

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav ošetrovatelství

Břetislav VESELÝ

**VYBRANÉ ASPEKTY POOPERAČNÍ PÉČE
A SPECIFICKÉ KOMPLIKACE U PACIENTA
PO TRANSPLANTACI SRDCE**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. et. Mgr. Jan CHRASTINA

Olomouc 2013

ANOTACE

Název práce: Vybrané aspekty pooperační péče a specifické komplikace u pacienta po transplantaci srdce

Název práce v anglickém jazyce: Selected aspects of postoperative care and specific complications in patients with heart transplantation

Datum zadání: 2013-01-29

Datum odevzdání: 2013-06-27

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetřovatelství

Autor práce: Břetislav VESELÝ

Vedoucí práce: Mgr. et Mgr. Jan CHRASTINA

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce je zaměřena na problematiku péče o pacienty po transplantaci srdce. Formou přehledové studie nabízí publikované poznatky z odborných dohledaných plnotextů v oblasti transplantace srdce. Práce je věnovaná potransplantační péči spojenou s imunosupresivní léčbou a jejich vybraným specifickým komplikacím. Dále se formou doporučení snaží předložit poznatky o pooperační rehabilitaci a životním režimu po transplantaci srdce.

Abstrakt v AJ:

The thesis is focused on the care of patients after heart transplantation. Form of scoping study has published findings from the expert of identified fulltext in heart transplantation. The work is devoted to post-transplant care associated with immunosuppressive therapy and selected specific complications. Furthermore, by recommendation seeks to make findings on postoperative rehabilitation and environmental regime after heart transplantation.

Klíčová slova v českém jazyce:

transplantace, transplantace srdce, imunosupresiva, komplikace po transplantaci, rehabilitace, rehabilitace po kardiooperaci, pooperační péče, život po transplantaci

Klíčová slova v anglickém jazyce:

transplantation, heart transplantation, immunosuppressive complications after transplantation, rehabilitation, rehabilitation after kardiooperaci, postoperative care, life after transplant

Rozsah: 48 s.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc, 27. červen 2013

podpis

Rád bych tímto poděkoval Mgr. et Mgr. Janu Chrastinovi za velmi vstřícný přístup, cenné rady, podnětné připomínky a odborné vedení bakalářské práce. Zároveň chci také poděkovat Mgr. et Bc. Štěpánce Bubeníkové za podporu při zpracování této bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD.....	- 8 -
1 POOPERAČNÍ PÉČE O PACIENTA PO TRANSPLANTACI SRDCE A NÁSLEDNÁ LÉČBA POMOCÍ IMUNOSUPRESIV	- 13 -
1.1 Pooperační období.....	- 13 -
1.2 Imunosupresiva	- 14 -
1.3 Kardiologie a imunosupresiva.....	- 15 -
1.3.1 Indukční imunosupresiva	- 16 -
1.3.2 Udržovací imunosupresiva.....	- 16 -
1.3.3 Antirejekční imunosupresiva	- 16 -
1.3.4 Kalcineurinové inhibitory	- 17 -
1.3.5 Kortikosteroidy	- 18 -
1.3.6 Antiproliferační léky	- 18 -
1.3.7 (m)Tor inhibitory	- 19 -
1.3.8 Antibiotická imunosupresiva	- 20 -
1.3.9 Statiny	- 21 -
1.4 Léčba pomocí imunosupresiv	- 21 -
2 POTRANSPLANTAČNÍ KOMPLIKACE.....	- 23 -
2.1 Potransplantační období	- 23 -
2.2 Rejekce štěpu	- 23 -
2.2.1 Hyperakutní rejekce	- 24 -
2.2.2 Akutní rejekce	- 24 -
2.2.3 Endomyokardiální biopsie	- 25 -
2.2.4 Léčba rejekcí	- 26 -
2.3 Vaskulopatie.....	- 26 -
2.3.1 Léčba vaskulopatie.....	- 28 -
2.4 Infekce po transplantaci	- 28 -
2.4.1 Léčba infekcí.....	- 29 -

2.5 Vybrané komplikace spojené s imunosupresivní léčbou	- 29 -
2.5.1 Obezita a hyperlipidemie	- 29 -
2.5.2 Hypertenze	- 30 -
2.5.3 Nefropatie.....	- 30 -
2.5.4 Diabetes melitus	- 31 -
2.5.5 Jaterní poruchy	- 31 -
2.5.6 Poruchy gastrointestinálního traktu.....	- 31 -
2.5.7 Osteoporóza	- 31 -
2.5.8 Poruchy krvetvorby	- 32 -
2.5.9 Malignity	- 32 -
3 REHABILITACE PO TRANSPLANTACI SRDCE A DOPORUČENÍ, KTERÁ VEDOU K PODPOŘE KVALITY ŽIVOTA PACIENTA	- 34 -
3.1 Rehabilitace pacienta po transplantaci srdce.....	- 34 -
3.2 Správné užívání imunosupresiv	- 35 -
3.3 Správný způsob podávání tablet.....	- 35 -
3.4 Vliv potravin na léčbu pomocí imunosupresiv	- 36 -
3.5 Návrat pacienta do domácího prostředí.....	- 36 -
3.6 Riziko infekce	- 36 -
3.7 Dietetická doporučení	- 37 -
3.8 Sportovní aktivity pacienta	- 37 -
3.9 Dovolená pacienta jako volnočasová aktivita	- 38 -
3.10 Sexuální aktivita pacienta a otázka plodnosti	- 38 -
3.11 Očkování pacienta.....	- 38 -
3.12 Návrat pacienta do zaměstnání.....	- 38 -
3.13 Možné psychické problémy pacienta	- 39 -
DISKUZE A ZÁVĚR.....	- 40 -
SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	- 45 -

ÚVOD

Motto:

„Srdce nemůže onemocnět, neboť by přestalo bít“. (Hippokrates)

„Navzdory tomuto tvrzení představují v dnešní době právě choroby srdce a cév velký socioekonomický problém“ (Bešík, 2011, s. 71).

Vybrané téma jsem zvolil pro jedinečnost a zajímavost, jelikož i v dnešní moderní době, kdy máme k dispozici ty nejnovější medicínské technologie a léčebné postupy, nejsme dostatečně schopni zabránit nepříznivému vývoji u nemocných s onemocněním srdce a jeho terminálního srdečního selhání. Zde bývá jedinou možnou terapií transplantace srdce. Jak uvádí Lazarová et al. a Málek, je transplantace jediným možným východiskem pro pacienta, pokud již byly vyčerpány všechny ostatní možnosti léčby (Lazarová et al., 2012, s. 246; Málek, 2006, s. 116). Špinar et al. dodává, že z hlediska dnešní moderní medicíny je v kardiologii transplantace srdce běžně užívanou metodou léčby (Špinar et al., 2001, s. 135). Tvrzení potvrzuje také Hude et al., a to doplněním počtu okolo 3800 ročně provedených transplantací srdce po celém světě (Hude et al., 2009, s. 711). Jsou realizovány 360 centry. V roce 2007 se Česká republika v porovnání s evropskými centry umístila na 3. místě s počtem 6,7 provedených transplantací srdce na 1 milion obyvatel/rok, a v roce 2008 byla provedena jubilejní 1000. transplantace. Ročně se tak u nás provede okolo 52 transplantací srdce (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Hude et al., 2009, s. 711).

Z historie transplantace je zajímavý rok 1960, kdy byla popsána chirurgická technika ortotopické transplantace srdce, která se používá dodnes. Dalším mezníkem byl rok 1967, kdy se ve světě uskutečnila první transplantace srdce u člověka. Bylo to v Jihoafrické republice, přičemž 54letý pacient zemřel na bronchopneumonii 18. den po operaci. U nás první transplantaci srdce provedl tým akademika Šišky. Bylo to v roce 1968 v tehdejší Československu, která skončila také nezdarem. Pacientka zemřela po 6-ti hodinách. V počátcích srdeční transplantace to byla běžná realita, kdy pacienti po výkonu umírali pro nedokonalou imunosupresi na akutní rejekce (Hude et al., 2009, s. 711; Krejčí et al., 2002, s. 67; Špinarová, 2008, s. 14). Krejčí et al. dodává, že právě pro tyto nepříznivé výsledky vystřídal počáteční entuziazmus útlum

v počtu provedených transplantací srdce (Krejčí et al., 2002, s. 67). Až do 80. let 20. století, kdy byl do tehdejší nedokonalé imunosupresivní medicíny zaveden cyklosporin A. Po zavedení tohoto preparátu se pacientům rapidně zlepšili prognózy v procesu přežívání po transplantaci srdce (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Špinarová, 2008, s. 14). V těchto letech byl také zahájen Československý transplantační program. Přesněji v roce 1984 svou první úspěšnou transplantací u nás, v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) v Praze, a v roce 1992 zahájilo činnost druhé transplantační centrum u nás, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie (CKTCH) ve spolupráci s 1. Interní kardio-angiologickou klinikou v Brně (Hude et al., 2009, s. 711). V počátcích transplantace v 60. letech, jak uvádí Špinarová, bylo přežívání pacientů okolo 20 % oproti dnešním, kdy jednoleté přežívání je kolem 80 %, pětileté okolo 70 % a desetileté 50 % (Hradec, 2009, s. 1-40; Špinarová, 2008, s. 14) Transplantace srdce je mnohdy život zachraňující výkon. Jak doplňuje Smola, pacientovi se výraznělepší vyhlídky do budoucna (Smola, 2009, s. 14-17). Stejný názor sdílí také další autoři, kteří dodávají, že transplantace neznamena jen zlepšení kvality pacientova života, ale přináší s sebou také mnohá omezení, na které by především pacient s ošetřujícím lékařem i jeho rodinou měli „pamatovat“. Jsou to například komplikace spojené s každodenním užíváním životně důležitých imunosupresiv nebo nutnost dodržování doporučeného léčebného režimu a s ním i spojená omezení (Bešík, 2011, s. 71; Hošková et al., 2008, s. 711; Hude et al., 2009, s. 711; Lazarová et al., 2012, s. 246; Mikušová, 2010, s. 87).

Práce je členěna do tří kapitol. Každé z nich je po prostudování vyhledaných zdrojů věnovaná jednomu problematickému okruhu (cíli práce). První kapitola se zabývá problematikou pooperační péče a s ní spojenou imunosupresivní terapií. Kapitola je rozdělena do několika podkapitol, v níž lze nalézt informace o rozdělení pooperačního období a následné léčbě pomocí imunosupresiv. Je zde popsáno, do jakých základních lékových skupin jsou imunosupresiva řazena a jaké máme „zástupce“ v kardiologii nejčastěji používaných imunosupresiv (podle informací z dohledaných odborných článků). Na závěr kapitoly jsou zmíněny některé novější lékové skupiny (Bešík, 2011, s. 71; Hošková et al., 2008, s. 981-987; Hude et al., 2009, s. 711; Krejčí et al., 2002, s. 67; Málek, 2006, s. 116; Špinarová, 2010, s. 884). Druhá kapitola navazuje na kapitolu předešlou a zakládá se na zjištěných vybraných

poznatkách o komplikacích, které přímo souvisejí s transplantací srdce a imunosupresi (Dostál et al., 2005, s. 33; Hošková et al., 2008, s. 123; Mikušová, 2010, s. 87; Špinarová, 2008, s. 133; Viklický, 2003, s. 199). Třetí a poslední kapitola je věnovaná potransplantační rehabilitaci a návratu pacienta do běžného života. Jsou zde popsána možná doporučení, která vedou ke zkvalitnění pacientova života po transplantaci srdce (Bedáňová, 2007, s. 29; Mikušová, 2010, s. 87).

Po prostudování titulů tzv. vstupní literatury byly zvoleny následující cíle:

Cíl 1.

Předložit dohledané publikované poznatky o pooperační péči a s ní spojené vybrané skupiny imunosupresiv, které se používají v terapii po transplantaci srdce.

Cíl 2.

Předložit dohledané publikované poznatky o vybraných potransplantačních komplikacích, dále vymezit a popsat vybrané komplikace spojené s imunosupresivní terapií.

