transplants in such women. Pregnancy risks must be divided into risks for a mother and for a fetus. The pregnant woman after the heart transplant is most endangered by hypertension and further to that there is a danger of implant rejection, infection, as well as premature delivery. The fetus is most endangered by infection and premature delivery. A majority of newborns are delivered with a low delivery weight. The abortion rate is relatively low compared to a number of successful deliveries. In the event that a woman desires to get pregnant, she is always informed of the risks associated with the pregnancy after transplant. The risks, which endanger a mother and a fetus, can be decreased to a minimum through a well monitored pregnancy.

The thesis can be used for increasing awareness of women, who want to get pregnant after heart transplant.

Prohlášení:

Prohlašuji, že bakalářskou práci na téma „Možnosti těhotenství po transplantaci srdce“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě/v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích 11. 5. 2008

podpis studenta

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat paní doc. MUDr. Věře Adámkové, CSc. za odborné vedení, velmi milou, vstřícnou spolupráci a cenné rady a pomoc, kterou mi poskytla během psaní mé bakalářské práce a také za ochotu se kterou od počátku až po finální verzi sledovala moji práci. Dále bych chtěla poděkovat i paní MUDr. Marianě Podzimkové za odborné konzultace.

V Českých Budějovicích 11. 5. 2009

Obsah

Úvod	8
1. Současný stav	10
1.1 Informace o těhotenství žen po transplantaci srdce	10
1.1.1 Těhotenství žen po transplantaci srdce v České republice	10
1.1.2 Těhotenství žen po transplantaci srdce ve světě	10
1.2 Mechanická srdeční podpora	18
1.2.1 Definice mechanické podpory srdeční (MPS)	18
1.2.2 Druhy MPS	19
1.2.3 Indikace k MPS	19
1.2.3.1 Absolutní kontraindikace MPS	19
1.3 Rizika po ortotopické transplantaci srdce	20
1.3.1 Rejekce štěpu	20
1.3.1.1 Hyperakutní rejekce	22
1.3.1.2 Akutní rejekce	22
1.3.1.3 Chronická rejekce	22
1.3.1.4 Příznaky rejekce	22
1.3.2 Imunosupresivní léčba	22
1.3.2.1 Imunosupresiva užívaná po transplantaci	23
1.3.3 Infekční onemocnění po transplantaci srdce	27
1.3.3.1 Infekční komplikace podle vyvolávajícího agens	28
1.3.3.2 Infekční komplikace podle lokalizace	31
1.3.4 Koronární nemoc srdečního štěpu	33
1.3.5 Nádorová onemocnění po transplantaci srdce	33
1.4 Rizika v těhotenství po OTS	35
1.4.1 Imunitní systém	35
1.4.1.1 Onemocnění vyvolaná cytomegalovirem	35
1.4.1.2 Virus Epsteinova a Barrové	36
1.4.2 Změny kardiovaskulárního systému v těhotenství	36
1.4.2.1 Sekundární hypertenze	37

1.4.2.1.1	Preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom	37
1.4.3	Imunomodulační látky v těhotenství	38
1.5	Kvalita života	39
2.	Cíle práce a hypotézy	41
2.1	Cíle práce	41
2.2	Hypotézy	41
3.	Metoda	42
3.1	Technika sběru dat	42
3.2	Charakteristika souboru	43
4.	Výsledky	44
4.1	Informace z Kardiocenter Praha a Brno	44
4.2	Vyhodnocení dotazníku vyplněného lékaři IKEM Praha a CKTCH Brno	46
4.3	Kazuistika pacientky po transplantaci srdce, která se v současné době pokouší otěhotnět	54
5.	Diskuse	57
6.	Závěr	60
7.	Seznam použitých zdrojů	61
8.	Klíčová slova	65
9.	Zkratky	66
10.	Přílohy	67

ÚVOD

Jedno z nejkrásnějších období ženy, těhotenství, je nejen devět měsíců radostného očekávání, ale přináší s sebou také změny, a to nejen po psychické stránce, ale i po té fyzické. Pro každou nastávající maminku je otěhotnění významnou a radostnou událostí, která od základů změní její život. Převážná většina žen prožívá období těhotenství jako vzrušující zkušenost, kterou nelze srovnávat s žádným prožitkem z předchozího života a právě v těhotenství nalézá žena opravdový smysl života. Jsou bohužel ženy, které toto období nikdy nezažijí. Důvodů je mnoho, ale nejdůležitější jsou zdravotní příčiny. Zdravotní důvody jsou dvojího druhu, buď nemohou otěhotnět anebo nesmí. Je také varianta, kdy se ženě těhotenství nedoporučuje z důvodu velkého rizika nejen pro ni, ale i pro plod.

Cílem mé bakalářské práce je zjistit jaké jsou možnosti těhotenství pro ženy po transplantaci srdce. Je to velmi úzká a specifická skupina, protože v současné době v České republice není žádná žena, po transplantaci srdce, která byla nebo je těhotná a porodila dítě.

Toto téma jsem si vybrala, protože v našem centru je pacientka po transplantaci srdce, která se v současné době snaží otěhotnět. Zaujalo mne to a začala jsem se blíže zajímat hlavně o důvody, proč lékaři nedoporučují těhotenství a jaké riziko vlastně ženy po transplantaci srdce podstupují. Dále jsem se snažila získat informace, zda alespoň ve světě jsou ženy, které po transplantaci srdce otěhotněly a porodily. Také jsem se snažila z dostupných materiálů zjistit, s jakými riziky a jak moc jimi tyto ženy byly ohroženy, a jaký vliv měly na průběh těhotenství a narození dítěte.

Moderní medicína dává šanci všem žít dlouho aktivním životem. Je pravdou, že transplantace srdce je velkým zásahem do organismu, a proto je nutné dodržovat určitá omezení a zásady. U žen po transplantaci srdce dochází většinou k úpravě menstruačního cyklu. I když je mnoho potenciálních problémů, nejkritičtější je období prvních třech měsíců po transplantaci. Většina lidí se po transplantaci srdce vrací do normálního života. Mohou se vrátit do práce, aktivně se účastnit dění ve svém okolí, užívat si zábavy a věnovat se svým koníčkům.

Na začátku teoretické části se zmíním o tom, jaká je situace těhotenství po transplantaci srdce v České republice a ve světě.

Celá řada problémů zdravotních i psychosociálních přichází v potransplantačním období. Pacienti přežívají období do transplantace pomocí mechanické podpory srdeční, tak je také nutné zmínit, co to vlastně „*umělé srdce*“ je.

Na závěr bych se chtěla pokusit o vytvoření přehledné a strukturované práce, pomocí které lze informovat ženy po transplantaci srdce o rizicích spojené s těhotenstvím a o tom, že transplantace není kontraindikace k těhotenství, ale pouze se nedoporučuje.

1. SOUČASNÝ STAV

1.1 Informace o těhotenství žen po transplantaci srdce

1.1.1 Těhotenství žen po transplantaci srdce v České republice

V roce 1984 v IKEM byla provedena první transplantace srdce v ČR. Transplantační centrum v Brně zahájilo klinický program v roce 1992¹.

Transplantace je vždy výkon, ve který se vkládá naděje na záchranu života nemocného a největším úspěchem takovéto léčby je posléze návrat pacienta do běžného života. U žen ve fertilním věku s tím souvisí i velmi citlivá problematika – možnost početí. Pro bezpečný průběh těhotenství i samotný porod je důležité bezpečí pro matku i dítě. Je tedy nutná mezioborová spolupráce odborníků. Doporučuje se, aby početí proběhlo minimálně dva roky po transplantaci. Podmínkou je stabilní funkce štěpu a z toho vyplývající minimální dávky imunopresiv. Také by měly být vyloučeny chronické infekce (například cytomegalovirová, toxoplasmóza atd. – testy by se u těhotných měly dělat v každém trimestru) a standardem by také mělo být prekoncepčně provedené genetické vyšetření. Je nutno těhotenství sledovat jako vysoce rizikové a v péči o ženu by měl spolupracovat gynekolog s členy transplantačního týmu. V ČR je většina pacientek po transplantaci orgánů v péči gynekologa MUDr. Josefa Cindra z pražského IKEM a porod vede lékařský tým doc. MUDr. Antonína Pařízka z Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze².

1.1.2 Těhotenství žen po transplantaci srdce ve světě

První relativně úspěšnou transplantaci srdce u pacienta provedl Christian Barnard z Kapského města 9. 12. 1967. Pacient však 18. den zemřel na

¹ TŘEŠKA, Vladislav. et al. *Transplantologie pro mediky*. 2002. str. 91.

² ŽATEČKA, MILAN. *Medical Tribune CZ: Matkou po transplantaci srdce* [online]. 2005.

bronchopneumonii a nepřijetí transplantátu organismem. Druhý pacient, kterého transplantoval 2. 1. 1968, byl běloch, kterému transplantoval srdce mišence. Transplantovaný žil s „novým“ srdcem 18 měsíců. Zjistilo se však, že většina pacientů umírá krátce po transplantaci srdce na akutní rejekci. V roce 1980 byl objeven a do praxe zaveden Cyklosporin A³.

V zahraničí bylo první těhotenství po transplantaci srdce popsáno už v roce 1984⁴.

„Těhotenství po transplantaci srdce“ – Itálie (Turín/2004)⁵

Cílem článku bylo zhodnotit těhotenství po transplantaci srdce. Šlo o průzkum v období leden 1991 – únor 2002, kdy z 10těhotenství 8 bylo ukončeno úspěšně, a 2 skončila potratem⁶. Během těhotenství a ani po porodu nebyly pozorované žádné komplikace. Z 8porodů bylo šest v řádném termínu a 2 byly předčasné porody. Jedno dítě se narodilo s vrozenou vadou nohou (Pes equinovarus congenitus neboli "koňská noha")⁷. Důležité bylo určit rizika pro matku a pro plod⁸.

Pro matku jsou nebezpečím tato rizika: *kardiovaskulární, infekční a imunitní. Kardiovaskulární riziko* je z důvodu *hemodynamických změn* vznikajících v těhotenství. Transplantované srdce je denervované a zvýšeným požadavkům se přizpůsobuje dvěma mechanismy: 1) zvýšením systolického objemu jako odpověď na vyšší střední žilní tlak a objem a 2) zvýšením srdeční frekvence a kontraktility jako odpověď na zvýšenou hladinu katecholaminů v krvi. Většinou jsou tyto hemodynamické změny dobře tolerovány. Větší riziko je v primární příčině

³ TŘEŠKA, Vladislav. et al. *Transplantologie pro mediky*. 2002. str. 91.

⁴ ŽATEČKA, MILAN. *Medical Tribune CZ: Matkou po transplantaci srdce* [online]. 2005.

⁵ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. *Journal of Heart & Lung Transplantation*, 2004, vol. 23, no. 7, p. 898-901.

⁶ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

⁷ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

⁸ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

transplantace srdce – v kardiomyopatii, protože jde o idiopatické onemocnění. U těchto žen je velká pravděpodobnost návratu choroby a stupeň úmrtnosti je pak vysoký. Těmto ženám se doporučuje, aby neměly více dětí⁹.

Imunitní riziko je hlavně ve vztahu k plodu. Matka může mít zvýšenou odpověď organismu na vznikající antigen během těhotenství. Podle průzkumu není žádný důkaz zvýšené rejekce nebo zvýšené potratovosti. Imunosupresivní léčba musí pokračovat, aby se předešlo toxicitě a rejekci. Důležitá je profylaxe antibiotiky, která je u císařského řezu povinná a u poševních operací nebo u spontánních porodů se doporučuje¹⁰.

Těhotná žena užívající imunosupresiva je více vystavena **riziku infekce** (bakteriální, virová, mykotická). Proto během těhotenství infekce znamená vážné riziko pro matku i plod. Při každém podezření je nutno za důkladné asepse provést kultivaci a nasadit cílená antibiotika¹¹.

Pro plod jsou tato rizika: *virové infekce* po imunosupresivní léčbě matky po transplantaci, i přesto žádné fetální anomálie nebyly ohlášeny. Požadovaná pozornost je u CMV a zarděnek. CMV zůstává po první nákaze v klidu, ale v souvislosti s hormonální změnou může dojít k reaktivaci viru. Pokud prvotní nákaza vznikne v těhotenství, je to indikace k interrupci. Zarděnky jsou vždy indikací k interrupci¹².

Ukázalo se, že je důležitý víceoborový přístup. Zhodnocení: průběh těhotenství obvykle normální a mateřské a fetální výsledky jsou obvykle příznivé, nutné dlouhodobé sledování dětí¹³.

„Výsledky těhotenství po transplantaci orgánů – retrospektivní průzkum v Itálii“ (leden/2005)¹⁴

⁹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁰ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹¹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹² MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹³ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁴ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. *Transplant International*, 2005, vol. 17, no. 11, p. 724-9.

Tento výzkum proběhl dotazníkovou metodou v období mezi 1987 – 2002 u 96 těhotných po transplantaci orgánů¹⁵. Cílem bylo zjistit výsledky těhotenství (komplikace, potraty...). Bylo sledováno 67 těhotenství, včetně jednoho páru dvojčat¹⁶(29 žen potratilo¹⁷) – viz. tab. 1. Sledovaná skupina byla složena z 52 žen po transplantaci ledvin, 7 po transplantaci jater a pouze 8 žen po transplantaci srdce¹⁸. Průměrná doba mezi transplantací a otěhotněním byla 66 měsíců (rozsah 12 – 180 měsíců¹⁹). Všechny těhotné ženy po transplantaci měly imunosupresivní léčbu skládající z Cyklosporinu A, Azatioprinu, steroidů nebo tacrolimusu. Těhotenství u žen po transplantaci srdce: 6 porodilo v termínu, 2 předčasně²⁰. (viz. tabulka č. 1)

Nejčastější komplikací u těhotných po transplantaci byla hypertenze. Další komplikace: selhání transplantované ledviny, prokázaná CyA toxicita, snížený počet trombocytů, riziko potratu, nekróza stehenní kosti, těhotenská cholestáza, zánět štítné žlázy, změna funkce transplantovaných jater, chudokrevnost. Většina těhotenství byla ukončena císařským řezem. Všichni novorozenci byli s nízkou porodní váhou a nebyla prokázána žádná malformace, jen u jednoho novorozence byla vrozená vada nohou (Pes equinovarus congenitus neboli "koňská noha")²¹.

