

PÉČE O PACIENTY
PO UKONČENÍ
KURATIVNÍ
ONKOLOGICKÉ
LÉČBY

Marek Svoboda
Jana Halámková
a kolektiv

Otevírá nové obzory ve 3. linii mCRC

**CELKOVÉ PŘEŽITÍ
VÍCE NEŽ 10 MĚSÍCŮ¹**

Kombinace Lonsurf® s bevacizumabem dosahuje dosud nepřekonaných výsledků ve 3. linii léčby mCRC, mediánu OS 10,8 měsíce, kdy téměř polovina pacientů přežívá více než 12 měsíců.¹

Zkrácená informace o přípravku Lonsurf®

SLOŽENÍ: Lonsurf 15 mg/6,14 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 15 mg a tipiracilum 6,14 mg (jako tipiracil hydrochloridum). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 20 mg a tipiracilum 8,19 mg (jako tipiracil hydrochloridum). **INDIKACE:** V kombinaci s bevacizumabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (CRC), kteří podstoupili dva předchozí režimy protinádorové léčby zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látky a/nebo anti-EGFR látky*. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro dostupné terapie zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku včetně adenokarcinomu gastroesofageálního jícnu, kteří byli dříve léčeni alespoň dvěma režimy systémové terapie pro pokročilé stadium onemocnění. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Dávkování: Doporučená úvodní dávka je 35 mg/m²/dávku, podávaných perorálně dvakrát denně 1. až 5. den a 8. až 12. den každého 28denního cyklu do 1 hodiny po ranním a večerním jídle. Dávka přípravku se počítá podle plochy povrchu těla a nesmí překročit 80 mg v 1 dávce. Úpravy dávky jsou možné podle individuální bezpečnosti a snášenlivosti: je povoleno snížení dávky na minimální hodnotu dávky 20 mg/m² dvakrát denně, zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje úvodní dávka 20 mg/m² dvakrát denně. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti je povoleno jedno snížení dávky na minimální dávku 15 mg/m² dvakrát denně. Zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. V případě hematologické a/nebo nehematologické toxicity mají pacienti dodržovat kritéria pro přerušování dávkování, opětovné zahájení léčby a snížení dávky viz Souhrn údajů o přípravku. Při použití přípravku Lonsurf v kombinaci s bevacizumabem k léčbě metastazujícího CRC je dávka bevacizumabu 5 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou za 2 týdny**. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Útlum kostní dřeně: Před zahájením terapie, a dále v intervalech potřebných k monitorování toxicity je nutno provádět vyšetření kompletního krevního obrazu, minimálně však před každým léčebným cyklem. Léčba nesmí být zahájena, je-li absolutní počet neutrofilů < 1,5 × 10⁹/l, počet trombocytů < 75 × 10⁹/l, nebo pokud má pacient nevyřešenou klinicky významnou nehematologickou toxicitu stupně 3 nebo 4 z předchozí léčby. Stav pacienta je třeba pečlivě sledovat a, je-li to klinicky indikováno, mají být nasazena adekvátní opatření. **Gastrointestinální toxicita:** antiemetika, léky proti průjmům a další opatření mají být nasazena, je-li to klinicky indikováno, úpravy dávkování (odložení a/nebo snížení) se mají aplikovat tak, jak je třeba. **Porucha funkce ledvin:** Přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s terminálním stadiem onemocnění ledvin (s clearance kreatininu [CrCl] < 15 ml/min nebo vyžadujících dialýzu). Pacienti s poruchou funkce ledvin mají být pečlivě monitorováni v průběhu léčby přípravkem Lonsurf; pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin mají být častěji monitorováni kvůli hematologické toxicitě. **Porucha funkce jater:** Přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s výchozí středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. **Proteinurie:** doporučuje se sledovat proteinurii za pomoci diagnostického proužku pro analýzu moči před zahájením a během léčby. **Pomocné látky:** laktosa. **INTERAKCE:** Opatrnosti je zapotřebí při používání léčivých přípravků, které jsou substráty pro nukleosidové transportéry CNT1, ENT1 a ENT2, inhibitory OCT2 a MATE1, a substráty lidské thymidin-kinázy (zdrovudin). **FERTILITA:** Pacientům, kteří si přejí počet dítěte, se doporučuje, aby před zahájením léčby přípravkem Lonsurf vyhledali reprodukční poradenství ohledně kryokonzervace vajíček nebo spermií**. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Nedoporučuje se. **ANTIKONCEPCE:** Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po ukončení léčby. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** může být pozorována únava, závratě nebo malátnost. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Velmi časté: Neutropenie, leukopenie, anemie,

trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, průjem, nauzea, zvracení, únava, stomatitida. Časté: Infekce dolních cest dýchacích, infekce, febrilní neutropenie, lymfopenie, hypalbuminemie, dysgezie, závratě, bolest hlavy, hypertenze, dušnost, bolest břicha, zácpa, ulcerace v ústech, orální poruchy, hyperbilirubinémie, vyrážka, artralgie, myalgie, alopecie, pruritus, suchá kůže, proteinurie, pyrexie, edém, zánět sliznic, malátnost, zvýšená hladina jaterních enzymů, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, snížení tělesné hmotnosti. Méně časté: Infekce žlučových cest, chřipka, infekce močových cest, gingivitida, herpes zoster, kandidózní infekce, bakteriální infekce, neutropenická seps, infekce horních cest dýchacích, konjunktivitida, nádorová bolest, pancytopenie, monocytopenie, erytropenie, leukocytóza, monocytóza, dehydratace, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatemie, hyponatremie, hypokalemie, dna, úzkost, insomnie, periferní neuropatie, neurotoxicita, parastezie, letargie, vertigo, angina pectoris, arytmie, palpitace, hypotenze, zrudnutí, plicní embolie, dysfonie, epistaxe, rinorea, kašel, gastrointestinální krvácení, ileus, kolitida, gastritida, porucha vyprazdňování žaludku, abdominální distenze, anální zánět, dyspepsie, gastroesofageální refluxní nemoc, glossitida, onemocnění zubů, říhání, flatulence, hepatotoxická, syndrom palmárné-plantární erytrodysestie, kopřivka, akné, hyperhidróza, porucha nehtů, bolest kostí, svalová slabost, svalové křeče, bolest končetin, renální selhání, porucha mikce, hematurie, menstruační porucha, zhoršení celkového tělesného zdravotního stavu, bolest, pocit změny tělesné teploty, nepřiměřené pocity v končetinách, zvýšená hladina kreatininu v krvi, zvýšení INR, zvýšená hladina urey v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, vzestup C-reaktivního proteinu, pokles hematokritu. Vzácné: Infekční enteritida, tinea pedis, septický šok, granulocytopenie, dna, hypernatremie, pocit pálení, dyspezie, hyperstezie, hypoestezie, synkopa, katarakta, suché oči, rozostřené vidění, diplopie, snížení zrakové ostrosti, ušní diskomfort, embolie, orofaryngeální bolest, pleurální výpotek, ascites, akutní pankreatitida, subileus, zácpa z úst, bukální polyp, hemoragická enterokolitida, krvácení z dásní, ezofagitida, periorbitální nemoc, proktalgie, refluxní gastritida, bilární dilatace, puchýř, erytém, hypersenzitivní reakce na světlo, olupování kůže, otok kloubů, nefekční cystitida, leukocyturie, keróza, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času, prodloužení QT intervalu na EKG, pokles celkové hladiny proteinů. **Post-marketingové zkušenosti:** hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění. **PŘEDÁVKOVÁNÍ VLASTNOSTI:** Trifluridin je antineoplastický analog nukleosidu založený na thymidinu a tipiracil-hydrochlorid je inhibitor thymidin-fosforylázy (TPázy). Po zachycení nádorovými buňkami je trifluridin fosforylován thymidin-kinázou, dále metabolizován v buňkách na substrát kyseliny deoxyribonukleové (DNA) a přímo inkorporován do DNA, čímž narušuje funkci DNA a brání proliferaci buněk. Po perorálním podání je však trifluridin rychle rozkládán TPázou a ihned metabolizován efektem prvního průchodu, proto je do složení přidán inhibitor TPázy, tipiracil-hydrochlorid. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **BALENÍ:** Balení obsahuje 20, 40 nebo 60 potahovaných tablet. Datum poslední revize textu: 07/2023. Registrační číslo: EU/1/16/1096/001-006. Držitel registračního rozhodnutí: Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie, www.servier.com. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v monoterapii v indikaci kolorektálního karcinomu, není hrazen v kombinaci s bevacizumabem v indikaci kolorektálního karcinomu a není hrazen v indikaci karcinomu žaludku, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojseni>. Přípravek k dispozici v lékárnách. Další informace lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111, www.servier.cz *pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku **všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lonsurf

CABOMETYX®

(kabozantinib) tablety
60 mg | 40 mg | 20 mg

TAKE CONTROL CABOMETYX®



KONTROLA ONEMOCNĚNÍ

S prokázanou účinností
v pivotních studiích.¹⁻³

KONTROLA LÉČBY

S optimalizovanou, snadno upravitelnou
dávku, predikovatelnou tolerancí
a známým bezpečnostním profilem.⁴

KONTROLA NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

Zvládnutelné NÚ s nízkou
četností ukončení léčby.¹⁻⁴

Reference: 1. Choueiri TK, et al. Eur J Cancer. 2018; 94: 115–25. 2. Motzer RJ, et al. Br J Cancer. 2018; 118(9): 1176–8. 3. Powles T, et al. J Clin Oncol. 2022; 40(suppl 6): 350. 4. SPC přípravku CABOMETYX, datum revize textu: červen 2023.

Zkrácená informace o přípravku

NÁZEV PŘÍPRAVKU: CABOMETYX 20 mg, 40 mg nebo 60 mg potahované tablety. **SLOŽENÍ:** Jedna potahovaná tableta obsahuje kabozantinib malý v množství ekvivalentním kabozantinibu 20 mg, 40 mg nebo 60 mg. **INDIKACE:** jako monoterapie k léčbě pokročilého karcinomu ledvin (RCC) v první linii u dospělých se středním nebo špatným rizikovým profilem a u dospělých, kteří už absolvovali terapii cílenou na vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF). V kombinaci s nivolumabem k léčbě pokročilého renálního karcinomu v první linii u dospělých pacientů. Jako monoterapie k léčbě hepatocelulárního karcinomu (HCC) u dospělých, kteří byli dříve léčeni sorafenibem. Jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím diferencovaným karcinomem štítné žlázy (DTC), refrakterním nebo nezpůsobitelným k léčbě pomocí radioaktivního jódu (RAI), u kterých došlo k progresi během předchozí systémové léčby nebo po ní. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Tablety CABOMETYX a tobolky s obsahem kabozantinibu nejsou bioekvivalentní a nelze je vzájemně zaměňovat. Monoterapie: doporučená dávka je 60 mg jednou denně. V kombinaci s nivolumabem: doporučená dávka přípravku CABOMETYX je 40 mg jednou denně v kombinaci s nivolumabem podávaným intravenózně v dávce 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny. Léčba suspektních nežádoucích účinků si může vyžadovat dočasné přerušení léčby a/nebo snížení dávky. Tablety se polykají celé, nerozdrcené. Pacienti mají být poučeni, aby nic nejedli nejméně 2 hodiny před a hodinu po užití přípravku. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ:** Protože se většina nežádoucích účinků projevuje na začátku léčby, lékař má pacienta pečlivě sledovat během prvních 8 týdnů léčby, aby posoudil, zda je odůvodněná úprava dávky. Je třeba věnovat pozornost těmto stavům, které mohou nastat: abnormality funkčních testů jater, jaterní encefalopatie, perforace a piskle, gastrointestinální poruchy, tromboembolické příhody, hemoragie, aneurysmata a arteriální disekce, trombocytopenie, komplikace hojení ran, hypertenze včetně hypertenzní krize, osteonekróza, syndrom palmooplantární erytrodysestezie, proteinurie, syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie, prodloužení QT intervalu, porucha funkce štítné žlázy, abnormality biochemických laboratorních testů. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY:** Opatrnosti je třeba dbát při současném použití se silnými inhibitory CYP3A4 (ritonavir, itraconazol, erythromycin, klarithromycin, grepový džus), substráty P-gp (např.

fexofenadin, aliskiren, ambrisentan, dabigatran-etexilát, digoxin, kolchicin, maravirok, posakonazol, ranolazin, saxagliptin, sitagliptin, talinolol či tolvaptan) a s inhibitory MRP2. Je potřeba se vyhnout dlouhodobému souběžnému podávání silných induktorů CYP3A4 (např. fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital) nebo rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou. Účinek kabozantinibu na farmakokinetiku antikoncepčních steroidů se nejišťoval. Protože není možné garantovat nezměněný antikoncepční účinek, doporučuje se používat další antikoncepční metodu, jako například bariérovou. V případě kombinace s warfarinem mají být sledovány hodnoty INR. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** *Těhotenství:* Kabozantinib lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu kabozantinibem. *Kojení:* Kvůli možnému poškození dítěte musí matka kojení přerušit během léčby kabozantinibem a alespoň po dobu 4 měsíců po ukončení léčby. *Fertilita:* Z neklinických bezpečnostních hodnocení vyplývá, že fertilita mužů i žen může být zhoršena léčbou kabozantinibem. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky v monoterapii byly: anémie, trombocytopenie, hypotyreóza, snížená chuť k jídlu, hypomagnezémie, hypokalemie, hypoalbuminémie, dysgezie, bolest hlavy, závrať, hypertenze, hemoragie, dysfonie, dyspnoe, kašel, průjem, nauzea, zvracení, stomatitida, zácpa, bolest břicha, dyspepsie, syndrom palmooplantární erytrodysestezie, vyrážka, bolest v končetinách, únava, zánět sliznic, astenie, periferní edém, snížení tělesné hmotnosti, zvýšená hladina ALT a AST. Kompletní seznam nežádoucích účinků při použití v monoterapii a v kombinaci s nivolumabem viz úplné SPC. **UCHOVÁVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **VELIKOST BALENÍ:** 30 tablet (HDPE lahvička). **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Ipsen Pharma, Boulogne Billancourt, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/16/1136/002, EU/1/16/1136/004, EU/1/16/1136/006. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** červen 2023.

Ke dni publikace tohoto materiálu je výdej přípravku vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen ze zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku a s podmínkami uhrady.

Ipsen Pharma s.r.o., Olbrachtova 2006/9, Praha 4,
tel.: +420 242 481 821, e-mail: info.czech@ipsen.com,
www.ipsen.com/czc, www.ipsen.com

CMX-CZ-000301

 **IPSEN**
Innovation for patient care

PHESGO® je první subkutánní léčba dvěma protilátkami v jedné dávce u HER2 pozitivního karcinomu prsu^{1,2}

- ▶ Snadná aplikace během ~ 5 minut^{*1,2}
- ▶ Výrazně zkrácená doba podání a následného sledování pacienta¹⁻³
- ▶ Rychlé a pohodlné podání pro pacienty^{1,4}



* ~ 5 minut odpovídá času podání
pro udržovací dávku.
Nasyčovací dávka je ~ 8 minut.

PHESGO®
PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB

Zkrácená informace o přípravku • Phesgo 1200 mg/ 600 mg injekční roztok. Registrační číslo: EU/1/20/1497/001. **Phesgo 600 mg/600 mg injekční roztok.** Registrační číslo: EU/1/20/1497/002. **Účinná látka:** pertuzumab a trastuzumab. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Německo. **Indikace:** Časný karcinom prsu: Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s chemoterapií: K neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-pozitivním, lokálně pokročilým, infiltrativním nebo časným karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy; k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s HER2-pozitivním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy. **Metastazující karcinom prsu:** Přípravek Phesgo je indikován k použití v kombinaci s docetaxelem u dospělých pacientů s HER2-pozitivním metastazujícím nebo lokálně rekurentním neresekovatelným karcinomem prsu, kteří dosud nebyli léčeni anti-HER2 léky nebo chemoterapií pro metastazující onemocnění. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Upozornění:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podávaného přípravku a číslo šarže. Pacienti léčení v současnosti intravenózním pertuzumabem a trastuzumabem mohou být převedeni na přípravek PHESGO (a naopak). Při použití léčivých přípravků blokových aktivitu HER2, včetně pertuzumabu a trastuzumabu, byl hlášen pokles ejekční frakce levé srdeční komory (LVEF). Pacienti po předchozí léčbě antracykliny nebo po předchozí radioterapii hrudníku mohou mít zvýšené riziko poklesu LVEF. Přípravek Phesgo nebyl studován u pacientů s hodnotou LVEF < 55 % (časný karcinom prsu) nebo < 50 % (metastazující karcinom prsu) před léčbou, s anamnézou městnatého srdečního selhání; s poruchami, které mohou negativně ovlivnit činnost levé srdeční komory, jako jsou nekompenzovaná hypertenze, nedávný infarkt myokardu, těžká srdeční arytmie vyžadující léčbu nebo předchozí kumulativní expozice antracyklinům odpovídající > 360 mg/m² doxorubicinu nebo jeho ekvivalentu; dále nebyl studován u pacientů s poklesem ejekční frakce levé srdeční komory na < 50 % během předchozí adjuvantní léčby trastuzumabem. LVEF má být kontrolována před zahájením léčby přípravkem Phesgo a v pravidelných intervalech během léčby. Při poklesu LVEF má být postupováno dle doporučení v Souhrnu údajů o přípravku. Podání přípravku Phesgo bylo spojeno s reakcemi souvisejícími s injekcí dehnovými jako jakýkoliv systémová reakce s příznaky, mezi které patří horečka, třesavka, zimnice a bolest hlavy. Při léčbě pertuzumabem v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií byly zjištěny i těžké hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe a fatálních příhod. Je třeba mít k okamžitě dostupný přípravek k léčbě takových reakcí a vybavení pro akutní péči. Pacienti léčení přípravkem Phesgo v kombinaci s taxanem mají zvýšené riziko febrilní neutropenie. Přípravek Phesgo může vyvolat těžký průjem. Při užívání trastuzumabu po uvedení na trh byly hlášeny těžké plísní příhody, dále byly hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění. **Klinicky významné interakce:** Nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí. V předchozích studiích s intravenózním podáním obou účinných látek nebyly zjištěny žádné známky jakékoliv farmakokinetické interakce mezi pertuzumabem a trastuzumabem, docetaxelem nebo dalšími cytostatiky. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastější (> 30 %) nežádoucí účinky léčby přípravkem Phesgo nebo intravenózním pertuzumabem v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií byly alopecie, průjem, nauzea, anémie, astenie a bolest kloubů; dále nejčastější závažnými nežádoucími příhodami (≥ 1 %) byly febrilní neutropenie, srdeční selhání, pyrexie, neutropenie, neutropenická seps, pokles počtu neutrofilů a pneumonie. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek Phesgo se podává pouze subkutánní injekcí. Místo vpichu je třeba volit střídavě pouze na levém a na pravém stehnu. Doporučená nasycovací dávka je 1 200 mg pertuzumabu/600 mg trastuzumabu aplikovaná po dobu 8 min s následným sledováním po dobu 30 min následovaná udržovací dávkou (každé 3 týdny) 600 mg pertuzumabu/600 mg trastuzumabu aplikovanou po dobu 5 minut a s následným sledováním po dobu 15 minut. Při podávání pacientům léčeným taxanem má být přípravek Phesgo podán před taxanem. Při podávání pacientům léčeným režmy s antracykliny má být přípravek Phesgo podán až po dokončení celého režimu s antracyklinem. **Metastazující karcinom prsu:** Přípravek Phesgo má být podáván v kombinaci s docetaxelem. Léčba přípravkem Phesgo může pokračovat do progresu nemoci nebo do nepřijatelné toxicity i po ukončení léčby docetaxelem. **Časný karcinom prsu:** Při neoadjuvantní léčbě má být přípravek Phesgo podáván ve třech až šesti cyklech v kombinaci s chemoterapií při adjuvantní léčbě má být přípravek Phesgo podáván po dobu celkem jednoho roku (až 18 cyklů nebo do rekurence onemocnění nebo nepřijatelné toxicity podle toho, co nastane dříve) jako součást kompletního režimu léčby časného karcinomu prsu bez ohledu na termín operace. Součástí léčby má být standardní chemoterapie obsahující antracykliny a/nebo taxany. Léčba přípravkem Phesgo má být zahájena v den 1 prvního cyklu s taxanem a v podávání se má pokračovat i v případě ukončení chemoterapie. Při převedení z intravenózní aplikace pertuzumabu a trastuzumabu na přípravek Phesgo je třeba postupovat dle doporučení v Souhrnu údajů o přípravku. **Dostupná balení přípravku:** Phesgo 1 200 mg/600 mg – jedna injekční lahvička obsahuje pertuzumabum 1 200 mg a trastuzumabum 600 mg v 15 ml roztoku. Phesgo 600 mg/600 mg injekční roztok – jedna injekční lahvička obsahuje pertuzumabum 600 mg a trastuzumabum 600 mg v 10 ml roztoku. **Podmínky uchování:** Přípravek je nutné uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C), chránit před mrazem a světlem. Léčivý přípravek natežený z injekční lahvičky je fyzikálně a chemicky stabilní po dobu 28 dnů při teplotě od 2 °C do 8 °C v termínu a po dobu 24 hodin při okolní teplotě (maximálně 30 °C) v rozptýleném denním světle. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek Phesgo použit okamžitě, protože neobsahuje žádnou antimikrobiální konzervační látku. Nemá být použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě od 2 °C do 8 °C, pokud příprava injekční stříkačky a natežení přípravku do injekční stříkačky neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Datum registrace:** 21. 12. 2020 **Datum poslední úpravy textu Zkrácené informace o přípravku:** 21. 02. 2023 **Aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku je dostupná na:** <https://www.sukl.cz>. **Výhle léčivého přípravku je vězn na lékařský předpis.** Léčivý přípravek má k. l. 4. 2023 stágoennou úhradu z prostředků veřejného pojištění v Indikaci HER2-pozitivního metastazujícího karcinomu prsu a neoadjuvantní a adjuvantní léčby HER2-pozitivního časného karcinomu prsu. Další informace naleznete na www.sukl.cz. **Varování pro těhotné a potenciálně těhotné ženy:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Phesgo a 7 měsíců od poslední dávky otěhotněla, je nutné bezprostředně ohlásit expozici na Roche linku +420 602 298 161. Budou požadovány další informace v souvislosti s expozicí přípravku Phesgo během těhotenství a dále v prvním roce života kojenče. To umožní společnosti Roche lépe porozumět bezpečnostnímu profilu přípravku Phesgo a poskytovat náležitě informace zdravotnickým orgánům, poskytovatelům zdravotnické péče a pacientům. **Další informace o přípravku** získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Phesgo nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlaste-nezadoucni-ucinky. Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Phesgo, nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.



Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily
(v abecedním pořadí):

Amgen s.r.o.
Astellas Pharma s.r.o.
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
BAYER s.r.o.
BIP Medical CZ, s.r.o.
Bracco Imaging Czech s.r.o.
Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.
ELI LILLY ČR, s.r.o.
GlaxoSmithKline, s.r.o.
Herbacos Recordati s.r.o.
Ipsen Pharma s.r.o.
Janssen-Cilag s.r.o.
LERAM pharmaceuticals s.r.o.
M.G.P. spol. s r.o.
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Novartis s.r.o.
Pfizer, spol. s r.o.
ROCHE s.r.o.
Sandoz s.r.o.
sanofi-aventis, s.r.o.
SERVIER s.r.o.

PÉČE O PACIENTY PO UKONČENÍ KURATIVNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBY

Marek Svoboda
Jana Halámková
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D., MUDr. Jana Halámková, Ph.D., a kolektiv

Péče o pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby

Editoři:

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Kolektiv autorů:

Bc. Petra Absolonová, MBA

MUDr. Dagmar Adámková, Ph.D.

Mgr. Petra Adámková

MUDr. Květoslava Aiglová, Ph.D.

Mgr. Radka Alexandrová

Mgr. Věra Andrášková

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

MUDr. Renata Belanová

MUDr. Beatrice Bencsiková, Ph.D.

Mgr. Jaroslava Bicková, Ph.D.

MUDr. Ondřej Bílek

MUDr. Lucia Bohovicová

MUDr. Simona Bořilová

Ing. et Bc. Vladimíra Casková

doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D.

MUDr. Silvia Cveková

MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.

PhDr. Petra Černá Rynešová

MUDr. Renata Červená

MUDr. Petra Čičátková

MUDr. Zdeněk Daněk, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

MUDr. Jiří Dvorský

MUDr. Eva Dvořáková

MUDr. Radana Dymáčková, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.

MUDr. Richard Feranec, Ph.D.

MUDr. Lukáš Fiala

MUDr. Petra Fialová

MUDr. František Folber, Ph.D.

doc. MUDr. Břetislav Gál, Ph.D.

MUDr. Lenka Gescheidtová, Ph.D.

MUDr. Peter Grell, Ph.D.

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Mgr. Radek Halouzka, MBA

MUDr. Lucie Hnidáková

Mgr. Tereza Honců

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

MUDr. Pavla Hornáčková

MUDr. Tomáš Hornák

Mgr. et Mgr. Linda Horváthová

MUDr. Roman Hrabec, FEBU

Ing. Iva Hrnčíříková, Ph.D.

MUDr. Markéta Hudečková

MUDr. Petr Husa ml., Ph.D.

prof. MUDr. Martin Huser, Ph.D., MBA

MUDr. Libuše Husová, Ph.D.

MUDr. Zuzana Chaloupková

Mgr. Tomáš Chodúr

doc. MUDr. Oldřich Chrapek, Ph.D.

MUDr. Lenka Jakubíková, Ph.D.

prof. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Václav Jedlička, Ph.D.

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Kantor, Ph.D.

MUDr. Kateřina Kapounková, Ph.D.

MUDr. Klára Kašparová

doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.

MUDr. Tomáš Kepák, Ph.D.
Mgr. Kateřina Kepáková
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
MUDr. Jarmila Kissová, Ph.D.
Mgr. Romana Klášterecká, Ph.D.
MUDr. Jana Kleinová
MUDr. Lenka Krajčovičová, Ph.D.
prof. MUDr. Eva Králíková, CSc.
MUDr. Marta Krásenská
prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.
MUDr. Pavel Krupa, Ph.D.
Mgr. Jan Kuráň
doc. MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.
Ing. Věra Lantelme-Faisan, DiS.
MUDr. Radka Lordick Obermannová, Ph.D.
MUDr. Michal Mahdal
prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.
MUDr. Róbert Mazúr
MUDr. Jana Mendelová
MUDr. Marek Michalec, Ph.D.
MUDr. Heidi Móciková, Ph.D.
MUDr. Lucie Mouková, Ph.D.
MUDr. Martina Mračková
MUDr. Jiří Navrátil, Ph.D.
MUDr. Monika Náležinská
MUDr. Libor Němec
MUDr. Radim Němeček, Ph.D.
PhDr. Petra Nováková
MUDr. Tomáš Novotný
PharmDr. Vojtěch Ondra
Mgr. Bc. Jiří Ondruš
MUDr. Markéta Palácová
MUDr. Lukáš Pazourek, Ph.D.
MUDr. Michal Palenik
Mgr. Zdeňka Pešová
MUDr. Vojtěch Peřina, Ph.D.
MUDr. Tomáš Pokrivčák
doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.
PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.
MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D.
MUDr. Vladimír Rak

MUDr. Jan Rottenberg, Ph.D.
MUDr. Štěpán Rusín
Mgr. Aneta Sadílková
RNDr. Bc. Iveta Selingerová, Ph.D.
MUDr. Monika Schneiderová
Mgr. Šárka Slavíková
MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.
MUDr. Marek Slávik, Ph.D.
doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.
MUDr. Karel Starý
MUDr. Otmar Stránský
MUDr. Igor Stupka, Ph.D.
doc. PhDr. Miroslav Světlák, Ph.D.
prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
RNDr. Xenia Svobodová, CSc., MBA
dr. Kateřina Svobodová Brooker, BSc. Hons, Ph.D.
Mgr. Magdalena Svozilová
MUDr. Milana Šachlová, Ph.D., CSc.
doc. MUDr. Roman Šefr, Ph.D.
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Mgr. Maja Špiritović, Ph.D.
doc. MUDr. Taťána Šrámková, CSc.
MUDr. Martin Štork, Ph.D.
MUDr. Mária Štrbová
MUDr. Tomáš Talach, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Tomáš, Ph.D.
MUDr. Jiří Tomásek, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Trna, Ph.D.
MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.
MUDr. Pavel Turčáni, Ph.D., MHA
MUDr. Pavla Urbánková, Ph.D.
MUDr. Jana Venclová
Mgr. Jindra Vladyková
doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.
prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.
Jana Vozdecká
MUDr. Jiří Vyskočil
doc. MUDr. Barbora Weinbergerová, Ph.D.
MUDr. Mária Zvaríková
MUDr. Kamila Zvolská, Ph.D.
doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.

Autory předmluvy jsou prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D., a MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Recenzenti:

prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Onkologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Autorkou epidemiologických grafů je RNDr. Denisa Krejčí, Ph.D.

Obrázky v kapitole 25 jsou z fotoarchivu MUDr. Petry Fialové a jsou pořízené a publikované se souhlasem pacientů.

Obrázek 56.1 © depositphotos.com.

Ostatní obrázky jsou z archivu autorů, není-li uvedeno jinak.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

© Grada Publishing, a.s., 2023

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8612. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědné redaktorky Mgr. Eliška Belinová a Eva Frašková

Redakce Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Monika Vejrostová

Počet stran 814

1. vydání, Praha 2023

Vytiskla D.R.J. TISKÁRNA RESL, s.r.o., Náchod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-5086-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-5021-2 (print)

Práce na přípravě knihy byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví ČR v rámci institucionální podpory na dlouhodobý koncepční rozvoj výzkumné organizace, MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805). Kniha byla dále podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV) s reg. č. NU21-09-00558 a č. NU22-09-00056.

Dedikace výzkumným projektům, jejichž výsledky podpořily vznik jednotlivých kapitol:

Kapitola 23 byla podpořena grantem IGA_LF_2023_002 a MZ ČR–DRO (FNOL, 00098892).

Kapitoly 43, 48, 54 a 56 byly podpořeny z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV) s reg. č. NU22-09-00056.

Kapitoly 43, 45, 48, 49, 54, 56 a 79 byly podpořeny z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV) s reg. č. NU21-09-00558.

Kapitoly 43 a 56 vznikly za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu MUNI/A/1319/2022.

Kapitola 83 byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (AZV) s reg. č. NV19-03-00559.

Kapitola 88 vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu MUNI/A/1361/2021.

Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví vzniklého při řešení výše uvedených výzkumných projektů jsou vyhrazena.

KISQALI prokázal to, co žádný jiný CDK4/6 inhibitor: dosud nejdelší medián celkového přežití v klinické studii fáze III v léčbě pokročilého karcinomu prsů vůbec.^{2,3}



MEDIÁN CELKOVÉHO PŘEŽITÍ¹
VÍCE NEŽ 5 LET

Fotografie reálné pacientky



Zkrácená informace o přípravku KISQALI 200 mg potahované tablety

Složení: Léčivá látka: Ribociclib succinas odpovídající ribociclibum 200 mg. **Indikace:** Přípravek KISQALI je indikován k léčbě žen s lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu s pozitivitou hormonálních (HR) receptorů a negativitou receptorů 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER 2) v kombinaci s inhibitorem aromatázy nebo fulvestrantem jako iniciační na hormonální léčbě založená terapie nebo u žen, které dostávaly předchozí hormonální léčbu. U pre- nebo perimenopauzálních žen má být hormonální léčba kombinována s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH). **Dávkování:** Doporučená dávka je 600 mg ribociclibu jednou denně po dobu 21 dnů následováno 7denní přestávkou. Léčba má pokračovat tak dlouho, dokud je pozorován klinický benefit, nebo dokud nenastane neakceptovatelná toxicita. Přípravek KISQALI má být užíván současně s 2,5 mg letrozolu nebo s jiným inhibitorem aromatázy nebo s 500 mg fulvestrantu. Při použití přípravku KISQALI v kombinaci s inhibitorem aromatázy se inhibitor aromatázy podává perorálně jednou denně celý 28denní cyklus bez přerušení. Při použití přípravku KISQALI v kombinaci s fulvestrantem se fulvestrant podává intramuskulárně ve dnech 1, 15 a 29 a poté jednou měsíčně (pro více informací viz SmPC fulvestrantu). Léčba pre- a perimenopauzálních žen se schválenými kombinacemi přípravkem KISQALI má také zahrnovat agonistu LHRH v souladu s místní klinickou praxí. Přípravek KISQALI může být podáván s jídlem nebo bez jídla. Pacientky mají být poučeny, že je nutné dávku užívat každý den přibližně ve stejnou dobu a to nejlépe hned ráno. Pokud pacientka po podání dávky zvrací nebo pokud dojde k vynechání dávky, další dávka nemá být ve stejný den užitá. Dávky nesmějí být zdvojnásobovány, pacientka užije následující dávku v obvyklém čase. Z důvodu výskytu závažných nebo nepříjemných nežádoucích účinků může být nutné užívání přípravku KISQALI dočasně přerušit, snížit nebo ukončit (viz SPC, Úprava dávkování). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na arasydy, sóju nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění/opatření:** V případě neutropenie může být dle závažnosti nezbytné léčbu přípravkem KISQALI přerušit, snížit nebo ukončit. Před zahájením léčby přípravkem KISQALI mají být provedeny jaterní testy. Po zahájení léčby mají být jaterní funkce sledovány. Podle závažnosti zvýšení hladin jaterních aminotransferáz, může být nezbytné léčbu přípravkem KISQALI přerušit, snížit nebo ukončit. Při léčbě přípravkem KISQALI byla hlášena toxická epidermální nekrolýza (TEN). Pokud se objeví známky a příznaky svědčící o závažných kožních reakcích (např. progresivní rozsáhlá kožní vyrážka, často s puchýři nebo slizničními lézemi), má být přípravek KISQALI okamžitě vysazen. U přípravku KISQALI bylo hlášeno intersticiální plicní onemocnění (ILD)/pneumonitida. Pacienti mají být sledováni kvůli plicním příznakům svědčícím o ILD/pneumonitidě, které mohou zahrnovat hypoxii, kašel a dušnost. Přípravek KISQALI není doporučován k použití v kombinaci s tamoxifenem. Před zahájením léčby přípravkem KISQALI má být vyhodnoceno EKG. Léčba přípravkem KISQALI má být zahájena pouze u pacientek s hodnotou QTcF nižší než 450 ms. Je třeba se vyhnout užívání přípravku KISQALI u pacientek s prodloužením QT intervalu v anamnéze nebo u pacientek, kterým hrozí významné riziko vzniku prodloužení QTc. Je třeba se vyhnout souběžnému užívání přípravku KISQALI s léčivými přípravky, které prodloužují QTc interval a/nebo se silnými inhibitory CYP3A4. Pokud se nelze vyhnout souběžnému užívání, dávka přípravku má být snížena na 400 mg jednou denně. Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, aby používaly účinnou metodu antikoncepce během užívání přípravku KISQALI a nejméně 21 dní po poslední dávce. **Interakce:** Je třeba se vyvarovat souběžnému užívání silných inhibitorů CYP3A4, např.: klaritromycin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir, ritonavir, nefazodon, neflavin, posakonazol, sachinavir, telaprevir, telitromycin, verapamil a vorikonazol. Pacientky mají být poučeny, aby se vyvíbaly konzumací grapefruitu a grapefruitové šťávy. Je třeba se vyvarovat souběžnému užívání silných induktorů CYP3A4, např.: fenofen, rifampin, karbamazepin a třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*). Doporučuje se opatrnost při souběžném užívání s citlivými substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem, např.: alfentanil, cyklosporin, everolimus, fenofen, sirolimus a takrolimus. Je třeba se vyhnout souběžnému užívání ribociclibu spolu s: alufosin, amiodaron, cisaprid, pimozid, chinidin, ergotamin, dihydroergotamin, kvetiapin, lovastatin, simvastatin, sildenafil, midazolam, triazolam. Doporučuje se opatrnost a sledování při souběžném užívání: digoxinu, pitavastatinu, pravastatinu, rosuvastatinu a metforminu. Je třeba se vyhnout souběžnému užívání přípravku KISQALI s léčivými přípravky s potenciálem prodloužit QT interval, jako jsou antiarytmika (např.: amiodaron, disopyramid, prokainamid, chinidin a sotalol) a další léčivé přípravky, které prodloužují QT interval (např.: chlorochin, halofantrin, klaritromycin, ciprofloxacin, levofloxacin, azithromycin, haloperidol, methadon, moxifloxacin, bepridil, pimozid a intravenózně ondansetron). Obecně platí, že pokud je ribociclib podáván souběžně s jiným léčivým přípravkem, je nezbytné, na základě SPC tohoto léčivého přípravku, zhodnotit doporučení týkající se souběžného užívání. **Těhotenství a kojení:** Před začátkem léčby přípravkem KISQALI je nutné vyloučit graviditu. Podávání přípravku KISQALI se nedoporučuje v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Pacientky užívající přípravek KISQALI nemají kojit alespoň 21 dnů po poslední dávce. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Přípravek KISQALI má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Je třeba pacientky poučit, aby byly opatrné, pokud při řízení nebo obsluze strojů pociťují příznaky únavy, závratě a vertiga vlivem léčby přípravkem KISQALI. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce, lymfopenie, neutropenie, leukopenie, anémie, snížení chutě k jídlu, bolest hlavy, závratě, dušnost, kašel, nauzea, průjem, zvracení, zácpa, bolest břicha, stomatitida, dyspepsie, alopecie, vyrážka, pruritus, bolest zad, únava, periferní edém, pyrexie, astenie, abnormální hodnoty jaterních testů. Časté: trombocytopenie, febrilní neutropenie, hypokalcemie, hypokalcemie, hypofosfatémie, vertigo, zvýšené slzení, suché oči, synkopa, intersticiální plicní onemocnění (ILD)/pneumonitida, dysgeuzie, hepatotoxicita, suchá kůže, erytém, vitiligo, orofaryngeální bolest, suchost v ústech, zvýšená hladina kreatininu v krvi, prodloužený QT na elektrokardiogramu. **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku. Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Dostupné léčivé formy/velikosti balení:** Jednotková balení obsahují 21, 42 nebo 63 potahovaných tablet a vícečetná balení obsahují 63 (3 balení po 21), 126 (3 balení po 42) nebo 189 (3 balení po 63) potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. číslo:** EU/1/17/1221/001-012. **Datum registrace:** 22.8.2017. **Datum poslední revize textu SPC:** 12.12.2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, uhrada přípravku dosud nebyla stanovena.**

Reference: 1. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A., et al.: Overall survival results from the phase III MONALEESA-2 trial of postmenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer treated with endocrine therapy ± ribociclib. Presented at: European Society of Medical Oncology; September 16-21, 2021. 2. Tripathy D., Im S.-A., Colleoni M., et al.: Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) ± ribociclib. Presented at: San Antonio Breast Cancer Symposium; December 8-12, 2020; San Antonio, TX. Poster PD2-04. 3. Swain S.M., Miles S.B., Kim S.B., et al.: Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(4):519-530.