Cíl 3.

Předložit dohledané publikované poznatky o kvalitě života nemocného a režimových opatření po realizované transplantaci srdce.

Mezi již zmíněné tituly tzv. vstupní literatury patřily následující odborné publikace (řazeno abecedně):

1. ASCHERMANN, M. et al. 2004 *Kardiologie. 1. díl.* 1. vyd. Praha: Galen, 2004. 1500 s. ISBN 80-7262-290-0.
2. ASCHERMANN, M. et al. 2004 *Kardiologie. 2. díl.* 1. vyd. Praha: Galen, 2004. 1500 s. ISBN 80-7262-290-0.
3. MÁLEK, I. 2004. *Transplantace srdce.* 1. vyd. Praha: Triton, 2004. 94 s. ISBN 80-7254-510-8.

4. NOVÁKOVÁ, Z. 1999. *Neberte si své orgány do nebe*. 1. vyd. Praha: Makropulos, 1999. 115 s. ISBN 80-86003-25-6.
5. OSTŘÍŽEK, T., MAN, V., SCHELLE, K. 2004. *Právní úprava darování, odběru a transplantací tkání a orgánů*. Praha Eurolex Bohemia, 2004. 137 s. ISBN 80-86432-64-5.
6. PIRK, J., MÁLEK, I. et al. 2008. *Transplantace srdce*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2008. 288 s. ISBN 978-80-246-1606-3.
7. PLESKOT, M. 2012. *Náhlá srdeční smrt*. Praha: Nucleus HK, 2012. 88 s. ISBN 978-80-87009-90-1.
8. SOUDEK, F. 2005. *Příprava na transplantaci: příručka pro pacienty s diabetem a jejich blízké*. Praha: Maxdorf, 2005. 80 s. ISBN 80-7345-055-0.
9. ŠPINAR, J., VÍTOVEC, J. et al. 2007. *Jak dobře žít s nemocným srdcem*. 1. vyd. Praha: Grada, 2007. 254 s. ISBN 978-80-247-1822-4.
10. TŘEŠKA, V. et al. 2002. *Transplantologie pro mediky*. Praha: Karolinum, 2002. 127 s. ISBN 80-246-0331-4.
11. WIDIMSKÝ, J., PATLEJCHOVÁ, E., 1999. *Dieta při kardiovaskulárních onemocnění*. 1. vyd. Praha: Triton, 1999. 79 s. ISBN 80-7254-013-0.

Vyhledávací strategie a její popis

Pro vyhledání vhodných zdrojů, ze kterých byla sestavena tato přehledová práce, byly zvoleny on-line dostupné databáze Medvik, Bibliographia Medica Československa a internetové vyhledávače Google a Google Scholar. Byla stanovena klíčová slova, po jejichž zadání (i kombinace) pro konkrétní kroky vyhledávání byly vyhledány vhodné publikace. Klíčová slova byla „transplantace, transplantace srdce, imunosupresiva, komplikace po transplantaci, rehabilitace, rehabilitace po kardiooperaci, pooperační péče, život po transplantaci“. Vyhledávání odborných publikací pomocí klíčových slov bylo realizováno v období měsíců březen až duben 2013 a bylo zvoleno období publikování odborných textů v rozmezí let 2002 až 2012.

Další rešeršní činnost proběhla ve spolupráci s knihovnami Univerzity Palackého v Olomouci a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Také bylo nutné pro další rešeršní aktivity registrovat se na odborné portály (např. vnitřního lékařství, kardiologická revue). Při rešerši nastal problém. Některé odborné články nebyly dostupné ani po zaregistrování na odborný portál, ani přes univerzitní knihovny. Naopak některé odborné publikace byly dostupné pouze po zaplacení registračního poplatku. Pro tuto přehledovou práci byl zvolen ještě jeden postup. Byla zvolena národnost autorů a také jazyk, ve kterém byla publikace psána. Zvolen byl jazyk český. Jsem tedy přesvědčen, že odborné články, psané rukou odborníků z praxe, ze kterých bylo čerpáno, mají velkou odbornou váhu a publikační hodnotu. Z internetových databází bylo, pomocí stanovených klíčových slov, dohledáno 63 odborných článků a recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice. Po utřídění publikací bylo pro vytvoření této práce použito celkem 34 vhodných odborných publikací a 1 brožura České transplantační společnosti pacientů. Ostatní články nebyly z důvodu lékařského zaměření (a odbornosti) a pro odklonění od tématu použity.

1 POOPERAČNÍ PÉČE O PACIENTA PO TRANSPLANTACI SRDCE A NÁSLEDNÁ LÉČBA POMOCÍ IMUNOSUPRESIV

Tato kapitola je věnována rozdělení potransplantačních dob péče, tak jak je autoři dohledaných článků uvádějí a zjištěných poznatků o vybrané skupině léčiv. Jsou jimi imunosupresiva, která mají nezastupitelnou roli po transplantaci srdce a jsou nezbytně důležitá pro „přežití“ transplantovaného orgánu, a tím i jeho příjemce.

1.1 Pooperační období

Pooperační období můžeme podle Málka rozdělit na časnou a dlouhodobou péči (Málek, 2006, s. 116). Časná pooperační péče se nijak zvlášť neliší od běžných pooperačních postupů u jiných kardiologických výkonů. Pacient zůstává 48 hodin v péči anesteziologů a poté je předán na kardiologické oddělení s vyšším hygienickým standardem. Pokud se neprojeví žádná z komplikací, pacient je po 3 až 4 týdnech propouštěn do domácího ošetřování. V časném období po transplantaci je pacient ohrožen především chirurgickými komplikacemi, např. dysarytmiemi, dále pak infekcemi, časným selháním srdečního štěpu, tzv. rejekcí neboli odhojováním a komplikacemi spojenými s podáváním imunosupresiv, které se pacientu začínají podávat již předoperačně (Hájková, Vaníčková, 2009, s. 71-73; Málek, 2006, s. 116; Krejčí et al., 2002, s. 68).

Dlouhodobá péče a sledování z pohledu vícero autorů je založena především na úzké spolupráci pacienta a týmu kardiologické kliniky. Pacient je po nekomplikovaném průběhu hospitalizace po transplantaci srdce propuštěn po 3 až 4 týdnech domů. Následné kontroly se zakládají na opětovné hospitalizaci po 14-ti denních intervalech, které se postupně prodlužují. Ke kontrolám ambulantním se přechází u pacientů bez známek komplikací okolo třetího měsíce (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Hude et al., 2009, s. 712; Špinarová, 2010, s. 885). Na prvním místě ve sledování v rámci dlouhodobé péče je opět včasné odhalení rejekce štěpu, dále stanovení hladiny celoživotně užívaných imunosupresiv a s ní spojené kontroly

jejich možných vedlejších komplikací (jako např. infekce, hyperlipidemie nebo hypertenze a další) (Bešík, 2011, s. 71; Špinarová, 2008, s. 135; Špinarová, 2010, s. 885). Podle Bešíka a Málka je takzvané odhojování štěpu v dlouhodobé péči „komplikace číslo jedna“, které je nutno efektivně předcházet. Právě proto se již během hospitalizace provádí vyšetření k odhalení této nebezpečné komplikace. Samotné vyšetření nese název endomyokardiální biopsie (Bešík 2011, s. 71; Málek, 2006, s. 116). Autor Krejčí et al. dále doplňuje vyšetření dalším souborem postupů, které se taktéž provádějí. Jsou jimi elektrokardiograf (EKG), echokardiograf (ECHO) srdce, spolu s nezbytným stanovením hladiny životně důležitých imunosupresiv a další pomocná vyšetření, jako např. kultivace moči nebo sputa a výtěry z krku (Krejčí et al., 2002, s. 68). Hude et al. dodává zkušenosti ze své praxe na brněnském pracovišti. Zde je pacient pravidelně monitorován a kromě již výše zmíněných vyšetření se provádějí odběry na cytomegalovirus a virus Epstein-Barrové. Po roce sledování je prováděno koronarografické vyšetření, kdy další kontrola tohoto typu je vždy dle indikace lékaře (Hude et al., 2009, s. 712). Pacient by měl mít na paměti, že transplantace srdce neznamena jeho uzdravení. Je to nová možnost života, kterou dostává v terminální fázi selhávání orgánu. Tak jako před transplantací měl pacient nastolen léčebný režim, i budoucnost po výkonu přináší mnohá omezení a doporučení. Kromě častých lékařských prohlídek, dietetických a režimových opatření, je zde také nutnost celoživotního pravidelného užívání imunosupresiv. Ta jsou životně důležitá a nenahraditelná pro správnou funkci a přijetí nového orgánu (Mikušová, 2009, s. 87).

1.2 Imunosupresiva

Imunosupresiva představují chemicky různorodou skupinu látek, které potlačují imunitní reakce organismu na různých úrovních. Působí účinněji na primární fázi imunitní odpovědi, než na fázi sekundární, kdy jde především o blokádu tvorby T a B-lymfocytů a jejich účinků. Ty jsou hlavními zprostředkovateli imunitní odpovědi na cizí antigen. Na druhou stranu je snaha co nejméně ovlivnit nespecifickou imunitní odpověď, kterou zajišťují polymorfonulkeáry, monocyty/makrofágy a natural killer buňky (NK buňky). Proto jsou imunosupresiva pro své specifické účinky řazena mezi nejpou-

živanější lékové skupiny v transplantační medicíně (Málek, Hegarová, 2011, s. 436; Suchý et al., 2004, s. 90). Málek, Hegarová doplňují, že v kardiologii se s podáváním imunosupresiv lze setkat i u jiných onemocnění. Doposud se ale podávání těchto lékových skupin nestalo běžnou léčebnou metodou v tomto oboru (Málek, Hegarová, 2011, s. 436).

1.3 Kardiologie a imunosupresiva

Historický přehled ve vývoji imunosupresiv v kardiologii popisuje ve svém článku Špinarová – v 60. letech po neúspěšných transplantacích a časně úmrtnosti díky nedokonalé imunosupresivní léčbě dochází k útlumu tohoto operačního výkonu po celém světě na dlouhých dvacet let, než do oblasti běžné imunosupresivní léčby „přichází“ cyklosporin A. Nastává tak doba opětovného nastartování programu v transplantační medicíně, kdy se přežívání pacientů po srdeční transplantaci rapidně zlepšuje (Špinarová, 2008, s. 14). Imunosupresiva jsou stále se rozvíjející oblastí farmakologie, jejíž vývoj neodmyslitelně patří k oboru transplantologie (Suchý et al., 2004, s. 90). V kardiologii jsou nezbytná při léčbě po ortotopické transplantaci srdce (OTS) a jejich podávání začíná již při samotné operaci. Podávají se preventivně nebo jako prostředek léčby vzniklých komplikací, kterými jsou již zmiňované rejekce (odhojování), resténozy a dále koronární nemoci štěpu. Na překonání těchto potíží závisí přežití štěpu i samotného pacienta. Proto jsou imunosupresiva součástí života pacienta a neustálou snahou je nalézání vhodné rovnováhy mezi léčebnou a toxickou hladinou těchto látek (Bedáňová et al., 2011, s. 48; Bešík, 2011, s. 71; Málek, Hegarová, 2011, s. 436). Mikušová a Viklický uvádějí, že se imunosupresiva kombinují do tzv. imunosupresivních režimů – nejsou tedy užívána samostatně, aby se dosáhlo dlouhodobého potlačení imunity. Tyto režimy se dělí podle času působení a indikací na indukční, udržovací a antirejekční (Mikušová, 2010, s. 87; Viklický, 2008, s. 996-1007). Dále se dělí dle skupin na kalcineurinové inhibitory, kortikosteroidy, antiproliferační léky a další „novější“ skupiny, jako jsou např. (m)TOR inhibitory. Za zmínku stojí také antibiotická imunosupresiva a statiny, které se používají v léčbě při zvýšené hladině některých lipidů (Málek, 2006, s. 117; Sobotková, Batůňková, 2008, s. 233; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 24; Špinarová, 2008, s. 133-134).