¹⁵ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

¹⁶ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

¹⁷ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

¹⁸ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

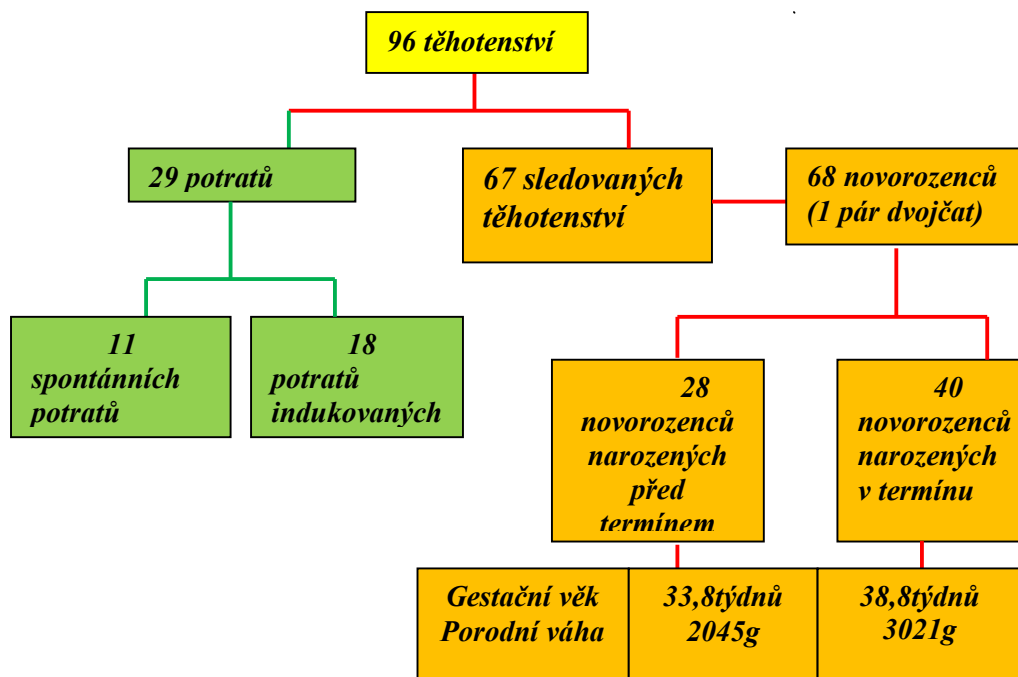
¹⁹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

²⁰ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

²¹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

Děti nebyly kojeny vzhledem k dostupnosti imunopresiv do mateřského mléka. Studie ukázala, že se ženám po transplantaci solidních orgánů mohou rodit zdravé děti. Důležité je tato těhotenství sledovat jako vysoce riziková a to po celou dobu těhotenství²².

Tab. 1. Schéma výsledku 96 těhotenství v Itálii²³



„Těhotenství po transplantaci srdce: seminář v perinatologii“ (USA/2007)²⁴

NTPR (United States – National Transplantation Pregnancy Registry) zpracovává nepřetržitě aktivní databázi pro studium bezpečí těhotenství a zahrnuje výsledky žen po transplantaci v souvislosti s těhotenstvím. S rostoucím počtem žen po transplantaci srdce ve fertilním věku se ukazuje, jak důležitý je problém plodnosti a

²² MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

²³ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

²⁴ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. *Seminars in Perinatology*, 2007, vol. 31, no. 6, p. 354-62.

těhotenství této skupiny pacientek. Je to problematika nejen lékařská, ale i psychosociální a etická²⁵.

Zkušenosti v oblasti těhotenství po transplantaci byly získané prostřednictvím kazuistik, centrálních zpráv a registračních dat. I přesto, že výsledky byly úspěšné, jsou stále jistá rizika pro těhotnou, plod i novorozence. Mezi rizika, která ohrožují těhotnou ženu, plod a novorozence patří hypertenze, preeklampsie, infekce, předčasný porod před 37. týdnem a nízká porodní váha novorozence. Prokázalo se, že kardiovaskulární změny jsou dobře tolerovány. I v těhotenství je potřeba udržovat vhodnou dávku imunosuprese, aby minimalizovala riziko rejekce²⁶.

O těhotné po transplantaci srdce se stará multidisciplinární tým (kardiolog, gynekolog, neonatolog...). Ženám uvažujícím o těhotenství by se tento tým měl věnovat od početí až do porodu. Také by měl být vytvořen individuální plán podle stávajícího zdravotního stavu ženy. Časové období, kdy je vhodné otěhotnět, je stále diskutováno. Je doporučováno s těhotenstvím nezačínat dříve jak jeden rok po úspěšné transplantaci. K tomu, aby žena mohla otěhotnět, je nutno vyloučit riziko akutní rejekce a infekce a transplantovaný štěp by měl mít správnou funkci. Proto by žena měla podstoupit vyšetření k potvrzení dobrého zdravotního stavu. Jde hlavně o vyšetření transplantovaného srdce: EKG, echokardiograf, je doporučovaná i katetrizace pravého srdce a srdeční biopsie²⁷. V době kdy začne žena uvažovat o těhotenství, by měla být očkována proti těmto infekcím: chřipka, pneumokoková infekce, hepatitida B a tetanus²⁸.

Z hlediska genetického je nutno myslet na důvody vedoucí k transplantaci srdce. Je zde riziko, že když matka měla kardiomyopatii, tak i potomek toto onemocnění v budoucnu může získat. Kardiomyopatii i po úspěšné transplantaci srdce je stále žena ohrožená. Výsledky výzkumu však zatím ukázaly, že ženy transplantované pro kardiomyopatii i v době těhotenství byly v pořádku a stav transplantovaného srdce se

²⁵ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

²⁶ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

²⁷ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

²⁸ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

nezměnil. Jsou zjištěny případy, kdy žena podstoupila transplantaci srdce a její potomci byli také pro stejnou diagnózu transplantováni. Toto je důvod ke genetickému vyšetření před těhotenstvím, mělo by se vyloučit, že narozené dítě bude mít v budoucnu stejný problém – kardiomyopatii²⁹. I na tomto semináři se zdůraznily rizika, která pro ženu může znamenat těhotenství: kardiovaskulární, rejekce, infekce, hypertenze a preeklampsie³⁰.

Rizika kardiovaskulární: transplantované srdce je denervované, proto na změnu hemodynamiky reaguje jinak než inervované – zvýšením systolického objemu jako odpověď na vyšší střední žilní tlak a objem, otoky, zvýšením srdeční frekvence a kontraktility jako odpověď na zvýšenou hladinu katecholaminů v krvi. I přesto jsou tyto změny v době těhotenství dobře tolerovány. V době těhotenství se neprovádí srdeční biopsie, pouze v případě podezření na rejekci. Volba biopsie je v této situaci vykonávána s echokardiografií než pod RTG vedením³¹.

Riziko rejekce – těhotné ženy po transplantaci srdce je nutno častěji kontrolovat. Neprokázalo se však, že by v těhotenství docházelo více k rejekčním epizodám³².

Riziko infekce – všechny těhotné ženy po transplantaci by se měly vyhýbat potencionálním infekčním zdrojům. Vzhledem tomu, že infekce močových cest může zpočátku probíhat bez příznaků, je nutno u této skupiny pacientek provádět každý měsíc bakteriální vyšetření moče a v případě pomnožení bakterií nutno zahájit léčbu antibiotiky. Měla by to být prevence vzniku akutní pyelonefritidy³³. Z hlediska porodu se doporučuje porod provedený císařským řezem a anestezie by měla být epidurální³⁴.

Výsledky zpracovaných dat v roce 2004: A) období během těhotenství – 54 těhotenství, u 46 % hypertenze, 4 % cukrovka během těhotenství, 21 % infekce během

²⁹ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³⁰ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³¹ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³² WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³³ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³⁴ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

těhotenství, 21 % epizoda rejekce během těhotenství, 10 % preeklampsie³⁵. B) ukončení těhotenství – 9 % indukovaných potratů, 17 % samovolných potratů, 2 % mimoděložní těhotenství, 2 % narození mrtvého plodu, 69 % živě narozených³⁶. C) živá narození – průměrný gestační věk 37. týden, 32 % se narodilo před 37. gestačním týdnem, průměrná porodní váha 2717 g, 32 % se narodilo s nižší porodní váhou (<< 2717 g), 30 % porodů bylo provedeno císařským řezem³⁷.

„Těhotenství po transplantaci srdce – zpráva z Registru transplantovaných těhotných“ (Anglie/2007)³⁸

Zaznamenaných těhotenství po transplantaci srdce je málo a dostupné informace jsou omezené. Zpráva se zabývala hlavně pacientkami po transplantaci ledvin, ale v krátkosti se zmínila i o ženách po transplantaci jiných orgánů včetně srdce. Důležité je vždy informovat ženu o všech rizicích nejen v těhotenství, ale i v průběhu porodu. Je třeba zdůraznit, že i když se plod narodí bez komplikací, stále by měl být novorozenec sledován. Mohou se objevit genetické obtíže (např. kardiomyopatie) nebo problematika spojená s imunosupresí, kterou matka ani v těhotenství nesměla přestat užívat. Pro matku je těhotenství velkou zátěží, která sebou nese rizika kardiovaskulární, imunitní, riziko infekce..., jak už jsem zmínila v předchozích odstavcích³⁹.

Výsledky z databáze Registru transplantovaných v Anglii o těhotenstvích po transplantaci jsou: A) Počet těhotenství – 17 žen těhotných z toho jednou byla dvojčata, 15 živě narozených dětí, 1 potrat po 24. gestačním týdnu, 1 potrat před 24. gestačním týdnem, 1 těhotenství bylo mimoděložní⁴⁰.

³⁵ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³⁶ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³⁷ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

³⁸ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

³⁹ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

⁴⁰ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

B) Živá narození – 4 spontánní porody, 5 indukovaných porodů, 6 porodů bylo provedeno císařským řezem⁴¹.

C) Porodní váha – nízká porodní váha u 8 živě narozených dětí.⁴²

1.2 Mechanická srdeční podpora

Vzhledem k trvale stoupající prevalenci terminálních forem srdečního selhání v populaci vyspělých zemí se zvyšuje počet pacientů vyžadující transplantaci srdce. Naproti tomu je nepříznivý trend počtu vhodných dárcovských srdcí v České republice. Důsledkem této situace je prodlužování čekací doby pacientů na transplantační listině. Dosažitelnost vhodného dárcovského srdce pro konkrétního pacienta je nepředvídatelná, proto každé akutní zhoršení hemodynamického stavu u čekajícího pacienta může mít fatální důsledky⁴³.

V posledních dvou desetiletích dochází k významnému rozvoji konceptu mechanických podpor krevního oběhu. Lékařům jde o to, aby dosáhli znovuoživení adekvátních hemodynamických parametrů a orgánové perfúze u kriticky selhávajících kardiálních pacientů z časového hlediska s nepříznivou prognózou dožití se transplantace. Mechanická podpora má pomáhat i pacientům, kteří z důvodů multiorgánové dysfunkce překračují kritéria pro provedení transplantace srdce⁴⁴.

1.2.1 Definice mechanické podpory srdeční (MPS)

⁴¹ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

⁴² SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

⁴³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 56.

⁴⁴ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 56.

Mechanickou srdeční podporu můžeme přirovnat k čerpadlům srdce, která částečně nebo úplně mohou převzít úlohu srdce v krevním oběhu s cílem obnovení dostatečného srdečního výdeje⁴⁵.

1.2.2 Druhy MPS

Systemů srdeční podpory je několik druhů a rozlišují se podle toho, kterou činnost srdce mají nahradit.

LVAD (left ventricular assist device) je systém na podporu činnosti levé komory.

RVAD (right ventricular assist device) pomáhá při činnosti pravé komory.

BIVAD (biventricular assist device) je podporu oboustranných srdečních oddílů⁴⁶.

1.2.3 Indikace k MPS

Hlavní indikací je tzv. přemostění k transplantaci, kdy srdce pacienta je v terminálním stádiu srdečního selhání a/nebo je počáteční fáze multiorgánového selhání⁴⁷.

1.2.3.1 Absolutní kontraindikace MPS

- ✓ Přítomnost aktivní, kauzálně nekontrolovatelné infekce
- ✓ Ireverzibilní kognitivní, neurologická nebo těžká psychiatrická dysfunkce
- ✓ Etiologie srdečního selhání spojená s nekorigovanou thyroideální poruchou, obstrukční kardiomyopatií a amyloidózou
- ✓ Intolerance antiagregační nebo antikoagulační terapie v závislosti na protokolu použitého typu MSP
- ✓ Aktivní nebo recentně překonaná malignita⁴⁸

⁴⁵ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 55.

⁴⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 55.

⁴⁷ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 55.

1.3 Rizika po ortotopické transplantaci srdce (OTS)

Transplantace je velmi náročný výkon. Doživotní užívání léků, zvláště imunosuprese, oslabuje imunitní systém a schopnost organismu bojovat s infekcí. Většina pacientů může mít v prvních několika týdnech po transplantaci určité komplikace. Protože pacient necítí žádnou bolest, klinická diagnóza onemocnění transplantovaného srdce je obtížná. Je to způsobeno denervací srdce, která je způsobena přerušením nervů při transplantaci⁴⁹.

1.3.1 Rejekce štěpu

Imunosupresivní preparáty v dnešní době velmi dobře zvládají akutní rejekci, problém však zůstává ve zvládnutí chronické rejekce, která po delším časovém období vede k postupné ztrátě funkce štěpu. Druhou skupinou představující komplikací imunosupresivní léčby jsou infekce, nádorová onemocnění a kardiovaskulární nemoci⁵⁰.

Funkce srdce nelze nahradit umělou cestou, proto transplantace je tou jedinou možnou cestou k záchraně života. Bohužel stále zůstává hlavním nedořešeným problémem odhojovací reakce – rejekce štěpu. Úspěšnost zajišťuje dostupná účinná imunosuprese⁵¹.

Genetická různorodost jedinců téhož živočišného původu způsobuje reakci imunokompetentní buňky jednoho jedince na přítomnost antigenů tkáně jiného jedince⁵².

Hlavní příčinou rejekce štěpu je aloreaktivita T-lymfocytů. Alogenní buňky se imunitnímu systému příjemce jeví jako by byly např. silně infikované virem⁵³.

⁴⁸ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 63.

⁴⁹ THOMOVÁ, Kamila. *Komplikace po transplantaci srdce*. [online]. 2007.

⁵⁰ KREJSEK, J. – KOPECKÝ, O. *Klinická imunologie*. 2004. str. 31.

⁵¹ KREJSEK, J. – KOPECKÝ, O. *Klinická imunologie*. 2004. str. 31.

⁵² HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 183.

⁵³ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 183.

V těle příjemce mohou antigeny dárce vyvolávat tvorbu protilátek. Ty, které na sebe váží komplement (tzv. cytotoxické protilátky) působí negativně. Testem zvaným cross-match se laboratorně zjišťuje přítomnost preformovaných protilátek. Sérum příjemce se smíchá s lymfocyty dárce v přítomnosti komplementu. Přítomnost cytotoxických protilátek v séru vyvolá rozklad dárcovských leukocytů. Tato reakce vede k hyperakutní rejekci, proto pozitivita testu je kontraindikací k transplantaci⁵⁴.

Kritérii výběru příjemce u transplantací srdce je shoda v krevním systému AB0 a negativní cross-match. HLA typizace se z časových důvodů neprovádí a aloreaktivita se potlačuje silnou imunosupresivní léčbou⁵⁵.

Faktory ovlivňující rejekci: genetický rozdíl mezi dárce a příjemce; druh tkáně; aktivita imunního systému příjemce (je potřeba potlačit imunitní systém příjemce – imunosupresí); stav transplantovaného orgánu⁵⁶.