Editori

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Autoři

Bc. Petra Absolonová, MBA

Gastroenterologické oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Dagmar Adámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Petra Adámková

spolek Hlas onkologických pacientů z.s., Praha

MUDr. Květoslava Aiglová, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Mgr. Radka Alexandrová

Úsek klinické psychologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

Mgr. Věra Andrášková

Úsek léčebné výživy Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

Klinika dětské onkologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Renata Belanová

Oddělení radiologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Beatric Bencsiková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Jaroslava Bicková, Ph.D.

výcvikové canisterapeutické sdružení Hafík z. s., Třeboň

MUDr. Ondřej Bílek

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Lucia Bohovicová

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Simona Bořilová

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Ing. et Bc. Vladimíra Casková

Česká hiporehabilitační společnost, z.s., Brno
středisko hiporehabilitace EPONA z.s., Hostěnice u Brna

doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D.

Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Silvia Cveková

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.

Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu v Brně

PhDr. Petra Černá Rynešová

psychologická ambulance sociálního zařízení
FOKUS Mladá Boleslav z.s.
Hipocentrum Psychiatrické nemocnice Kosmonosy

MUDr. Renata Červená

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Petra Čičátková

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Zdeněk Daněk, Ph.D.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

Oddělení urologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Jiří Dvorský

Anesteziologicko-resuscitační oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Eva Dvořáková

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Radana Dymáčková, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.

II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Richard Feranec, Ph.D.

Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Lukáš Fiala

Oddělení chirurgické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Petra Fialová

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně
Kožní ambulance Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. František Folber, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

doc. MUDr. Břetislav Gál, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Lenka Gescheidtová, Ph.D.

Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu v Brně
Biochemický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně
Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

MUDr. Peter Grell, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Radek Halouzka, MBA

Právní oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Lucie Hnidáková

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Tereza Honců

Česká hiporehabilitační společnost, z.s., Brno

prof. MUDr. Karel Horák, CSc.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

MUDr. Pavla Horňáčková

Oční klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Horňák

Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Mgr. et Mgr. Linda Horváthová

Centre of Evidence-based Education & Arts Therapies při Pedagogické fakultě Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Roman Hrabec, FEBU

Oddělení urologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Ing. Iva Hrnčířiková, Ph.D.

Informační a edukační centrum a Poradna pro odvykání kouření Masarykova onkologického ústavu v Brně
Katedra pohybových aktivit a zdraví Fakulty sportovních studií Masarykovy univerzity v Brně

MUDr. Markéta Hudečková

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Petr Husa ml., Ph.D.

Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Martin Huser, Ph.D., MBA

Gynekologicko-porodnická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Libuše Husová, Ph.D.

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

MUDr. Zuzana Chaloupková

Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Tomáš Chodúr

Úsek klinické psychologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

doc. MUDr. Oldřich Chrápek, Ph.D.

Oční klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Lenka Jakubíková, Ph.D.

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie Masarykova onkologického ústavu v Brně
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Radim Jančálek, Ph.D., MBA

Neurochirurgická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

doc. MUDr. Václav Jedlička, Ph.D.

Oddělení chirurgické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

doc. MUDr. Jiří Kantor, Ph.D.

Centre of Evidence-based Education & Arts Therapies při Pedagogické fakultě Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Kateřina Kapounková, Ph.D.

Katedra pohybových aktivit a zdraví Fakulty sportovních studií Masarykovy univerzity v Brně

MUDr. Klára Kašparová

OK REHABILITACE s.r.o., pobočka Žlutý kopec
v Brně

doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Tomáš Kepák, Ph.D.

Klinika dětské onkologie Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno
Dispenzární onkologická ambulance Onkologicko-
chirurgického oddělení Fakultní nemocnice u svaté
Anny v Brně

Mgr. Kateřina Kepáková

Dispenzární onkologická ambulance Onkologicko-
chirurgického oddělení Fakultní nemocnice u svaté
Anny v Brně

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Jarmila Kissová, Ph.D.

Oddělení klinické hematologie a Interní
hematologická a onkologická klinika Lékařské
fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní
nemocnice Brno

Mgr. Romana Klášterecká, Ph.D.

Ústav preklinických oborů Fakulty zdravotnických
věd Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Jana Kleinová

Ambulance hematologická, interní a léčby
lymfedému Masarykova onkologického ústavu
v Brně

MUDr. Lenka Krajčovičová, Ph.D.

I. neurologická klinika Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice
u svaté Anny v Brně

prof. MUDr. Eva Králiková, CSc.

Ústav hygieny a epidemiologie 1. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní
nemocnice v Praze

MUDr. Marta Krásenská

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Pavel Krupa, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Jan Kuráň

Právní oddělení Masarykova onkologického ústavu
v Brně

doc. MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

Ing. Věra Lantelme-Faisan, DiS.

Česká hiporehabilitační společnost, z.s., Brno

MUDr. Radka Lordick Obermannová, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Michal Mahdal

I. ortopedická klinika Lékařské fakulty Masarykovy
univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny
v Brně

prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.

Klinika interní, geriatry a praktického lékařství
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Róbert Mazúr

Gastroenterologické oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Jana Mendelová

Priessnitzovy léčebné lázně a.s., Jeseník

MUDr. Marek Michalec, Ph.D.

Oční klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Lucie Mouková, Ph.D.

Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Heidi Móciková, Ph.D.

Hematologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

MUDr. Martina Mračková

I. neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Jiří Navrátil, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Monika Náležinská

Oddělení gynekologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Libor Němec

Oddělení chirurgické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Radim Němeček, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

PhDr. Petra Nováková

Linkos.cz, portál České onkologické společnosti

MUDr. Tomáš Novotný

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

PharmDr. Vojtěch Ondra

Ústavní lékárna Masarykova onkologického ústavu v Brně

Mgr. Bc. Jiří Ondruš

Centrum paliativní medicíny a léčby bolesti
Kliniky komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Markéta Palácová

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Lukáš Pazourek, Ph.D.

I. ortopedická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Michal Palenik

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

Mgr. Zdeňka Pešová

Úsek podpory zdravotnických týmů a komisí
Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Vojtěch Peřina, Ph.D.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Tomáš Pokrivčák

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.

Katedra psychologie Filozofické fakulty Univerzity Karlovy v Praze

MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Vladimír Rak

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Jan Rottenberg, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Štěpán Rusín

Anesteziologicko-resuscitační oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

Mgr. Aneta Sadílková

Úsek léčebné výživy Masarykova onkologického ústavu v Brně

RNDr. Bc. Iveta Selingerová, Ph.D.

Banka biologického materiálu a Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu v Brně

Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

Ústav matematiky a statistiky Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně

MUDr. Monika Schneiderová

Oddělení radiologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

Mgr. Šárka Slavíková

projekt psychosociální pomoci pro onkologicky nemocné a jejich blízké Amelie, z.s.

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Marek Slávik, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.

Oddělení urologické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Karel Starý

Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Otmar Stránský

II. interní klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Igor Stupka, Ph.D.

Klinika plastické a estetické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

doc. PhDr. Miroslav Světlák, Ph.D.

Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně
Úsek klinické psychologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů Masarykova onkologického ústavu v Brně

RNDr. Xenia Svobodová, CSc., MBA

Česká hiporehabilitační společnost, z.s., Brno
středisko Hiporehabilitace Jupiter, z.s., Řevnice

dr. Kateřina Svobodová Brooker, BSc. Hons, Ph.D.
poradenství JK Consulting s.r.o., Třeboň

Mgr. Magdalena Svozilová
Ústav speciálněpedagogických studií Pedagogické fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

MUDr. Milana Šachlová, Ph.D., CSc.
Gastroenterologické oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

doc. MUDr. Roman Šefr, Ph.D.
Oddělení chirurgické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Mgr. Maja Špiritović, Ph.D.
Centrum pohybové medicíny Pavla Koláře a.s., Praha

doc. MUDr. Taťána Šrámková, CSc.
Ambulance psychiatrie a sexuologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Martin Štork, Ph.D.
Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Mária Štrbová
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Tomáš Talach, Ph.D.
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

doc. MUDr. Jan Trna, Ph.D.
Gastroenterologické oddělení Masarykova onkologického ústavu v Brně

doc. MUDr. Tomáš Tomáš, Ph.D.
I. ortopedická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.
Klinika komplexní onkologické péče Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.
Interní hematologická a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Pavel Turčáni, Ph.D., MHA
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie Masarykova onkologického ústavu v Brně

MUDr. Pavla Urbánková, Ph.D.
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně

MUDr. Jana Venclová
Sekce lékařské posudkové služby České správy sociálního zabezpečení, Praha

Mgr. Jindra Vladyková
Česká hiporehabilitační společnost, z.s., Brno

doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.
Neurologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.
Onkologická a radioterapeutická klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

Jana Vozdecká
Oddělení chirurgické onkologie Kliniky operační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Jiří Vyskočil

Anesteziologicko-resuscitační oddělení
Masarykova onkologického ústavu v Brně
Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

doc. MUDr. Barbora Weinbergerová, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Mária Zvaríková

Klinika komplexní onkologické péče Masarykova
onkologického ústavu a Lékařské fakulty
Masarykovy univerzity, Brno

MUDr. Kamila Zvolská, Ph.D.

III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika
Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice Brno



Obsah

Poděkování	XXIX	
Předmluva	XXXI	
I. OBECNÉ PRINCIPY PÉČE O PACIENTY PO KURATIVNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ	1	
1. Definování problematiky péče o onkologické přeživší (Marek Svoboda)	3	
1.1 Historie vývoje konceptu péče o pacienty přežívající onkologické onemocnění	5	
1.2 Fáze přežití nádorového onemocnění	7	
1.3 Smysl a oblasti péče o onkologické přeživší	7	
1.4 Vývoj poznatků v oblasti péče o onkologické přeživší	8	
1.5 Aktivita Evropské unie a ČR v oblasti péče o onkologické přeživší	9	
2. Plánování a organizace péče (Marek Svoboda)	13	
2.1 Plánování péče o onkologické přeživší ...	14	
2.2 Stratifikace onkologických přeživších podle rizika	16	
2.3 Plán (následné) péče	17	
2.4 Praxe sledování onkologických přeživších založená na důkazech (evidence-based)	18	
2.5 Výhled do (blízké) budoucnosti sledování onkologických přeživších	19	
2.6 Modely organizace péče o onkologické přeživší	21	
3. Hodnocení kvality života a závažnosti nežádoucích účinků (Lucia Bohovicová, Ondřej Sláma, Marek Svoboda)	25	
3.1 Proč je potřeba sledovat kvalitu života? ..	25	
3.2 Co koncept kvality života zahrnuje?	26	
3.3 Jaké jsou nejběžnější způsoby hodnocení HRQoL u onkologických pacientů a přeživších?	27	
3.4 Jak vybrat nejvhodnější nástroj hodnocení HRQoL u onkologických přeživších?	27	
3.5 Vedlejší účinky onkologické léčby	30	
4. Informační zdroje (Jana Halámková, Petra Nováková)	35	
4.1 Zdroje informací	35	
4.2 Věrohodnost informačních zdrojů	36	
4.3 Základní elektronické informační zdroje specializované na biomedicínu	36	
5. Monitoring onkologických pacientů v remisi pomocí statistických ukazatelů (Iveta Selingerová)	41	
5.1 Základní parametry	41	
II. CHRONICKÉ A POZDNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY	45	
6. Kardiovaskulární chronické a nežádoucí účinky onkologické léčby (Jiří Vyskočil)	47	
6.1 Tromboembolická nemoc a cor pulmonale	47	
6.2 Arteriální hypertenze	49	
6.3 Fibrilace síní a jiné arytmie	50	
6.4 Koronární nemoc	51	
6.5 Imunoterapií indukovaná myokarditida	52	
6.6 Perikarditida	53	
6.7 Chronické (levostranné) srdeční selhání	53	
6.8 Prevence kardiotoxicity a léčba	54	

7. Plicní chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby (Lenka Jakubíková, Ondřej Bílek)	57	11.8 Typy a příklady příčin malnutrice.	86
7.1 Etiopatogeneze.	57	11.9 Příklady poruch a možností řešení.	87
7.2 Klinicko-radiologicko-patologické syndromy plicní toxicity.	58	11.10 Organizace nutriční péče v ČR	88
7.3 Chemoterapie a plicní toxicita	59	12. Neurologické chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby (Eva Vlčková)	89
7.4 Biologická (cílená, targetová) léčba a vliv na plicní parenchym	60	12.1 Polyneuropatie indukovaná chemoterapií.	89
7.5 Imunoterapie a plicní toxicita	61	12.2 Ortostatická intolerance a další symptomy autonomní dysfunkce	92
7.6 Postiradiační pneumonie – fibróza.	63	12.3 Ostatní typy postižení periferních nervů u pacientů po ukončené protinádorové terapii	93
8. Gastrointestinální chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby (Jan Trna, Libor Němec)	67	12.4 Další neurologické pozdní a chronické účinky onkologické léčby.	94
8.1 Nežádoucí účinky onkochirurgické léčby.	68	13. Poruchy kognitivních funkcí v důsledku onkologické léčby (Lenka Krajčovičová, Martina Mračková)	97
8.2 Chemoterapie.	69	13.1 Patofyziologie kognitivních poruch v důsledku onkologické léčby a rizikové faktory.	99
8.3 Radioterapie.	71	13.2 Vyšetření pacienta s kognitivními potížemi	100
9. Xerostomie v důsledku onkologické léčby (Samuel Vokurka)	75	13.3 Terapie.	101
9.1 Výskyt	75	14. Poruchy zraku v důsledku onkologické léčby (Marek Michalec, Oldřich Chrapek, Pavla Horňáčková).	105
9.2 Klinický obraz	75	14.1 Přehled některých léků a jejich nežádoucích účinků na jednotlivé části oka a očních struktur.	106
9.3 Klinické následky.	75	14.2 Postižení jednotlivých částí oka.	108
9.4 Péče, režimová opatření a léčba.	76	14.3 Oční komplikace radioterapie	110
9.5 Kontroly a sledování pacientů	77	15. Poruchy sluchu v důsledku onkologické léčby (Michal Palenik, Tomáš Talach, Jan Rottenberg).	113
10. Poruchy polykání, hlasu, čichu a chuti v důsledku onkologické léčby (Pavla Urbánková, Mária Štrbová, Markéta Hudečková)	79	15.1 Projevy toxicity onkologické léčby na zevním zvukovodu, středním uchu a Eustachově trubici (Michal Palenik) . .	113
10.1 Poruchy polykání.	79	15.2 Ototoxicita při onkologické léčbě (Tomáš Talach).	114
10.2 Poruchy hlasu po onkologické léčbě.	82	15.3 Neurotoxita a poškození sluchové dráhy při onkologické léčbě (Jan Rottenberg)	117
10.3 Poruchy čichu a chuti po onkologické léčbě.	83		
11. Poruchy výživy v důsledku onkologické léčby (Štěpán Tuček)	85		
11.1 Malnutrice škodí	85		
11.2 Definice malnutrice.	85		
11.3 Příčiny malnutrice.	86		
11.4 Důležitá je funkce	86		
11.5 Způsoby a formy nutriční podpory	86		
11.6 Doporučené postupy ESPEN.	86		
11.7 Pojmenování problému a definice cíle nutriční podpory	86		

16. Hepatotoxicita v důsledku onkologické léčby (<i>Silvia Cveková, Květoslava Aiglová, Jiří Ehrmann</i>)	121	20.1 Medikamentózně podmíněná osteonekróza čelisti	151
16.1 Chemoterapií nebo léky indukované jaterní poškození (DILI)	121	20.2 Komplikace radioterapie	153
16.2 Mechanismy hepatotoxicity	121	20.3 Infekční onemocnění sliznice dutiny ústní	154
16.3 Klinicko-patologické projevy hepatotoxicity	122	20.4 Reakce štěpu proti hostiteli	155
16.4 Diagnostika	122	20.5 Dlouhodobě přežívající a dětští pacienti	155
16.5 Preexistující jaterní onemocnění	123	20.6 Prevence pozdních komplikací	156
16.6 Vybrané cytotoxické léky a jejich efekt	124	20.7 Lokální přípravky pro použití v dutině ústní	156
17. Poruchy metabolismu tuků a cukrů v důsledku onkologické léčby (<i>Zdeňka Čermáková, Lenka Gescheidtová</i>)	129	21. Bolesti kloubů, kostí a svalů při hormonální a cílené léčbě (<i>Marta Krásenská</i>)	159
17.1 Rozdělení	129	21.1 Hormonální léčba karcinomu prsu	159
17.2 Diagnostika	130	21.2 Hormonální léčba karcinomu prostaty	160
17.3 Vztah dyslipidemií ke kardiovaskulárnímu riziku	131	21.3 Cílená léčba	160
17.4 Kardiovaskulární riziko u onkologicky vyléčených osob	132	22. Návaly horkosti a zvýšené pocení při hormonální léčbě (<i>Marta Krásenská, Jiří Navrátil</i>)	163
17.5 Management dyslipidemií a poruch glukózové tolerance u onkologicky vyléčených	134	22.1 Karcinom prsu	163
18. Poruchy krvetvorby po ukončení onkologické léčby (<i>Jarmila Kissová</i>)	137	22.2 Karcinom prostaty	165
18.1 Změny krevního obrazu po ukončení onkologické léčby	137	23. Osteoporóza a další poškození kostí v důsledku onkologické léčby (<i>Pavel Horák</i>)	169
18.2 S léčbou spojené myeloidní neoplazie	138	23.1 Nádorová onemocnění a kostní zdraví	169
19. Poruchy endokrinní funkce štítné žlázy, hypofýzy a nadledvin v důsledku onkologické léčby (<i>Otmar Stránský, Karel Starý</i>)	143	23.2 Remodelace kosti	169
19.1 Poruchy endokrinní funkce štítné žlázy v důsledku onkologické léčby	143	23.3 Osteoporóza	170
19.2 Poruchy endokrinní funkce hypofýzy v důsledku onkologické léčby	145	23.4 Mechanismus kostních ztrát u nádorové terapie	173
19.3 Poruchy endokrinní funkce nadledvin v důsledku onkologické léčby	148	23.5 Karcinom prsu a prostaty a osteoporóza	173
20. Poškození zubů a okolních tkání v důsledku onkologické léčby (<i>Vojtěch Peřina, Zdeněk Daněk</i>)	151	23.6 Bezpečnost antiporotické terapie	177
		24. Úbytek svalové síly v důsledku onkologické léčby (včetně sarkopenie, myozitidy, fibromyalgie) (<i>Štěpán Tuček</i>)	179
		24.1 Příčiny úbytku svaloviny a svalové síly	179
		24.2 Možnosti podpory svalové síly a prevence jejího úbytku, prevence komplikací	181