1.3.1 Indukční imunosupresiva

Indukční imunosupresiva se používají v indukční terapii a jsou velmi účinnými farmaky používanými k odvrácení hyperakutní a akutní rejekce prvních pár dnů po transplantaci. Tehdy ještě není dosaženo léčebné hladiny kalkineurinových inhibitorů. Zástupcem těchto imunosupresiv je antithymocytární imunoglobulin (ATG) (Hude et al., 2009, s. 713; Málek, 2006, s. 117; Mikušová, 2010, s. 87). Viklický doplňuje konstatování o informaci, že při transplantaci se podává 500 mg metylprednisonu před samotným znovuprokrvením orgánu (Viklický, 2008, s. 996-1007).

1.3.2 Udržovací imunosupresiva

Do této skupiny lze řadit cyklosporin, tacrolimus, azathioprin, mykofenolát mofetil (MMF), natrium mykofenolát, prednison, metylprednison a další konkrétní preparáty. Tyto léky mají za úkol udržovat imunitní odpověď v normě tak, aby nedocházelo k akutním rejekcím. Pro pacienta se stávají každodenní součástí života (Mikušová, 2010, s. 87; Špinarová, 2008, s. 134). Suchý et al. doplňují, že hlavním úkolem imunosupresiv v časném období po transplantaci je eliminovat riziko akutního odhojování štěpu a „následného vulnerabilního období“ v dalším životě pacienta. Působí tak profylakticky antirejekčně (Suchý et al., 2004, s. 90).

1.3.3 Antirejekční imunosupresiva

Tyto preparáty se podávají při zvládnání pozdějších rejekčních příhod, kdy jejich podávání závisí na výsledcích histologického nálezu (Viklický, 2008, s. 996-1007). Při léčbě lehkých celulárních rejekcí se podává metylprednisolon, ve středně těžkých až závažných případech (spojených s rezistencí rejekce na kortikoidy) je podáván antithymocytární imunoglobulin (Thymoglobulin, ATG Fresenius), cytostatikum bortezomib (Velcade) nebo monoklonální protilátka rituximab

(Mabthera) (Kalinová et al., 2010, s. 86; Mikušová, 2010, s. 87; Viklický, 2008, s. 996-1007).

1.3.4 Kalcineurinové inhibitory

Tyto jsou nejpoužívanějšími imunosupresivy a také základem imunosupresivní terapie jak v indukční, tak i v udržovací fázi. Jejich principem je prostupovat buněčnou membránu lymfocytů, navázat se na specifické nitrobuněčné proteiny – imunofiliny a zabránit enzymatické aktivitě kalcineurinu. Současně také jde o zabránění transkripci a produkci interleukinu-2, který je hlavním spouštěčem T-lymfocytů (a tím i rejekčních pochodů). Nejrozšířenějšími zástupci této lékové formy jsou cyklosporin a tacrolimus (Kalinová et al., 2010, s. 85; Špinarová, 2008, s. 134).

Cyklosporin je základní složkou imunosuprese po transplantaci srdce (Dostál et al., 2005, s. 33). Působí na T-lymfocyty a minimálně na B-lymfocyty. Váže se na cytoplazmatický receptor cyklofilin. Zamezuje tvorbě interleukinu-2 a následné aktivaci T-lymfocytů. Cyklosporin se metabolizuje v játrech, jeho podávání je omezeno při poruchách jaterní činnosti a má nespočet lékových interakcí (Špinarová, Vítovec, 2006, s. 24; Špinarová, 2008, s. 134-135;). Cyklosporin je po transplantaci srdce podáván v dávce mezi 8 až 10 mg/kg/den s následným snižováním až na 5 mg/kg/den. Je možno podat jej perorálně nebo parenterálně. Nitrožilně však pouze v případě startu imunosupresivní léčby (Suchý et al., 2004, s. 92). Pro co nejmenší výskyt vedlejších účinků u podávání tohoto preparátu je nutno dohlížet na individuální podávání u každého pacienta. S podáváním cyklosporinu souvisí dosti vážné komplikace. Jsou jimi např. akutní a chronická nefrotoxicita, hypertenze, hyperlipidémie a neurotoxicita. V dnešní době je snaha cyklosporin nahrazovat jinými, novějšími imunosupresivy, ale i nadále zůstává v základních režimech léčby po transplantaci srdce (Dostál et al., 2005, s. 42).

Tacrolimus je stonásobně účinnější než cyklosporin. Váže se na cytoplazmatický receptor FK binding protein (FKBP-12). Rozdíl od cyklosporinu spočívá v jeho vstřebávání, kdy k jeho absorpci nepotřebuje žluč a může se tedy podávat i u pacientů s onemocněním jater. Spolu s cyklosporinem mají stejnou nefrotoxicitu.

Tacrolimus se také osvědčil v podání při rejekčních epizodách, kdy léčba pomocí tohoto preparátu vykazovala značně kladné výsledky, než léčba cyklosporinem (Suchý et al., 2004, s. 92). Naopak při léčbě tacrolimem byl zaznamenán větší výskyt diabetu mellitu a neurotoxicity, na druhou stranu je zde nižší výskyt hypertenze a hyperlipidemie, oproti cyklosporinu. Tacrolimus se užívá v mezích 25 až 300 µg/kg/den buď parenterálně nebo perorálně v závislosti na metodě užití (Dostál et al., 2005, s. 42; Suchý et al., 2004, s. 92; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 25; Špinarová, 2008, s. 134-135).

1.3.5 Kortikosteroidy

Níže uvedení autoři publikací uvádějí, že kortikosteroidy patří do skupiny nejméně selektivních imunosupresiv, která potlačují celkovou imunitní odpověď organismu. Cílem jejich působení jsou T-lymfocyty a monocytomakrofágové buňky. Kortikoidy působí protizánětlivě a snižují hromadění neutrofilů v zánětlivém místě. Nejčastěji užívaným preparátem je prednison. Patří mezi základní složky v udržovací a antirejekční léčbě. Kortikosteroidy se začínají podávat ve vysokých dávkách (500-1000 mg) intravenózně již během operace a tato léčba se mění na perorální podávání v nižších dávkách (je podáván prednison v dávce 30-50 mg/den). Během půl roku se opět dávky kortikosteroidů snižují na 10 mg/den (Kalinová et al., 2010, s. 86; Suchý et al., 2004, s. 90; Špinarová, 2008, s. 134).

Prednison je nehalogenovaný kortikosteroid, který má glukokortikoidní účinek s nízkým působením na mineralokortikoidy. Svým nespecifickým protizánětlivým účinkem působí na celulární imunitní odpověď a blokuje produkci cytosinů T-lymfocyty a makrofágy. Dále taktéž potlačuje tvorbu prostaglandinu a leukotrienů, snižuje tvorbu interleukinů a ovlivňuje celulární imunitní odpověď (Suchý et al., 2004, s. 90; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 25; Špinarová, 2008, s. 134).

1.3.6 Antiproliferační léky

Antiproliferační léky jsou látky zasahující do syntézy DNA, potlačují dělení buněk. Dlouholetým „představitelem“ byl azathioprin. Ten je postupně nahrazen mykofenolát mofetilem (Málek, Hegarová, 2011, s. 436).

Azathioprin je derivát cytostatického mercaptopurinu. Má velký vliv na snížení imunity vyvolané T-lymfocyty. Používá se společně s kalcineurinovými inhibitory. Koncem 90. let se azathioprin začal nahrazovat mykofenolátem mofetilem (Hude et al., 2009, s. 713; Kalinová et al., 2010, s. 86; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 25). To potvrzuje ve svém článku Suchý et al., který poukazuje na to, že toxicita tohoto preparátu je spojena s nežádoucími účinky, jako je nauzea a zvracení. Dále pak poukazuje na přítomnost leukopenie, megaloblastické anémie, výskyt infekčního onemocnění a v některých případech i pankreatitidu (Suchý et al., 2004, s. 90).

Mykofenolát mofetil je silné imunosupresivum s účinnou látkou kyseliny mykofenolové (Podzimová et al., 2007, s. 52-59). Mykofenolát mofetil inhibuje syntézu guanozinových nukleotidů inhibicí inosinmonofosfátdehydrogenázy s velkým účinkem na lymfoidní buňky (a méně na myeloidní). Snižuje tvorbu protilátek a i buněčnou imunitní reakci. Pozornost je nutno věnovat skupině antacid, která mají vliv na snižování plazmatického množství této látky v těle (Hude et al., 2009, s. 713; Kalinová et al., 2010, s. 86; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 26). Je používán k profylaxi akutní rejekce, přičemž jsou deklarovány lepší účinky, než při užití azathioprinu. Podává se v dávkách 1 až 1,5 g dvakrát denně. První podání je uskutečněno co nejdříve po transplantaci a může mít podobné nežádoucí účinky jako azathioprin (nauzea, zvracení a průjem) (Suchý et al., 2004, s. 91).

1.3.7 (m)Tor inhibitory

jsou proliferační inhibitory. Jedná se o novější imunosupresiva, do kterých jsou vkládány velké naděje. Umožňují rozšířit potransplantační terapii o další látky, přičemž účinkují stejně efektivně jako jiná, běžně užívaná imunosupresiva. Díky těmto inhibitorům lze podávat snížené koncentrace kalcineurinových inhibitorů, tím pádem eliminovat jejich nežádoucí účinky. Je snahou podávat (m)TOR inhibitory při kalcineurinové nefropatii, valkulopatii, malignitách, myopatiích nebo při neurotoxicitě, kdy kladně působí na koronární nemoc štěpu a malignity (Hošková et al., 2008, s. 127; Kalinová et al., 2010, s. 86; Málek, 2006, s. 117; Málek, Hegarová, 2011, s. 436; Špinarová, 2011, s. 44-46).

Sirolimus (rapamycin) je zástupcem makrolidového antibiotika s velkým imunosupresivním účinkem. Velmi se však liší od cyklosporinu nebo tacrolimu. Detailní mechanismus účinku je stále ve zkoumání. Je však známo, že nedovoluje „spuštění“ T-lymfocytů vyvolané mitogenní a antigenní stimulací. Sirolimus inhibuje progresi T-lymfocytů do fáze S buněčného cyklu. Výzkumy potvrzují, že tato látka by mohla bránit vzniku chronické rejekce, stejně tak i následné vaskulopatii. Sirolimus není pacientům podáván v časném potransplantačním období. V pozdějším období je indikován u pacientů z důvodu chronické cyklosporinové nefrotoxicity, refrakterní rejekce, vaskulopatie a myopatie (Kalinová et al., 2010, s. 86; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 26; Špinarová, 2008, s. 134-135; Viklický, 2003, s. 199). Autorka Špinarová uvádí srovnávací studii sirolimu kontra běžná léčba, kdy zjištěním byl snížený počet rejekcí, ale bez většího působení na infekce (Špinarová, 2011, s. 44). Jeho dávky jsou závislé od terapie cyklosporinu. Podává se perorálně a pokud je podáván souběžně s cyklosporinem, jeho dávka je 4 až 12 µg/ml. Pokud bylo podání cyklosporinu přerušeno, je dávka sirolimu zvýšena na 12 až 20 µg/ml. Obdobné je podání společně s tacrolimem v dávce 10 až 15 µg/ml (Suchý et al., 2004, s. 93).

Everolimus Everolimus je odvozenina od sirolimu. Působí podobně jako sirolimus, s rozdílem rychlejšího nástupu svého účinku (Špinarová, 2008, s. 134-135). Byl vyroben pro zkvalitnění farmakokinetických vlastností sirolimu (Suchý, 2004, s. 93). Má ochranný účinek proti CMV bakteriím a malignitám. U everolimu je statisticky prokazatelně nižší výskyt akutních rejekcí, ale rozdílnost v přežívání pacientů je nezměněna. Zároveň snižuje výskyt koronární nemoci štěpu. Na druhou stranu však zvyšuje hladinu cholesterolu a triglyceridů (Špinarová, 2011, s. 44). Suchý et al. doplňuje informace o vznik oportunních infekcí (Suchý et al., 2004, s. 93).