Podle Amerických vědců z Univerzity Johnse Hopkinse v Baltimoru je transplantace srdce rizikovější v případě, že příjemce je opačného pohlaví než dárce. Důvodem by mohli být rozměrové rozdíly (srdce mužů jsou větší) nebo komplexnější hormonální a imunologické faktory. Ženy přijaly srdce od mužských dárců stejným způsobem jako srdce od dárců žen. Výzkum ukázal, že pacienti, kterým byl voperován štěp od dárce jiného pohlaví, měli o 15% vyšší riziko úmrtnosti než ti, kteří získali srdce od dárce stejného pohlaví⁵⁷.

Rozlišujeme dva typy rejekce. Jedním je humorální typ – tzn., že k odhojení štěpu došlo v důsledku tvorby protilátek. K odhojování může však dojít i v důsledku infiltrace transplantovaného orgánu, v tomto případě jde o buněčný typ rejekce. Rejekce se rozlišujeme i podle časového hlediska – hyperakutní, akutní a chronickou⁵⁸.

⁵⁴ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 184.

⁵⁵ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 184.

⁵⁶ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 186.

⁵⁷ NewsDaily. Transplantace mezi pohlavími mírně rizikovější. *Zdravotnické noviny*, 2008, roč. 57, č. 47, s. 11

⁵⁸ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 186.

1.3.1.1 Hyperakutní rejekce

Hyperakutní rejekce se projevuje v krátkém časovém období po transplantaci, přibližně 3 – 5 dnů⁵⁹.

1.3.1.2 Akutní rejekce

V tomto případě jde o primární imunitní reakci proti štěpu. Rychlost rejekce je několik dnů až týdnů⁶⁰.

1.3.1.3 Chronická rejekce

Chronická rejekce se vyvíjí po dvou měsících po transplantaci. Mechanismu není zcela objasněný. Hlavním příznakem je poškození cév, dochází k funkčnímu nahrazení tkáně vazivem až k následnému uzávěru cév. To způsobuje poruchy prokrvení štěpu a tím dochází i k postupné ztrátě funkce⁶¹.

1.3.1.4 Příznaky rejekce

Příznaky rejekce jsou slabost; snadná unavitelnost; zvýšená teplota; příznaky podobné chřipce (bolesti hlavy, svalů, kloubů, nevolnost, zvracení); přibývání na váze během krátké doby (jeden až dva dny); dechové obtíže; zadržování vody ve tkáních, poruchy srdečního rytmu⁶².

1.3.2 Imunosupresivní léčba

⁵⁹ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 186.

⁶⁰ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 186.

⁶¹ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 186.

⁶² THOMOVÁ, Kamila. *Komplikace po transplantaci srdce*. [online]. 2007.

Organismus vnímá nové srdce jako cizí a snaží se ho napadnout stejně, jako napadá bakterie, které se dostanou do těla. Imunosupresivní léky mají zabránit odpovědi imunitního systému proti tomu, aby tělo odmítlo srdce⁶³.

Imunosuprese je podávána jako ochrana i jako léčba akutních rejekčních epizod. Imunosupresivní profylaxe je zahájena pooperačně podáváním takzvané indukční imunosuprese a pokračuje po celý život pacienta s transplantovaným srdcem. Akutní rejekce jsou léčeny akutní antirejekční léčbou⁶⁴.

Dávky imunosuprese potřebné k udržení zdravého transplantovaného orgánu po prvních měsících po transplantaci klesají. Určitá imunosuprese je však vždy potřebná i po mnoha letech po transplantaci⁶⁵.

Indukční imunosuprese je intenzivní pooperační profylaxe s cílem dosáhnout tolerance štěpu při vysoké expresi dárcovských antigenů. Antigenní zatížení je vyvolané smrtí mozku dárce, ischemií štěpu a perfúzním postižením štěpu⁶⁶.

Chronická imunosupresivní profylaxe je celoživotně podávaná pro dlouhodobou toleranci štěpu. Postupem času je možné dávky imunosuprese mírně snižovat. Je to možné jen díky tomu, že u příjemce dochází k rozvoji částečné imunotolerance. V dnešní době je snahou co nejvíce léčbu individualizovat, tzn. „šití imunosupresivní kombinace na míru“ jednotlivým pacientům⁶⁷.

Imunosupresivní léčba je vždy kombinace několika léků, která umožní docílit snížení nežádoucích účinků jednotlivých léků při zachování jejich optimálního působení. Některé imunosupresivní léky je nutno užívat celoživotně (tzv. udržovací léčba) a jiné se užívají jen krátce k léčbě rejekční epizody⁶⁸.

1.3.2.1 Imunosupresiva užívaná po transplantaci

⁶³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 129.

⁶⁴ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 129.

⁶⁵ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 129.

⁶⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 129.

⁶⁷ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 129.

⁶⁸ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

Antilymfocytární / antithymocytární imunoglobulin (ALG/ATG)

ALG a ATG jsou polyklonální protilátky, které se mohou vázat na různé typy bílých krvinek a ničit je. Můžeme je zařadit mezi velmi účinné imunosupresivní léky. Obvykle se používají jednorázově k léčbě rejekce. Mohou být použity i k tzv. indukční léčbě ihned po transplantaci.

Název léčiva: Lymphoglobiline, ATG – Fresenius S, Thymoglobuline

Vedlejší účinky:

Nejčastěji se vyskytují dýchací obtíže, zažívací obtíže, např. průjem, zvracení, nucení na zvracení. Může se také objevit sérová nemoc, která se projevuje horečkou, zimnicí, vyrážkou a bolestí kloubů. Při užívání ALG nebo ATG dochází ke snížení počtu bílých krvinek a je zvýšené riziko krvácení⁶⁹.

Imunosupresiva zasahující do metabolismu DNA (Azathioprin)

Mechanismus účinku je založen na inhibici replikace DNA, které je základním předpokladem množení a aktivace imunocytů⁷⁰.

Název léčiva: Imuran, Azaprine

Vedlejší účinky:

Mezi časté nežádoucí účinky patří virové, plísňové a bakteriální infekce u transplantovaných pacientů užívajících azathioprin v kombinaci s dalšími imunosupresivy. Pacienti léčení imunosupresivy, zejména příjemci transplantátu, jsou více ohroženi vznikem non-Hodgkinských lymfomů a jiných maligních onemocnění, zejména kožním karcinomem, sarkomem a karcinomem děložního čípku, proto by léčba měla být prováděna s užitím co nejnižšího ještě účinného dávkování⁷¹.

Imunosupresiva inhibující T-lymfocyty

Léky této skupiny brání aktivaci T-lymfocytů, které potom nejsou schopny útočit na nový orgán.

⁶⁹ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

⁷⁰ HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 2005. str. 239.

⁷¹ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

Cyklosporin A (CyA) – neovlivňuje kostní dřeň

Název léčiva: Sandimmun; Sandimmun Neoral; Consupren; Equoral; Gengraf⁷²

Vedlejší účinky:

Největším problémem je nefrotoxicita. Rozlišujeme funkční nefrotoxicitu, která je způsobena vlivem CyA na renální hemodynamiku. K nápravě dochází po snížení dávky nebo úplném vysazení léku. Dlouhodobé užívání CyA vede k rozvoji strukturálních změn, které končí nefropatií s poruchou funkce ledvin a má progresivní charakter. Velmi časně po transplantaci vzniká arteriální hypertenze, která je vysvětlována vzestupem minutového srdečního výdeje při trvalí zvýšené periferní rezistenci. Mezi další významné nežádoucí účinky řadíme poruchu metabolismu lipidů. Dále sem patří neurotoxicita, projevující se hlavně třesem rukou, relativními příznaky jsou i bolest hlavy nebo nespavost. Vzácněji se objevují parestzie končetin, křeče, které zřejmě souvisí se sníženou koncentrací hořčíku v krvi⁷³.

Dalšími nežádoucími projevy jsou porucha funkce jater; zažívací obtíže jako průjem, nucení na zvracení a zvracení; porucha glukózové tolerance vedoucí k vyšší hladině cukru v krvi, event. k cukrovce; gingivální hyperplazii (zduření dásní) nebo hirsutismu (zvýšený růst ochlupení v místech, kde není normálně přítomno). Po snížení dávky léku většina těchto nežádoucích účinků ustoupí nebo se zmírní⁷⁴.

Tacrolimus – je mnohem účinnější než cyklosporin a proto se podává v mnohem nižších dávkách. Podává se hlavně ženám, protože nezpůsobuje hirsutismus a gingivální hyperplazii.

Název léčiva: Prograf⁷⁵

Vedlejší účinky:

Jsou obdobné jako u cyklosporinu A – nefrotoxicita; neurotoxicita; porucha glukózové tolerance; arteriální hypertenze; zvýšená koncentrace draslíku a kyseliny močové v krvi; snížená koncentrace hořčíku v krvi. Také často dochází ke změně krevního obrazu⁷⁶.

⁷² THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009

⁷³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 131–141.

⁷⁴ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 131–141.

⁷⁵ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

Sirolimus – obvykle je podáván v kombinaci s kortikosteroidy i další imunosupresí.

Název léčiva: Rapamune⁷⁷

Vedlejší účinky:

Rapamune se užívá v kombinaci s jinými léky, proto pozorované vedlejší účinky nemohou být vždy s úplnou jistotou přisuzovány právě jemu. Hlavním nebezpečím je vysoká hladina triglyceridů a zvýšení LDL cholesterolu, kterou způsobuje. Někdy se může vyskytnout nedostatečné množství krevních destiček a bílých krvinek (trombocytopenie/ leukopenie). V kombinaci s CyA je zvýšené riziko poškození ledvin. Také je nutno myslet na rozvoj zánětu plic způsobený vzájemným působením kombinace léků při léčbě sirolimem.⁷⁸

Mykofenolát mofetil (MMF)

Ovlivňuje množení lymfocytů a zasahuje i do jejich procesu aktivace. Výhodou je cílenější působení s menším poškozením ostatních krevních buněk i ostatních tkání. Také omezuje změny v cévní stěně, které provázejí chronickou rejekci štěpu.

Název léčiva: CellCept⁷⁹

Vedlejší účinky:

Nejčastějším nežádoucím účinkem jsou: nauzea až zvracení, průjem a bolesti břicha. Může však dojít profuznímu průjmu, který je důvodem k úplnému vysazení léku. Dalšími vedlejšími účinky může být leukopenie (podobná jako u azathioprinu), dysurie a cholestáza (městnání žluči ve žlučovodech)⁸⁰.

Glukokortikoidy

⁷⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 141–143.

⁷⁷ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

⁷⁸ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 150–151.

⁷⁹ THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

⁸⁰ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 146.

Jde o syntetické kortikosteroidy procházející volně buněčnou membránou a váží se na cytoplazmatické receptory⁸¹. Jejich hlavním imunosupresivním účinkem je potlačení množení a aktivace lymfocytů. Omezují tvorbu protilátek.

Název léčiva: Prednison; Solu-Medrol⁸²

Vedlejší účinky:

Nepříznivý vliv na látkovou přeměnu – zvýšení hladiny krevního cukru, mohou vyvolat nebo zhoršit diabetes mellitus, vedou k hypertenzi a zvýšené hladině cholesterolu v krvi. Steroidy vedou ke ztrátě kostní hmoty a delší užívání může vést ke vzniku osteoporózy a tím i ke zvýšené lomivosti kostí. Účinky steroidů zvyšují chuť k jídlu a to relativně často vede k obezitě. Tato skupina léků zvyšuje riziko infekce, také je potřeba počítat se zhoršeným hojením ran. V časném pooperačním období se může projevit nespavost, euforie nebo zmatenost. Stav nálady ovlivňují ve smyslu větší nervozity a napětí, nebo ve smyslu útlumu a deprese. Dále je zvýšené riziko vředové choroby gastroduodenální⁸³.

1.3.3 Infekční onemocnění po transplantaci srdce

Důsledkem imunosupresivní léčby je vysoké riziko infekce. Ve srovnání s pacienty po transplantaci jiných orgánů je pro nemocné po transplantaci srdce specifická vyšší dávka imunosupresiv. Imunosuprese je nespecifická a ovlivňuje buněčnou i humorální složku imunitního systému příjemce. Pokles T-lymfocytů vede častěji k infekci herpetickými viry, mykózám a protozoárním infekcím. Důsledkem snížení buněčné imunity je zvýšená náchylnost k intracelulárním formám infekcí⁸⁴.

Kritickým obdobím, kdy je nemocný nejvíce ohrožen infekcemi, jsou první čtyři měsíce (Millr LW. Et al., 1994). Toto je období, kdy infekce mají těžký průběh a většina smrtelně končících infekcí patří do tohoto období. Při imunosupresivní léčbě je

⁸¹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 147.

⁸² THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. 2009.

⁸³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 148.

⁸⁴ MÁLEK, Ivan. *Transplantace srdce: Pohled kardiologa*. 2004. str. 59–60.

charakteristický častý výskyt několika infekcí a jsou zcela běžné atypické infekce, například toxoplasmóza nebo cytomegalovirus⁸⁵.

1.3.3.1 Infekční komplikace podle vyvolávajícího agens

Bakteriální infekce

Bakteriální infekce jsou nejčastějšími patogeny v prvním měsíci po transplantaci a vyskytují se u 40% transplantovaných. Spektrum a průběh se významně neliší od infekcí, které postihují ostatní populaci, rovněž léčba antibiotiky je standardní⁸⁶.

Grampozitivní bakterie – *Staphylococcus aureus* a ostatní stafylokoky. Jsou častou příčinou raných infekcí, mediastinitidy, plicních infekcí a infekcí urogenitálního traktu. Méně často se po transplantaci srdce vyskytuje bakteriální meningitida a jiné neuroinfekce, které jsou způsobené grampozitivním bacilem *Listeria monocytogenes*⁸⁷.

Gramnegativní bakterie – gramnegativní mikroby. *Salmonela* se vyskytuje poměrně málo často, ale průběh bývá komplikovanější s bakteriemií a následnými plicními infiltráty. Dalším nebezpečím pro transplantovaného je *Legionella pneumophilla* a *Legionella micdadei*. Možnost nákazy je kontaminovaná voda v nemocnicích⁸⁸.

Mykobakterie – *Mycobacterium tuberculosis*. Tento druh infekce není častý. Pokud se však vyskytne, může probíhat jak ve formě lokalizovaných infiltrátů, tak jako generalizovaná, diseminovaná forma. Při včasné diagnostice je léčba uspokojivá. Infekce ostatními mykobakteriemi se většinou projevuje kožními a někdy i plicními infiltráty. I zde je reakce na léčbu příznivá⁸⁹.

⁸⁵ MÁLEK, Ivan. *Transplantace srdce: Pohled kardiologa*. 2004. str. 59–60.