24.3	Doporučené postupy ESPEN 2021	181	29.2	Etiologie sexuálních dysfunkcí po onkologické léčbě.	218
24.4	Farmakonutrienty a farmakoterapie . . .	181	29.3	Protinádorová léčba a její vliv na sexuální funkce.	218
25.	Alopecie a kožní změny v důsledku onkologické léčby (Petra Fialová, Hana Jedličková)	183	29.4	Faktory negativně ovlivňující sexualitu onkologicky nemocného	218
25.1	Alopecie	183	29.5	Nádory s úzkým vztahem k sexuálními funkcím.	219
25.2	Změny na nehtech.	185	29.6	Role partnera onkologicky nemocných .	219
25.3	Kožní toxicita.	186	29.7	Ženské sexuální dysfunkce.	219
26.	Poruchy lymfatického systému v důsledku onkologické léčby (Jana Kleinová).	191	29.8	Mužské sexuální dysfunkce a jejich léčba. Sexuální rehabilitace. . . .	220
26.1	Vznik.	191	29.9	Hypotestosteronemie navozená onkologickou léčbou.	223
26.2	Definice a charakteristika (příznaky) . .	192	30.	Reprodukční dysfunkce v důsledku onkologické léčby (Martin Huser)	227
26.3	Etiopatogeneze.	192	30.1	Reprodukční dysfunkce u mužů	228
26.4	Komplikace lymfedému	192	30.2	Možnosti reprodukční ochrany u žen . .	230
26.5	Klasifikace lymfedému	192	31.	Chronická bolest v důsledku onkologické léčby (Ondřej Sláma, Štěpán Rusín)	235
26.6	Stadium lymfedému	194	31.1	Nejčastější bolestivé syndromy	236
26.7	Diagnostika lymfedému	195	31.2	Nejčastější bolestivé syndromy související s protinádorovou léčbou . . .	236
26.8	Léčba lymfedému	196	31.3	Management bolesti	236
27.	Urologické chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby (Michal Staník).	203	32.	Únava u pacientů po předchozí onkologické léčbě (Simona Bořilová) . .	243
27.1	Obstrukce močových cest	203	32.1	Incidence a prevalence	243
27.2	Makroskopická hematurie	205	32.2	Rizikové faktory.	244
27.3	Močové píštěle	206	32.3	Etiologie	244
27.4	Erektilní dysfunkce	207	32.4	Diagnostika	244
27.5	Inkontinence moči	208	32.5	Léčba	245
28.	Gynekologické chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby (Lucie Mouková)	211	32.6	Prevence	247
28.1	Gynekologické chronické a pozdní nežádoucí účinky chirurgické onkologické léčby	211	33.	Poruchy spánku po ukončení kurativní onkologické léčby, možnosti diagnostiky a léčby (Pavel Turčáni).	251
28.2	Gynekologické chronické a pozdní nežádoucí účinky chemoterapie	212	33.1	Příčiny nekvalitního spánku u nemocných s nádorovými chorobami	252
28.3	Gynekologické chronické a pozdní nežádoucí účinky radioterapie.	213	33.2	Příčiny insomnie a hypersomnolence . .	252
28.4	Gynekologické chronické a pozdní nežádoucí účinky hormonální terapie . .	214	33.3	Terapie poruch spánku	253
29.	Sexuální dysfunkce v důsledku onkologické léčby (Taťána Šrámková). . .	217	33.4	Situace hodné zvláštního zřetele	254
29.1	Onkologické onemocnění a sexualita. . .	217			

34. Tělesné změny v důsledku onkologické léčby a možnosti rekonstrukční chirurgie a protetiky (Břetislav Gál, Jan Rottenberg, Igor Stupka, Tomáš Tomáš, Lukáš Pazourek, Michal Mahdal, Oldřich Coufal, Zuzana Chaloupková) ...	257	36.12 Sledování pacientů ve zvýšeném riziku dalších nádorů	298
34.1 Oblast hlavy a krku (Břetislav Gál, Jan Rottenberg, Igor Stupka)	257	IV. PSYCHOSOCIÁLNÍ DOPADY ONKOLOGICKÉ LÉČBY	301
34.2 Končetinové sarkomy (Tomáš Tomáš, Lukáš Pazourek, Michal Mahdal)	262	37. Psychické stavy v průběhu a po ukončení onkologické léčby a možnosti pomoci (Tomáš Chodúr, Radka Alexandrová)	303
34.3 Karcinom prsu (Oldřich Coufal, Zuzana Chaloupková)	270	37.1 Relevance problému	303
35. Péče o stomie (Pavla Urbánková, Jana Vozdecká, Zdeňka Pešová)	275	37.2 Zátěž a okolnosti vzniku poruch	303
35.1 Tracheostomie (Pavla Urbánková)	275	37.3 Psychické stavy v rámci léčby a po ní ...	304
35.2 Péče o pacienty s jinými typy stomií (Jana Vozdecká, Zdeňka Pešová)	279	37.4 Možnosti řešení	307
III. IDENTIFIKACE OSOB V RIZIKU VZNIKU DRUHÝCH NÁDORŮ	283	37.5 Růstový rozměr nemoci	308
36. Druhé nádory – vliv předchozí onkologické léčby, zevního prostředí a genetických faktorů (Marek Svoboda, Jana Halámková, Michael Doubek)	285	37.6 Souhrn a kam dál	309
36.1 Návrat předchozího onkologického onemocnění, nebo nový nádor?	286	38. Aspekty sociální izolace a komplikací v rodinném životě a jejich prevence (Radka Alexandrová, Tomáš Chodúr) ...	311
36.2 Incidence druhých nádorů	286	38.1 Úvod, vymezení pojmů	311
36.3 Klinická charakteristika	288	38.2 Relevance problému pro onkologii ...	312
36.4 Příčiny vzniku druhých nádorů	288	38.3 Zdroje konfliktů a sociálních problémů z praxe	313
36.5 Stárnutí, životní styl a zevní prostředí ...	289	38.4 Možnosti řešení	316
36.6 Genetické faktory podílející se na vzniku druhých nádorů	289	38.5 Souhrn a kam dál	317
36.7 Předchozí onkologická léčba a vznik sekundárních nádorů	290	39. Návrat do zaměstnání, pracovní problémy a možnosti pomoci (Šárka Slavíková)	319
36.8 Příklady výskytu druhých nádorů po kurativní léčbě u vybraných malignit.	294	39.1 Ohrožené skupiny onkologicky nemocných na trhu práce	319
36.9 Riziko vzniku nádorů v důsledku expozic nízkým dávkám záření	295	39.2 Kdy se vracet do zaměstnání	319
36.10 Riziko vzniku nádorů v důsledku lékařského ozáření v diagnostice	295	39.3 Prodloužení pracovní neschopnosti a invalidní důchod	320
36.11 Preventivní screeningové onkologické programy využívající ionizujícího záření	296	39.4 Dopady onkologické léčby a vliv na pracovní zařazení	322
		39.5 Podpora v nezaměstnanosti a evidence na úřadu práce	322
		39.6 Rekvalifikace a projekty úřadu práce a Ministerstva práce a sociálních věcí ...	323
		39.7 Osoby samostatně výdělečně činné ...	323
		39.8 Volný a chráněný trh práce	324
		40. Blízcí onkologicky nemocného a možnosti podpory komunikace (Martin Pospíchal)	327

40.1	Relevance problému pro onkologii	327	47.1	Vitaminy	369
40.2	Pro praxi	328	47.2	Kde v těle a k jakým procesům jsou jaké mikroživiny potřeba?	374
41.	Komunitní pomoc a role patientských organizací (Petra Adámková)	335	48.	Probiotika (Iva Hrnčířková).	377
41.1	Komunitní pomoc	335	48.1	Mechanismus účinku	377
41.2	Pacientské organizace a jejich definice . .	336	48.2	Klinické výzkumy	379
41.3	Role patientských organizací	337	49.	Fyzická aktivita	
41.4	Hlas onkologických pacientů	338		(Kateřina Kapounková).	381
41.5	Podpora rodin a blízkých pacientů	339	49.1	Riziko inaktivity	381
42.	Duchovní a náboženské potřeby		49.2	Pozitivní účinek pravidelné pohybové aktivity	381
	(Jiří Ondruš)	341	49.3	Obecná doporučení pohybové aktivity pro prevenci	383
43.	Mindfulness v onkologii		49.4	Podrobnější doporučení pohybové aktivity	384
	(Miroslav Světlák).	343	49.5	Kontraindikace ke cvičení	385
43.1	Mindfulness v medicíně	344	50.	Ochrana proti nadměrnému	
43.2	Proč mindfulness rozvíjet	344		ultrafialovému záření (Petra Fialová) . .	389
43.3	Vymezení konceptu mindfulness	345	50.1	Sluneční záření a jeho účinky na kůži . .	389
43.4	Mindfulness praxe v lékařských podmínkách	347	50.2	Kožní fototyp a přirozená ochrana kůže	391
V.	ONKOLOGICKÁ PREVENCE		50.3	Ochrana proti UV záření – stín a oděv	392
	A ZDRAVÝ ŽIVOTNÍ STYL	351	50.4	Ochrana proti UV záření – sunscreens	392
44.	Kouření a prevence relapsu		50.5	Systémová fotoprotekce a chemoprevence kožních nádorů	393
	po onkologické léčbě		51.	Očkování	
	(Kamila Zvolská, Eva Králíková)	353		(Petr Husa ml., Lucie Mouková).	395
44.1	Prevalence	353	51.1	Očkování po splenektomii	395
44.2	Rizikové faktory	354	51.2	Očkování proti pneumokokovým infekcím	398
44.3	Diagnostika	354	51.3	Očkování proti sezonní chřipce	399
44.4	Léčba závislosti na tabáku	355	51.4	Očkování proti HPV	399
44.5	Harm reduction	357	51.5	Očkování proti COVID-19	400
44.6	Prevence relapsu	357	51.6	Specifika vybraných očkování ve vyšším věku a u imunokompromitovaných . . .	401
45.	Alkohol (Kateřina Kapounková).	359	52.	Rehabilitace v léčbě pacientů	
45.1	Riziko	359		s onkologickým onemocněním	
45.2	Mechanismus účinku	359		po kurativní léčbě	
45.3	Bezpečná dávka alkoholu	360		(Klára Kašparová, Jana Mendelová)	403
46.	Výživa (Věra Andrášková)	363	52.1	Rehabilitace	403
46.1	Vliv jednotlivých složek výživy	363	52.2	Léčebná rehabilitace	403
46.2	Doporučené složení výživy	365			
47.	Vitaminové a minerální doplňky				
	(Věra Andrášková, Vojtěch Ondra, Aneta Sadílková)	369			

52.3	Časté obtíže po kurativní léčbě pohledem léčebné rehabilitace.	404	55.3	Relaxační metody v užším vymezení ...	434
52.4	Kinezioterapie	407	55.4	Cesty k dosažení uvolnění v širším vymezení.	436
52.5	Specifika jednotlivých typů nádorů ve vztahu k léčebné rehabilitaci.	408	55.5	Shrnutí a budoucí horizonty	437
52.6	Telemedicina a virtuální realita.	409	56. Jóga (Romana Klášterecká, Jana Halámková, Miroslav Světlák)	439	
52.7	Lázeňská léčba po onkologické léčbě (Jana Mendelová)	409	56.1	Význam zařazení jógové praxe pro onkologické pacienty.	439
53. Screeningové onkologické programy (Róbert Mazúr, Jan Trna, Milana Šachlová, Petra Absolonová, Monika Náležinská, Monika Schneiderová, Pavel Turčáni, Marek Svoboda)	413	56.2	Princip jógy	441	
53.1	Kolorektální karcinom (Róbert Mazúr, Jan Trna, Milana Šachlová, Petra Absolonová)	413	56.3	Pratjahára (ovládnutí smyslů), dhárána (koncentrace), dhjána (meditace) a samadhí (kontemplace)	443
53.2	Karcinom děložního čípku a děložního hrdla (Monika Náležinská)	415	57. Chiropraxe a masáže (Maja Špiritović)	447	
53.3	Karcinom prsu (Monika Schneiderová)	417	57.1	Chiropraxe, osteopatie nebo manipulační/manuální (mobilizační a manipulační) terapie a masáže	448
53.4	Karcinom plic (Pavel Turčáni)	419	57.2	Manuální terapie – masáže, chiropraxe, resp. manipulace kloubů v onkologii ...	449
53.5	Další rozvoj populačních onkologických screeningových programů	422	58. Léčivé rostliny (Vojtěch Ondra)	453	
VI. INTEGRATIVNÍ MEDICÍNA A JEJÍ ROLE V PÉČI O VYLÉČENÉ ONKOLOGICKÉ PACIENTY.	423	58.1	Možné vedlejší účinky	453	
54. Akupunktura (Jana Halámková)	425	58.2	Droga.	454	
54.1	Muskuloskeletální syndrom při léčbě inhibitory aromatázy.	426	58.3	Interakce	454
54.2	Nevolnost a zvracení.	427	59. Homeopatie (Radana Dymáčková)	461	
54.3	Únava	427	59.1	Historie	461
54.4	Neuropatická a chronická bolest	427	59.2	Princip homeopatie a její základní charakteristiky	461
54.5	Vazomotorické symptomy doprovázející klimakterický syndrom (hot flashes)	428	59.3	Studie zabývající se homeopatií.	462
54.6	Symptomy provázející androgen deprivační terapii u mužů (ADT-related symptoms)	428	59.4	Symptomatická léčba u onkologických pacientů.	463
54.7	Komplexní působení akupunktury.	428	60. Muzikoterapie u pacientů s onkologickým onemocněním se zaměřením na postkurativní léčbu (Jiří Kantor, Linda Horváthová, Magdalena Svozilová)	465	
55. Relaxace jako opak stresu (Martin Pospíchal)	433	60.1	Definice	465	
55.1	Relevance pro onkologii	433	60.2	Terapeutický vztah a hudební medicina	465
55.2	Možnosti využití a klinická aplikace ...	434	60.3	Podoby hudebních aktivit.	466
			60.4	Hodnocení/evaluace	467
			60.5	Cíle	467
			60.6	Psychosociální podpora	467

- 60.7 Aplikace muzikoterapie
v postkurativním období 468
- 60.8 Přínos ostatních uměleckých terapií
pro postkurativní období 469

61. Aromaterapie

- (Kateřina Svobodová Brooker) 473
- 61.1 Historická použití esenciálních olejů ... 473
- 61.2 Co jsou esenciální oleje? 473
- 61.3 Chemické složení
esenciálních olejů 473
- 61.4 Extrakce esenciálních olejů 474
- 61.5 Aplikace esenciálních olejů 474
- 61.6 Způsob účinku 475
- 61.7 Využití esenciálních olejů 476
- 61.8 Protokoly a bezpečnostní pokyny 476
- 61.9 Asociace českých aromaterapeutů 477

62. Hiporehabilitace a canisterapie

- (Vladimíra Casková, Věra Lantelme-Faisan,
Tereza Honců, Jindra Vladyková,
Xenia Svobodová, Petra Černá Rynešová,
Jaroslava Bicková) 479
- 62.1 Hiporehabilitace (Vladimíra Casková,
Věra Lantelme-Faisan, Tereza Honců,
Jindra Vladyková, Xenia Svobodová,
Petra Černá Rynešová) 479
- 62.2 Canisterapie (Jaroslava Bicková) 484

VII. PÉČE O SPECIFICKÉ SKUPINY

ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V REMISI 489

63. Sledování a péče po kurativní léčbě pro karcinom prsu

- (Markéta Palácová) 491
- 63.1 Epidemiologie karcinomu prsu 491
- 63.2 Kurativní léčba 491
- 63.3 Prognóza a rizikové faktory
onemocnění 492
- 63.4 Nejčastější období relapsu
a místa metastazování 493
- 63.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky
po léčbě 493
- 63.6 Sledování pacientek
s karcinomem prsu 496
- 63.7 Screening chronických a pozdních
následků onkologické terapie 497

64. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádor prostaty (Jiří Navrátil,

- Pavel Krupa, Michal Staník) 503
- 64.1 Epidemiologie 503
- 64.2 Kurativní léčba 503
- 64.3 Prognóza a rizikové faktory 505
- 64.4 Nejčastější období relapsu a místa
metastazování 506
- 64.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky
po kurativní léčbě 506
- 64.6 Onkologické sledování pacienta 508
- 64.7 Screening chronických a pozdních
následků onkologické léčby a dalších
rizikových faktorů 508

65. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory tlustého střeva a konečníku

- (Jiří Tomášek, Václav Jedlička,
Petr Pospíšil) 511
- 65.1 Epidemiologie 511
- 65.2 Kurativní léčba 511
- 65.3 Prognóza a rizikové faktory 513
- 65.4 Nejčastější období relapsu
a místa metastazování 513
- 65.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky
po kurativní léčbě 513
- 65.6 Onkologické sledování pacienta 515
- 65.7 Screening chronických a pozdních
následků onkologické léčby a dalších
rizikových faktorů 516

66. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory anu (Vladimír Rak,

- Lukáš Fiala, Beatrice Bencsiková,
Eva Dvořáková, Petr Pospíšil) 517
- 66.1 Epidemiologie 517
- 66.2 Kurativní léčba 517
- 66.3 Prognóza a rizikové faktory 517
- 66.4 Nejčastější období relapsu a místa
metastazování 519
- 66.5 Chronické a pozdní nežádoucí
účinky po kurativní léčbě 519
- 66.6 Onkologické sledování pacienta 520
- 66.7 Screening chronických a pozdních
následků onkologické léčby a dalších
rizikových faktorů 521

67. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory kůže (Radek Lakomý, Alexandr Poprach).	70. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory plic (Ondřej Bílek, Igor Kiss)
67.1 Epidemiologie	70.1 Epidemiologie
67.2 Kurativní léčba	70.2 Kurativní léčba
67.3 Prognóza a rizikové faktory	70.3 Prognóza a rizikové faktory
67.4 Nejčastější období relapsu a místa metastazování.	70.4 Nejčastější období relapsu a místa metastazování.
67.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	70.5 Chronické nežádoucí účinky po kurativní léčbě
67.6 Onkologické sledování pacienta	70.6 Sledování po kurativní léčbě
67.7 Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	
68. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory hlavy a krku (Lucie Hnidáková, Marek Slávik, Renata Červená, Tomáš Novotný, Pavel Šlampa).	71. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory dělohy a čípku (Richard Feranec).
68.1 Epidemiologie	71.1 Karcinom čípku děložního.
68.2 Kurativní léčba	71.2 Karcinom endometria.
68.3 Prognóza a rizikové faktory	
68.4 Nejčastější období relapsu a místa metastazování	72. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory ovaria (Mária Zvaríková)
68.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	72.1 Epidemiologie
68.6 Onkologické sledování pacienta	72.2 Kurativní léčba.
68.7 Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	72.3 Prognóza a rizikové faktory
	72.4 Nejčastější období relapsu a místa metastazování.
69. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory štítné žlázy (Karel Starý).	72.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě
69.1 Epidemiologie	72.6 Onkologické sledování pacientek
69.2 Kurativní léčba, prognóza	72.7 Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů
69.3 Nejčastější období relapsu a místa metastazování.	
69.4 Chronické nežádoucí účinky	73. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory zevního genitálu ženy a nádory pochvy (Lucie Mouková).
69.5 Sledování pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy	73.1 Nádory zevního genitálu ženy.
69.6 Sledování pacientů s medulárním karcinomem štítné žlázy	73.2 Nádory pochvy
69.7 Sledování pacientů s anaplastickým karcinomem štítné žlázy	
	74. Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory ledvin (Alexandr Poprach, Radek Lakomý, Michal Staník).
	74.1 Epidemiologie
	74.2 Kurativní léčba.
	74.3 Prognóza a rizikové faktory
	74.4 Nejčastější období relapsu a místa metastazování.
	74.5 Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě

74.6	Onkologické sledování pacienta	596	77.6	Onkologické sledování pacienta	626
74.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	597	77.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	627
75.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory močového měchýře a močových cest (Jan Doležel, Roman Hrabec)	599	78.	Sledování po kurativní léčbě karcinomu žaludku (Peter Grell, Radka Lordick Obermannová, Libor Němec, Eva Dvořáková)	629
75.1	Epidemiologie	599	78.1	Epidemiologie	629
75.2	Kurativní léčba	600	78.2	Kurativní léčba	629
75.3	Prognóza a rizikové faktory	604	78.3	Prognóza a rizikové faktory	630
75.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	606	78.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	631
75.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	607	78.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	631
75.6	Onkologické sledování pacienta	609	78.6	Onkologické sledování pacienta	633
75.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	611	78.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	634
76.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory varlat (Tomáš Pokrivčák, Radek Lakomý, Igor Kiss)	613	79.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory jater, žlučníku a žlučových cest (Igor Kiss, Lucia Bohovicová, Roman Šeřf, Libuše Husová, Petr Pospíšil)	637
76.1	Epidemiologie	613	79.1	Epidemiologie	637
76.2	Kurativní léčba	613	79.2	Kurativní léčba	637
76.3	Prognóza a rizikové faktory	614	79.3	Prognóza a rizikové faktory	639
76.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	615	79.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	640
76.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	616	79.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	640
76.6	Onkologické sledování pacienta	618	79.6	Onkologické sledování pacienta	641
76.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	619	79.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	643
77.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory jícnu (Radka Lordick Obermannová, Jiří Dvorský, Eva Dvořáková, Peter Grell, Václav Jedlička)	621	80.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory slinivky (Radim Němeček)	647
77.1	Epidemiologie	621	80.1	Epidemiologie	647
77.2	Kurativní léčba	622	80.2	Kurativní léčba	647
77.3	Prognóza a rizikové faktory	624	80.3	Prognóza a rizikové faktory	650
77.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	624	80.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	651
77.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	624	80.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	651

80.6	Onkologické sledování pacienta	653	84.1	Epidemiologie	681
80.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	654	84.2	Léčba	684
81.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro sarkomy kostí a měkkých tkání (Dagmar Adámková).	657	84.3	Prognóza a rizikové faktory	684
81.1	Epidemiologie	657	84.4	Relaps	685
81.2	Kurativní léčba	657	84.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky . .	685
81.3	Prognóza	660	84.6	Onkologické sledování pacienta	687
81.4	Riziko relapsu	660	84.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby	687
81.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	660	85.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro ostatní hematologické malignity (Martin Štork, Tomáš Horňák, Petra Čičátková, Daniela Žáčková)	689
81.6	Sledování pacienta po léčbě	660	85.1	Mnohočetný myelom (Martin Štork) . .	689
81.7	Screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a dalších rizikových faktorů	662	85.2	Chronická myeloidní leukemie (Tomáš Horňák, Petra Čičátková, Daniela Žáčková)	694
82.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro neuroendokrinní nádory (Beatrix Bencsiková)	663	86.	Sledování a péče po kurativní léčbě zahrnující transplantaci kostní dřeně a buněčnou CAR-T terapii (Barbora Weinbergerová, František Folber, Marta Krejčí)	699
82.1	Epidemiologie	663	86.1	Sledování a péče po kurativní léčbě zahrnující transplantaci kostní dřeně . .	699
82.2	Kurativní léčba	664	86.2	Sledování a péče po kurativní léčbě zahrnující buněčnou terapii CAR-T lymfocyty	704
82.3	Prognóza a rizikové faktory	666	87.	Sledování a péče po kurativní léčbě zahrnující imunoterapii (Radek Lakomý, Alexandr Poprach)	709
82.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	668	87.1	Současné postavení imunoterapie v léčbě nádorových onemocnění	709
82.5	Chronické a pozdní nežádoucí účinky po kurativní léčbě	668	87.2	Akutní imunitně podmíněné vedlejší účinky	710
82.6	Onkologické sledování pacienta	668	87.3	Opožděné imunitně podmíněné vedlejší účinky	710
83.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro nádory centrálního nervového systému (Tomáš Kazda, Radek Lakomý, Renata Belanová, Radim Jančálek)	673	87.4	Chronické imunitně podmíněné vedlejší účinky	711
83.1	Epidemiologie	673	87.5	Screening chronických a pozdních následků léčby	712
83.2	Kurativní léčba	675	88.	Specifika péče o geriatrické pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby (Hana Matějovská Kubešová)	715
83.3	Prognóza a rizikové faktory	676	88.1	Celkové zhodnocení onkologicky nemocného vyššího věku	715
83.4	Nejčastější období relapsu a místa metastazování	676			
83.5	Chronické nežádoucí účinky po kurativní léčbě	677			
83.6	Sledování po kurativní léčbě	678			
83.7	Screening chronických a pozdních nežádoucích účinků léčby	679			
84.	Sledování a péče po kurativní léčbě pro lymfomy (Heidi Móciková)	681			

88.2	Důsledky protinádorové léčby pro kardiovaskulární systém starších nemocných	716
88.3	Uropoetický systém u onkologicky nemocných vyššího věku	716
88.4	Trávicí systém a poruchy výživy u nemocných vyššího věku po ukončení onkologické léčby	718
88.5	Respirační systém a důsledky protinádorové terapie u starších nemocných	719
88.6	Ovlivnění pohybového aparátu starších nemocných protinádorovou léčbou	719
88.7	Psychické změny staršího nemocného související s onkologickou léčbou	720
88.8	Kognitivní výkon nemocných vyššího věku po ukončení komplexní onkologické léčby	720
88.9	Křehký senior jako onkologický pacient	721
89.	Specifika péče o onkologické pacienty léčené v dětském a mladistvém věku (Tomáš Kepák, Kateřina Kepáková, Viera Bajčiová)	723
89.1	Úvod, změna paradigmatu v dětské onkologii: důraz na kvalitu života po léčbě	723
89.2	Pozdní následky u vyléčených dětí vs. dospělých: vývojové hledisko, dlouhá životní perspektiva včetně perspektivy reprodukční	724
89.3	Prevalence pozdních následků u vyléčených dětí	725
89.4	Stratifikace pacientů podle rizika vzniku pozdních následků, implikace pro organizaci následné péče	727
89.5	Psychologické následky léčby, provázanost s následky somatickými	729
89.6	Tranzice péče z dětství do dospělosti: kontinuita přenosu dat a předcházení „ztrátě“ pacientů ze sledování (lost to follow-up), projekt PanCareFollowUp	730
89.7	Závěr, možné další směry zájmu v následné péči	731

VIII. POSUZOVÁNÍ INVALIDITY ONKOLOGICKY NEMOCNÉHO 739

90.	Posuzování invalidity onkologicky nemocného (Jana Venclová)	741
90.1	Posuzování zdravotního stavu	741
90.2	Posuzování invalidity	742
90.3	Žádost o invalidní důchod	744
90.4	Vyhláška o posuzování invalidity	745
90.5	Podklady pro hodnocení zdravotního stavu	747

IX. PRÁVNÍ ASPEKTY 749

91.	Právní aspekty k danému tématu (Radek Halouzka, Jan Kuráň)	751
91.1	Stručný úvod	751
91.2	Práva nejen onkologických pacientů při poskytování zdravotních služeb	752
91.3	Pracovněprávní ochrana pacientů po ukončení kurativní onkologické léčby	753

Souhrn 760

Summary 761

Seznam zkratk 762

Rejstřík 769

Příloha 778



Poděkování

Na tomto místě nám dovoluje poděkovat všem pacientům a jejich blízkým, jejichž cesty onkologickou péčí, mnohdy ne zcela jednoduché, jsme mohli ve svých ambulancích sledovat a více či méně ovlivňovat. Byli pro nás hlavní inspirací k sepsání této monografie.

Další poděkování patří spoluautorům jednotlivých kapitol, recenzentům a sponzorům, bez nichž by tato publikace nemohla vyjít v takovém rozsahu.

V neposlední řadě děkujeme všem, kteří nás v osobním a pracovním životě podporovali a podporují.

Marek Svoboda
Jana Halámková



Předmluva

Vážení čtenáři,

s velkým potěšením vám představujeme knihu zaměřenou na péči o pacienty, kteří podstoupili onkologickou léčbu s kurativním záměrem.

Za posledních třicet let došlo k významnému nárůstu počtu nádorů, ale i úspěšnosti jejich léčby. Počet žijících onkologických pacientů se tak v České republice ztrojnásobil. Ačkoliv je to důvod k optimismu, po úspěšné onkologické léčbě se pacienti a jejich rodiny mohou potýkat se značnými problémy. Některé přichází již v průběhu léčby a v krátkém čase odezní, jiné přetrvávají delší dobu nebo se objeví v odstupu i více let. Kromě toho roste počet pacientů, u nichž se po léčbě prvního onkologického onemocnění objeví další.

Sledování vyléčených pacientů pro účely poskytování podpůrné péče nebo včasného zachytu relapsu onemocnění (terciární prevence), případně nového nádoru (sekundární prevence), vyžaduje multidisciplinární přístup a odborníky orientované v problematice. Důležité je rovněž udržet začlenění pacienta v systému primární ambulantní péče, aby byla zajištěna veškerá prevence v průběhu i po skončení onkologické dispenzarizace.

Tým zkušených odborníků vytvořil toto dílo s cílem komplexně pokrýt různorodé aspekty dlouhodobé péče o kurativně léčené onkologické pacienty. V devíti tematicky zaměřených částech najdete teoretický základ i praktické rady a postupy, které reflektují globální standardy péče. Těch v této oblasti není mnoho, proto tam, kde se jich nedostává, se snažíme předkládat nejnovější poznatky, případně navrhnout postupy vlastní.

Věříme, že tato kniha bude užitečným a vyhledávaným pomocníkem ošetřujícího lékaře a dalších odborníků, kteří se ve své praxi podílí na sledování kurativně léčených onkologických pacientů, a stane se tak důležitým nástrojem pro zlepšování kvality jejich života. Ostatně tento cíl si klade také Evropský plán boje proti rakovině i Národní onkologický plán ČR 2030.

Na závěr bychom chtěli vyjádřit poděkování všem autorům, kteří se na publikaci podíleli, za jejich práci a neutuchající odhodlání posouvat péči o onkologicky nemocné dále. Naše poděkování patří i recenzentům, kteří svými relevantními připomínkami přispěli ke zvýšení kvality celého textu.

Marek Svoboda
Jana Halámková

REAGUJE-LI NA CHEMOTERAPII S PLATINOU,

VY ODPOVÍDÁTE PŘÍPRAVKEM ZEJULA¹

**Pro pacientky
s ovariálním karcinomem
v 1L i 2L bez ohledu
na přítomnost
BRCA mutace¹**



Terapeutické indikace

Přípravek Zejula je indikován:

- jako monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s pokročilým high-grade epitelálním karcinomem vaječníků (stadia FIGO III a IV), vejcovodů nebo primárním karcinomem peritonea, které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) po dokončení první linie chemoterapie založené na platině.
- jako monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s rekurentním a na léčbu platinou senzitivním high-grade serózním epitelálním karcinomem vaječníků, vejcovodů nebo primárním karcinomem peritonea, které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině.

Podmínky úhrady:²

S; P: „Niraparib v lékové formě tobolek je hrazen v udržovací léčbě dospělých pacientek s pokročilým (stádium FIGO III, FIGO IV) high-grade serózním či endometroidním epitelálním karcinomem vaječniku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které na terapii prvoliniové chemoterapii režimem obsahujícím platinu dosáhly odpovědi (parciální či kompletní remise) přetrvávající po ukončení platinové chemoterapie. Jedná se o pacientky nepředléčené bevacizumabem, ve stavu výkonnosti 0-1 dle ECOG. Udržovací léčba niraparibem musí být zahájena do 12 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba niraparibem je hrazena do progresu onemocnění nebo neakceptovatelné toxicity, nebo nejdéle po dobu 3 let (36 měsíců).“

1 DÁVKA DENNĚ

Zejula
niraparib
capsules 100 mg

Více informací o přípravku Zejula
www.gskpro.cz

Zkratky: 1L – 1. Linie léčby; 2L – 2. Linie léčby; FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics;

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Zejula, 2023. 2. NPM Rozhodnutí Zejula SUKL S98381 2021, sukl.cz. Ochranné známky jsou vlastněny nebo licencovány skupinou společností GSK. ©2021 skupina společností GlaxoSmithKline. Všechna práva vyhrazena.

Zkrácená informace o přípravku. Zejula 100 mg tvrdé tablety, Zejula 100 mg potahované tablety

Složení: Niraparib toslas monohydriem odpovídající niraparibum 100 mg v jedné tobolce či v jedné potahované tabletě. **Indikace:** Přípravek Zejula je indikován jako monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s pokročilým high-grade epitelálním karcinomem vaječníků (stadia FIGO III a IV), vejcovodů nebo primárním karcinomem peritonea, které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) po dokončení první linie chemoterapie založené na platině. Jako monoterapie k udržovací léčbě dospělých pacientek s rekurentním a na léčbu platinou senzitivním high-grade serózním epitelálním karcinomem vaječníků, vejcovodů nebo primárním karcinomem peritonea, které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučená počáteční dávka přípravku Zejula je 200 mg (dvě 100mg tablety nebo dvě 100mg tablety) užíván jednou denně. U pacientek s hmotností ≥ 77 kg a výchozím počtem trombocytů $\geq 150\ 000/\mu\text{l}$ je doporučená počáteční dávka přípravku Zejula 300 mg (tři 100mg tablety nebo tři 100mg tablety) užíván jednou denně. S léčbou se doporučuje pokračovat do progresu onemocnění. V závislosti na nežádoucích účincích lze přistoupit ke snížení dávky. Minimální denní dávka je 100 mg. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hlášený hematologické nežádoucí účinky (trombocytopenie, anémie, neutropenie). Doporučuje se kompletní vyšetření krevního obrazu a monitorování krevního tlaku v pravidelných intervalech. Pokud se rozvine závažná hematologická toxicita přetrvávající 28 dnů i po přerušení podávání přípravku, je nutné léčbu ukončit. Je nutné postupovat s opatrností při používání antikoagulancií a léků snižujících počet trombocytů. Pokud je v průběhu léčby potvrzen MDS, a/ nebo AML, hypertenzní krize či nekontrovaná závažná hypertenze, má být léčba přípravkem Zejula ukončena. V případě výskytu syndromu PRES se doporučuje léčbu přerušit, bezpečnost opětovného nasazení není známa. U středně těžké poruchy jater doporučená dávka 200 mg. Přípravek Zejula se nemá podávat v průběhu těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě měsíc po poslední dávce přípravku Zejula používat spolehlivou antikoncepci. Přípravek obsahuje laktózu a tartrazin. **Interakce:** Při podávání s inhibitory nebo induktory CYP enzymů není nutná úprava dávkování. Při podávání s léčivými látkami transportovanými OCT1 (metformin) je nutná opatrnost. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání niraparibu těhotným jsou omezené nebo nejsou k dispozici. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacientky s astenií, únavou, závratěmi a potížemi se soustředěním by měly být obezřetné při řízení a obsluze strojů. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější jsou nauzea, trombocytopenie, únava/astenii, anémie, zácpa, zvracení, bolesti břicha, neutropenie, insomnie, bolest hlavy, poruchy soustředění, snížená chuť k jídlu, nazofaryngitida, průjem, dyspnoe, hypertenze, dyspnoe, bolest zad, závrť, kašel, infekce močových cest, artralgie, palpitace a dysgeuzie. Riziko vzniku MDS/AML. **Uchovávání:** Při teplotě do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/17/1235/001-005. **Datum poslední revize textu:** 5/2023. **Výdej léčivého přípravku:** Je vázán na lékařský předpis. Přípravek Zejula tvrdé tablety je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci udržovací léčby ovariálního karcinomu po ukončení 1. linie chemoterapie na bázi platin. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gskcompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s. r. o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Podezření na nežádoucí účinky nám prosím hláste na cz.safety@gsk.com.

PH1882



I.

OBECNÉ PRINCIPY PÉČE O PACIENTY PO KURATIVNÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

Definování problematiky péče o onkologické přeživší

Marek Svoboda

„Konec léčby rakoviny neznamená konec péče o pacienta s rakovinou.“ (prof. Mark Lawler)

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ INFORMACE PRO PRAXI

- Smyslem péče o onkologické přeživší je snížit rizika související s prodělaným nádorovým onemocněním a jeho léčbou a podpořit pacienty při obnově jejich zdraví a hledání nových zdrojů životní spokojenosti. Důležitým ukazatelem úspěšnosti péče je kvalita života.
- Onkologickým přeživším je pacient od okamžiku stanovení diagnózy zhoubného nádoru a zůstává jím po celý svůj život.
- Rozlišujeme tři základní fáze (období), kterými onkologický pacient prochází v průběhu protinádorové léčby a poskytované podpůrné péče: akutní, přechodnou a dlouhodobou. Potřeby přeživších se liší, pokud jde o lékařskou péči a nároky na řešení následků léčby, a to v závislosti na fázi a stupni rizika.
- Komplexní programy péče o onkologické přeživší by měly zahrnovat oblast fyzického a duševního zdraví, sociálních, pracovních a finančních potřeb a primární, sekundární a terciární onkologické prevence.
- Péče o onkologické přeživší patří mezi klíčové aktivity Evropského plánu boje proti rakovině, EU Míse rakovina a Národního onkologického plánu ČR 2030.