1.3.8 Antibiotická imunosupresiva

Antibiotická léčba „zažila převrat“ v roce 1928 objevením Penicilinu. Mimo něj však byly objeveny i jiné látky, které mají podobné vlastnosti jako imunosupresiva. Váží se na všudypřítomně se vyskytující proteiny, též zvané jako imunofiliny. Proto se jim také souhrnně říká imunofiliny. Ty mají schopnost ovlivnit

vlastnosti specifické imunity, což jsou T a B lymfocyty, dokonce ale v menší míře ovlivňují i buněčnou složku (Sobotková, Bartůňková, 2008, s. 233).

1.3.9 Statiny

Tyto preparáty působí jako hypolipidemika. Mají vliv na celkovou plazmatickou koncentraci lipidů a LDL frakce cholesterolu, zpomalují vývoj a progresi koronární vaskulopatie. Zvýšení jejich koncentrace v krvi však může vést k myopatiím nebo rhabdomyolýze. (Vítovec, Špinarová, 2004, s. 463; Špinarová, Vítovec, 2006, s. 24).

1.4 Léčba pomocí imunosupresiv

Hude et al. spatřuje za posledních 15 let velký pokrok v imunosupresivní léčbě. Díky objevům nových imunosupresiv lze vytvářet různé kombinace imunosupresiv, a tím provádět změny jak v imunosupresivních režimech, tak i rozšířit terapeutické možnosti (Hude et al., 2009, s. 715). Špinarová, Vítovec doplňují, že samotná imunosupresiva lze kombinovat i s jinými léčivy, např. statiny (Špinarová, Vítovec, 2006, s. 24). Počáteční léčebná kombinace imunosupresiv spočívala v použití cyklosporinu A, azathioprinu a kortikoidů (Podzimová et al., 2007, s. 52-59). V posledních letech je azathioprin nahrazován mykofenolátem mofetilem pro lepší účinnost a prevenci vaskulární rejekce. Dále se lze častěji setkat (v souvislosti s opakovanými rejekcemi) v záměně tacrolimu za cyklosporin (Krejčí et al., 2002, s. 68). Suchý et al. se shoduje s informacemi Krejčího et al., se kterými také souhlasí Špinarová. Ta dle vlastních zkušeností z let 1993 a 2007 popisuje, že již zmíněné základní „klasické trio“ v imunosupresivní léčbě je na ústupu, kdy v období 6-ti až 12-ti měsíců je snaha vynechat kortikoidy a dále je pokračováno jen ve dvojkombinaci mykofenolát a cyklosporin, nebo mykofenolát a tacrolimus (Hude et al., 2009, s. 712; Suchý et al., 2004, s. 91; Špinarová, 2008, s. 133-135). V neposlední řadě je nutno v imunosupresivní terapii myslet na případné komplikace spojené s podáváním těchto léčiv (Krejčí et al., 2002, s. 69). Jak dodávají Málek, Hegarová a Viklický, správným dávkováním a kombinacemi vhodných imunosupresiv lze dosáhnout snížení

nežádoucích účinků. To se odvíjí od znalostí lékařů této problematiky, kteří se starají o nemocné po transplantaci srdce (Málek, Hegarová, 2011, s. 437–438; Viklický, 2008, s. 996-1007).

2 POTRANSPLANTAČNÍ KOMPLIKACE

V této kapitole je uveden popis vybraných specifických komplikací po transplantaci srdce a vybrané komplikace spojené přímo s imunosupresivní terapií, se kterými se lékaři ve své praxi setkávají, tak jak je autoři dohledaných článků uvádějí.

2.1 Potransplantační období

V potransplantačním období je uváděna mortalita okolo 10 %, i za stálého stoupajícího trendu přežívání pacientů kolem 10 let. Potransplantační péči lze rozdělit, stejně jako Málek, na časnou a dlouhodobou. Pacient je ohrožen časnými a pozdními komplikacemi. Všechny projevené komplikace jsou spojeny s projevy tzv. rejekce (odhojování) a problematikou imunosupresivní terapie (Krejčí et al., 2002, s. 69; Lazarová et al., 2012, s. 248; Málek, 2006, s. 116). Nejzávažnější specifické komplikace po transplantaci srdce jsou již zmiňované rejekce štěpu, spojené s imunosupresivní terapií, infekce, koronární nemoc štěpu aj. Samostatnou kapitolou jsou nežádoucí účinky imunosupresivní terapie a její komplikace (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Krejčí et al., 2002, s. 68; Málek, 2006, s. 116; Špinar et al., 2001, s. 135).

2.2 Rejekce štěpu

Rejekce štěpu, neboli také odhojování, je přirozenou imunitní odpovědí, kdy se organismus brání přijetí cizího orgánu (Špinarová, 2010, s. 885). Odhojování se odvíjí od různých faktorů, kterými jsou např. samotný orgánový přenos, celkový stav transplantovaného orgánu, genetický rozdíl mezi příjemcem a dárce a také druh transplantované tkáně a pohlaví pacienta (Hošková et al., 2008). Jde o velmi častou a nepříjemnou komplikaci (Hude et al., 2009, s. 714) s výskytem okolo 80 až 90 % případů během prvního půl roku po transplantaci. V nejtěžších případech může vést až do stádia těžkého srdečního selhání a následné smrti příjemce (Hude et al., 2009, s. 714; Málek, 2006, s. 117-118). Autorka Podzimová et al. doplňuje údaj, kdy v jednom roce po transplantaci je rejekce ve 12 % příčinou

úmrtí pacienta (Podzimová et al., 2007, s. 52-59). Autor Bešík jen dodává, že právě doživotně užívaná imunosupresiva jsou určena k potlačení těchto komplikací (Bešík, 2011, s. 71). Rozdělení rejekcí lze nalézt kupř. ve článku Špinarové a Hudeho et al. Oba shodně rozdělují rejekce podle časového intervalu na hyperakutní, akutní a chronické odhojování (neboli vaskulopatie). Podle mechanismu vzniku se lze setkat se členěním na celulární (buněčnou) nebo humorální rejekci (Hude et al., 2009, s. 714; Špinarová, 2008, s. 137). Špinarová a Krejčí et al. (Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 137) navíc doplňují rozdělení rejekcí podle klasifikace International Society for Heart nad Lung Transplantation na 4 stupně podle mikroskopického obrazu následovně:

- 0 – bez rejekce
- 1A – fokální infiltrace pyroninofilními buňkami v intersticiu či v endokardu, bez nekrózy
- 1B – difuzní infiltrát bez nekrózy – jeden fokus agresivní infiltrace, prokazatelné myocytární léze
- 3A – multifokální agresivní infiltrát, prokazatelné monocytární léze
- 3B – difuzní zánětlivý proces s nekrózou – difuzní agresivní polymorfonukleární infiltrace, nekrózy a hemoragie

2.2.1 Hyperakutní rejekce

Objevuje se do 24 hodin po transplantaci a jde o rejekci způsobenou protilátkami, při níž dochází k trombotizaci srdečních venul (Hude et al., 2009, s. 714; Špinarová, 2008, s. 136).

2.2.2 Akutní rejekce

Poměrně častá komplikace. Projevuje se v prvních několika následujících týdnech a měsících po transplantaci a s postupujícím časem jejich výskyt klesá. Dříve byla spojená s EKG změnami, dnes v éře cyklosporinu jsou její projevy mírné a prokazují se pomocí bioptických vzorků (Špinarová, 2008, s. 136-137). Akutní

celulární rejekce (též buněčná rejekce) je zprostředkovaná T lymfocyty, které se infiltrují do myokardu s pozdějším rozpadem buněk a infiltrací polymorfonukleáry. Smrt buněk nastává nekrózou nebo apoptózou. Někdy se může projevit asymptomaticky a v těžších případech může dojít až k selhání transplantovaného orgánu (Hude et al., 2009, s. 714). K diagnostice je užívána endomyokardiální biopsie (Málek, 2006, s. 117). Akutní humorální rejekce je spojená s působením typických cytotoxických protilátek (Hude, 2009, s. 713-714). Špinarová uvádí, že humorální rejekce, vedle rejekce celulární, je pravděpodobně častější formou akutní rejekční příhody, a tím i na prvním místě v příčinách akutní ztráty štěpu (Špinarová, 2008, s. 137). Málek dále dodává, že při akutní rejekci humorálního typu je štěp více ohrožen, protože ji v jejím počátku neumíme diagnostikovat (Málek, 2006, s. 117). Toto tvrzení potvrzuje také Gazdič et al. a doplňuje, že rejekce buněčného typu je více prozkoumanou (Gazdič et al., 2010, s. 713). Oproti buněčné rejekci, kdy se uplatňuje endomyokardiální biopsie, odhalení humorální rejekce závisí na metodách detekce, kde se využívá barvení CD4. Tohle vyšetření má větší citlivost na případné odhalení tohoto problému (Špinarová, 2008, s. 137).

2.2.3 Endomyokardiální biopsie

Jde zřejmě o nejvíce spolehlivou metodu k odhalení rejekce štěpu (Hude et al., 2009, s. 712). Málek dodává, že podle protokolu se v prvním roce provede 13 odběrů tohoto vyšetření (Málek, 2006, s. 117). Endomyokardiální biopsie se provádí v prvním měsíci od transplantace v týdenních intervalech, dále pak další 3 měsíce po 14-ti dnech, pak každý měsíc v časovém období 6ti měsíců a po uplynutí se interval mezi vyšetřeními prodlužuje až na 3 měsíce. Po uplynutí jednoho roku bez rejekce se intervaly mezi biopsiemi dále prodlužují na 6 až 12 měsíců (Krejčí et al., 2002, s. 68; Špinarová, 2010, s. 885). Po prvním roce se celkově snižuje počet provedených biopsií. Provádí se jen při klinickém podezření na vznikající rejekce nebo při změně léčiva v imunosupresivní terapii u pacienta, který je převáděn na jiná imunosupresiva (Málek, 2006, s. 117). Pomocí biopsií se včas upozorní na případné časně rejekce transplantovaného orgánu (Bešík, 2011, s. 71). Odběr vzorku se provádí z hrotu pravé komory srdce nebo z myokardu septa. Jde o invazivní metodu, která je v posledních letech

nahrazována jinými neinvazivními metodami (Hude et al., 2009, s. 714; Špinarová, 2010, s. 885). Jde zejména o echokardiografické metody – tkáňové dopplerovské zobrazení, denzitometrii nebo kontrastní echokardiografii (Špinarová, 2008, s. 15).

2.2.4 Léčba rejekcí

Léčba rejekce se liší dle mechanismu vzniku. Rejekce vyvolána T-buňkami (neboli buněčná) je zvládnuta pomocí upravené imunosupresivní terapie zvýšením nebo výměnou podávaného imunosupresiva. Humorální rejekce nereaguje na stejnou léčbu jako v předchozím případě, ale její léčba je s pomocí plazmaferézy a podání imunoglobulinů antiCD20 (Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 137). Při známkách mírné rejekce jsou podávány dávky kortikosteroidů (např. metylprednisolon 10 mg/kg/den intravenózně po dobu tří dnů nebo na přechodné období zvýšením dávky užívaného prednisonu) (Hude et al., 2009, s. 715). Málek uvádí zkušenost ze svého pracoviště, kde podávají při akutních rejekcích vysoké dávky kortikoidů, také metylprednisolon, ale v dávce 3 g po třech dnech (Málek, 2006, s. 117). Dále pokračuje Hude et al. tvrzením, že pokud se rozvíjí rejekce i v případě, že je nastolená účinná hladina cyklosporinu, cyklosporin se mění za tacrolimus, a zvyšuje se dávka mykofenolátu mofetilu až na 3 g/den. Při rejekcích typu 3 a 4 je nutností (k vysokým dávkám kortikoidů) přidat polyklonální protilátky – ATG v množství 5 mg/kg/den na dobu 7 až 10 dnů. V tuto chvíli tacrolimus nahrazuje cyklosporin (Hude et al., 2009, s. 715). Velmi důležité je udržování „vhodných“ hladin imunosupresiv tak, aby se zabránilo opakování rejekcí (Krejčí et al., 2002, s. 69).