⁸⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁸⁷ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁸⁸ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁸⁹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

Virové infekce

Infekce vyvolané cytomegalovirem (CMV) – nejčastěji se vyskytující se infekční komplikace. CMV je z řady β -herpetických virů. Váže se na buňky a působí jejich zduření – odtud jeho název⁹⁰. Je schopen žít v různých podmínkách, patří mezi nejrozšířenější patogeny člověka. Lidský CMV se označuje jako HCMV (human CMV), s věkem stoupá promoření tímto virem a až u 80% dospělé populace lze prokázat protilátky. Průběh infekce je většinou bez příznaků. Hlavním zdrojem pro příjemce může být dárcovský orgán⁹¹.

Onemocnění CMV může probíhat jako primoinfekce, nebo jde o reaktivaci či reinfekci. Klinický obraz CMV je pestrý a zjistit se dá hlavně laboratorním vyšetřením na pozitivitu protilátek třídy IgM a především časným antigenem v séru pacienta. Může se projevit jako banální viróza s teplotou, slabostí a bolestí kloubů, anebo jako orgánově specifické onemocnění, např. pneumonie, peptický vřed, pankreatitida, výjimkou není ani retinitida. Typické pro postižení CMV je transplantovaný orgán, proto u pacientů po transplantaci může dojít k myokarditidě. Největší výskyt této infekční komplikace bývá ve druhém měsíci po transplantaci. Je to způsobeno množením viru, ke kterému dochází nejvíce v období od prvního do šestého měsíce, přičemž vrcholí zhruba ve druhém měsíci. Některá pracoviště preferují preventivní léčbu CMV infekce u rizikových pacientů. Jsou to příjemci, kteří byli séronegativní a dárce byl séropozitivní. U všech transplantovaných pacientů je důležitý laboratorní screening nejen pro včasnou diagnostiku, ale i pro úspěšnou léčbu a omezení komplikací⁹².

Infekce vyvolané herpetickým virem – herpesviry morfologicky patří mezi DNA viry. Působí celoživotně jako skrytá odolná infekce. Průběh může často být asymptomatický nebo dojde k opakovanému vzplanutí infekce, kdy reaktivovaný virus vyvolá klinicky manifestní onemocnění. Lidské herpesviry jsou převážně neurotropní: ***virus herpes simplex (HSV)*** a ***virus varicella-zoster (VZV)***, nebo lymfotropní: ***virus***

⁹⁰ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁹¹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁹² PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 165–167.

Epsteina-Barrové (EBV). K herpetickým virům patří i již zmíněný ***CMV*** a dále ***lidský herpes virus typu 6 (HHV6)***⁹³.

Klinické projevy onemocnění způsobených herpetickými viry jsou podle druhu viru, kterým jsou způsobené.

HSV se projevuje výsevem typických puchýřků na obličeji, především na rtech nebo v oblasti genitálií. HSV způsobuje virovou encefalitidu, která patří k nejzávažnějším komplikacím tohoto viru⁹⁴.

VZV se jako primární infekce projevuje planými neštovicemi, opakující formou je pásový opar. Nejčastěji se objevuje po třetím měsíci po transplantaci. Několikadenní neuralgie většinou předcházejí kožnímu výsevu. Průběh u transplantovaných bývá déle trvající než obvykle a je nebezpečí orgánového poškození⁹⁵.

EBV bývá ve skryté formě a je schopen reaktivace. Skrytý virus přežívá v β -buňkách v periferní krvi, lymfatické tkáni a orofaryngu. U transplantovaných se projevuje jednak jako akutní mononukleóza s horečkou, zvětšením lymfatických uzlin (lymfadenopatií), zánětem hltanu (faryngitidou), zánětem krčních mandlí (tonzilitidou), zvětšením jater a sleziny (hepatosplenomegalií) a zmnožením lymfocytů v KO (lymfocytózou). Maligní lymfoproliferační onemocnění je závažnou komplikací související s EBV. Proto je vhodné u každého transplantovaného monitorovat serologickou situaci⁹⁶.

Infekce vyvolané viry hepatitidy – *virus hepatitidy B* a *virus hepatitidy C*. K přenosu dochází krevní cestou. Většinou jde o průběh bez klinických známek, při prokázání infekce je důležitá spolupráce s hematologem⁹⁷.

Parazitární infekce

⁹³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 164–165.

⁹⁴ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 168.

⁹⁵ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 168.

⁹⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 168.

⁹⁷ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 168–169.

Infekce vyvolané *Toxoplasma gondii* – jde o parazitického prvoka, který parazituje v buňkách člověka i zvířat. Jejím definitivním hostitelem jsou kočky, většina teplokrevných živočichů je mezihostitelem. K přenosu dochází kontaminovanou potravou nebo transplantovaným orgánem od infikovaného dárce. Rozlišujeme několik forem: latentní, invazivní a symptomatická. Latentní forma v podobě tkáňové cysty se může vyskytnout v kterémkoli orgánu, nejčastěji se nalézá v mozku, kosterním svalstvu a myokardu. Invazivní forma je mezibuněčně se množící tachyzoid. Symptomatická forma vzniká tehdy, když neinfikovanému příjemci je transplantován orgán od infikovaného dárce. To bývá až u 70 % případů. Nejčastější klinický příznak je horečka. Vzniká závažná myokarditida, probíhající jako akutní rejekce, pneumonie nebo encefalitida. U této parazitární infekce je velmi důležitá včasná diagnostika, nerozpoznaná a neléčená toxoplazmóza je u transplantovaných fatální komplikací⁹⁸.

Kandidózy

Candida albicans působí jako saprofyt kožního povrchu. Bezpříznakově se vyskytuje v 50% v dutině ústní a v 20% v pochvě⁹⁹. Přerůstá a působí infekci při zásahu do normální flóry nebo při zásahu do imunitního systému organismu. Z klinických projevů převažuje povrchová forma s postižením sliznic, event. v místech vlhké zapádky, mezi prsty a na nehtech. Diagnostika se provádí kulturačním vyšetřením, včetně hemokultury, sérologickým vyšetřením, event. mikroskopicky¹⁰⁰.

1.3.3.2 Infekční komplikace podle lokalizace

Nejčastěji se setkáváme s infekcemi plic a CNS.

Plicní infekce

⁹⁸ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 169–170.

⁹⁹ HORAŽDOVSKÝ, Jiří. et al. *Přenosné choroby*. 2001. str. 74.

¹⁰⁰ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 170.

Pacienti po transplantaci mají častou dispozici k těmto infekcím. Při zjištění ložiska na plicích je důležité hodnocení infiltrátu na plicích nebo přichází v úvahu neinfekční etiologie procesu. RTG obraz u pacientů s imunosupresí může být atypický. Pro stanovení diagnózy je důležitým vodítkem rozvoj klinických příznaků. Rychle se rozvíjí klinický obraz u virových a bakteriálních infekcí, včetně infekce legionelou. Pozvolný začátek je u mykotických nebo parazitárních infekcí, tuberkulózy, nádorových procesů. Klinickými symptomy jsou hlavně kašel, kašel s expektorací nebo horečka, které u pacientů s imunosupresí mohou chybět. Není-li terapeutický efekt během 48–72 hodin nebo se stále zhoršuje, je nutná spolupráce s pneumologem¹⁰¹.

Infekce centrálního nervového systému

Klinická symptomatologie bývá atypická, proto je nutno při bolestech hlavy, poruchách vědomí, zmatenosti, nevysvětlitelné horečce, myslet na infekci CNS. Infekce CNS je možno rozdělit do tří skupin: meningitidy, ložiskové léze a encefalitidy¹⁰².

Meningitidy jsou spojeny s typickou bolestí hlavy, horečkou, strnutím šíje. Může se stát, že tyto příznaky mohou chybět.

Ložiskové léze se projevují různou neurologickou symptomatologií (parézy, afázie, poruchy čítí, poruchy vidění, ataxie)

Infekční encefalopatie – objevuje se dezorientace a různé stupně poruchy vědomí.

Klinické příznaky se mohou překrývat. Je důležitá spolupráce s neurologem a nezbytná agresivní léčba¹⁰³.

V problematice infekčních onemocnění u pacientů po transplantaci je důležitá prevence, včasná diagnostika a vhodně zvolená terapie.

Nejdůležitější je prevence, kterou může ovlivnit i sám pacient. Existují jednoduchá opatření, která by měl dodržovat za účelem snížení rizika infekce, aniž by

¹⁰¹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 171–172.

¹⁰² PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 171–172.

¹⁰³ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 171–172.

nadmíru omezil svůj styl života. Mezi opatření patří: dostatek odpočinku; zdravá a vyvážená strava; pravidelné cvičení a udržování tělesné váhy v přijatelném rozmezí; vystříhání se pobytu v přeplněných obchodech, divadlech, kinech v chřipkovém období; omezení kontaktu s osobami s aktivní infekcí, jako je nachlazení nebo chřipka; pečlivé mytí rukou po toaletě a před jídlem; nošení rukavic při práci na zahradě nebo při špinavých činnostech; nekouřit a nepít alkohol¹⁰⁴.

1.3.4 Koronární nemoc srdečního štěpu

V pozdním období po transplantaci srdce je společně s nádorovými onemocněními koronární nemoc srdečního štěpu považována za nejčastější příčinou morbidit a mortality příjemců transplantovaného srdce. Zpočátku byla koronární nemoc nazývána chronickou rejekcí, protože byla považována za důsledek chronické imunitní reakce proti antigenům dárce. Později klinické studie neprokázali vzájemný vztah mezi akutními rejekcemi a výskytem koronární nemoci srdečního štěpu, naopak byla shledána za rizikové neimunitní faktory. Vlivem postupných znalostí byl název chronická rejekce nahrazen neutrálním názvem koronární nemoc srdečního štěpu či vaskulopatie štěpu¹⁰⁵.

Na základě experimentu a klinické praxe se může hovořit o kombinaci několika patofyziologických procesů: z dárce přenesená již morfologicky rozvinutá koronární nemoc srdečního štěpu; „klasická“ ateroskleróza věnčitých tepen štěpu způsobená rizikovými faktory (kouření, alkohol, obezita, hypertenze, porucha metabolismu glukózy...) nebo transplantační ateroskleróza jako důsledek imunologické inkompatibility dvojice štěp – příjemce¹⁰⁶.

1.3.5 Nádorová onemocnění po transplantaci srdce

¹⁰⁴ THOMOVÁ, Kamila. *Komplikace po transplantaci srdce*. [online]. 2007.

¹⁰⁵ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 176–177.

¹⁰⁶ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 184.

Spolu s koronární nemocí štěpu a infekcí jsou nádorová onemocnění nejzávažnější komplikací po transplantaci srdce. Organismus dlouhodobou imunosupresí a opakujícími infekcemi má oslabenou schopnost imunitního systému ničit nádorové buňky. Důležitou roli hraje i genetika. Po transplantaci srdce je větší riziko vzniku malignity než po transplantaci ledvin nebo jater¹⁰⁷.

Nejčastější typy nádorů

Kožní tumory

Rizikovým faktorem je chronická imunosupresivní profylaxe. Výskyt se zvyšuje u starších. Nejčastějším kožním nádorem je například melanom¹⁰⁸.

Potransplantační lymfoproliferační onemocnění

Toto onemocnění patří mezi nejčastěji se vyskytující po transplantaci. První známkou přítomnosti nádoru je zvětšení lymfatických uzlin na krku, v podpaží nebo tříse. Příznaky se projevují později, často v pokročilém stavu¹⁰⁹.

Tumory plic

Nádory plic patří k jednomu z nejčastěji se vyskytujících nádorů, hlavně u kuřáků. Klinické projevy zpočátku mohou být němé a projeví se až v důsledku metastatického procesu, nejčastěji zhoršující se dušností a kašlem¹¹⁰.

Urogenitální malignity

Více se s urogenitálními nádory setkáme u žen než u mužů. U žen bývá lokalizace nádorů vulva, vagína a také hrdlo děložní¹¹¹.

Důležitá je prevence a včasná diagnostika. Prevence již začíná při zařazení pacienta na čekací listinu, kdy se mu provedou kromě kardiologických a laboratorních

¹⁰⁷ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 198–207.

¹⁰⁸ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 198–207.

¹⁰⁹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 198–204.

¹¹⁰ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 204–205.

¹¹¹ PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 205.

testů i další vyšetření, která slouží nejen k vyloučení fokálních infekcí, ale mohou upozornit na přítomnost neoplastického procesu. Po transplantaci prevence a časná diagnostika je zajištěna pravidelnými prohlídkami v tříměsíčních intervalech¹¹².

1.4 Rizika v těhotenství po OTS

1.4.1 Imunitní systém

Z hlediska imunitních dějů můžeme plod označit za „alogenní transplantát“, který během těhotenství není odvržen. Je to proto, že buňky placenty, která je orgánem fetálního původu, mají potlačenou a změněnou expresi antigenů MHC třídy I. Tyto antigeny jsou transplantací příčinou nepřijetí štěpu. Děloha je zas primárním místem, kde je snížena imunitní reaktivita a ta je během celého těhotenství tlumena. Mateřské protilátky IgG chrání novorozence proti infekcím¹¹³.

Mateřské mléko obsahuje relativně vysoké množství sekretorického IgA. Je to imunoglobulin, který během kojení zvyšuje imunitu zažívacího traktu a chrání ho proti střevním infekcím. Mezi faktory, které ovlivňují imunitu novorozence, mimo jiné patří podávání kortikoidů a imunosupresivních léků během těhotenství¹¹⁴.

1.4.1.1 Onemocnění vyvolaná cytomegalovirem

Pro plod je zdrojem infekce matka. K přenosu infekce dochází v perinatální době, ale i intrauterinní. K intrauterinní infekci dochází po primoinfekci matky během těhotenství. Přenos infekce na plod je transvaginální (perinatální doba) nebo transplacentární (intrauterinní doba). CMV porucha postihující plod s následnými poruchami vývoje se projevuje mikrocefálií, očními defekty, dentálními defekty,

¹¹² PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 2008. str. 205.

¹¹³ VELEMÍNSKÝ, Miloš. et al. *Infekce plodu a novorozence*. 2005. str. 66–67.

¹¹⁴ VELEMÍNSKÝ, Miloš. et al. *Infekce plodu a novorozence*. 2005. str. 67–68.

neurologickou patologií (kvadruparézami, křečemi, senzomotorickými poruchami). Infekce vzniklá v prvním trimestru způsobuje vrozené vývojové vady plodu. Pokud dojde k infekci v pozdějším období těhotenství, může se projevit jako neprospívání, chronická hepatitida, v raném školním věku jako poruch sluchu. Intrauterinně dochází k útlumu tvorby trombocytů a tím se začne vyvíjet extramedulární hepatopoeza a hepatitida¹¹⁵.

1.4.1.2 Virus Epsteinova a Barrové

Toto onemocnění se u novorozenců vyskytuje ojediněle a může se projevit neonatální hepatitidou. Každá žena po transplantaci srdce, v souvislosti s užíváním imunosuprese, je touto infekcí ohrožena. U novorozenců žen po transplantaci je nutno s touto infekcí počítat, protože přenos se děje intraplacentárně¹¹⁶.