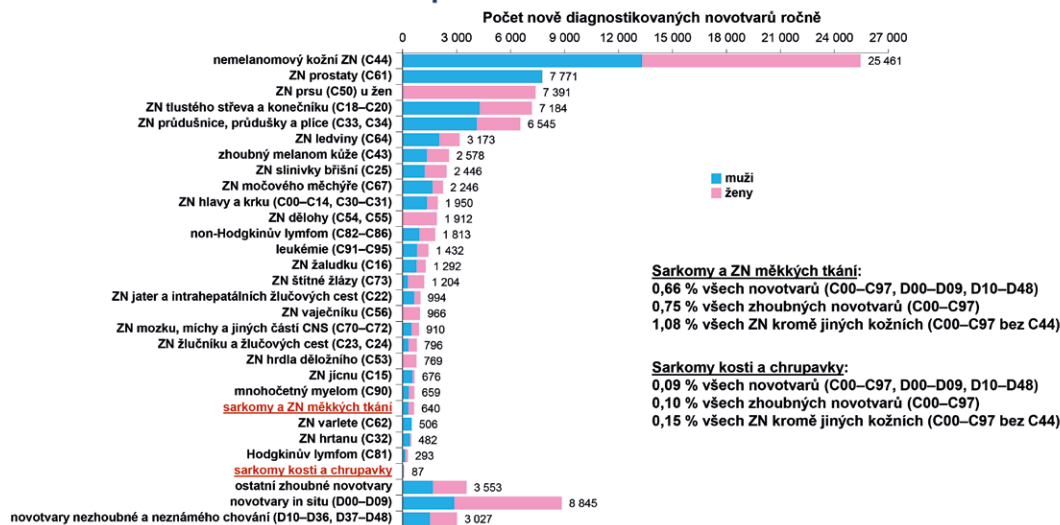
Úvod

Za posledních 40 let stoupl počet nově diagnostikovaných zhoubných nádorů více než dvojnásobně (např. v ČR bylo v roce 1985 hlášeno 40 157 zhoubných novotvarů, v roce 2019 pak 91 081) (obr. 1.1). Jejich včasný záchyt a úspěšná léčba zvyšují počet vyléčených onkologických pacientů a narůstá i počet těch, kteří pomocí moderních léčebných postupů dosahují dlouhodobého přežití, přestože byli diagnostikováni ve stadiu vzdálených metastáz (IV. klinické stadium). **V současnosti ve vyspělých zemích přežívají pět let od zjištění nemoci více než dvě třetiny onkologických pacientů.** Kvůli těmto skutečnostem narůstá i prevalence nádorů (tj. počet osob žijících s jakýmkoliv nádorem nebo s minulostí tohoto onemocnění). V ČR se každoročně zvyšuje v průměru o 3,1 % a k 31. 12. 2018 činila pro zhoubné nádory 594 637 (obr. 1.2). V celé Evropě se počet lidí, kteří dlouhodobě přežívají po léčbě onkologického onemocnění, tzv. onkologických přeživších (cancer survivors), odhaduje na více než 12 milionů. Jedná se o velmi heterogenní skupinu osob, které mohou trpět různými potížemi, jež jsou specifické pro pacienty podstupující onkologickou léčbu a dokáží jim významně snižovat kvalitu života.

Konec léčby nádorového onemocnění proto neznamená konec péče o pacienta s tímto onemocněním. V této fázi přežití je třeba brát v úvahu všechny aspekty života jedince a podpůrnou péči zaměřit nejenom na fyzické následky, ale také psychické, sociální a ekonomické dopady onkologické léčby. Kromě toho je potřeba pacienta sledovat i z hlediska rizika relapsu původního onemocnění.

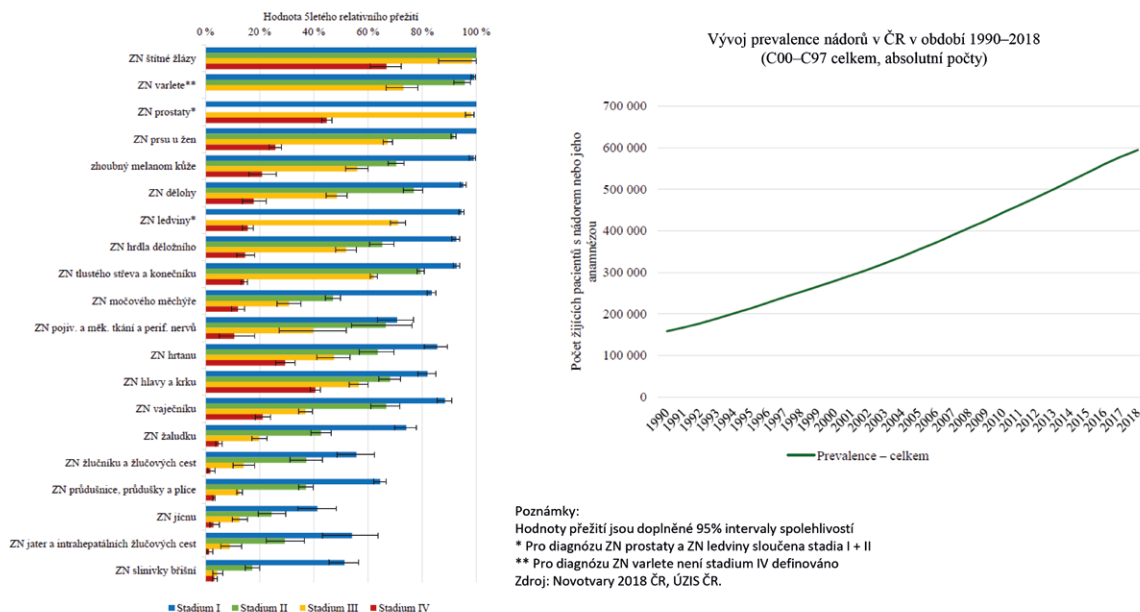
Incidence nádorů v České republice v období 2017–2021

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR



Obr. 1.1 Incidence nádorů v České republice v období 2017–2021

Hodnoty pětiletého relativního přežití léčených onkologických pacientů podle klinického stadia onemocnění v období 2014–2018 a vývoj prevalence zhoubných nádorů v ČR v období 1990–2018



Obr. 1.2 Hodnoty pětiletého relativního přežití léčených onkologických pacientů podle klinického stadia onemocnění v období 2014–2018 a vývoj prevalence zhoubných nádorů v ČR v období 1990–2018

Podle současné definice se onkologickým přeživším stane pacient od okamžiku potvrzení diagnózy zhoubného nádoru a zůstává jím po celý svůj život. Jedná se tedy i o pacienty s chronickým onkologickým onemocněním. Vzhledem k historickému vývoji je pojem cancer survivors stále používán i pro označení vyléčených onkologických pacientů. Proto se u aktivní zaměřených na onkologické přeživší (např. literatura, doporučené postupy, podpůrné a výzkumné programy) doporučuje pro každou z nich definovat šíři záběru, tj. zda je určena pro všechny onkologické přeživší, nebo pouze pro pacienty po kurativní onkologické léčbě, kteří jsou v remisi onemocnění.

Tato publikace je primárně zaměřená na pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby, postupy v ní uvedené jsou však zcela jistě použitelné i pro řešení potíží pacientů s chronickým onkologickým onemocněním.

1.1 Historie vývoje konceptu péče o pacienty přežívající onkologické onemocnění

Vzniku mezioborové disciplíny **péče o onkologické přeživší** (cancer survivorship), která využívá současného pojetí poskytování zdravotní péče zaměřené na potřeby onkologického pacienta (patient-centered cancer care), předcházelo téměř sto let vývoje, a to jak léčby nádorových onemocnění, tak i postavení pacientů.

Tento proces, jehož výsledky nám dnes připadají samozřejmostí, započal nejspíše s rozvojem účinné celkové anestezie v 19. století a s jejím následným rozšířením ve světě. Tak nastává doba, kdy lze provádět rozsáhlé chirurgické zákroky, včetně operací zhoubných nádorů, na většině velkých chirurgických pracovištích. **Chirurgická léčba nádorů se stává dostupnější a ruku v ruce se zaváděním aseptických postupů i bezpečnější.** Do té doby prováděné postupy byly zatíženy značnou morbiditou a mortalitou. Krátce po **Röntgenově objevu paprsků X** přichází další významný posun v onkologické diagnostice a léčbě. V roce 1902 jsou popsány první případy účinně léčených pacientů s Hodgkinovým lymfomem a na začátku 20. století se zakládají pracoviště radioterapie a **první onkologické ústavy.**

Přestože na začátku 20. století již můžeme začít hovořit o kurativní onkologické léčbě a vyléčených onkologických pacientech, problematika onkologicky nemocných ani zdaleka není důležitým problémem tehdejšího zdravotnictví. Pro představu, v roce 1920 je v průmyslově vyspělých českých zemích nádorové onemocnění osmou příčinou úmrtnosti u mužů (5,4 %) a sedmou příčinou u žen (6,3 %), přičemž ji čtyřnásobně převyšují na prvním místě stávající infekční choroby. Nízký podíl na úmrtnosti ale neznamená úspěšnost léčby. Je nutné si uvědomit, že nádorové onemocnění je „nemocí stárí“, a v roce 1920 žilo na území dnešní ČR pouze 983 tisíc obyvatel starších 60 let z celkového počtu 10 milionů obyvatel (pro srovnání v roce 2022 žilo v ČR 10,5 milionu obyvatel, z toho 2,8 milionu starších 60 let, a zhoubné novotvary se podílely na úmrtnosti mužů 24,9 % a žen 21,8 %). **Výskyt nádorového onemocnění bude ještě dlouho těsně kopírovat jeho úmrtnost.** V roce 1933 se v Časopise lékařů českých dočteme: „Všechny případy rakoviny (mimo vyléčené a těch je, jak víme, bohužel dosud málo) jsou zachyceny statistikou o úmrtnosti rakoviny ... z centrálně sbíraných čísel z prosektur.“ O postavení onkologických pacientů v té době u nás i ve světě vypovídají slova chirurga MUDr. Antonína Novotného, kterými obhajoval potřebu „protirakovinného“ ústavu v Brně: „Bývají to většinou nemocní sociálně slabí, kteří se stávají pro okolí přítěží a sami sobě břemenem, a právě nemocní rakovinou trpívají nejvíce. Jest proto příkazem lidskosti vybudovati pro tyto nemocné ústavy, kde by byli ošetřeni a léčeni, neboť jest i při zdánlivě zoufalém stavu choroby docíliti vhodným postupem alespoň ulehčení a zlepšení.“

Musíme učinit dlouhý skok, do poloviny 20. století, kdy do hry o onkologické přeživší přikládáme další „eso“ – **chemoterapii.** Vstup této modalitě protinádorové léčby sice na počátku neznamenal žádný zásadní posun v počtu vyléčených onkologických pacientů, vyjma hematologických malignit, ale přinesl s sebou nový koncept práce, který se stal velmi důležitým pro další pokrok. Objevují se **multidisciplinární komise**, jež projednávají nejvhodnější postup onkologické léčby u konkrétních nemocných, a to i s ohledem na jejich možné komplikace, a současně evidují její průběh a úspěšnost. Na základě toho vznikají první doporučené postupy a dochází ke standardizaci léčby.

Úspěchy medicíny a zlepšování socio-ekonomických podmínek vedou k dalšímu prodlužování střední délky života. Incidence zhoubných nádorů prudce stoupá, i v souvislosti se značně rozšířeným kouřením. V polovině 60. let, kdy vychází první oficiální varování lékařských společností ohledně kouření jakožto příčiny vzniku karcinomu plic, kouří téměř polovina americké populace. Na začátku 70. let americký prezident Richard Nixon vyhlásuje „War on cancer“, tj. **první národní onkologický program**, jenž mimo jiné posiluje i výzkum v této oblasti. Kromě nových cytostatik se zdokonaluje radioterapeutická technika, lineární urychlovač nabývá své klasické podoby. Randomizované studie potvrzují význam mamografického screeningu karcinomu prsu. Výsledkem je, že ke konci 70. let již jeden ze dvou onkologických pacientů přežívá pět let.

Identifikace příčin nádorového onemocnění a viditelná úspěšnost léčby pomáhají destigmatizovat nádorové onemocnění jako nemoc i jako pojem. Stále více slavných osobností veřejně přiznává svůj boj s onkologickým onemocněním a podporuje ostatní. Mezi prvními, které tak učinily, byla v roce 1972 Shirley Temple Blacková, americká herečka, později i velvyslankyně USA v ČR. Nezůstala sama, přidaly se k ní další, například první dáma USA Betty Fordová. Sedmdesátá léta jsou zcela zásadní pro rozvoj veřejného povědomí o nádorovém onemocnění, včetně formování hlavních směrů péče o onkologické přeživší. Na začátku 80. let vznikají při jednotlivých onkologických pracovištích první podpůrné **pacientské skupiny**, v roce 1986 je v USA založena první celonárodní organizace zastřešující patientské a občanské skupiny a organizace podporující pacientky s karcinomem prsu a jejich rodiny (National Alliance of Breast Cancer Organizations). Ve stejném roce vzniká i národní koalice zabývající se problematikou péče o onkologické pacienty (National Coalition for Cancer Survivorship), která si za svůj cíl klade změnu ve vnímání onkologicky nemocných. Místo obětí (cancer victim) jsou přeživší (cancer survivors). **S podporou pacientů tak v polovině 80. let vzniká nová mezioborová disciplína péče o onkologické přeživší (cancer survivorship).**

Pozitivní zkušenost s působením patientských skupin a organizací vede k dalšímu posílení jejich významu. Od 90. let jsou zakládány patientské rady

složené z pacientů a jejich blízkých (Patient Advisory Councils, Patient Committees), které svým názorem pomáhají vrcholovému managementu zdravotnických zařízení zlepšovat podmínky, při nichž je péče poskytována, a vyslovují se ke strategiím směřování další péče (např. Adult Patient and Family Advisory Council Dana-Farber Cancer Institute). Tyto **pacientské rady** se následně objevují i při orgánech regulujících zdravotní a lékovou politiku (např. FDA – Food and Drug Administration). V roce 1996 americký National Cancer Institute (NCI) otevírá metodické pracoviště pro problematiku onkologických přeživších (Office of Cancer Survivorship) a stanovuje **novou definici** tohoto pojmu. **Onkologickým přeživším je pacient od okamžiku stanovení diagnózy zhoubného nádoru a zůstává jím po celý svůj život.**

Výše popsaná patientská angažovanost dále přispívá k rozvoji konceptu **péče orientované na potřeby onkologického pacienta (patient-centered cancer care)**. Tento koncept předpokládá, že pacient je pro zdravotníky partnerem a my přizpůsobujeme plán léčby nejenom objektivním parametrům charakterizujícím jedinečnost každého pacienta a jeho onemocnění, ale i životním potřebám a prioritám pacienta. Abychom zjistili skutečné potřeby pacientů a současně měli zpětnou vazbu ke konkrétním tématům, pravidelně se dotazujeme, tj. provádíme jejich screening. Nasloucháme rovněž hlasu patientských organizací, které obhajují ty potřeby pacientů a jejich blízkých, jež se obtížněji prosazují nebo vyžadují větší změny v systému zdravotní péče.

Uvedené trendy se dostávají i do našich podmínek. Dne 23. 9. 1988 vznikl v Brně Klub Diana, první patientská organizace v ČR zaměřená na podporu onkologicky nemocných, v daném případě žen, které onemocněly karcinomem prsu. Po roce 1989 počet patientských organizací narůstá a i u nás dochází k jejich sdružování za účelem koordinace a společného prosazování zájmu pacientů. Dne 9. července 2002 vznikla Aliance žen s rakovinou prsu, prostřednictvím které jsou české patientské organizace zastoupeny v European Cancer Patient Coalition (ECPC), a 2. 9. 2021 Hlas onkologických pacientů (HOP), u jehož založení stálo deset organizací: Aliance žen s rakovinou prsu, o.p.s., Amelie, z.s., Veronica, z.u., ONKO Unie, o.p.s., Dialog Jessenius, České ILCO, z.s., ASMUSO, Lymfomhelp, z.s.,

ČOPN, Klub pacientů mnohočetný myelom. HOP integruje zájmy českých patientských organizací a usnadňuje jejich komunikaci s odbornými společnostmi. V roce 2017 začíná pracovat **Pacientská rada MOÚ**, první patientská rada při zdravotnickém zařízení v ČR. Ve stejném roce MOÚ zahajuje mezinárodní projekt INTENT, kterého se kromě onkologických ústavů účastní i patientské organizace ze čtyř států. Jeho cílem je najít řešení pro inovativní model onkologické péče orientované na pacienta, jenž by byl aplikovatelný pro systém i jednotlivé poskytovatele zdravotní péče ve středoevropském prostoru. Na jeho základě vzniklo **Desatero pro poskytování onkologické péče zaměřené na pacienta**, kterým se dnes řídíme.

1.2 Fáze přežití nádorového onemocnění

V roce 1985 dr. Mullan definuje tři základní fáze (období), kterými onkologický pacient prochází v průběhu protinádorové léčby a poskytované podporné péče.

V **akutní fázi** probíhá diagnostika a primární (iniciální) část léčby nádoru (chirurgická, radiační, systémová léčba). Cílem je rychlé odstranění nádoru a řešení akutní toxicity. Z pohledu pacienta se jedná o náročné období, kdy po sdělení závažné diagnózy prochází náročným obdobím léčby s řadou dalších komplikací. Počáteční úzkost však vytlačuje naději na vyléčení nebo ústup nemoci.

Po ukončení akutní fáze léčby a dosažení ústupu nebo remise onemocnění následuje **přechodná fáze**, v níž může probíhat konsolidační, zajišťovací nebo udržovací léčba (např. adjuvantní hormonoterapie), která rovněž může být doprovázena vedlejšími účinky. Pacient je v rámci onkologické dispenzarizace pravidelně kontrolován na přítomnost projevu relapsu nádorového onemocnění. Obavy z návratu nemoci trvají a s každou kontrolou přichází strach z nepříznivých výsledků vyšetření. I v této fázi tak mohou pokračovat negativní vlivy na psychiku a celkový zdravotní stav pacienta.

Dlouhodobá fáze nastává od okamžiku, kdy již neprobíhá žádná léčba a návrat původního onemocnění je nepravděpodobný. Pacient je zbaven těchto obav. Poskytovaná péče se zaměřuje na případné

chronické nebo pozdní následky léčby, včasný záchyt druhých nádorů a na podporu zdravého života a celkového duševního zdraví (well-being).

Dlouhodobě přežívající **pacienti s chronickým onkologickým onemocněním se mohou přesouvat mezi jednotlivými fázemi oběma směry**, v závislosti na tom, jak se střídají období s různou aktivitou onemocnění (od remise nebo stabilizace po progresi) a tomu odpovídající intenzitou protinádorové léčby.

1.3 Smysl a oblasti péče o onkologické přeživší

Smyslem péče o onkologické přeživší (cancer survivorship) je snížit rizika související s prodělaným nádorovým onemocněním a jeho léčbou a podpořit pacienty při obnově jejich zdraví a hledání nových zdrojů životní spokojenosti. Důležitým ukazatelem úspěšnosti péče je kvalita života.

V průběhu sledování po kurativní léčbě se pacienti, stejně jako jejich ošetřující lékaři, nejvíce obávají návratu původního onemocnění nebo vzniku druhého nádoru. Pacienti jsou proto podrobováni pečlivému klinickému vyšetření, včetně odběru anamnézy zaměřené na symptomy spojené s přítomností nádoru, a řadě laboratorních a zobrazovacích vyšetření cílených na detekci původního onemocnění. Kromě toho u nich probíhá další léčebně preventivní péče, a to v závislosti na věku, přítomných rizikových faktorech, výskytu přidružených onemocnění a očekávaných nežádoucích účincích onkologické léčby. Většina protinádorové léčby s sebou nese riziko rozvoje chronických nebo pozdních nežádoucích účinků. Vznik některých lze předvídat v závislosti na řadě faktorů, které souvisí jak s protinádorovou léčbou, tak s pacientem samotným (viz část II. Chronické a pozdní nežádoucí účinky onkologické léčby). Důležitá je i podpora zdravého života a celkového duševního zdraví (well-being).

Komplexní programy péče o onkologické přeživší podle doporučení Evropské společnosti pro klinickou onkologii (ESMO) by měly pokrývat následujících pět oblastí:

- sledování pacienta za účelem včasného záchytu návratu původního nebo vzniku nového onkologického onemocnění,

- monitorování výskytu a řešení dopadů onemocnění a jeho léčby na **fyzické zdraví**,
- monitorování výskytu a řešení dopadů onemocnění a jeho léčby na **psychiku**,
- monitorování **sociálních, pracovních a finančních dopadů** onemocnění a jeho léčby a pomoc s jejich řešením,
- zvyšování **zdravotní gramotnosti** pacienta v oblasti onkologické prevence a **podpory zdravého života a celkového duševního zdraví** (well-being).