2.3 Vaskulopatie

Vaskulopatie jsou označovány také jako koronární nemoc štěpu či chronická rejekce. O etiologii jsou v současnosti vedeny jen dohady. Uvažuje se, že výskyt této komplikace má spojitost s imunologickými procesy, jako např. počtem rejekcí nebo humorální složka, dále pak vyšší věk dárce i věk příjemce a další rizikové faktory, kterými mohou být hypertenze, obezita, diabetes mellitus, prodělané CVM infekce a pohlaví příjemce. Koronární nemoc je řazena mezi jednu z hlavních příčin pozdní

mortality po transplantaci srdce. Je udáváno, že v 1. roce od výkonu se objevuje u 10 % a po pěti letech dokonce u 40 až 50 % pacientů (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Krejčí et al., 2002, s. 69; Podzimová et al., 2007, s. 52-59; Špinarová, 2008, s. 16). Podzimová et al. doplňuje, že výskyt po 10-ti letech je zjištěn okolo 60 %, po 5-ti letech od transplantace je příčinou úmrtí v 30 % (Podzimová et al., 2007, s. 52-59). Vaskulopatie je popsána jako difuzní myointimální proliferace se zúžením průsvitu koronárních arterií. Jde v podstatě o infarkt myokardu, který pro svou denervaci nemá typické anginózní bolesti, často se symptomy náhlého srdečního selhání nebo náhlé smrti (Krejčí et al., 2002, s. 69). Hošková et al. doplňuje informaci Krejčího et al., že kromě výše uvedených projevů se lze nejprve setkat s rozvojem dysfunkce štěpu (Hošková et al., 2008, s. 981-987). K průkazu vaskulopatie se v dnešní době používá koronarografie. Ta však ne vždy odhalí lézi v počátku, ale často až v jejím pokročilém stádiu. Budoucnost se vkládá do spolehlivějšího intravaskulárního ultrazvuku. Ten by se měl stát primární metodou pro diagnostiku této komplikace (Špinarová, 2008, s. 17). Jedná se o přesnější, leč drahou vyšetřovací metodu (Krejčí et al., 2002, s. 69; Hude et al., 2009, s. 716). Koronární onemocnění štěpu se podobá ischemické chorobě srdeční. V tab. 1 popisují autoři rozdíly mezi vaskulopatií štěpu a ischemickou chorobou srdeční (ICHS) (Hude et al., 2009, s. 716; Špinarová 2010, s. 885).

Tab. 1 Rozdíly mezi vaskulopatií štěpu a ischemickou chorobou srdeční (ICHS)

Vaskulopatie	ICHS
Koncentrická difuzní proliferace intimity	Asymetrické plaky
Dlouhé úseky cév	Fokální léze
Vyvíjí se rychle	Vyvíjí se pomalu
Postihuje malé větve	Postihuje více proximální úseky
Kalcifikuje zřídka	Kalcifikuje často
Kolaterály zřídka	Kolaterály často

2.3.1 Léčba vaskulopatie

Nelehká léčba této komplikace je založená především na dodržování léčebného režimu, zákazu kouření, snížení hmotnosti a léčbě hypertenze. Dále pak je nezbytností podávání statinů spolu s kombinací imunosupresiv. Naděje je také vkládána do zavádění novějších typů imunosupresiv z řad (m)TOR inhibitorů (jako jsou sirolimus nebo everolimus), jejichž přednostmi jsou antiproliferační účinky (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Hude et al., 2009, s. 716). Špinarová poukazuje na již existující studii Mančiniho et al. (2003), kdy po převedení na sirolimus byla prokázána snížená progresse vaskulopatie (Špinarová, 2011, s. 46). Pokud ani výše zmíněná léčba neuspěje, je možno provést retransplantaci srdce. Bohužel tohle řešení nemá velký úspěch. Dvouleté přežívání je okolo 40 % a většina center od tohoto druhu léčby opouští (Špinarová, 2010, s. 886).

2.4 Infekce po transplantaci

Na výskyt infekcí u transplantovaných pacientů upozorňují shodně ve svých člancích Hošková et al. s Málekem, Mikušovou a Bedáňovou, kteří jasně dávají najevo, že je potřeba tomuto tématu věnovat velkou pozornost. Díky snížení obranyschopnosti organismu u imunosupresovaných pacientů je infekce velmi závažnou pooperační komplikací. Do jednoho roku po transplantaci je uváděn výskyt až u 40–70 % pacientů a až v polovině případů infekce vede ke smrti. Málek dále uvádí, že u nemocného po transplantaci může dojít ke znovuvzplanutí již dřívější infekce z důvodu oslabení imunity nebo infekce skrze darovaný orgán. Klinický průběh infekce je různorodý, nejčastěji je projevován jako nejasné horečnaté onemocnění (Bedáňová et al., 2011, s. 48; Hošková et al., 2008, s. 981-987; Málek, 2006, s. 120; Mikušová, 2010, s. 89). Podle Špinarové a Hudeho et al. jsou infekce druhým závažným problémem (hned po akutní rejekci), které můžeme rozdělit do dvou skupin. Jsou jimi skupiny časných a pozdních infekcí. Časně infekce převážně představují nozokomiální nákazy, které se objevují do 1 měsíce po transplantaci. Takové infekce jsou způsobeny *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* a některými gramnegativními kmeny. Na rozdíl od časných infekcí se pozdní infekce vyskytují mezi 1. měsícem až rokem

a jsou převážně způsobeny Cytomegavirem (CMV), herpes viry, virus Epstein-Barrové, Legionellou a mykózami (Hude et al., 2009, s. 716; Špinarová, 2010, s. 885).

2.4.1 Léčba infekcí

Léčba antibiotiky je určena dle kultivace (Hude et al., 2009, s. 716). Užívá se běžně preventivně podávaného cefalosporinu III. generace (Málek, 2006, s. 120). Dále léčba může obsahovat antivirotika, setkáváme se i s antimykotiky. Například CMV infekce se mohou podílet na vývoji koronární nemoci štěpu, proto se z preventivních důvodů v některých případech podávají antivirotika (Hude et al., 2009, s. 716). V prevenci pozdní infekce by pacient měl zvážit také očkování proti chřipce. V žádném případě nesmí podstoupit vakcinaci živými vakcínami, jak apeluje Málek (Málek, 2006, s. 120).

2.5 Vybrané komplikace spojené s imunosupresivní léčbou

Nicméně přesto, že jsou imunosupresiva v kardiologii nenahraditelná, je nutno mít na paměti také širokou škálu nežádoucích účinků (Suchý et al., 2004, s. 90). Jelikož v České republice žije přes 600 pacientů po transplantaci srdce (Krejčí, 2002, s. 69; Málek, Hegarová, 2011, s. 438), je nezbytné, aby byl důraz kladen na postavení lékaře. Nutná je znalost možných nežádoucích účinků a lékových interakcí imunosupresiv tak, aby mohl lékař rychle a adekvátně reagovat na možné projevy komplikace (Hude et al., 2009, s. 711; Špinarová, Vítovec, 2009, s. 63). Nežádoucí účinky, které přímo souvisejí s imunosupresivní léčbou, jsou hyperlipidemie, hypertenze, nefrotoxicita, diabetes mellitus (DM) a jaterní poruchy, gastrointestinální potíže, osteoporóza, porucha krvetvorby a malignity.

2.5.1 Obezita a hyperlipidemie

Je komplikací v 60 až 80 %, kdy velkou predispozicí jsou již dříve diagnostikované poruchy metabolismu tuků a také výše zmiňovaná léčba pomocí cyklosporinu spolu s vysokými dávkami steroidů. Právě cyklosporin nepříznivě působí na zvýšení hladiny LDL frakce cholesterolu, kdy se sníží metabolismus lipoproteinové lipázy. To vede

k navýšení koncentrace triglyceridů. Léčba hyperlipidemie je založena na snížení hmotnosti pacienta, dietě a sníženém podávání imunosupresiv (Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886). Dostál et al. udává, že výskyt hyperlipidemie obvykle přesahuje 10 % hranici u nemocných po transplantaci (Dostál et al., 2005, s. 45).

2.5.2 Hypertenze

Setkáváme se s ní u 50 až 90 % pacientů léčených cyklosporinem (Špinarová, Vítovec, 2006, s. 28). Hypertenze také poukazuje na negativní působení kortikoidů. Toto zvýšení hodnot krevního tlaku se projevuje působením na sympatikus zvýšenou srdeční prací, kdy ani v noci nedochází k poklesu. Léčba není snadná. V tomto případě je snahou udržovat hodnoty cyklosporinu na co nejnižších možných limitech (Špinarová, 2008, s. 135). Podle amerických doporučení, o kterých se zmiňuje Dostál, et al. (2005, s. 45) by při hodnotách krevního tlaku 140-159/90-99 mmHg měly být sníženy dávky cyklosporinu o 25 %, při hodnotách krevního tlaku 160/100 mmHg sníženy o polovinu. Hypertenze je léčena pomocí kalciových antagonistů, dále se podávají inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitory) spolu s diuretiky. Zde se také uplatňuje dietní režim se sníženým obsahem soli, zákazem kouření a snížením hmotnosti pacienta (Hude et al., 2009, s. 716; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886). S tvrzením, že je hypertenze léčena ACE inhibitory spolu s diuretiky, nesouhlasí Dostál et al. Autor preferuje podání blokátoru Ca kanálu β -blokátorů (Dostál et al., 2005, s. 45).

2.5.3 Nefropatie

Až ve 45 % nemocných (do 1 roku po transplantaci srdce) se lze setkat s nefropatií. Jde o velmi častou komplikaci spojenou s užíváním cyklosporinu. Proto je snahou udržovat léčebné množství tohoto imunosupresiva vyvolávající nefropatii na spodní hranici léčebného limitu. Eventuelně lze zvážit podání everolimu společně s malými dávkami cyklosporinu. Současně je nutno dbát na situaci, aby nedocházelo k rejekčním

epizodám (Dostál et al., 2005, s. 45; Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.4 Diabetes melitus

Při této komplikaci se upřednostňuje vliv kortikoidů. Závažnou komplikací je koronární nemoc štěpu. Proto je důležité snažit se o udržování stálé hladiny glykémie s pomocí kontrolních glykemických odběrů, dietní a farmakologickou léčbou. (Hude et al., 2009, s. 716; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.5 Jaterní poruchy

Mohou mít spojitost s podáváním cyklosporinu a jeho množstvím v dávce, která v játrech metabolizuje. Může vést až k zástavě tvorby žluči a tvorbě žlučových konkrementů (Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.6 Poruchy gastrointestinálního traktu

Pacienti se „potýkají“ s dyspepsií, nauzeou, zvracením, průjmy a v některých případech kortikoidy vyvolanou vředovou chorobou. Základ léčby tvoří antacida, omeprazol a blokátory H₂ (Dostál et al., 2005, s. 45; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.7 Osteoporóza

Za vznikem této komplikace stojí převážně léčba kortikoidy. Častěji se objevuje u starších pacientů a u žen je spojená s menopauzou. Léčba se zakládá na vysazení kortikoidů, následné rehabilitaci, užívání vápníku, kalcitoninu, vitamínu D (Hude et al., 2009, s. 716; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.8 Poruchy krvetvorby

Jde o snížený počet bílé a následně i červené řady krvinek. Může se vyskytnout jako komplikace léčby azathioprinem nebo mykofenolát mofetilem. Základem léčby je náhrada jiným imunosupresivem, např. prednisonem. Při těžkých stavech je léčba pomocí transfúzí nebo podáváním růstových faktorů (Krejčí et al., 2002, s. 69; Špinarová, 2008, s. 136; Špinarová, 2010, s. 886).