1.4.2 Změny kardiiovaskulárního systému v těhotenství

S postupujícím těhotenstvím narůstá objem dělohy a tím je srdce posunuto kraniálně a doleva. Změny polohy srdce způsobují několik změn funkce srdce. Dojde k jeho *mírnému zvětšení* a *vzniku systolického šelestu*. Změny v *tepové frekvenci* jsou ve smyslu nárůstu pulzů o 10–15 úderů za minutu¹¹⁷. V období těhotenství se dále mění *krevní tlak*. K výrazným změnám dochází ve druhém trimestru, kdy je tendence k hypotenzi. K blížícímu se termínu porodu se tlak normalizuje. Velmi výrazně může ovlivnit tlak poloha matky. Leh na zádech těhotné ženy může vyvolat, zejména v druhé polovině těhotenství, syndrom duté žíly. Dojde náhlé hypotenzi, která je vyvolaná tlakem těhotné dělohy na dolní dutou žílu s následným snížením venózního návratu k srdci. Z hlediska hemodynamiky se těhotným ženám doporučuje ležet na levém boku.

¹¹⁵ VELEMÍNSKÝ, M. et al. *Infekce plodu a novorozence*. 2005. str. 367–368.

¹¹⁶ VELEMÍNSKÝ, M. et al. *Infekce plodu a novorozence*. 2005. str. 369.

¹¹⁷ ROZTOČIL, Aleš. et al. *Porodnictví*. 2001. str. 90.

Těhotenství výrazně zvyšuje *srdeční výdej*. Důležitou změnou je také zvýšení *krevního objemu*. Maximálního zvýšení (o 40 – 50%¹¹⁸) dosahuje mezi 30–32. týdnem¹¹⁹.

1.4.2.1 Sekundární hypertenze

Téměř u všech pacientů po transplantaci srdce se rozvine hypertenze. Příčin je hned několik, tou nejzákladnější je užívání imunosuprese, zhoršená baroreceptorová (schopnost reagovat na snížení nebo zvýšení atmosférického tlaku) kontrola v důsledku denervace srdce a neschopnost vylučování Na^+ ¹²⁰.

Hypertenze v těhotenství je rizikovým faktorem mateřské, fetální a novorozenecké morbiditě i mortality. Zvýšení tlaku v průběhu těhotenství vede i dalším možným orgánovým komplikacím postihujícím matku i plod. U matky je nebezpečí vzniku cévní mozkové příhody, orgánového selhání, diseminované intravaskulární koagulace, odloučení placenty. Pro plod hypertenze matky je nebezpečím vzniku intrauterinní retardace, nezralosti nebo úmrtí¹²¹.

1.4.2.1.1 Preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom

Preeklampsie je těhotenstvím podmíněná hypertenze spojená s proteinurií a případně s otoky¹²². Těhotná žena je preeklampií ohrožena po 20. týdnu. Je to multisystémové onemocnění, které se obvykle vyskytuje u primigravidity. Protože není přesně známá patogeneze, neexistuje ani možnost preventivní léčby. Pokud dojde z rozvinutí preeklampsie před 32. týdnem, zvažuje se oddálení porodu s ohledem na nezralost plodu. Pacientku je nutno hospitalizovat a monitorovat i plod. Při zhoršení stavu po 34. týdnu je nutno podat kortikoidy pro zrychlení vývoje fetálních plic.

¹¹⁸ ROZTOČIL, Aleš. et al. *Porodnictví*. 2001. str. 90.

¹¹⁹ ROZTOČIL, Aleš. et al. *Porodnictví*. 2001. str. 90.

¹²⁰ WIDIMSKÝ, Jiří, jr. *Sekundární hypertenze*. 2003. str. 130.

¹²¹ WIDIMSKÝ, Jiří, jr. *Sekundární hypertenze*. 2003. str. 119–120.

¹²² HÁJEK, Zdeněk et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 2004. str. 95.

Komplikace preeklampsie: při zhoršení se můžou objevit bolesti hlavy, poruchy vizu, bolest břicha v horním kvadrantu¹²³.

Závažnou komplikací je *eklampsie* – jde o záchvat tonicko-konických křečí, které navazují na předchozí těžkou preeklampsii. Příčinou bývá neadekvátně léčená preeklampsie. Výjimečně tento stav může nastat náhle bez předchozí těžké preeklampsie. Za vzácný se považuje komatózní stav bez stádia křečí, kdy po prudkých bolestech hlavy nastoupí bezvědomí¹²⁴.

A dále *HELLP syndrom* (**h**emolysis, **e**levated **l**iver enzymes, **l**ow **p**latelet count) – závažná forma preeklampsie, která se může rychle zhoršovat až do život ohrožujícího stavu. Nastává manifestní hemolýza (rozpad červených krvinek), jaterní selhání se zvýšenou produkcí jaterních enzymů a zhoršení trombocytopenie (snížené množství krevních destiček). U tohoto syndromu je nebezpečí ruptury jater s vysokou mortalitou¹²⁵.

1.4.3 Imunomodulační látky v těhotenství

V době těhotenství musí matka užívat mnoho léků. I přesto, že jsou imunosupresivní léky podávány v nejnižší možné dávce, jsou stále určitá rizika, která mohou průběh těhotenství ovlivnit. Zmíním se o dvou lécích, která jsou velmi významná v souvislosti s těhotenstvím a transplantací srdce¹²⁶.

Azathioprin – i přesto, že se považuje za bezpečný lék v těhotenství, i tak jsou popsány těžce malformované děti, jejichž matky užívaly azathioprin a prednison. Z cytogenetické analýzy byla prokázána chromozomální abnormalita¹²⁷.

¹²³ WIDIMSKÝ, Jiří, jr. *Sekundární hypertenze*. 2003. str. 122.

¹²⁴ HÁJEK, Zdeněk et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 2004. str. 104.

¹²⁵ WIDIMSKÝ, Jiří, jr. *Sekundární hypertenze*. 2003. str. 124.

¹²⁶ ELIS, J. – ELISOVÁ, K. *Léky v těhotenství*. 1989. str. 166.

¹²⁷ ELIS, J. – ELISOVÁ, K. *Léky v těhotenství*. 1989. str. 167.

Cyklosporin A – dobře proniká placentární bariérou, ale u plodu nebyly prokázány projevy imunosuprese. Ženy užívající CyA by neměly pouze kojit, protože CyA proniká do mateřského mléka¹²⁸.

1.5 Kvalita života

Lidský život má dva rozměry – délku života a kvalitu života. Kvalita života je však subjektivní a zahrnuje „obecně vše to, proč stojí za to žít“ (Caspersen, 1994)¹²⁹

Podle definice WHO z roku 1948 je kvalita života hodnocena takto: „Zdraví je stav kompletní tělesné, duševní a sociální pohody“¹³⁰.

Transplantace srdce pro pacienta znamená velkou životní změnu. Moderní medicína dává šanci všem žít dlouho aktivním životem. Je pravdou, že transplantace je velkým zásahem do organismu a proto je nutné dodržovat určitá omezení a zásady.

U pacientů po transplantaci není neobvyklé, že počáteční euforii vystřídají obavy a deprese a může to vytvářet určité problémy nebo napětí v rodině. K tomu jsou jim k dispozici psychologické poradny, které pacientům a jejich rodině pomohou přizpůsobit život doma této nové situaci. I když je mnoho potenciálních problémů, nejkritičtější je období prvních třech měsíců, většina lidí se po transplantaci srdce vrací do normálního života. Mohou se vrátit do práce, mají rodinu, vychovávají děti, aktivně se účastní dění ve svém okolí, užívají si zábavy, věnují se svým koníčkům¹³¹.

Dieta a výživa – strava by měla být zdravá a vyvážená. Tím pomůže transplantovanému „postavit se zase na nohy“. Jedním z účinků kortikosteroidů je dramatické zvýšení chuti k jídlu a to často vede k přibývání na váze. Pro pacienty po

¹²⁸ ELIS, J. – ELISOVÁ, K. *Léky v těhotenství*. 1989. str. 167.

¹²⁹ SVOBODA, Lukáš – MAHROVÁ, Andrea. *Pohyb jako součást léčby dialyzovaných a transplantovaných pacientů*. 2009. str. 110.

¹³⁰ SVOBODA, Lukáš – MAHROVÁ, Andrea. *Pohyb jako součást léčby dialyzovaných a transplantovaných pacientů*. 2009. str. 110.

¹³¹ Přelozila, Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 2008. str. 24.

transplantaci je to vážným dlouhodobým problémem a bývá zapotřebí, aby dodržovali dietu s nízkým obsahem tuků a cukrů. To ji pomůže udržovat váhu v rozumných mezích. Kortikoidy jsou zodpovědné i za zadržování soli v těle, proto je důležité omezit přísun solí¹³².

Cvičení – pacienti, kteří pravidelně cvičí, mají lepší celkový pocit pohody a více energie k práci, zábavě a osobním vztahům. Pokud prvních několik kontrol na ambulanci ukazuje na normální funkci srdce, mohou pacienti zvyšovat fyzickou aktivitu. Cvičení hlavně pomáhá udržovat hmotnost¹³³.

Alkohol a kouření – obojí se zakazuje. Alkohol se štěpí v játrech a má vliv na metabolismus imunosupresivních léků a tím ovlivňuje jejich účinek. Kouření snižuje množství kyslíku potřebného pro orgány a hlavně srdce, které je po transplantaci náchylné na poškození¹³⁴.

Sexuální aktivita – sexuální aktivita se obvykle zlepší během několika měsíců po úspěšné transplantaci. Jakmile se pacient cítí dobře, může začít se sexuálním životem. Některé imunosupresivní léky mohou ovlivnit účinnost perorální antikoncepce, proto se nedoporučuje tento způsob antikoncepce používat. Nejlepší ochranou proti otěhotnění i infekci je kondom¹³⁵.

Plodnost – u žen po transplantaci dochází většinou k úpravě menstruačního cyklu. Své přání mít rodinu musí probrat s ošetřujícím lékařem. Nejprve je nutno snížit dávky imunosupresiv na minimum a žena musí být „zcela zdravá“¹³⁶

¹³² BEDÁŇOVÁ, Helena. *Život pokračuje*. [online] 2009.

¹³³ Přeložila. Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 2008. str. 26.

¹³⁴ Přeložila. Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 2008. str. 28.

¹³⁵ Přeložila. Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 2008. str. 29.

¹³⁶ Přeložila. Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 2008. str. 29.

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíle práce

Cílem práce je zhodnotit možnosti těhotenství žen po transplantaci srdce. Dále je cílem zlepšení kvality života u žen po transplantaci srdce možností těhotenství a vytvořit postupy konzultací pro možné otěhotnění po transplantaci srdce.

2.2 Hypotézy

Ke sběru dat bude použit kvalitativní výzkum, proto hypotézy budou stanoveny až na základě výsledků výzkumného šetření.

3 METODA

3.1 Technika sběru dat

Ke zjištění výsledků bakalářské práce byl použit kvalitativní výzkum.

V sociálních vědách kvalitativním výzkumem označujeme výzkum, který se zaměřuje na to, jak jednotlivci a skupiny nahlíží na svět. Kvalitativním výzkumem bývá označován i výzkum, který neutilizuje statistických metod a technik. Tím se dostává do opozice k výzkumu kvantitativnímu. Kvalitativní výzkum se snaží interpretovat pohledy subjektů na zkoumaný předmět tím, že výzkumník přejímá jejich perspektivu. Využívá se podrobný popis každodenních situací. Jde o porozumění akcím a významům v jejich sociálním kontextu. Při kvalitativním výzkumu se neredukuje počet proměnných ani vztahy mezi nimi, o jejich redukci rozhodují samy zkoumané subjekty. Jsou upřednostňovány otevřené a nestrukturované výzkumné plány, analýza vychází z velkého množství informací o malém počtu jedinců. Převažuje zájem o reálné celky, interakce mezi aktéry a individuální osudy. Úkolem kvalitativního výzkumu je vytvoření holistického obrazu zkoumaného předmětu, zachycení toho, jak účastníci procesů situace interpretují a zachycení interpretací těchto interpretací¹³⁷.

Pro zjištění velikosti zkoumané skupiny jsem použila **dotazník** (viz. příloha 1). Dotazník obsahuje 7 otázek. Prvních 6 otázek je uzavřených a 1 otázka je otevřená. Z 6 otázek jsou 2, které v případě kladné odpovědi mají jednu podotázku. Na otázku č. 6 mohli odpovídat pouze lékaři, kteří měli v péči ženu, která po OTS otěhotněla. Dotazník byl otázkami směřován na lékaře ambulance transplantovaných, kteří mají ve své péči ženy po transplantaci srdce. Dotazníkem jsem chtěla zjistit, zda se tato skupina žen zajímá o těhotenství. Dále jsem se snažila, zjistit kolik žen po transplantaci srdce bylo, je nebo se snaží otěhotnět.

¹³⁷ WIKIPEDIA. *Kvalitativní výzkum*. [online]. 2009.

Abych se problematice těhotenství po transplantaci srdce více přiblížila, použila jsem k výzkumu *nestandardizovaný rozhovor*. Jeden rozhovor byl s pacientkou po transplantaci srdce, která se od roku 2007 pokouší otěhotnět. Chtěla jsem problematiku těhotenství po transplantaci srdce poznat z pohledu pacientky. K přiblížení problematiky po odborné stránce, jsem použila nestandardizovaný rozhovor s lékařkou, ke které tato pacientka dochází na pravidelné kontroly.

Pro upřesnění jsem využila i *studium osobních dokumentů* (zdravotní dokumentace pacientky, články v časopisech o pacientce, její osobní „zpověď“ na internetové stránce).

3.2 Charakteristika zkoumaného souboru

Výzkumné šetření bylo provedeno v období září 2008 – únor 2009. Rozhovory probíhaly v IKEM. Výzkumného rozhovoru se zúčastnila lékařka Kardiocentra IKEM z ambulance transplantovaných a pacientka po transplantaci srdce. Dotazníky byly zaslány do Kardiocentra v Brně a v Praze, kde jsou prováděny transplantace srdce. Pro zjištění počtu žen po transplantaci srdce jsem využila pomoci koordinátorek Kardiocenter v Praze a v Brně. A pro doplnění statistických údajů jsem využila internetových stránek obou kardiocenter.

Navázání kontaktu s pacientkou M. F. bylo bez problému. Ohledně žádosti o vyplnění dotazníků, jsem vše řešila nejprve s vedoucími lékaři ambulance transplantovaných (doc. MUDr. Ivan Málek, CSc. – IKEM Praha, Prof. MUDr. Lenka Špinarová, PhD. - CKTCH Brno), které jsem požádala o povolení a potom jsem poslala a/nebo osobně přinesla dotazníky. Pro získání informací od koordinátorek (Měšťanová Zlata IKEM Praha a Bc. Jana Rutarová) jsem také měla povolení od vedoucích lékařů dané ambulance.

4 VÝSLEDKY

Výsledky vycházejí z informací kardiocenter v Praze a v Brně (z dotazníků, informací od koordinátorek, statistika z webových stránek Kardiocenter), z nestandardizovaných rozhovorů (kardioložka, pacientka po transplantaci srdce) a kazuistiky pacientky po transplantaci srdce, která se pokouší otěhotnět.