Naše publikace svými dalšími částmi a jednotlivými kapitolami pokrývá všechny uvedené oblasti péče o onkologické přeživší, a byť je zaměřená primárně na pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby, postupy v ní uvedené jsou zcela jistě použitelné i pro řešení potíží pacientů s chronickým onkologickým onemocněním.

Potřeby přeživších se liší, pokud jde o lékařskou péči a nároky na řešení následků léčby, a to v závislosti na fázi léčby onemocnění a stupni rizika pacienta (dále viz kapitola 2 Plánování a organizace péče).

Zvyšování zdravotní gramotnosti pacienta v oblasti onkologické prevence a podpory zdravého života je považováno za zcela zásadní, **přitom se tato složka péče o přeživší v ambulantním provozu často opomíjí nebo se jí nevěnuje dostatečná pozornost**. Například životospráva a fyzická aktivita mohou ovlivnit nejenom rozvoj řady neonkologických onemocnění, která mají negativní dopad na kvalitu života (jako např. metabolický syndrom, kardiovaskulární choroby), ale mají i prokazatelný vliv na riziko vzniku dalšího onkologického onemocnění nebo návratu toho původního (podrobně viz další kapitoly). **Pozitivní vliv cvičení na život onkologických pacientů vedl ke vzniku řady programů**, které podporují jejich pravidelnou fyzickou aktivitu, např. v USA Livestrong nebo v ČR Onkofit (www.onkofit.cz).

Existuje již tedy řada důkazů, na kterých lze stavět tvrzení, **že pacienti by měli co nejdříve od zjištění onkologického onemocnění začít praktikovat zásady zdravé životosprávy**, zahrnující jak správné stravování, tak i fyzickou aktivitu a kontrolu hmotnosti. Samozřejmostí je zanechání škodlivých návyků, ať již v podobě kouření, nebo nadměrného pití alkoholu. Již v době onkologické léčby lze pro

každého pacienta nalézt bezpečnou míru fyzické zátěže, stejně tak i doporučit vhodné potraviny. Ukončení primární (akutní) fáze kurativní onkologické léčby a zahájení sledování pacientů by mělo být jednoznačným milníkem na cestě ke zdraví.

Dosažení uspokojivé kvality života může být spjato i s návratem do práce. Z průzkumů vyplývá, že přes 60 % onkologických pacientů, kteří původně pracovali, se po ukončení léčby vrací do pracovního procesu. Starší věk pacienta, vykonávání manuální práce, nízká podpora pro návrat do práce v pracovním prostředí, některé typy diagnóz (např. nádory hlavy a krku) nebo zákroků s omezujícími následky vedou k významnému snížení pravděpodobnosti návratu do práce. Jedna ze studií prokázala, že pokud byl po onkologické léčbě absolvován rehabilitační program, pravděpodobnost návratu do pracovního procesu byla významně vyšší. I proto je věnována stále větší pozornost programům a intervencím, které si kladou za cíl připravit jak pacienty, tak i zaměstnavatele na návrat pacienta do pracovního procesu (viz kapitola 39 Návrat do zaměstnání, pracovní problémy a možnosti pomoci).

V celém procesu hrají stále významnější roli patientské organizace, občanská sdružení a spolky, které, mimo jiné, vyzvedávají na úroveň celospolečenského zájmu problémy onkologicky přeživších, jež vyžadují legislativní řešení nebo státem garantovanou podporu (např. návrat do práce, právo na stejné podmínky při sjednávání finančních služeb apod.).

1.4 Vývoj poznatků v oblasti péče o onkologické přeživší

Získávání nových poznatků je důležitým předpokladem pro aktualizaci standardů a doporučených postupů pro onkologickou dispenzarizaci a řešení vedlejších nežádoucích účinků protinádorové léčby. Za tímto účelem nejčastěji používáme doporučené postupy mezinárodních odborných společností (např. European Society for Oncology, ESMO, www.esmo.org; American Society of Clinical Oncology, ASCO, www.asco.org; Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC, www.mascc.org), expertních sítí (např. National Comprehensive Cancer Network, NCCN, www.nccn.org).

nccn.org) nebo národních autorit pro léky a léčebné postupy (např. National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, www.nice.org.uk, U.S. Food and Drug Administration, FDA, www.fda.gov), jejichž doporučení bývá podloženo komplexním vyhodnocením dopadu používání nových postupů, přístrojů, zdravotnických technologií nebo léků (health technology assessment, HTA), včetně analýzy nákladů a přínosů (cost-benefit analysis, CBA). **V rámci českých zdrojů jsou základní schémata pro onkologickou dispenzarizaci pacientů po ukončení primární fáze kurativní léčby součástí doporučených postupů České onkologické společnosti ČLS JEP, tzv. Modré knihy (www.linkos.cz), a léčebných postupů České hematologické společnosti ČLS JEP, tzv. Červené knihy (www.hematology.cz).** Detailně jsou tato doporučení zpracována v této knize (Část VII. Péče o specifické skupiny onkologických pacientů v remisi).

Přebíráání standardů a doporučených postupů z jiného prostředí a systému zdravotní péče by se nikdy nemělo dít formou prostého překladu. V případě standardů by mělo být vždy doprovázeno vlastní HTA analýzou, u doporučených postupů alespoň kritickým zhodnocením a komentářem nebo i větší úpravou, pokud jsou rozdíly mezi zdravotnickými systémy a sociálními a ekonomickými podmínkami významné. Protože v případě péče o onkologické přeživší právě hrají důležitou roli sociální, geografické a ekonomické podmínky, je nutné některé zahraniční doporučené postupy onkologické dispenzarizace implementovat u nás s opatrností. Jejich „slepé používání/kopírování“ v našem prostředí by mohlo vést ke zbytečně nízké efektivitě dispenzarizace.

Pro názornost uvádím dva příklady takové situace. V prvním přebíráme závěry z doporučených postupů platných ve státě, kde při vysokých nákladech na zdravotní péči současně neexistuje mandatorní zdravotní pojištění (nebo daň), které by tyto náklady alespoň zčásti pokrývalo. Za takových podmínek mohou analýzy nákladů a přínosů pro určité postupy vést k minimalizaci realizovaných vyšetření nebo jejich provádění až při vyšší míře rizika, která ale může být v našich podmínkách neakceptovatelná. Příkladem je doporučený postup pro onkologickou dispenzarizaci v USA, jehož součástí není běžné biochemické a hematologické vyšetření krve, neboť toto nezvyšuje účinnost zachytu rekurence konkré-

tního onkologického onemocnění, ale při objemu všech vyšetřených generuje nezanedbatelné náklady. V jiných doporučených postupech však tato vyšetření budou uvedena, neboť v jejich podmínkách má vyšší zachyt dalších závažných onemocnění před rozvojem pozdních komplikací (např. diabetes mellitus, dyslipidemie) pozitivní sekundární zdravotní a ekonomický dopad.

Druhým příkladem je situace, kdy jediným zvažovaným aspektem na straně přínosů by bylo prodloužení celkového přežití. U zhoubných nádorů s dobře fungujícím screeningem bude i v kontrolním rameni dosaženo dobrého celkového přežití, a proto nemusí dojít k průkazu statisticky signifikantního vlivu intenzivního sledování na celkové přežití v intervenčním rameni, i když bude o něco lepší než v kontrolním rameni. Závěrem takové studie by bylo nedoporučení intenzivního sledování. Přitom pokud existuje předpoklad, že intenzivním sledováním bychom dokázali recidivu nebo metastatický relaps onemocnění odhalit dříve, než se projeví závažnými symptomy, a současně u dané diagnózy dokážeme pacientovi nabídnout léčbu dávající šanci na prodloužení jeho života, pak intenzivnější sledování dává smysl (vyšší kvalita života, delší čas přežití od relapsu).

1.5 Aktivity Evropské unie a ČR v oblasti péče o onkologické přeživší

Vysoká zátěž evropské populace zhoubnými nádory je dlouhodobou výzvou, na kterou Evropská unie reagovala ustanovením **Evropského plánu boje proti rakovině** (Europe's Beating Cancer Plan, EBCP), jehož cílem je zasáhnout svými aktivitami do čtyř oblastí, v nichž může Evropské unii (EU) přinést největší přidanou hodnotu: prevence, časná detekce, diagnostika a léčba, zvýšení kvality života. Tento programový dokument doplňuje na poli výzkumu a inovací v uvedených čtyřech oblastech **Mise rakovina** (Cancer Mission).

Naplnění vizí a stěžejních (vlajkových) aktivit (flagships) EBCP předpokládá výdaje > 4 miliardy EUR a je podporováno několika finančními nástroji Evropské unie, především programy Horizon Europe a Horizon Cancer Mission, EU4Health, Digital Europe a dalšími.

V rámci EBCP a Mise rakovina je realizováno několik stěžejních aktivit, které budou mít přímý dopad na organizaci péče o onkologické přeživší, jako například **Cancer Survivor Smart-Card**, tedy Inteligentní karta pro onkologické přeživší“ (<https://www.europecancer.org/eu-projects/impact/smart-care>). Tato dobrovolná karta v podobě virtuální elektronické aplikace bude v rámci EU používána jako jednotný nástroj pro uchovávání a sdílení informací o prodělané onkologické léčbě a plánu poléčebného sledování. Tím se usnadní a zlepší komunikace mezi lékaři a dalšími zdravotníky, kteří se u pacienta podílejí na poskytování zdravotní péče. Informace budou sdíleny přes zabezpečené úložiště **European Cancer Patient Digital Centre** (Evropské digitální centrum pro pacienty s rakovinou), pro tento účel zřízené Misí rakovina. Z dalších významných aktivit Mise rakovina pro onkologické přeživší je žádoucí zmínit tvorbu jednotného **Znalostního centra v onkologii**, přípravu systému pro shromažďování a analyzování údajů o současných potřebách onkologických pacientů a přeživších prostřednictvím **PROMs/PREMs** (patient reported outcome measures/patient reported experience measures).

Zajištění péče o onkologické přeživší je součástí specifického cíle 2 (SC2) **Národního onkologického plánu ČR 2030 (NOPL ČR 2030)**, který se věnuje péči orientované na pacienta, jakožto prostředku k zajištění maximálně možné kvality jeho života, s dílčími cíli: 2.1 Zajištění časové a místní dostupnosti léčebně rehabilitační a následné péče pro onkologické pacienty ve všech stadiích nemoci, 2.3 Zvýšení zapojení pacientů a patientských organizací, 2.4 Nastavení systému celoživotní péče o vyřešené dětské pacienty.

Literatura

- Bek V. Epidemiologie nádorových onemocnění. In: Koutecský J, a kol. Klinická onkologie. Učebnice pro lékařské fakulty. Praha: Avicenum/Osveta, 1989:11–18.
- Buchler T, Kubankova P, Boublíková L, et al. Detection of second malignancies during long-term follow-up of testicular cancer survivors. *Cancer*. 2011;117:4212–8.
- Crawford B, Greenberg DD. Introduction to cancer surveillance strategies. In: Johnson FE, et al. (ed.). *Patient surveillance after cancer treatment*. New York: Humana Press, 2013:9–15.
- Čejka J. Co předcházelo založení ústavu. In: Čejka J. *Pohled do minulosti Masarykova onkologického ústavu*. Brno: 2004:13–23.
- Europe's Beating Cancer Plan. Communication from the commission to the European Parliament and the Council. Evropská komise, Brusel. 3.1.2021, [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf.
- Johnson DY, Johnson FE. Overview. In: Johnson FE, et al. (ed.). *Patient surveillance after cancer treatment*. New York: Humana Press, 2013:1–9.
- Hansdotter P, Scherman P, Petersen SH, et al. Patterns and resectability of colorectal cancer recurrences: outcome study within the COLOFOL trial. *BJS Open*. 2021;5:zrab067.
- Krejčí D, Pehalová L, Talábová A, et al. Novotvary 2018 ČR – současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR):1–345. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf>.
- Mission on Cancer, Implementation Plan. Brusel. 29.9.2021. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/system/files/2021-9/cancer_implementation_plan_for_publication_final_v2.pdf.
- Mullan F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. *N Engl J Med*. 1985;313:270–3.
- Národní onkologický plán České republiky (NOPL ČR 2030). Vláda ČR. Praha, 22. června 2022, [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/06/Narodni-onkologicky-plan-Ceske-republiky-2030.pdf>.
- Palos GR, Gilmore KR. Tools and resources to improve cancer survivorship clinical practice and care. In: Rodriguez MA, Foxhall LE (eds.). *Handbook of cancer survivorship care*. New York: Demos Medical Publishing, Springer, 2018:11–23.
- Reiss J. Úmrtnost na rakovinu v jednotlivých okresech země moravskoslezské v letech 1890–1931. *Časopis Lék Čes*. 1933;46–47:1559–1575.
- Rodriguez MA, Lewis-Patterson P. Defining Cancer Survivorship. In: Rodriguez MA, Foxhall LE (eds.). *Handbook of cancer survivorship care*. New York: Demos Medical Publishing, Springer, 2018:3–11.
- Rodriguez MA, Zandstra F. Models of survivorship care. In: Foxhall LE, Rodriguez MA (eds.). *Advances in cancer survivorship management*. New York: Springer, 2015: 7–27.

Van den Berg I, Coebergh van den Braak RRJ, van Vugt JLA, et al. Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study. *World J Surg Oncol.* 2021;19:96.

Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, et al. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting

high-quality survivorship care and research in Europe. *Ann Oncol.* 2022;33:1119–1133.

Yokota M, Morikawa A, Matsuoka H, et al. Is frequent measurement of tumor markers beneficial for postoperative surveillance of colorectal cancer? *Int J Colorectal Dis.* 2023;38:75.



 **EUROPEAN UNION**

 **EU MISE RAKOVINA MISSIONS**

CANCER

Concrete solutions for our greatest challenges
Konkrétní řešení pro naše největší výzvy

#EUmissions #HorizonEU #MissionCancer



Plánování a organizace péče

Marek Svoboda

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ INFORMACE PRO PRAXI

- Stratifikace onkologických přeživších na základě rizika je zcela zásadní pro stanovení optimální délky a intenzity onkologické dispenzarizace a dalších preventivních programů. Onkologická dispenzarizace přizpůsobená riziku relapsu může zlepšit celkové přežití.
- Standardní délka onkologické dispenzarizace by měla být 5 až 10 let, není-li k jejímu dalšímu prodloužení nebo celoživotnímu sledování jiný důvod.
- Pro kurativně léčené pacienty se doporučuje vypracovat po ukončení akutní fáze léčby plán péče, který by měl pokrývat všechny oblasti péče o onkologické přeživší.
- Vlastní onkologická dispenzarizace může probíhat jak v ambulanci onkologa, tak i orgánového specialisty nebo lékaře primární péče, a to v závislosti na riziku pacienta. Délku a rozsah onkologické dispenzarizace stanoví v plánu péče onkolog, onkologický multidisciplinární tým nebo orgánový specialista, který byl zodpovědný za akutní fázi kurativní protinádorové léčby.
- Důležitým předpokladem pro dosažení co nejlepších léčebných výsledků je projednávání případů pacientů s relapsem onemocnění na multidisciplinárních indikačních komisích.
- Lze předpokládat, že další vývoj na poli neinvazivních vyšetření a digitalizace medicíny povede k širšímu využití distanční onkologické dispenzarizace.

Úvod

Koordinovaná komplexní péče o pacienty po ukončení akutní fáze kurativní onkologické léčby může zlepšit jejich celkový zdravotní stav a kvalitu života a v případě specifických skupin, zejména těch v riziku návratu onemocnění nebo vzniku druhého nádoru, vést i k prodloužení života. Komplexnost přitom znamená pokrytí pěti základních oblastí, které péče o onkologické přeživší zahrnuje, koordinovanost představuje správné zapojení všech zúčastněných, ať již na straně zdravotníků a ostatních profesí, tak i pacientů a případně jejich blízkých osob. Fungování celého systému, kromě dostupnosti potřebných služeb, vyžaduje existenci doporučených postupů a vzdělávání v této oblasti, ideálně propojených do ucelených programů péče o onkologické přeživší (Cancer survivorship programs).

Za posledních 40 let značně narostl počet onkologických pacientů, jejich prognóza se však významně zlepšila. Ubývá lokálních recidiv, přibývá druhých nádorů. Mnohých léčebných úspěchů je dosaženo intenzifikací a zacílením léčby, ať již lokálně, nebo systémově. Větší důraz je kladen na potřeby pacientů, jejichž očekávání se s generacemi mění. Mění se i prostředí, v němž žijeme, včetně socio-ekonomických podmínek. Ty vytváří větší tlak na návrat pacientů do pracovního procesu.

Péče o onkologické přeživší musí na tyto změny reagovat. Které oblasti by měla pokrývat? Jak dlouho by měla trvat a jak intenzivní by měla být onkologická dispenzarizace? Kdo a kde by ji měl provádět? Jak při narůstajícím počtu pacientů zajistit její poskytování v požadované kvalitě? Na

tyto a další otázky přináší odpovědi předchozí a tato kapitola, které se vzájemně doplňují.

2.1 Plánování péče o onkologické přeživší

2.1.1 Rozsah péče

V předchozí kapitole je definováno **pět oblastí, které by komplexní programy péče o onkologické přeživší měly pokrývat**. Tři z nich by měly být zabezpečeny činnostmi zdravotnických pracovníků, a to sledování pacienta za účelem včasného zachytu **návratu původního nebo vzniku nového onkologického onemocnění**, monitorování výskytu a řešení dopadů onemocnění a jeho léčby na **fyzické a duševní zdraví** a v neposlední řadě i **zvyšování zdravotní gramotnosti pacienta** v oblasti onkologické prevence a podpory zdravého života.

Tyto služby jsou realizovány u různých poskytovatelů zdravotní péče, včetně lázeňské léčebné rehabilitační péče. Vlastní **onkologická dispenzarizace** přitom může probíhat jak v ambulanci onkologa, tak i orgánového specialisty nebo lékaře primární péče, a to v délce a rozsahu, který stanoví v plánu péče onkolog, onkologický multidisciplinární tým, případně orgánový specialista, který byl zodpovědný za akutní fázi kurativní protinádorové léčby. Podrobně viz kapitola 2.6 Modely organizace péče o onkologické přeživší. Na výskyt nádorů spojený se stárnutím populace a její zátěží rizikovými faktory životního stylu reagují programy sekundární onkologické prevence, mezi něž řadíme **screeningové programy, a preventivní prohlídky u lékařů primární péče** (praktický lékař, gynekolog, stomatolog).

Výskyt **sociálních, pracovních a finančních dopadů** onemocnění a jeho léčby a pomoc s jejich řešením by měly být záležitostmi sociálních pracovníků, ať již působících ve zdravotnických zařízeních, nebo při úřadech, a dále zejména za tímto účelem zřízených institucí (např. pracoviště České správy sociálního zabezpečení a úřadů práce) nebo poradenských společností.

Abychom dokázali identifikovat **skutečné potřeby pacientů a výskyt a rozsah nežádoucích dopadů onkologického onemocnění a jeho léčby** na tělesné a duševní zdraví a kognitivní funkce a sou-

časně měli zpětnou vazbu k jejich řešení, provádíme po relevantní dobu od ukončení akutní fáze kurativní léčby **jejich pravidelný screening (šetření)**. Pro tento účel můžeme použít dostupné mezinárodně používané a v praxi validované dotazníky (viz kapitola 3 a 4). Dotazování se na zdravotní stav pacienta, následky onkologické léčby a rizika životního stylu může velmi efektivně probíhat i elektronickou formou a být součástí onkologické dispenzarizace i prostřednictvím nástrojů telemedicíny. Pro parametrický sběr těchto informací se dnes používá pojem **PROMs** (patient reported outcome measures, pacientem reportované výsledky měření). Setkat se můžeme i s pojmem **PREMs** (patient reported experience measures), který obnáší šetření spokojenosti pacientů, případně o ně pečujících osob, a jejich praktické zkušenosti s poskytovanou péčí.