2.5.9 Malignity

Nádorová onemocnění patří mezi nejzávažnější komplikace imunosupresivní léčby (Špinarová, 2008, s. 136). V posledních letech snižují dlouhodobé úspěchy v transplantační medicíně právě zmiňovaná nádorová onemocnění (Kalinová et al., 2010, s. 85). V takovém případě je pacient ohrožen 100krát více výskytem maligního onemocnění po transplantaci srdce, než jeho vrstevníci (Špinarová, 2008, s. 136). Bešík s Hoškovou et al. doplňují údaj z mezinárodního registru, kdy výskyt malignit je 4–7krát vyšší, než u zdravé populace (Bešík, 2011, s. 71; Hošková et al., 2008, s. 981-987). Pro dlouhodobé působení imunosupresivní terapie a častých infekcí je imunitní systém oslaben a není schopen zničit případné nádorové buňky. Smrt způsobená nádorovým onemocněním je u 5-ti letého přežívání pacientů po transplantaci srdce okolo 23 %. Nejčastějšími nádory, se kterými se můžeme setkat, jsou nádory kůže, plic, ORL nádory, nádory trávicího ústrojí a nádory hematologické (Hošková et al., 2008, s. 123). Autorka Kalinová et al. ve svém článku uvádí fakt, že existují přímé souvislosti s výskytem nádorů a imunosupresivní terapií. Uvádí to na příkladu pozorování Dantala (2003), který realizoval studii u dvou skupin pacientů. Těm byla podávána dávka různého léčebného množství cyklosporinu. Po uplynutí 66-ti měsíců bylo zjištěno, že u skupiny, která dostávala vyšší dávky cyklosporinu, byl zjištěn vyšší výskyt malignit než u skupiny druhé. Další studie, o kterých se autorka Kalinová zmiňuje, jsou založeny na experimentech, kdy se omezují dávky podávaných imunosupresiv (Kalinová et al., 2010, s. 85). Špinarová předkládá australskou studii, ve které bylo po transplantaci srdce porovnáno 907 pacientů s výskytem maligního onemocnění se stejnou věkovou skupinou bez transplantace. U pacientů po transplantaci nastala smrt u 424 pacientů, z toho 102 pacientů s pozitivním onkologickým

onemocněním. To odpovídá zhruba 7krát vyššímu výskytu tohoto onemocnění v porovnání se zdravou populací. Nejčastěji se vyskytovalo lymfoproliferativní onkologické onemocnění v počtu 692/100 000 osob/rok, dále pak onkologické onemocnění krku a hlavy s 336 případy/100 000 osob/rok a plicní formy malignit s výskytem 251 případů/100 000 osob/rok. Riziko výskytu u jednotlivých onkologických onemocnění je tak zvýšeno o 26,2; 21,0; 9,3 násobek (Špinarová, 2010, s. 886). V dalším článku Špinarová dodává informaci o existujících průkazech s pozitivním snížením malignity u použití (m)TOR inhibitorů. Stojí za zmínku studie Campistol et al. (2006), ve které se ukázalo, že výskyt malignit u pacientů žijících 5 let po transplantaci se díky léčbě sirolimem s kortikoidem snížil oproti trojkombinaci preparátů cyklosporin, sirolimus a kortikoid. A toto již zmiňované pozitivní působení (m)TOR inhibitorů oproti používaným kalcineurinovým inhibitorům prokázala i další Convert studie. Výsledek je takový, že po dvou letech užívání látky sirolimus je výskyt nových onkologických onemocnění 3krát menší než u skupiny, která nadále užívala kalcineurinové inhibitory 3,8 % vs. 11 % (Špinarová, 2011, s. 46).

3 REHABILITACE PO TRANSPLANTACI SRDCE A DOPORUČENÍ, KTERÁ VEDOU K PODPOŘE KVALITY ŽIVOTA PACIENTA

Tato kapitola je věnována životě pacienta po transplantaci srdce. Nalezneme zde možná rehabilitační a režimová doporučení, která vedou ke zkvalitnění života pacienta po transplantaci srdce.

3.1 Rehabilitace pacienta po transplantaci srdce

Transplantace srdce obvykle výrazně zlepšuje kvalitu pacientova života, avšak i nadále pacient pociťuje určitá omezení. Je to dáno především přerušением nervových vláken k srdci a tím pádem nefyziologickou reakcí na zatížení, která v některých případech vede ke snížení fyzické výkonnosti. Nicméně i po tak závažném výkonu, jakým transplantace srdce je, se pacienti opět vrací k rodinnému životu, do zaměstnání, ke svým dřívějším koníčkům a opět sportují. Je dokonce popsán případ pacienta, který úspěšně zdolal maratonský běh (Málek, 2006, s. 120; Smola, 2009, s. 14). Důležitou roli zde hraje kardiiovaskulární rehabilitace, se kterou se začíná ještě před samotným operačním výkonem a kontinuálně je pokračováno po další dny i léta pacienta. Kardiorehabilitace je terapeutický program, který navazuje a doplňuje kardiochirurgický výkon, kdy usnadňuje následnou rekonvalescenci (a tím i urychluje návrat pacienta do běžného života). Podle Karla, Skalické a Chaloupky et al. lze kardiorehabilitaci rozdělit do čtyř fází. První fáze je nemocniční rehabilitace, která probíhá po dobu hospitalizace na kardiochirurgických odděleních. Druhá fáze začíná po propuštění z nemocnice v délce okolo třech měsíců, ke které patří ambulantní, popř. časná lázeňská péče. Tato část rehabilitace je potřebná k tomu, aby si pacient „nastavil“ potřebné změny ve svém životním stylu, a tím pádem dodržoval zásady léčebného režimu. Třetí fází je období upevnění, ve které je pacient adaptovaný ve svém „novém“ životním stylu. V této fázi se aplikuje častý vytrvalostní trénink. Třetí fáze volně přechází do čtvrté. Je to fáze stálého dodržování zásad léčebného režimu (Chaloupka et al., 2006, s. 128; Karel, Skalická, 2009, s. 186). Vaničková, Hájková ve své článku popisují

zkušenosti z Fakultní nemocnice Plzeň – rehabilitace u pacienta je zahájena již před vlastním operačním zákrokem. Rehabilitační sestra sepíše s pacientem rehabilitační kartu a popíše mu, jak bude pooperační rehabilitace probíhat. Spolu s ním nacvičí několik úkonů od dechového cvičení až po nácvik sedu a vstávání. Také ho poučí o správném a vhodném použití rehabilitačních pomůcek. Po operaci je pozornost věnována nejprve správnému dýchání a vykašlávání, prevenci žilních chorob a nakonec i chůzi. S pacientem začínáme (spolu)pracovat postupně a opatrně, jelikož kardiooperace je velkým zásahem a zátěží pro samotného pacienta. Ten se cítí i po sebemenší zátěži unaven. Nejprve se pacient po výkonu učí soběstačnosti spolu s nácvikem správného dýchání a následně i chůzi (Vaničková, Hájková, 2009, s. 51-52). Mikušová dodává, že do celkové rehabilitace pacienta patří kromě výše uvedených cvičení také edukace. Zejména se zaměřujeme na oblasti správného užívání léků (imunosupresiv), jejich lékové interakce, a také na jejich vedlejší účinky, znalost vhodných potravin a celkovou znalost doporučovaných režimových opatření (Mikušová, 2009, s. 87).

3.2 Správné užívání imunosupresiv

Je velmi důležité dodržovat doporučený dávkovací interval, který je obvykle v časovém úseku co 12 hodin. U sirolimu to může být i 24 hodin. Tím docílíme stálé léčebné koncentrace imunosupresiv v těle. Je proto důležité dodržovat stejnou každodenní dobu užívání. Pokud si pacient zapomene vzít dávku imunosupresiv, doporučuje se tuto dávku již nebrat, a pokračovat až s následující. Tímto způsobem nedojde ke zdvojení podaného množství léku (Mikušová, 2009, s. 87).

3.3 Správný způsob podávání tablet

Imunosupresiva by měla být uchovávána zvlášť od ostatních léků, které pacient užívá. Stejně nevhodné je vyjímat tablety z obalů dříve než před jejím podáním, dále pak jejich drcení nebo kousání. Pokud jde o roztoky, ředí se čajem, vodou nebo džusem. Jako nežádoucí účinky se mohou objevit ulcerace v ústech, které dobře terapeuticky reagují na preparáty jako je Tantum verde nebo Corsodil (Mikušková, 2009, s. 87).

3.4 Vliv potravin na léčbu pomocí imunosupresiv

Některá imunosupresiva se nedoporučují podávat s potravou. Jde např. o tacrolimus, jehož množství a rychlost střebávání se vlivem potravy snižuje. Proto se doporučuje jeho podání buď hodinu před, nebo až tři hodiny po jídle. Naopak užívání kortikoidů je vhodné při snídani, jelikož tohle načasování je odrazem doby nejvyšší fyziologické hladiny spojené s prvním jídlem a simuluje tak přirozený biorytmus organismu (Mikušková, 2009, s. 87).

3.5 Návrat pacienta do domácího prostředí

Důležitá je také diskuse v kruhu rodinném ještě před samotnou transplantací na téma, jak bude realizována pooperační péče po návratu domů (např. nákupy, příprava jídla, úklid atd.). Pacienti se v domácím léčení po prodělané transplantaci cítí hodně unaveni. Důležitý je odpočinek. Doporučuje se 8 až 10 hodin spánku denně i pospávání během dne. Zpočátku by pacient měl také odložit dlouhé a hromadné návštěvy svých přátel (Bedáňová, 2007, s. 25; Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52).

3.6 Riziko infekce

Riziko vzniku infekce u pacienta po transplantaci srdce je vysoké. V prvních třech měsících je pacient především ohrožen cytomegavirem (CMV), herpes viry, virus Epstein-Barrové, legionellou a mykózami. V této době by se pacient měl vyvarovat kontaktu s větším počtem lidí, a to jak v dopravních prostředcích, tak i na běžné veřejnosti. Velmi důležitá je také osobní hygiena. Ženy by měly pravidelně navštěvovat gynekologa. Pro pacienty platí zákaz konzumace alkoholu a zákaz kouření cigaret. Domácí mazlíčci, jako například kočky a ptáci, jsou hrozbou v přenosu toxoplazmózy či stafylokokové infekce. Stejně tak se nedoporučuje přímá práce s rostlinami. Na infekci je nutno pamatovat i při výběru vhodných potravin. Upřednostňují se čerstvé, méně tučné potraviny, zelenina či ovoce bez známek hniloby. Vše je potřeba důkladně omýt, popřípadě vhodně tepelně zpracovat (Bedáňová, 2007, s. 24; Hude et al., 2009, s. 716; Mikušková, 2009, s. 87; Špinarová, 2010, s. 885; Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52).

3.7 Dietetická doporučení

V jídelníčku je nutno omezit (ideálně vyloučit) tučné potraviny s vyšším obsahem sacharidů a soli. Naopak zvýšit konzumaci ovoce (pozor, nejíst mnoho banánů - větší obsah draslíku), zeleniny, celozrnných obilovin, nízkotučných mléčných výrobků (zdroj vápníku), ryb a drůbeže (zdroj bílkovin). Důležitý je také dostatečný přísun vhodných tekutin (2 až 3 l/den) je nutností. Pití kávy, 1 až 2 malé šálky denně, neškodí. Nedoporučují se perlivé vody, které vedou k nadýmání a retenci tekutin, a tím pádem také k nárůstu hodnot tlaku krve (Bedáňová, 2007, s. 25; Mikušová, 2009, s. 89; Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52). Autorka Mikušová předkládá informace o interakcích vybraných imunosupresiv s potravinami (Mikušová, 2009, s. 89). Jsou shrnuty v následující tab. 2.

Tab. 2 Možné interakce vybraných imunosupresiv s potravinami

Imunosupresivum	Potravina	Klinický efekt
Cyklosporin, tacrolimus	Grepfruit	Zvýšení sérové hladiny a toxicity
	Pomelo	
	Sevillský pomeranč	
	Třezalka tečkovaná	Snížení sérové hladiny a zvýšení rizika rejekce

3.8 Sportovní aktivity pacienta

Pacient by si měl uvědomit, že jeho kardiopulmonální výkonnost je oproti zdravé populaci o 30 až 50 % nižší. První tři měsíce po transplantaci by měl preferovat méně náročnou tělesnou aktivitu. Upřednostňují se procházky na čerstvém vzduchu a později lze zařadit např. jízdu na kole, jogging nebo také plavání, tenis či běh (Bedáňová, 2007, s. 26; Málek, 2006, s. 120; Mikušová, 2009, s. 87; Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52; Kardiouchirurgie.cz, on-line).