4.1 Informace z Kardiocenter Praha a Brno

V ČR se transplantace srdce provádí pouze ve dvou kardiocentrech. V Praze je to Kardiocentrum IKEM a v Brně Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie.

V období 2000 – 2008 byla v ČR celkem u 508 pacientů provedena transplantace srdce¹³⁸, z toho 19 ženám ve fertilním věku (18 – 40 let). Z 508 transplantací srdce byla jedna kombinovaná transplantace srdce a plic (Kardiocentrum IKEM).

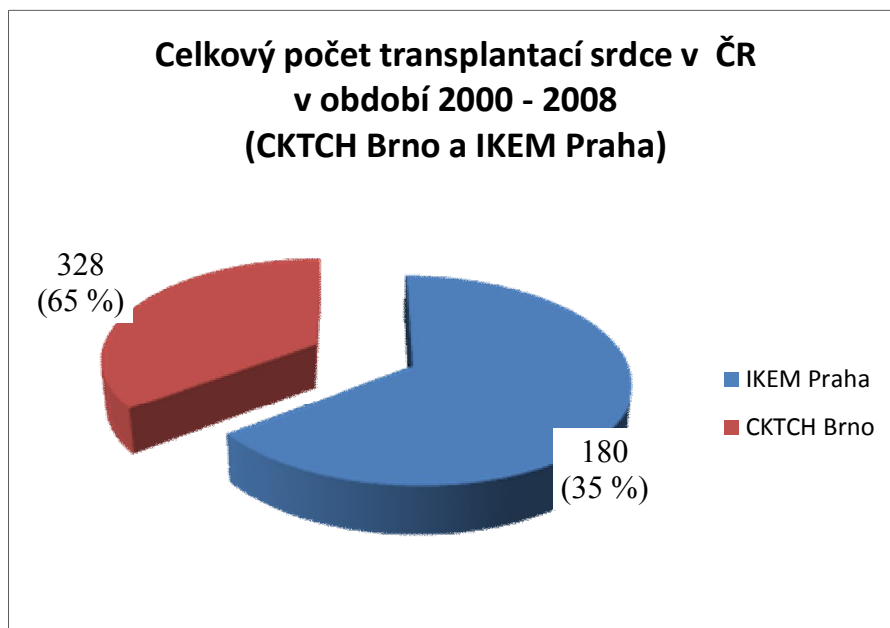
Celkem jsem rozeslala 10 dotazníků lékařům obou Kardiocenter, kteří pracují na ambulancích a mají ve své péči pacienty po transplantaci srdce. Po telefonické domluvě s Prof. MUDr. Lenkou Špinarovou, PhD. z Centra kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, jsem zaslala 7 dotazníků lékařům a stážistům, kteří mají ve své péči pacientky po transplantaci srdce. V Kardiocentrum IKEM jsem po ústní domluvě s doc. MUDr. Ivanem Málkem, CSc. osobně předala 3 dotazníky pro lékařky starající se o pacientky po transplantaci srdce. Vrátily se mi všechny dotazníky.

V Kardiocentrum IKEM bylo v období 2000 – 2008 transplantované srdce 328 pacientům a z toho 16 ženám ve fertilním věku (18 – 40let).(viz. grafy č.1 a č.2)

V Centru kardiiovaskulární a transplantační chirurgie bylo v období 2000 – 2008 transplantované srdce 180 pacientům a z toho 3 ženám ve fertilním věku (18 – 40 let). (viz. grafy č. 1 a č. 2)

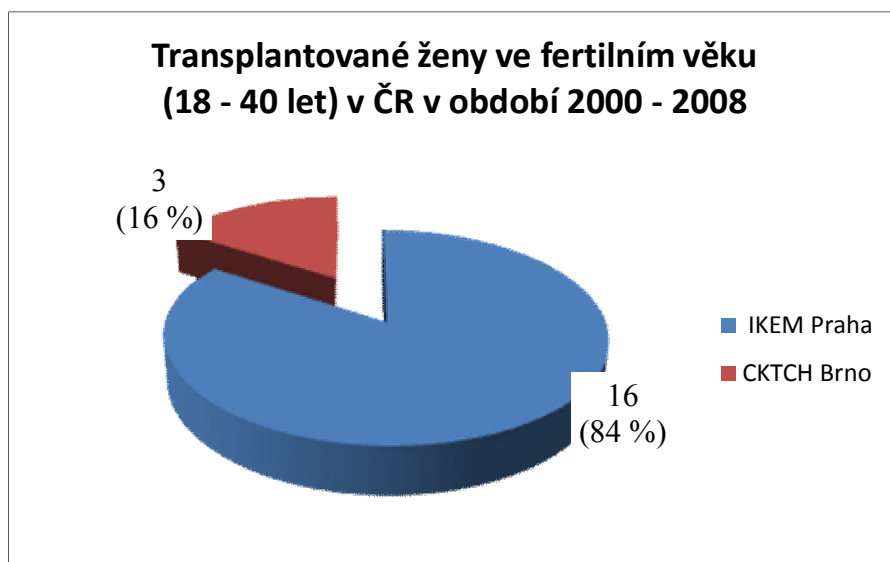
¹³⁸ *Statistiky*. [online]. 2009.

Graf č. 1



Zdroj: vlastní výzkum

Graf č. 2



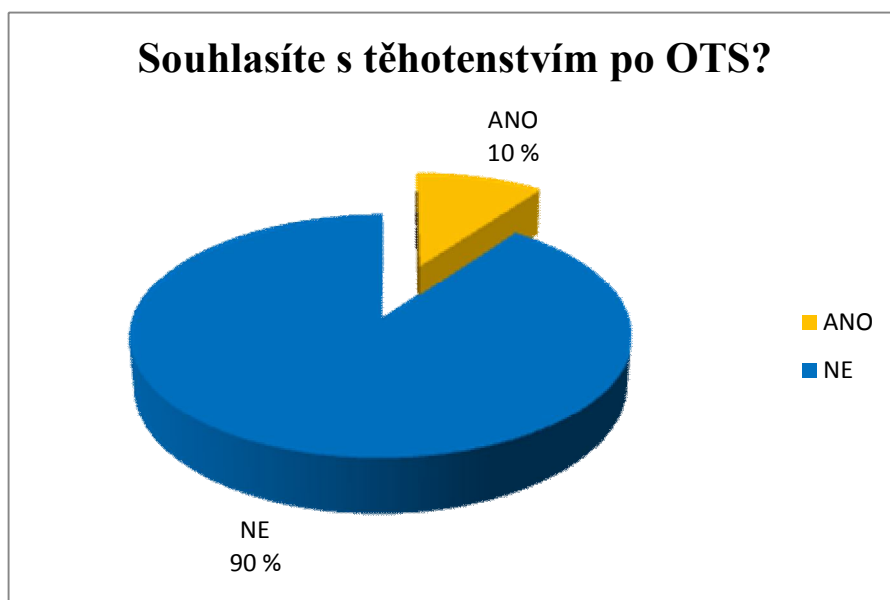
Zdroj: Koordinátorky IKEM Praha a CKTCH Brno

4.2 Vyhodnocení dotazníku vyplněného lékaři IKEM Praha a CKTCH Brno

1. „Souhlasíte s těhotenstvím po OTS?“

Z celkového počtu lékařů 10 % souhlasilo a 90 % nesouhlasilo. Souhlasil jeden lékař z CKTCH Brno. Znázorněno grafem č. 3.

Graf č. 3



Zdroj: Vlastní výzkum

2. „Jsou ve vaší péči ženy po OTS, které se zajímaly o těhotenství?“

Na tuto otázku kladně odpovědělo 30 % lékařů a záporně 70 % lékařů. Se zájmem pacientek po OTS o těhotenství se setkaly 2 lékařky z IKEM Praha a 1 lékař z CKTCH. Znázorněno grafem č. 4.

Graf č. 4



Zdroj: Vlastní výzkum

3. „Jsou ve vaší péči ženy po OTS, které zvažují těhotenství?“

V péči lékařů jsou ženy po OTS, které zvažují těhotenství. Kladně odpovědělo 20 % lékařů a záporně 80 %. Kladně odpověděli 2 lékařky z IKEM Praha a 1 lékařka záporně. Z CKTCH Brno všichni lékaři (tj. 7 lékařů) odpověděli záporně. Znázorněno grafem č. 5

Graf č. 5



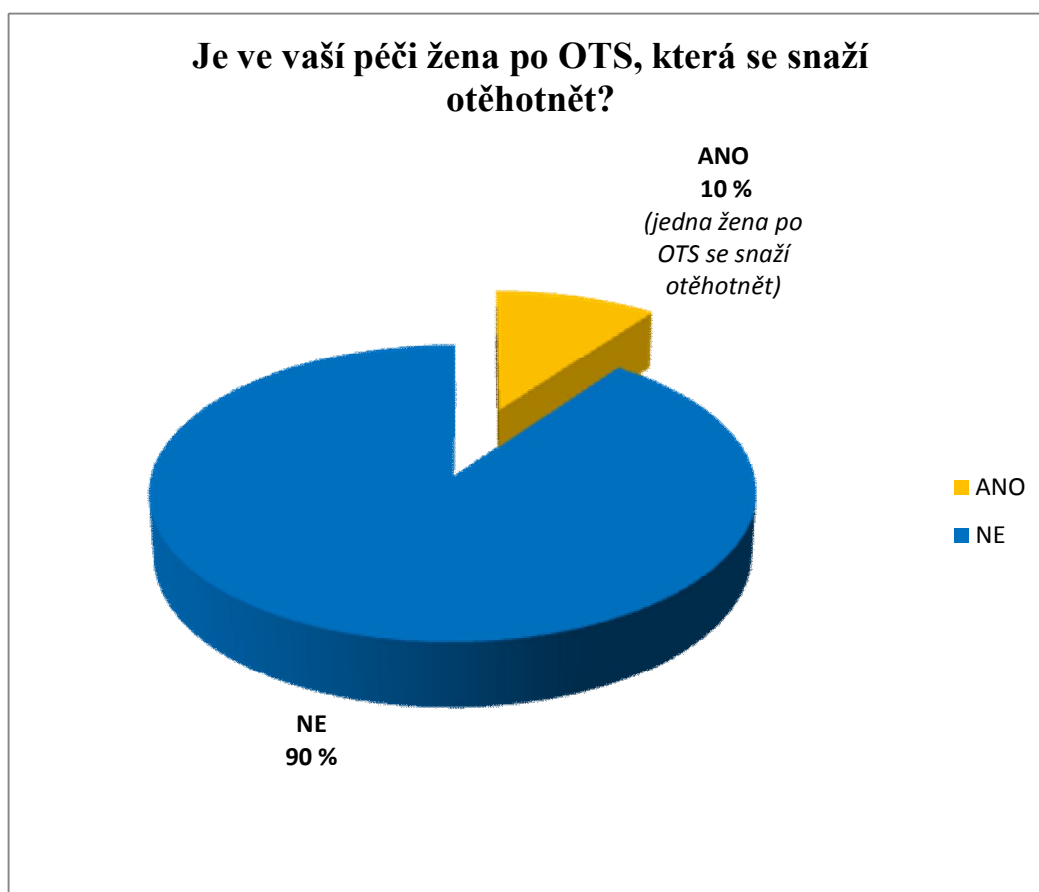
Zdroj: Vlastní výzkum

4. „Je ve vaší péči žena po OTS, která se snaží otěhotnět?“

„Pokud ANO, prosím napsat počet.“

Ženu po OTS, která se snaží otěhotnět, má v péči pouze jedna lékařka z IKEM Praha, tj. 10 % kladné odpovědi a 90 % záporných odpovědí. Podotázkou kolik žen se snaží otěhotnět, jsem zjistila, že pouze jedna. Znázorněno grafem č. 6.

Graf č. 6



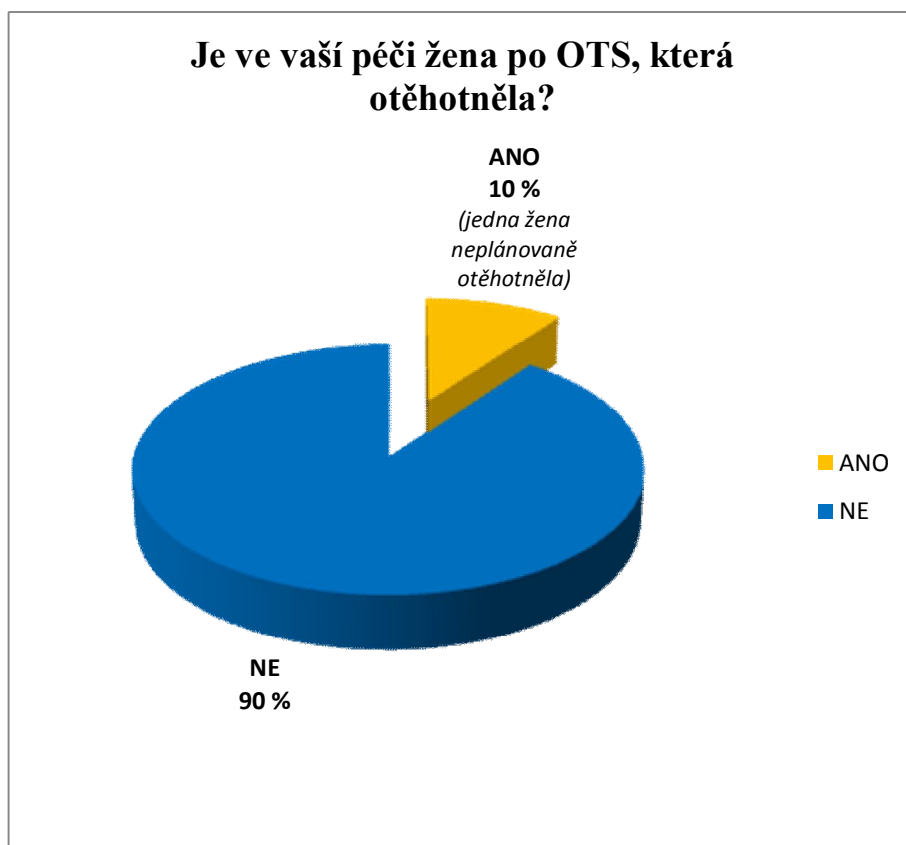
Zdroj: Vlastní výzkum

5. „Je ve vaší péči žena po OTS, která otěhotněla?“

„Pokud ANO, prosím napsat počet.“

Na tuto otázku odpověděla jedna lékařka z IKEM Praha kladně, žena po transplantaci srdce otěhotněla neplánovaně a ihned svoji ošetřující lékařku kontaktovala. Celkově na tuto otázku odpovědělo kladně 10 % lékařů a 90 % lékařů zaškrtno NE. Znázorněno grafem č. 7.

Graf č. 7



Zdroj: Vlastní výzkum

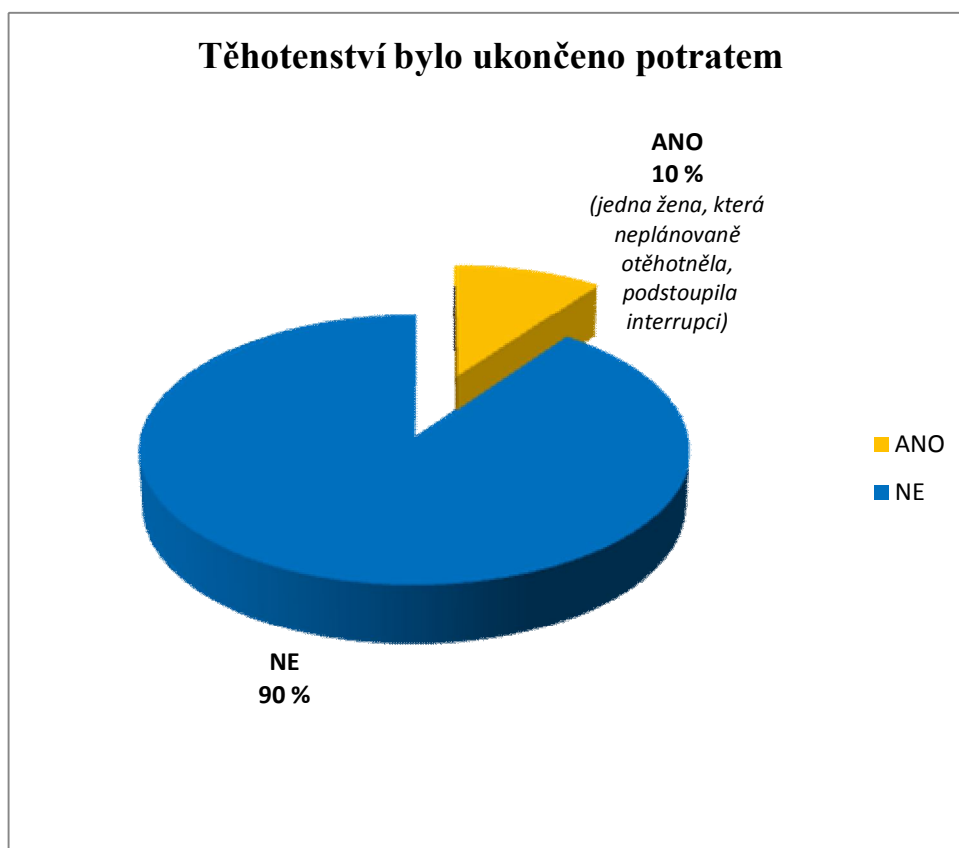
6. „Pokud některá žena po OTS otěhotněla –

- Těhotenství bylo úspěšně ukončeno porodem?“

- Těhotenství bylo ukončeno potratem?“

Tato otázka navazuje na otázku č. 5. Mohla na ni tedy odpovědět kladně pouze jedna lékařka. K této otázce zaškrtnla podotázku, že těhotenství bylo ukončeno potratem. Pacientka po transplantaci srdce, když zjistila, že otěhotněla, ihned kontaktovala svoji ošetřující lékařku a pacientka sama navrhla, že by chtěla těhotenství ukončit interrupcí. Na grafu č. 8 je znázorněno 10 % kladné odpovědi (jedna lékařka) s odpovědí podotázky a 90 % záporné odpovědi. Znázorněno grafem č. 8.

Graf č. 8



Zdroj: Vlastní výzkum

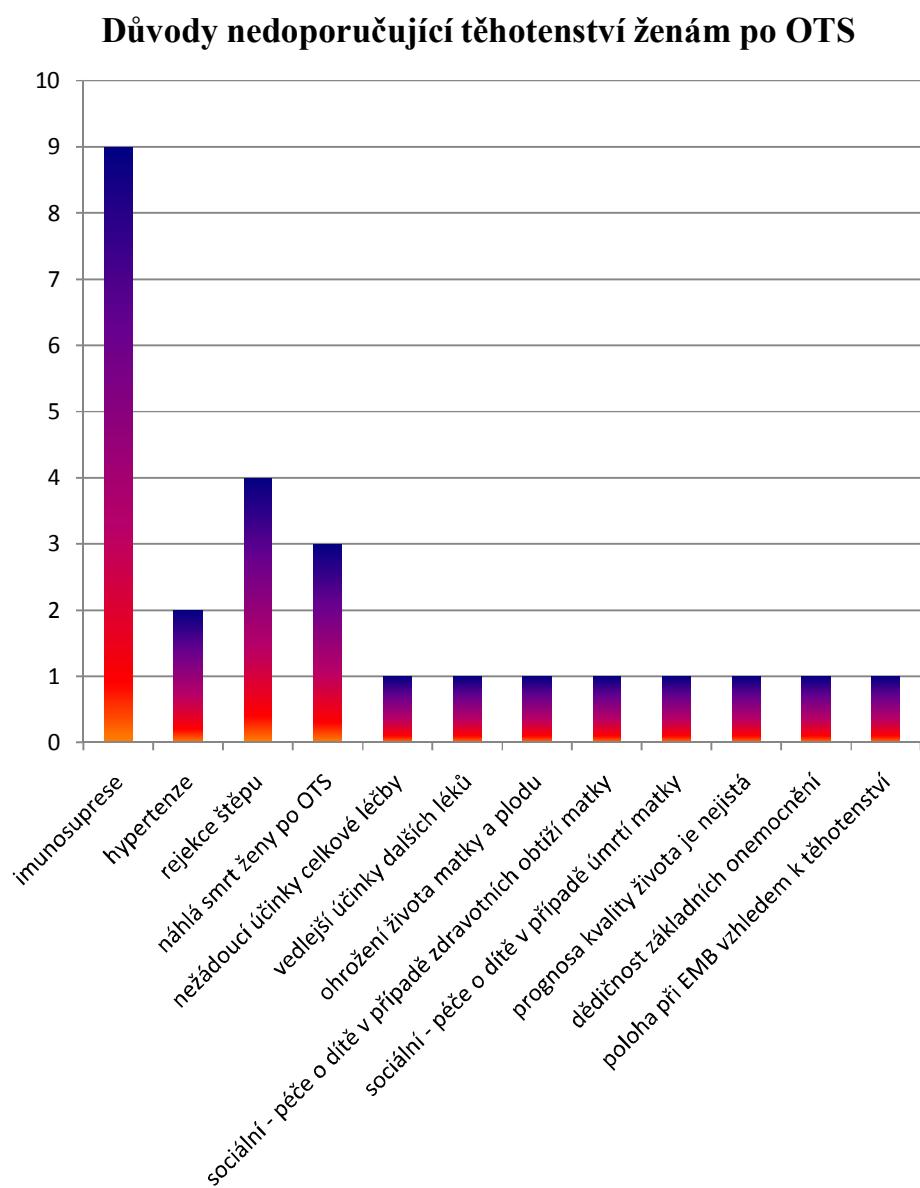
7. „Důvody nedoporučující těhotenství“

Poslední otázka byla otevřená. Lékaři měli čtyři vypsane možnosti odpovědi a potom možnost volné odpovědi. Lékaři nedoporučují těhotenství pro tyto důvody:

- ✓ *Imunosuprese – 9 lékařů (90 %)*
- ✓ *Nebezpečí náhlé smrti ženy po OTS – 3 lékaři (30 %)*
- ✓ *Riziko vysokého krevního tlaku – 2 lékaři (20 %)*
- ✓ *Rejekce štěpu – 4 lékaři (40 %)*
- ✓ *Sociální – péče o dítě v případě zdravotních obtíží – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Sociální – péče o dítě v případě úmrtí pacientky po OTS – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Ohrožení života matky a plodu – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Doporučuji osvojení dítěte – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Vedlejší účinky dalších léků – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Nežádoucí účinky celkové léčby po OTS – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Prognosa kvality života je nejistá – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Dědičnost základních onemocnění – 1 lékař (10 %)*
- ✓ *Poloha při endomyokardiální biopsii vzhledem k těhotenství – 1 lékař (10 %).*

Znázorněno grafem č. 9

Graf č. 9



Zdroj: Vlastní výzkum

4.3 Kazuistika pacientky po transplantaci srdce, která se v současné době pokouší otěhotnět.

Paní M. F., věk 35 let, pacientka s polyvalentní alergií (senná rýma, roztoči), od 14 let astma bronchiále s středně těžkou obstrukcí, 11. 7. 2006 OTS.

V *zimě 1994* paní M. F. po proběhlé viróze, byla hospitalizovaná na zubním oddělení pro chirurgický výkon v nemocnici v Plzni. Protože během výkonu se vyskytly komplikace, provedli u paní M. F. vyšetření srdce a diagnostikovali *zánět srdečního svalů*. Následoval převoz do FN na Borech, kde ji provedli podrobné vyšetření srdce a diagnostikovali *DKMP* (dilatovaná kardiomyopatie). Zde pacientka byla hospitalizovaná 6 týdnů. Po propuštění se paní M. F. vrátila do svého zaběhnutého života s každodenním užíváním léků. Nepozorovala žádné větší obtíže, jen občas se cítila unavená.

Po třech letech (v roce *1997*) se ji při další podzimní chřipce přitížilo. Po kontrolním echokardiografu byla *EF 36%*, a poprvé slyšela „verdikt“, že jednou dospěje k transplantaci srdce. Tehdy se začala o svoje zdraví bát. Snažila se nemyslet na to nejhorší a vrátila se k svému běžnému životu a do práce.

V roce *2000* opět po proběhlé těžší chřipce, se stav zhoršil a došlo k rozvoji námahové dušnosti II. stupně NYHA.

Zamilovala se, vdala (v roce *2002*) a začala se zajímat poprvé o těhotenství. Kardioložka na její dotaz „*kdy může mít děti*“, odpověděla „*nikdy*“. Paní M. F. tuto informaci velice těžce nesla. Díky své rodině a manželovi vše překonala a život šel dál.

Na doporučení kamarádky se dostala do péče kardiologů ve VFN na Karlově náměstí v Praze. Zde dostala malou naději na možné těhotenství. Naději na dítě však s každou další chřipkou ztrácela. Námahová dušnost se stále zhoršovala a pro M. F. byl problém ujít 15m. Musela přestat chodit do práce, kterou tak strašně moc milovala. Pracovala ve starožitnictví.

V *březnu 2006* po rodinné tragédii se paní M. F. poprvé (snad i naposledy) vzdala a *přestala bojovat*. Její zdravotní stav se natolik zhoršil, že byla poslána z nemocnice na Karlově náměstí na kontrolu v IKEM.

Potom nastalo období, kdy chodila do IKEM na kontroly. Byla to velmi těžká doba a po další chřipce byla EF 18%. Její zdravotní stav výrazně zhoršil: prohloubila se námahová dušnost (III. Stupeň NYHA), projevila se dysfunkce obou komor a známky plicní hypertenze, objevili se otoky dolních končetin. Potom ji bylo řečeno že, pokud se její stav nezlepší, bude muset být zařazena na listinu čekatelů na transplantaci srdce. V té době viděla pořad GEN o prof. MUDr. Pirkovi. A tak mu ze zoufalství napsala e-mail. Pan profesor se jí do dvou dnů ozval a pozval na kontrolní vyšetření a zvážení transplantace srdce.

3. 5. 2006 stav došlo k zhoršení stavu a k rozvoji převážně *pravostranného selhání srdce*, proto ji byla urgentně provedena implantace mechanické biventrikulární srdeční podpory jako bridge-to-transplant (přemostění k transplantaci). **18. 5. 2006** byl indikační seminář a pacientka byla zařazena na čekací listinu jako urgentní kandidát na transplantaci srdce. A za necelé 2 měsíce, **11. 7. 2006** byla pacientka M. F. transplantována.

Po 102 dnech hospitalizace (přijata byla 30. 4. 2006) byla **10. 8. 2006** propuštěna do domácí péče. Medikace po transplantaci byla ve složení: Sandimmun Neoral; Cellcept; Prednison; Anopyrin; Helicid; Vasocardin; Agen; Furon; Verospiron; Lescol XL, Serospram. Půl roku od transplantace mohla začít i užívat *hormonální antikoncepci*.

Nyní je pacientka více jak **2 roky po transplantaci** a snaží se otěhotnět. V **září 2007** projeví zájem otěhotnět a po poradě s gynekologem vysadila hormonální antikoncepci. Gynekolog žádá vyjádření kardiologa. Pacientka byla opakovaně kardioložkou informována o závažnosti rozhodnutí eventuálního těhotenství, seznámena s možnými riziky pro matku i plod, i přesto na svém rozhodnutí o těhotenství trvá. V **listopadu 2007** kardiologická kontrola po vysazení mykofenolátu s kontrolním EMB, rejekce štěpu není prokázána. Kardioložka pacientku opět varuje před riziky těhotenství. Paní M. F. si na svém rozhodnutí i nadále trvá, proto ji je pozměněna imunosuprese. Je vysazen Cellcept, Lescol XL, HCHT, a ostatní léky jsou sníženy na minimum. Imunosuprese je u pacientky zajištěna kombinací: Cyklosporinu (Sadimum) + Prednisonu. Přesto stanovisko kardiologa na těhotenství je, že není absolutní kontraindikací, ale těhotenství nedoporučuje.

Pacientka je po kardiologické i gynekologické stránce v pořádku. I přesto se paní M. F. nedaří otěhotnět. Gynekolog doporučuje vyšetření manžela na spermiogram. Vyšetření prokázalo Asthenozoosperie (snížená pohyblivost spermií) a Teratozoospermie (snížený podíl spermií normálního tvaru). Po tomto výsledku vyšetření odesílá gynekolog manželský pár do Centra asistované reprodukce.

Duben 2009 pacientka přes všechnu snahu stále neotěhotněla.

5 DISKUSE

S rostoucím počtem žen po transplantaci srdce ve fertilním věku se ukazuje jak důležitý je problém plodnosti a těhotenství této skupiny pacientek. Je to problematika nejen lékařská, ale i psychosociální a etická.

Ze zahraniční literatury je známo, že ve světě do roku 2007 otěhotnělo 79 žen po transplantaci srdce ve fertilním věku¹³⁹¹⁴⁰¹⁴¹¹⁴². Z toho bylo 12 % z Itálie¹⁴³, 66 % z USA¹⁴⁴ a 22 % z Anglie¹⁴⁵. V našem výzkumu jsme zjistili, že v ČR otěhotněla pouze 1 žena po transplantaci srdce, to je 1 % z celkového počtu žen, které po transplantaci srdce otěhotněly (celkem 80 žen). Tato žena však otěhotněla nechtěně. V současné době je v ČR 5 % žen po transplantaci srdce, které se pokoušejí otěhotnět. Z hlediska sociálního je to velmi důležité zjištění, protože mladých žen ve fertilním věku po transplantaci srdce bohužel přibývá.

Z celkového počtu těhotenství, se podle zahraniční literatury, živě narodilo 16 % dětí v Itálii¹⁴⁶, 60 % dětí v USA¹⁴⁷ a 24 % dětí v Anglii¹⁴⁸. V ČR se do současné doby

¹³⁹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁴⁰ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

¹⁴¹ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. 2007.