3.9 Dovolena pacienta jako volnočasová aktivita

Obecně doporučovány jsou destinace s vyššími hygienickými standardy. Samotný pobyt v přímořských letoviscích je omezen z důvodu možného vzniku kožních komplikací a případného vzniku maligního onemocnění, např. vlivem nepřiměřené sluneční expozice. Důležité je (při cestování) mít k dispozici vždy dostatek léků na celou dobu pobytu (a raději vždy více). V případě dovolené s časovým posunem je důležité neopomenout užití léku podle domácího času (Bedáňová, 2007, s. 25; Kalinová et al., 2010, s. 87; Mikušová, 2009, s. 89).

3.10 Sexuální aktivita pacienta a otázka plodnosti

Pacient po transplantaci srdce může znovu začít sexuálně žít jakmile nepocítuje žádná omezení. Je nutno dávat zvýšený pozor na infekce spojené (přenášené) s líbáním. Pokud není partner nachlazen nebo netrpí nějakým onemocněním, líbání za normálních okolností pacienta neohrožuje. Plodnost je možná, mužům se podařilo počít dítě a ženám donosit a porodit zdravého jedince (Bedáňová, 2007, s. 29; Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52).

3.11 Očkování pacienta

Očkování je kontraindikováno dva měsíce před a následně také půl roku po transplantaci. Očkování živou nebo oslabenou očkovací vakcínou je přímo zakázáno. Nemocný by měl zvážit možnost očkování proti chřipce (Málek, 2006, s. 120; Mikušová, 2009, s. 87).

3.12 Návrat pacienta do zaměstnání

Návrat pacienta po transplantaci srdce do zaměstnání je velmi individuální záležitostí. Závisí to na mnoha individuálních faktorech (např. náročnost práce, pracovní prostředí, celková pracovní doba a jiné), a také na celkovém (zdravotním) stavu pacienta. Obecně

se nedoporučuje návrat dříve jak za 8 týdnů po transplantaci (Vaníčková, Hajková, 2009, s. 51-52).

3.13 Možné psychické problémy pacienta

Často se u pacientů po transplantaci srdce objeví obavy až symptomy deprese. Jsou především založené na otázce „a co dál“?, „jak se jejich život bude vyvíjet a jestli bude stejný jako dříve, ještě než byli nemocní“ apod. To může vést k nejrůznějším problémům v rodinném životě. Proto mají pacienti možnost využít služeb odborných psychologických poraden, které pomohou nejen pacientovi, ale také jeho partnerovi, rodině přizpůsobit se nové situaci (Bedáňová, 2007, s. 48).

DISKUZE A ZÁVĚR

Transplantace srdce se stala rozšířenou metodou léčení pacientů u jinak neovlivnitelných terminálně nezvratných onemocnění srdce.

Položil jsem si otázku. *Je skutečně transplantace srdce tak dokonalou léčebnou metodou, jak jsem si již dříve myslel, nebo je to jen krátkodobé „vysvobození“ pacienta ze spárů jisté smrti, které by bez odborného zásahu a pomoci následovala?*

Transplantace srdce je operační výkon, který zachraňuje lidský život a pacientovi rapidně lepší vyhlídky do budoucna. Je třeba si ale uvědomit, že i přes moderní operační postupy, kvalitní předoperační a pooperační péči a dostupnost kvalitních imunosupresiv, jsou „otázky“ v transplantaci stále aktuální. Za prvé je potřeba mít na paměti, že transplantovaný pacient je stále pacientem a transplantace není definitivním řešením (stále je spojená s řadou problémů). Hlavní skupinou problémů v potransplantačním období je zvládnutí akutních a chronických rejekcí, které zaujímají třetí místo po selhávání štěpu a infekcích a ve dvouletém přežívání pacientů jsou příčinou úmrtí „číslo jedna“. Bohužel zatím neexistuje žádný doporučený léčebný postup, který by odhalil a zvrátil přítomnost rejekce. Další skupinou je problematika spojená s imunosupresivní léčbou, která je nezbytná pro následné „přežívání“ pacienta. Imunosupresivní léčba je spojená s řadou komplikací. Proto se lékaři intenzivně snaží hledat nová imunosupresiva nebo stávající léčiva vhodně kombinovat tak, aby nedocházelo k jejich toxicitě. Dalším takovým bodem pro zamyšlení je fakt, že v posledních letech se snižuje počet transplantovaných pacientů z důvodů nedostatku vhodných dárců orgánů. To je paradoxně způsobeno zlepšením diagnostiky u kardiologických pacientů, kterým jiné řešení než transplantace srdce nezbyvá, a tím je způsoben nárůst čekatelů na tento výkon. Proto se lékaři a vědci „uchylují“ k výzkumům na nové mechanické přístroje, které by mohly dočasně kvalitně zastoupit činnost srdce nebo ho zcela nahradit. Poslední a neodmyslitelně patřící věcí k transplantaci je samotná rehabilitace a spolupráce pacienta s lékaři a zdravotníky, kteří provádějí kontrolní vyšetření a komplexní edukaci. Pacient by měl znát komplikace, které mohou nastat a na co všechno si dát pozor, co jíst a naopak co ze svého jídelníčku vyloučit a v neposlední řadě také, jak správně provádět rehabilitační – fyzické aktivity. Dle mého názoru je transplantace srdce skutečně život

zachraňující metodou léčby, o kterou se lékaři pokoušeli již od pradávných dob. V dnešní době lze konstatovat, že transplantace je i přes své různé komplikace skutečně úspěch medicíny. Vždyť pacienti se po úspěšné prodělané transplantaci srdce vracejí do zaměstnání, zakládají rodiny, sportují a cestují, což před transplantací v žádném případě nemohli. A jedním takovým žijícím důkazem o úspěchu transplantční medicíny je i pacient, který podstoupil transplantaci, v její u nás samotném počátku a žije dodnes.

Záměrem této práce bylo vyhledat a utřídit dohledané publikované informace o problematice transplantace srdce, které byly specifikovány v cílech přehledové práce.

Prvním cílem bylo předložit dohledané publikované poznatky o pooperační péči a s ní spojené vybrané skupiny imunosupresiv, která se používají v terapii po transplantaci srdce.

Autoři článků se shodují v pooperačních postupech po transplantaci srdce, přičemž je rozdělují na pooperační péči časnou a dlouhodobou. Časná pooperační péče se nijak zvlášť neliší od jiných operačních výkonů, kdy pacient zůstává po operaci 48 hod. v péči anesteziologů. Poté je předán na kardiologické oddělení s vyšším hygienickým standardem. V časně péči lékaře především zajímá prevence nežádoucích komplikací, kterými jsou běžné chirurgické komplikace, dysrytmie, dále pak časně infekce (nozokomiální nákazy) a akutní rejekce (Málek, 2006, s. 116; Krejčí et al., 2002, s. 68).

Z dlouhodobého hlediska je podle autorů po nekomplikovaném průběhu hospitalizace po transplantaci srdce pacient propouštěn po 3 až 4 týdnech do domácího prostředí a ošetřování. Pacient je neustále v péči kardiologa. Pravidelné kontroly se zakládají na opětovné hospitalizaci v 14ti denních intervalech, které se postupně prodlužují v závislosti na celkovém zdravotním stavu pacienta (Hosková et al., 2008, s. 981-987; Hude et al., 2009, s. 712; Špinarová, 2010, s. 885). Na prvním místě (z hlediska dlouhodobého sledování) je opět riziko vzniku rejekce a nezbytná stanovování účinné hladiny imunosupresiv spojených s komplikacemi imunosupresivní léčby (Bešík 2011, s. 71; Špinarová, 2008, s. 135; Špinarová, 2010, s. 885).

Dalším cílem kapitoly bylo předložit informace o vybrané skupině imunosupresiv a jejich nejčastěji užívaných „zástupcích“.

Imunosupresiva jsou nenahraditelná léčiva v oboru kardiologie, kdy díky zavedení cyklosporinu A v 80. letech minulého století se dlouhodobé přežívání pacientů výrazně zlepšilo (Špinarová, 2008, s. 14). V člancích lze nalézt informace o rozdělení imunosupresiv podle času působení a indikací na indukční, udržovací a antirejekční. Dále se v publikacích lze dočíst o rozdělení imunosupresiv dle skupin a jejich nejpoužívanějších „zástupcích“. Jde o kalcineurinové inhibitory (cyklosporin, tacrolimus), kortikosteroidy (prednison), antiproliferační léky (azathioprin, který nahrazován mykofenolátem mofetilem) a další novější skupiny, jako jsou např. (m)TOR inhibitory (sirolimus, everolimus). Za zmínku stojí také antibiotická imunosupresiva a statiny (Málek, 2006, s. 117; Mikušová, 2010, s. 87; Vítovec, Špinarová, 2004, s. 463; Špinarová, 2008, s. 133-134).

Shrnutím prvního cíle je jasné, že i když se zpočátku po transplantaci srdce péče o pacienta výrazně neliší od jiných operačních výkonů, další následná péče je dlouhodobá a spojená s neustálou kontrolou výskytu rejekcí a stálým sledováním vhodných léčivých hladin podávaných imunosupresiv.

Druhým cílem bylo předložit dohledané publikované poznatky o vybraných potransplantačních komplikacích, a dále vymežit a popsat vybrané komplikace spojené s imunosupresivní terapií. Druhý cíl je volně provázán s cílem prvním. Pacient je ohrožen časnými a pozdními komplikacemi, které jsou spojeny s projevy tzv. rejekce (odhojováním), což se řadí mezi nejzávažnější specifické komplikace (Krejčí et al., 2002, s. 69; Lazarová et al., 2012, s. 248; Málek, 2006, s. 116). Dále se v publikacích autoři věnují dalším závažným komplikacím, jako jsou infekce, koronární nemoc štěpu (chronická rejekce). Komplikacím spojených s imunosupresivní terapií si autoři nechávali více prostoru ve svých publikacích (Hošková et al., 2008, s. 981-987; Krejčí et al., 2002, s. 68; Málek, 2006, s. 116; Špinar, 2001, s. 135). Rejekce je z pohledu autorů velmi častou a nepříjemnou komplikací, která může vést až do stádia těžkého srdečního selhání a následné smrti příjemce (Hude et al., 2009, s. 714; Málek, 2006, s. 117-118). Zatím nejsou k dispozici podložené důkazy, které by uváděly, jak zvrátit již vzniklou rejekci štěpu. Výzkum se stále zabývá nejen rolemi novějších imunosupresiv (mykofenolátu mofetilu a inhibitorů (m)TOR v kombinaci se statiny), ale také novými metodami diagnostiky této nežádoucí komplikace. Je snaha

o zpomalení rozvoje a snížení výskytu koronární nemoci štěpu, a také její včasnou diagnostiku. K diagnostikování se převážně používá invazivní metoda, tzv. endomyokardiální biopsie. Dnes je snaha najít i jiné alternativy diagnostiky. Jednou z takových možností jsou neinvazivní echokardiologické metody (intravaskulární ultrazvuk, tkáňové doplerovské metody, denzitometrie nebo kontrastní echokardoografie) (Krejčí et al., 2002, s. 68; Málek, 2006, s. 116; Špinarová, 2008, s. 15). Autoři také upozorňují na výskyt infekcí u transplantovaných pacientů. Díky snížení obranyschopnosti organismu imunosupresovaných pacientů je infekce velmi závažnou pooperační komplikací s výskytem u 40–70 % pacientů a až v polovině případů infekce vede ke smrti (Málek, 2006, s. 120; Mikušová, 2010, s. 89). Další komplikace jsou spojené s imunosupresivní léčbou (Suchý et al., 2004, s. 90). Podle autorů je nezbytné ovládat jejich znalost ošetřujícími lékaři (Hude et al., 2009, s. 711; Špinarová et al., 2009, s. 63). Nežádoucí účinky, které přímo souvisejí s imunosupresivní léčbou, jsou hyperlipidemie, hypertenze nefrotoxicita, diabetes mellitus a jaterní poruchy, gastrointestinální potíže, osteoporóza, porucha krvetvorby a velmi závažné malignity a další komplikace, které také ovlivňují kvalitu života (Hude et al., 2009, s. 716).