¹⁴² WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁴³ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. *Transplant International*, 2005, vol. 17, no. 11, p. 724-9.

¹⁴⁴ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁴⁵ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation*, 2007, vol. 83, no. 10, p. 1301-7.

¹⁴⁶ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. *Transplant International*, 2005, vol. 17, no. 11, p. 724-9.

¹⁴⁷ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁴⁸ SIBANDA, N., BRIGGS, JD., DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation*, 2007, vol. 83, no. 10, p. 1301-7.

nenarodilo žádné dítě. Z živě narozených dětí se předčasně narodilo 10 % v Itálii, 65 % v USA a 25 % v Anglii. Pouze 2 % dětí (tj. 1 dítě) se narodila se zdravotním postižením (pes equinovarus congenitus neboli „koňská noha“)¹⁴⁹. Tato data nám říkají, že **ženám po transplantaci solidních orgánů se mohou rodit zdravé děti**, ale je nutné jejich dlouhodobé sledování. Dlouhodobé sledování narozených dětí ženám po transplantaci srdce je důležité ze dvou důvodů. Nejprve z důvodu imunosuprese, kterou žena musí užívat během celého těhotenství. Dále je to onemocnění, pro které byla žena transplantována. Je známo, že děti žen, které musely být transplantovány z důvodu kardiomyopatie, jsou touto nemocí během svého života ohroženy¹⁵⁰.

Podle zahraniční literatury¹⁵¹, která popisuje výzkum v USA, jsou *těhotné ženy* po transplantaci srdce ohroženy ze 46 % hypertenzí, ze 4 % těhotenskou cukrovkou, z 21 % infekcí během těhotenství, z 21 % epizodou rejeckce během těhotenství a z 10 % preeklamsií. Pro tato rizika je nutno těhotenství žen po transplantaci srdce sledovat jako vysoce riziková, a to po celou dobu těhotenství. Zahraniční literatura popisuje, že kardiiovaskulární změny jsou dobře tolerovány¹⁵². Větší riziko je v primární příčině transplantace srdce, v kardiomyopatii, protože jde o idiopatické onemocnění. U těchto žen je velká pravděpodobnost návratu a stupeň úmrtnosti je pak vysoký. Těmto ženám se doporučuje, aby neměly více dětí¹⁵³. Podle zahraniční literatury je *plod* z 90 % ohrožen hlavně virovou infekcí¹⁵⁴. Pozornost je věnována hlavně CMV a zarděnkám, 72 % novorozenců se rodí hypotrofických (průměrná váha je nižší než 2717g¹⁵⁵), 100 % dětí z důvodu prostupnosti imunosuprese do mateřského mléka nebylo kojeno¹⁵⁶. Plod

¹⁴⁹ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

¹⁵⁰ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁵¹ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁵² MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁵³ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁵⁴ MINIERO, R., TARDIVO, I., CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. 2004.

¹⁵⁵ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

¹⁵⁶ MINIERO, R., TARDIVO, I., CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. 2005.

je ohrožen i předčasným porodem. V zahraniční literatuře¹⁵⁷ se hovoří o 32 % porodech před 37. gestačním týdnem. Pro známá rizika by měl být vytvořen individuální plán podle stávajícího zdravotního stavu. Časové období, kdy je vhodné otěhotnět, je stále diskutováno. Je doporučováno s těhotenstvím nezačínat dříve než jeden rok po úspěšné transplantaci. ***K tomu, aby žena mohla otěhotnět je nutno vyloučit riziko akutní rejekce, infekce a transplantovaný štěp by měl mít správnou funkci.*** Proto by žena měla podstoupit vyšetření k potvrzení dobrého zdravotního stavu.

Myslím si, že z pohledu kvality života je pro ženy těhotenství velmi důležité. Mladé ženy ve fertilním věku by měli mít možnost otěhotnět, avšak ne na úkor vlastního zdraví. Transplantace srdce sice není kontraindikací těhotenství, ale každá žena by měla znát všechna rizika, která jí i plod mohou ohrozit na zdraví nebo životě. Ze zahraniční literatury není známo, že by žena po transplantaci srdce z důvodu těhotenství zemřela. Aby se předešlo smrti ženy po transplantaci srdce během těhotenství, je důležitá multioborová péče. O ženu pečují hlavně kardiolog a gynekolog – porodník, kteří spolu úzce spolupracují.

Myslím si, že z pohledu psycho-sociálního by každá žena po transplantaci srdce, která uvažuje o těhotenství, měla mít zajištěné rodinné zázemí. Tyto ženy jsou z hlediska svého zdraví stále ohroženy nepředpokládanými okolnostmi. Je zde stále nebezpečí náhlé smrti, zhoršení zdravotního stavu z důvodu rejekce štěpu... Péče o malé dítě je i psychicky náročná. Zpočátku je péče o novorozence, dá se říci, 24 hodinová a žena po transplantaci srdce by měla mít možnost odpočinku, vždy když se bude cítit unavená. Vyčerpanost by mohla vést ke zdravotním komplikacím.

¹⁵⁷ WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. 2007.

6 ZÁVĚR

Cílem mé práce bylo zjistit, jaké jsou možnosti těhotenství po transplantaci srdce. K tomuto účelu posloužil výzkum na základě vyhodnocení dotazníků, které jsem rozeslala lékařům, prostudování zahraniční literatury a nestandardizovaný rozhovor s klientkou snažící se otěhotnět a s její ošetřující lékařkou. Při zpracovávání tématu své bakalářské práce jsem se dozvěděla spoustu nových věcí a ujistila se, že se této problematice chci věnovat i nadále. Je to téma opravdu komplikované.

Výsledek nestandardizovaného rozhovoru s lékařkou, která má v péči pacientku po transplantaci srdce, která usiluje o těhotenství, mně blíže objasnil důvody nedoporučující těhotenství. Za to nestandardizovaný rozhovor přímo s touto pacientkou, mi umožnil pochopit a vcítit se do touhy po dítěti ženy po transplantaci srdce.

Celkový přínos vidím v přiblížení problematiky těhotenství po transplantaci srdce. Problematika se netýká pouze zdravotního hlediska, ale i kvality života žen ve fertilním věku po transplantaci srdce. Tím, že bude veřejnost informována o této problematice, bude jednodušší se vcítit do touhy žen po dítěti a zároveň pochopit lékaře kardiology, proč těmto ženám těhotenství nedoporučují.

Z této práce vplynuly tyto hypotézy:

Hypotéza č. 1: ***Ženám po transplantaci solidních orgánů se mohou rodit zdravé děti.***

Hypotéza č. 2: ***K tomu, aby žena mohla otěhotnět je nutno vyloučit riziko akutní rejeckce, infekce a transplantovaný štěp by měl mít správnou funkci.***

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. Přeložila. Bedáňová, Helena. *Život pokračuje*. In *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. 3. vyd. Brno: Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, 2008.
2. BEDÁŇOVÁ, Helena. *Život pokračuje*. [online] Praha: Česká transplantační společnost, 2009 [cit. 2009-3-20]. Dostupné z: <<http://www.transplantace.eu/brozury/1.pdf>>
3. DISMAN, Miroslav. *Jak se vyrábí sociologická znalost: příručka pro uživatele*. 5. dotisk 3. vyd. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 2008. 372 s. ISBN 978-80-246-0139-7.
4. ELIS, Jiří – ELISOVÁ, Karla. *Léky v těhotenství*. 2. vyd. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1989. s. Ed. č. 89 8017.
5. HÁJEK, Zdeněk et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2004. 444 s. ISBN 80-247-0418-8.
6. HORAŽĎOVSKÝ, Jiří. et al. *Přenosné choroby*. 1. vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2001. 82 s. ISBN 80-7040-469-5.
7. HOŘEJŠÍ, Václav – BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Základy imunologie*. 3. vyd. Praha: Triton, 2005. 264 s. ISBN 80-7254-686-4.
8. KNOBLOCH, Viktor. *Imunologie těhotenství*. 1. vyd. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1983. 168 s. Ed. č. 83 2012

9. KOZLOVÁ, Lucie – KUBELOVÁ, Veronika. *Jak psát bakalářskou práci*. 1. vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2008. 56 s. ISBN 978-80-7394-112-3.
10. KREJSEK, Jan – KOPECKÝ, Otakar. *Klinická imunologie*. 1. vyd. Pardubice: Nukleus HK, 2004. 968 s. ISBN 80-86225-50-X.
11. MÁLEK, Ivan. *Transplantace srdce: Pohled kardiologa*. 1. vyd. Praha: Triton, 2004. 108 s. ISBN 80-7254-510-8.
12. NewsDaily. Transplantace mezi pohlavími mírně rizikovější. *Zdravotnické noviny*, 2008, roč. 57, č. 47, s. 11. ISSN 1214-7664.
13. PIRK, Jan – MÁLEK, Ivan et al. *Transplantace srdce*. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 2008. 287 s. ISBN 978-80-246-1606-3.
14. ROZTOČIL, Aleš. et al. *Porodnictví*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001. 333 s. ISBN 80-7013-339-2.
15. *Statistiky*. [online]. Praha: IPVZ, Koordinační středisko transplantací, 2009 [cit. 2009-3-20]. Dostupné z: <<http://www.kst.cz/web/?cat=4>>
16. SVOBODA, Lukáš – MAHROVÁ, Andrea. *Pohyb jako součást léčby dialyzovaných a transplantovaných pacientů*. 1. vyd. Praha: Triton, 2009. 272s. ISBN 978-80-7387-147-5.
17. THOMOVÁ, Kamila. *Komplikace po transplantaci srdce*. [online]. Praha: Česká transplantáční společnost, 2007 [cit. 2009-3-20]. Dostupné z: <<http://www.transplantace.eu/srdce/komplikace.php>>

18. THOMOVÁ, Kamila. *Imunosupresivní léky* [online]. Praha: Česká transplantční společnost, 2009 [cit. 2009-3-20]. Dostupné z: <<http://www.transplantace.eu/srdce/leky.php>>
19. TŘEŠKA, Vladislav. et al. *Transplantologie pro mediky*. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 2002. 125 s. ISBN 80-246-0331-4.
20. VELEMÍNSKÝ, Miloš. et al. *Infekce plodu a novorozence*. 1. vyd. Praha: Triton, 2005. 414 s. ISBN 80-7254-614-7.
21. WIDIMSKÝ, Jiří, jr. *Sekundární hypertenze*. 1. vyd. Praha: Triton, 2003. 151 s. ISBN 80-7254-419-5.
22. WIKIPEDIA. *Kvalitativní výzkum*. [online]. Wikimedia Česká republika, 2009. [cit. 2009-3-20]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Kvalitativn%C3%AD_v%C3%BDzkum>
23. SIBANDA, N. - BRIGGS, JD. - DAVIDSON, JM. et al. Pregnancy after organ transplantation: a report from the UK Transplant pregnancy registry. *Transplantation*, 2007, vol. 83, no. 10, p. 1301-7. ISSN 0041-1337.
24. MINIERO, R. - TARDIVO, I. - CURTONI ES. et al. Outcome of pregnancy after organ transplantation: a retrospective survey in Italy. *Transplant International*, 2005, vol. 17, no. 11, p. 724-9. ISSN 0934-0874.
25. MINIERO, R. - TARDIVO, I. - CENTOFANTI P. et al. Pregnancy in heart transplant recipients. *Journal of Heart & Lung Transplantation*, 2004, vol. 23, no. 7, p. 898-901. ISSN 1053-2498

26. WILT, J. - RESTAINO S. Pregnancy after thoracic organ transplantation. *Seminars in Perinatology*, 2007, vol. 31, no. 6, p. 354-62. ISSN 0146-0005.
27. ŽATEČKA, MILAN. *Medical Tribune CZ: Matkou po transplantaci srdce* [online]. 2005. Medical Tribune, 2007 [cit. 2009-03-20]. Dostupné z: <<http://www.tribune.cz/archiv/mtr/28/636>>.
28. *Velký lékařský slovník*. [online]. Maxdorf, 2009. [cit. 2009-03-20]. Dostupné z: <<http://lekarske.slovniky.cz/>>

8 KLÍČOVÁ SLOVA

Transplantace srdce

Rizikové těhotenství

Hypertenze

Rejekce

Infekce

Imunosuprese

Kvalita života

9 ZKRATKY

BIVAD	biventricular assist device = oboustranná srdeční podpora
CKTCH	Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie
CNS	centrální nervový systém
DKMP	dilatační kardiomyopatie
EBV	virus Epstein-Barr (Epstein-Barr virus)
EF	ejekční frakce
EMB	endomyokardiální biopsie
EKG	elektrokardiogram, elektrokardiograf
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
HSV	virus herpes simplex (herpes simplex virus)
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny
LVAD	left ventricular assist device = levostranná srdeční podpora
MHC	hlavní histokompatibilní komplex (major histocompatibility complex)
MSP	mechanická srdeční podpora
NYHA	funkční klasifikace srdečního selhání (New York Heart Association)
OTS	ortotopická transplantace srdce
PTLD	Potransplantační lymfoproliferační onemocnění
RVAD	right ventricular assist device = pravostranná srdeční podpora
TOR	target of rapamycin
VZV	varicella-zoster virus

10 PŘÍLOHY

Příloha č. 1.: Dotazník pro lékaře Kardiocenter IKEM Praha a CKTCH Brno

Příloha č. 1 - Dotazník

Dobrý den,

jmenuji se Lenka Chvojková a jsem studentkou 3. ročníku kombinovaného studia ZSF JČU v Českých Budějovicích v oboru Rehabilitačně psychosociální péče o tělesně postižené děti, dospělé a seniory. Tématem bakalářské práce jsou „Možnosti těhotenství po transplantaci srdce“.

Tímto dopisem bych Vás chtěla poprosit o zodpovězení několika otázek potřebných k vypracování práce.

Všechny údaje jsou důvěrné a zpracování bude zcela anonymní a v souladu se zákonem o Ochráně osobních dat.

Transplantační centrum	Praha	Brno
Souhlasíte s těhotenstvím po OTS?	Ano	Ne
Jsou ve vaší péči ženy po OTS, které se zajímají o těhotenství?	Ano	Ne
Jsou ve vaší péči ženy po OTS, které zvažují těhotenství?	Ano	Ne
Je ve vaší péči žena po OTS, která se snaží otěhotnět?	Ano	Ne
Pokud ANO, prosím napsat počet	
Je ve vaší péči žena po OTS, která otěhotněla?	Ano	Ne
Pokud ANO, prosím napsat počet	
Pokud některá žena po OTS otěhotněla -		
- Těhotenství bylo úspěšně ukončeno porodem?	Ano	Ne
- Těhotenství bylo ukončeno potratem?	Ano	Ne
Důvody nedoporučující těhotenství:		
- Imunosuprese		
- Nebezpečí náhlé smrti ženy po OTS		
- Riziko vysokého krevního tlaku		
- Rejekce štěpu		
- Jiné - (prosím vyjmenovat)