Shrnutím druhého cíle se dozvídáme, že potransplantační komplikace jsou velmi závažné a je třeba jim přecházet. Také samotná potransplantační léčba pomocí životně důležitých imunosupresiv s sebou nese četné problémy.

Třetím cílem bylo předložit dohledané publikované poznatky o kvalitě života pacienta a režimových opatřeních po realizované transplantaci srdce. Kvalita života pacienta se po transplantaci srdce většinou zlepšuje, avšak i nadále pacient pocítuje určitá omezení z důvodů nefyziologickou reakcí na zatížení (Málek, 2006, s. 120; Smola, 2009, s. 14). Nezastupitelnou roli zde hraje kardiiovaskulární rehabilitace. Je zahájena ještě před samotným operačním výkonem a dále pokračuje po operačním výkonu (s tímto názorem souhlasí všichni autoři). Kardiorehabilitaci lze rozdělit do čtyř fází. Začínají ještě v nemocnici a pokračují v běžném životě (Chaloupka et al., 2006, s. 128; Karel, Skalická, 2009, s. 186). Autorka Mikušová dodává, že efektivita celkové rehabilitace závisí také na edukaci pacienta. Jde především o edukaci pacienta v oblasti správného užívání léků (imunosupresiv), znalosti jejich lékových interakcí

a také jejich vedlejších účinků, znalosti vhodných potravin a celkovou znalost doporučených režimových opatření (např. prevence infekcí, sport, dovolená, návrat do zaměstnání, sexualita spolu s plodností a další) (Bedáňová, 2007, s. 29; Mikušová, 2009, s. 87). Z toho vyplývá, že pacient po transplantaci srdce je při dodržování rehabilitačních doporučení schopen plnohodnotnému návratu do života.

Shrnutím třetího cíle se dozvídáme, že pacienti po srdeční transplantaci jsou schopni díky kardiorehabilitaci a dodržovaného doporučeného režimu naplnit své dávno už ztracené naděje na kvalitní život. Sportují, vracejí se do práce a dokonce úspěšně zakládají rodiny.

K tomuto cíli mám jednu připomínku. Transplantaci srdce se ve člancích a studiích převážně věnují odborníci ze stran kardiologů (tj. lékařů) a jejich publikace jsou psány převážně odborně. Nelékařští pracovníci, tj. všeobecné sestry, lékárníci, rehabilitační pracovníci a další, se tomuto tématu (v odborných člancích) věnují jen málo. Proto je i tato kapitola sestavena z menšího počtu dohledaných publikací (studií) nebo brožur. Dal bych doporučení pro autory odborných publikací z řad „nelékařů“, aby tomuto tématu (pohledem potransplantační rehabilitace a návratu pacienta do normálního života apod.) věnovali více pozornosti a více se podělili o své zkušenosti.

SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. BEŠÍK, J. 2011. Transplantace srdce. *Sanquis*. 2011, č. 88, s. 71. ISSN 1212-6535.
2. BEDÁŇOVÁ, H., ONDRÁŠEK, J., ČERNÝ, J., NĚMEC, P. 2011. Index kompatibility: má své místo u pacientů po transplantaci srdce? *Kardiologická revue*. 2011, roč. 13, č. 1, s. 48-51. ISSN 1212-4540.
3. BEDÁŇOVÁ, H. 2007. *Informační brožura pro pacienty po transplantaci srdce*. On-line. Informační edukační materiál určený pro pacienty. 64 s. Dostupný z WWW: <http://www.transplantace.eu/brozury/1.pdf>. [cit. 2013-06-28].
4. DOSTÁL, C., PAVELKA, K., SOUDEK, F., SUCHOPÁR, J., ETTLER, K. 2005. Cyklosporinum. *Remedia*. 2005, č. 1, s. 33-52. ISSN 0862-8947.
5. GAZDIČ, T., MÁLEK, I., KAUTZNER, J. 2010. Rejekce zprostředkovaná protilátkami po transplantaci srdce-přehled současných poznatků. *Cor et Vasa*. 2010, roč. 52, č. 11-12, s. 713-720. ISSN 0010-8650.
6. HÁJKOVÁ, L., VANÍČKOVÁ, T. 2009. Péče o pacienta před a po operaci na standardním a mediálovém oddělení kardiochirurgie. *Sestra*. 2009, roč. 19, č. 11, s. 71-73. ISSN 1210-0404.
7. HOŠKOVÁ, L., MÁLEK, I., PODZIMOVÁ, M., HEGAROVÁ, M., KAUTZNER, J., PIRK, J., VÍTKO, Š., TRUNEČKA, P., POKORNÁ, E. 2008. Transplantace srdce. *Postgraduální medicína*. 2007, č. 9, s. 981-987. ISSN 1212-4184.
8. HOŠKOVÁ, L., MÁLEK, I., PODZIMOVÁ, M., PIRK, J., TRUNEČKA, P., KMENT, M. 2008. Výskyt nádorových onemocnění u pacientů po transplantaci srdce. *Onkologie*. 2008, roč. 2, č. 2, s. 123-127. ISSN 1802-4475.
9. HRADEC, J. 2009. Moderní léčba chronického srdečního selhávání. *Kapitoly s kardiologie pro praktické lékaře*. 2009, roč. 1, č. 1, s. 22. ISSN 1803-7542.

10. HUDE, P., ŠPINAROVÁ, L., KREJČÍ, J., BEDÁŇOVÁ, H., NĚMEC, P., VÍTOVEC, J. 2009. Transplantace srdce. *Vnitřní lékařství*. 2009, roč. 55, č. 9, s. 711-717. ISSN 1801-7592.
11. CHALOUPKA, V., SIEGELOVÁ, J., ŠPINAROVÁ, L., SKALICKÁ, H., KAREL, I., LEISSER, J. 2006. Rehabilitace u nemocných s kardiovaskulárním onemocněním. *Cor et Vasa*. 2006, roč. 48, č. 7-8, s. 127-145. ISSN 0010-8650.
12. KALINOVÁ, L., INDRÁKOVÁ, J., VÁCHALOVÁ, M., BACHLEDA, P. 2010. Role imunosupresivní terapie ve vztahu k výskytu nádorových onemocnění po orgánové transplantaci. *Klinická farmakologie*. 2010, roč. 24, č. 2, s. 85-88. ISSN 1212-7973.
13. Kardiochirurgie.cz. 2013. *Pacienti po transplantaci srdce mohou zvýšit svoji fyzickou kondici a provádět namáhavá cvičení*. [online]. Poslední revize 06-2012 [cit. 2013-06-25]. Dostupný z WWW: http://www.kardiochirurgie.cz/novinky-pro-odborniky/pacienti-po-transplantaci-srdce-mohou-zvysit-svoji-fyzickou-kondici-a-provadet-namahava-cviceni-253?confirm_rules=1.
14. KAREL, I., SKALICKÁ, H. 2009. Kardiovaskulární rehabilitace u nemocných po chirurgické revaskularizaci myokardu. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2009, roč. 8, č. 4, s. 186-190. ISSN 1213-807X.
15. KREJČÍ, J., TOMAN, J., ŠPINAROVÁ, L., HUDE, P. 2002. Transplantace srdce. *Kardiologická revue*. 2002, roč. 2, s. 67-70. ISSN 1801-8653.
16. LAZAROVÁ, M., MÁLEK, F., TÁBORSKÝ, M. 2012. Péče o pacienty s pokročilým srdečním selháváním. *Interní medicína pro praxi*. 2012, roč. 14, č. 6-7, s. 246-249. ISSN 1212-7299.
17. MÁLEK, I. 2006. Péče o nemocné po transplantaci srdce. *Intervenční a akutní kardiologie*. 2006, roč. 5, č. s. 116-121. ISSN 1213-807X.
18. MÁLEK, I., HEGAROVÁ, M. 2011. Využití imunosupresiv v kardiologii. *Interní medicína pro praxi*. 2011, roč. 13, č. 11, s. 436-439. ISSN 1212-7299.

19. MIKUŠOVÁ, K. 2009. Dispenzace imunosupresiv a edukace pacienta po transplantaci v lékárně. *Praktické lékařství*. 2009, roč. 6, č. 2, s. 87-90. ISSN 1801-2434.
20. PODZIMOVÁ, M., MÁLEK, I., HEGAROVÁ, M., HOŠKOVÁ, L., KMENT, M. 2007. Srdeční transplantace. *Postgraduální medicína*. 2007, č. 4, s. 52-59. ISSN 1212-4184.
21. SMOLA, J. 2009. Nové srdce, nový život. *Zdravotnické noviny*. 2009, roč. 58, č. 3, s. 14-17. ISSN 1805-2355.
22. SOBOTKOVÁ, M., BATŮŇKOVÁ, J. 2008. Antibiotická imunosupresiva. *Remedia*. 2008. č. 3, s. 233-241. ISSN 0862-8947.
23. SUCHÝ, D., KOMZÁKOVÁ, I., GRUNDMANN, M. 2004. Základní charakteristiky vybraných imunosupresiv. *Klinická farmakologie*. 2004, č. 18, s. 90-95. ISSN 1212-7973.
24. ŠPINAR, J., HRADEC, J., MÁLEK, I., TOMAN, J. 2001. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhávání. *Cor et Vasa*. 2001, roč. 43, č. 6, s. 123-137. ISSN 0010-8650.
25. ŠPINAROVÁ, L. 2008. Novinky v transplantaci srdce. *Kardiologická revue*. 2008, roč. 10, č. 1, s. 14-17. ISSN 1801-8653
26. ŠPINAROVÁ, L. 2008. Transplantace srdce. *Cor et Vasa*. 2008, roč. 50, č. 3, s. 133-138. ISSN 0010-8650.
27. ŠPINAROVÁ, L. 2011. Postavení TOR inhibitorů po transplantaci srdce. *Kardiologická revue*. 2011, roč. 13, č. 1, s. 44-47. ISSN 1803-8653.
28. ŠPINAROVÁ, L., 2010. Transplantace srdce-minulost, současnost a výhled do budoucna. *Vnitřní lékařství*. 2010, roč. 56. č. 8, s. 884-888. ISSN 0042-773X.
29. ŠPINAROVÁ, L., HUDE, P., KREJČÍ, J., POLOCZKOVÁ, H., OZÁBALOVÁ, E., BEDÁŇOVÁ, H., NĚMEC, P., ONDRÁŠEK, J., VÍTOVEC, J. 2009. Osud pacientů přežívajících deset let po transplantaci srdce se zřetelem k výskytu

- maligního onemocnění. *Cor et Vasa*. 2009, roč. 51, č. 6, s. 415-418. ISSN 0010-8650.
30. ŠPINAROVÁ, L., VÍTOVEC, J. 2006. Kombinační léčba po transplantaci srdce. *Remedia*. 2006, roč. č. 3, s. 24-28. ISSN 0862-8947.
31. ŠPINAROVÁ, L., VÍTOVEC, J. 2009. Imunosupresivní léčba po transplantaci srdce. *Kardiologická revue*. 2009, roč. 11, č. 2, s. 63-65. ISSN 1801-8653.
32. VANÍČKOVÁ, T., HÁJKOVÁ, L. 2009. Rehabilitace po kardiologické operaci. *Sestra*. 2009, č. 5, s. 51-52. ISSN 1210-0404.
33. VIKLICKÝ, O. 2003. Sirolimus a jeho místo v současné transplantační medicíně. *Remedia*. 2003, č. 3, s. 199-206. ISSN 0862-8947.
34. VIKLICKÝ, O. 2008. Imunosupresivní léčba. *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 9, s. 996-1007. ISSN: 1212-4184.
35. VÍTOVEC, J., ŠPINAROVÁ, L. 2004. Jaký statin po srdeční transplantaci? Farmakologická teorie a klinická praxe. *Cor et Vasa*. 2004, roč. 46, č. 10, s. 473-477. ISSN 0010-8650.