Významnou roli zde plní **pacientské organizace, občanská sdružení a spolky**. Jejich komunita dokáže pacientům pomoci nejenom rychleji překonat akutní fázi onemocnění, ale i s řešením řady praktických problémů v sociální a pracovní oblasti i se vzděláváním pacientů. Pacienti a jejich rodinní příslušníci by měli být o jejich existenci a činnosti informováni, ideálně již v době akutní fáze léčby. Za tímto účelem byl sestaven **Katalog patientských a podpůrných organizací v onkologii**, který je ke stažení na internetových stránkách Hlasu onkologických pacientů (www.hlaspacientu.cz) a Masarykova onkologického ústavu (www.mou.cz).

2.1.2 Intenzita a délka sledování

Stratifikace onkologických přeživších na základě rizika návratu původního nebo vzniku druhého nádorového onemocnění a vzniku chronických a pozdních následků onkologické léčby je zcela zásadní pro stanovení optimální délky a intenzity onkologické dispenzarizace a dalších preventivních programů.

Dochází-li k recidivě nebo vzdálenému relapsu původního nádoru, u tří čtvrtin případů se tak děje v prvních třech letech od ukončení akutní fáze kurativní onkologické léčby, **90 % těchto událostí nastává do pěti let**. Zbývajících 10 % nastává po tomto období (5 až 10 let), přičemž se jedná spíše o pomalu rostoucí nádory (např. některé typy nádorů prsu, prostaty, ledviny). Existují studie, které

prokazují, že **onkologická dispenzarizace přizpůsobená riziku relapsu** (risk adapted) **může vést k vyšší šanci na pětileté přežití**. V praxi to nejčastěji znamená vyšší frekvenci přeshetření a klinických kontrol v prvních třech letech. V případě **sekundárních nádorů** se v důsledku prodělané chemoterapie většina z nich projeví do pěti let od jejího podání, po radiační léčbě dochází k jejich výskytu ve výrazně delším odstupu od léčby, a to nejčastěji po 10 až 15 letech. Vzhledem k jejich obecně nízkému výskytu však nedává smysl prodlužování standardní pěti- nebo 10leté doby onkologické dispenzarizace z důvodu rizika poradiačních sekundárních nádorů, pokud radioterapie proběhla po 40. roce života. Na straně druhé **5–10 % nádorů vzniká na podkladě genetické dispozice** pro hereditární nádorové syndromy a u těchto osob je vysoké celoživotní riziko vzniku i dalších nádorů. Jejich dispenzarizace by měla být „celoživotní“ a probíhat podle doporučení vzešlých na základě odborného vyšetření lékařským genetikem. Podrobně o identifikaci pacientů v riziku vzniku druhých nádorů pojednává kapitola 36.

Hlavní faktory, které ovlivňují intenzitu a délku onkologické dispenzarizace shrnuje tabulka 2.1.

Jsou-li součástí rizika vzniku dalších nádorů **faktory spojené s nezdravým životním stylem nebo se zevní expozicí karcinogenům, musí lékař provést alespoň krátkou intervenci ve prospěch jejich odstranění, eventuálně doporučit pacienta ke specialistovi**. Za tímto účelem je k dispozici na stránkách Ministerstva zdravotnictví ČR Manuál krátké intervence v oblasti návykových látek v praxi praktického lékaře pro děti a dorost. Potřebné informace lze rovněž najít na internetových stránkách <http://kratke-intervence.info>, které vytvořil Státní zdravotní ústav (SZÚ). Krátká intervence by měla být prováděna opakovaně, ideálně při každé klinické kontrole v rámci onkologické dispenzarizace. Vychází-li z těchto „běžných“ rizikových faktorů v populaci, je důležité informovat pacienta o existenci relevantních preventivních programů a prohlídek a kontrolovat, zda se jich účastní.

Aby realizace vlastní onkologické dispenzarizace nebo screeningových programů dávala smysl, pacient by měl být po zdravotní stránce schopen případné další onkologické léčby, pokud by došlo k záchytu relapsu nebo druhého nádoru. Taková

Tab. 2.1 Hlavní faktory, které ovlivňují intenzitu a délku onkologické dispenzarizace

Faktory	Podporující méně intenzivní a/nebo časově omezenou onkologickou dispenzarizaci s následným ukončením	Podporující intenzivní a/nebo dlouhodobou onkologickou dispenzarizaci
Spojené s rizikem návratu původního onkologického onemocnění	Již neprobíhá žádná zajišťovací onkologická léčba.	Stále probíhá zajišťovací onkologická léčba.
	Riziko recidivy/relapsu je nízké.	Riziko recidivy/relapsu je zvýšené.
	Není předpoklad zachycení recidivy/relapsu před vznikem závažných symptomů.	Je předpoklad zachycení recidivy/relapsu před vznikem závažných symptomů.
	Možnosti další onkologické léčby nedávají šanci na prodloužení přežití od zjištění relapsu.	Možnosti další onkologické léčby dávají šanci na prodloužení přežití od zjištění relapsu.
Spojené s následky onkologické léčby	Následky předchozí onkologické léčby jsou minimální nebo žádné	Následky předchozí onkologické léčby jsou omezující a/nebo vyžadují podpůrnou péči.
	Riziko vzniku pozdních následků onkologické léčby, včetně sekundárních malignit, je nízké.	Riziko vzniku pozdních následků onkologické léčby, včetně sekundárních malignit, je zvýšené.
Spojené s rizikem vzniku dalších malignit	Riziko vzniku dalších malignit je podobné jako v běžné populaci (tj. včetně kuřáků apod.).	Riziko vzniku dalších malignit je vysoké, podmíněné geneticky.
Spojené se stavem pacienta	Celkový stav pacienta nebo jeho přidružená onemocnění neumožňují, aby podstoupil další protinádorovou léčbu.	Pacient je schopen podstoupit další protinádorovou léčbu.
	Pacient si prokazatelně nepřeje další onkologické sledování nebo nevykazuje potřebnou spolupráci (compliance).	Pacient je schopen intenzivnější a/nebo dlouhodobé onkologické dispenzarizace.

léčba by měla mít potenciál prodloužit přežití nebo alespoň zvýšit kvalitu života dotyčného pacienta. Z tohoto pohledu je nutné individuálně stanovit, **kdy končí „celoživotní“ onkologická dispenzarizace nebo preventivní programy u rizikových pacientů.** Pacient by měl být rovněž schopen spolupráce k zajištění pravidelnosti kontrol a provedení požadovaných vyšetření.

2.2 Stratifikace onkologických přeživších podle rizika

Na základě výskytu faktorů uvedených v tabulce 2.1 lze onkologické přeživší rozdělit do tří skupin rizika: nízkého, středního a vysokého.

2.2.1 Skupina nízkého rizika (1. stupeň)

Tito pacienti mají velmi nízké riziko vzniku komplikací protinádorové léčby, včetně chronických a pozdních následků, a nízké riziko relapsu onemocnění. Nejčastěji se jedná o pacienty, jejichž onkologické onemocnění bylo lokalizované na místo vzniku a radikálně odstraněné chirurgickou léčbou, s minimálními dopady na funkčnost postiženého orgánu. Pravděpodobnost dlouhodobého (více než pět let) přežití bez návratu onemocnění je vysoká.

U těchto pacientů by měl být plán péče zaměřen na primární a sekundární prevenci nádorů odpovídající věku a zátěži rizikovými faktory a podporu zdravého života a celkového duševního zdraví. Intenzita kontrol a přešetření za účelem včasné detekce případného relapsu původního nádorového onemocnění (terciární onkologická prevence) by měla být úměrná nízkému riziku relapsu.

Vlastní onkologická dispenzarizace přitom může probíhat v ambulanci orgánového specialisty nebo lékaře primární péče, a to v délce a rozsahu, který stanoví v plánu péče onkolog, onkologický multidisciplinární tým nebo orgánový specialista, který byl zodpovědný za akutní fázi kurativní protinádorové léčby.

Standardní délka onkologické dispenzarizace by měla být pět let, není-li k jejímu prodloužení nebo celoživotnímu sledování jiný důvod.

2.2.2 Skupina středního rizika (2. stupeň)

Tito pacienti musí podstoupit intenzivní a/nebo multimodální onkologickou léčbu a často i navazující zajišťovací terapii, aby bylo dosaženo příznivých výsledků, tj. nízkého rizika relapsu onemocnění a vysoké pravděpodobnosti dlouhodobého přežití. Kromě toho, že vlastní léčba může být doprovázena četnými akutními komplikacemi a období rekonvalescence po jejím ukončení je tak výrazně delší, mohou být navíc zatíženi chronickými a pozdními následky léčby, které jim přetrvávají po celý život (např. renální insuficience, poradiační proktitida). V současnosti se jedná o největší skupinu pacientů.

U těchto pacientů je často potřeba multidisciplinární podpůrné péče již v průběhu a následně i po ukončení akutní fáze kurativní protinádorové léčby, neboť může stále přetrvávat její akutní toxicita. Pacienti často trpí únavou a dekonvalescencí. Plán péče musí počítat s výše popsány riziky chronických a pozdních nežádoucích účinků a se zajištěním kontrol dalších specialistů. Kromě toho by měl být plán péče zaměřen i na primární a sekundární prevenci nádorů odpovídající věku a zátěži rizikovými faktory a podporu zdravého života a celkového duševního zdraví.

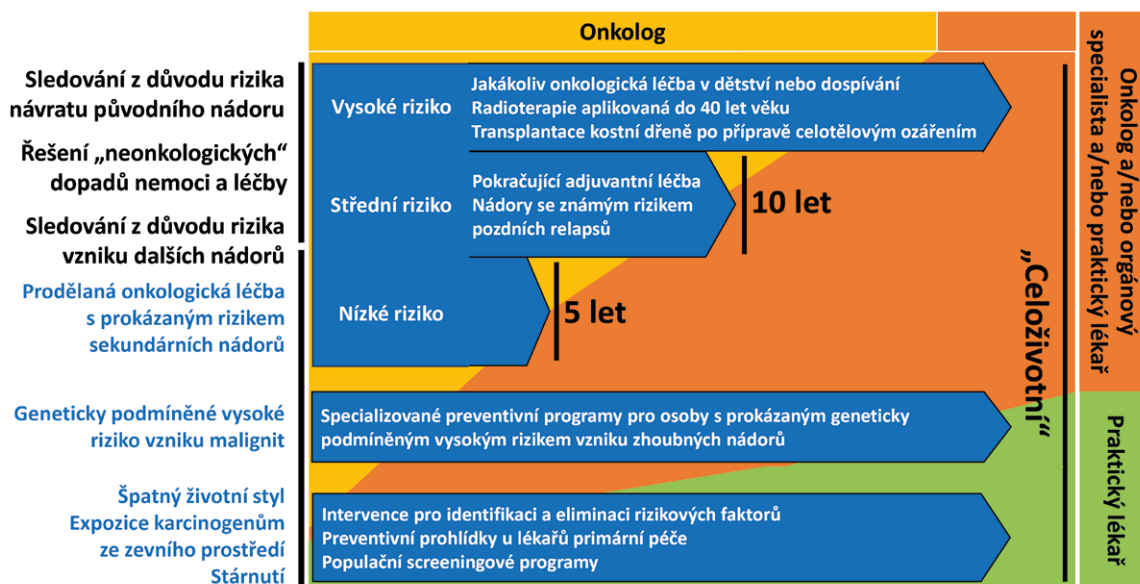
V rámci sledování může onkologická dispenzarizace probíhat podle plánu péče zpracovaného onkologem nebo multidisciplinárním onkologickým týmem v ambulanci lékařů primární péče nebo orgánových specialistů, ideálně však až po překonání období s nejvyšším rizikem rekurence onemocnění a po odeznění závažných potíží způsobených léčbou. Do té doby by měla probíhat v onkologické ambulanci, pokud pacient nepreferuje jiné řešení.

Standardní délka onkologické dispenzarizace by měla být 5 až 10 let, není-li k jejímu dalšímu prodloužení nebo celoživotnímu sledování jiný důvod.

2.2.3 Skupina vysokého rizika (3. stupeň)

Tito pacienti mají onemocnění s vysokým rizikem relapsu, ať již je to dáno jeho rozsahem, či biologickou povahou, nebo se jedná o dlouhodobě přežívající pacienty s chronickým nádorovým onemocněním (pozn.: tyto pacienty zde uvádíme jen pro úplnost definice skupiny vysokého rizika). I oni jsou léčeni intenzivní a/nebo multimodální onkologickou léčbou

Sledování pacienta po ukončení akutní fáze kurativní onkologické léčby



Obr. 2.1 Schéma optimálního modelu realizace plánu péče, který od počátku integruje služby primární péče a ambulantních specialistů. Délka a intenzita onkologické dispenzarizace se odvíjí od rizika pacienta a může probíhat jak v ambulanci onkologa, tak i orgánového specialisty nebo lékaře primární péče, a to v délce a rozsahu, který stanoví v plánu péče.

a často i navazující zajišťovací terapií, riziko rekurence však přesto zůstává vysoké. V případě chronického nádorového onemocnění se střídají období s různou intenzitou protinádorové léčby. Zátěž chronickými nebo pozdními následky onkologické léčby je vysoká, včetně rizika vzniku sekundárních nádorů.

Podobně jako u skupiny středního rizika je i u těchto pacientů větší potřeba multidisciplinární podpůrné péče. Plán péče musí počítat s výše popsanými riziky chronických a pozdních nežádoucích účinků, se zajištěním kontrol u dalších specialistů a s primární a sekundární prevencí nádorů odpovídající věku a zátěži rizikovými faktory. Součástí je dále podpora zdravého života a celkového duševního zdraví.

V rámci sledování může onkologická dispenzarizace probíhat podle plánu péče zpracovaného onkologem nebo multidisciplinárním onkologickým týmem v ambulanci lékařů primární péče nebo orgánových specialistů, ideálně však až po překonání období s nejvyšším rizikem rekurence onemocnění a po odeznění závažných potíží způsobených léč-

bou. Do té doby by měla probíhat v onkologické ambulanci, pokud pacient nepreferuje jiné řešení.

Standardní délka onkologické dispenzarizace je 10 let, není-li k jejímu dalšímu prodloužení nebo celoživotnímu sledování jiný důvod.

V případě chronického onkologického onemocnění se stává trvalou součástí léčby, včetně pravidelných kontrol u internistů nebo jiných relevantních specialistů, podle charakteru toxicity léčby a potíží pacienta. Zvláštní důraz je kladen na psychologickou podporu pacienta a jeho blízkých. Plán by měl úměrně rizikům, stavu a prognóze pacienta počítat i s primární a sekundární prevencí dalších nádorů a s podporou zdravého života. Péče probíhá po celou dobu života.

Obrázek 2.1 integruje informace k problematice.

2.3 Plán (následné) péče

Pro kurativně léčené pacienty se doporučuje vypracovat po ukončení akutní fáze léčby plán péče

o přeživší (viz příloha). Pacienti vnímají onkologickou dispenzarizaci podle předem sestaveného plánu převážně pozitivně a projevují větší spokojenost s takto poskytovanou péčí. Podobně oceňují existenci plánů péče i jejich praktičtí lékaři a další zdravotníci podílející se na řešení dopadů onkologického onemocnění u daného pacienta a jeho léčby. Tyto plány mohou pozitivně ovlivnit kvalitu života pacientů i kvalitu a organizaci poskytované péče. Ideální plán onkologické dispenzarizace by měl být jednoduchý, srozumitelný, efektivní a dostupný pro všechny relevantní pacienty bez omezení.

Přestože pacienti a jejich praktičtí lékaři plány péče oceňují, nejedná se v uvedeném rozsahu ani v Evropě o zcela běžnou aktivitu. Rozšíření u nás brání zejména přetíženost onkologů nebo dalších specialistů, kteří by dokázali individualizovaný plán péče připravit, navíc pro takový výkon neexistuje ani úhrada ze strany plátců péče. Za těchto okolností se v našich podmínkách plán péče nejčastěji omezuje na stanovení intervalu a rozsahu kontrol v rámci onkologické dispenzarizace.

Plán péče by měl v první řadě obsahovat informace o onkologickém onemocnění a jeho léčbě, které budou relevantní pro pacienta a jeho praktického lékaře po celou dobu od ukončení primární fáze kurativní onkologické léčby. Pacientovi by měl být předán v písemné podobě.

Obsah plánu péče:

- základní informace o typu a rozsahu nádorového onemocnění,
- základní informace o provedené onkologické léčbě, k jednotlivým modalitám vždy typ, rozsah/dávka, datum provedení nebo poslední aplikace, případně i maximální toxicita,
- plán vyšetření realizovaných za účelem včasné detekce rekurence původního onkologického onemocnění (terciární prevence),
- informace, zda bylo nebo má být provedeno lékařské genetické poradenství,
- informace o předpokládaném riziku výskytu chronických nebo pozdních nežádoucích účinků protinádorové léčby, včetně sekundárních nádorů, a možnostech jejich diagnostiky a řešení,
- požadavky na primární (např. zanechat kouření) a sekundární onkologickou prevenci (např. zařazení do screeningu kolorektálního karcinomu

a karcinomu plic, je-li relevantní, případně za jakých podmínek), včetně samovyšetřování,

- kontakty na pracoviště, kde byla provedena primární fáze léčby nebo její dílčí fáze (chirurgie, systémová léčba, radioterapie),
- kontakty na podpůrné skupiny a patientské organizace.

2.4 Praxe sledování onkologických přeživších založená na důkazech (evidence-based)

Otázka, jaký přístup zvolit pro sledování onkologických pacientů po dokončení kurativní léčby, zda intenzivní, charakterizovaný větším počtem klinických kontrol a provedených zobrazovacích a laboratorních vyšetření, či méně intenzivní, a jak dlouho ho provádět, nemusí mít v případě konkrétního pacienta jednoduchou odpověď. **Nejsilnější evidenci pro zdravotnickou praxi přináší výsledky klinických studií. Těch však pro tento účel, na rozdíl od léčebných postupů, není mnoho** a ty, které existují, jsou zatíženy značnou heterogenitou zúčastněných pacientů (přestože pro léčbu daného onemocnění existují standardní protokoly, výsledná léčba jednotlivých pacientů, a to i mezi pacienty stejného klinického stadia, se může lišit) a socio-ekonomického prostředí, ve kterém byly provedeny (např. odlišné systémy zdravotní péče, včetně úhrad). **Navíc trvá dlouho, mnohdy i déle než deset let, než poskytnou relevantní výsledky, přičemž za tu dobu se podmínky mohly změnit.** Například poslední dvě velké randomizované klinické studie zaměřené na určení optimálního stupně intenzity poléčebného onkologického sledování u pacientek s karcinomem prsu jsou více než dvacet let staré. Od té doby se přitom diagnostické a léčebné možnosti u tohoto onemocnění zcela zásadně změnily (např. prognosticko-prediktivní testy, vstupy účinných cílených léčiv apod.). Je tedy zapotřebí více klinických studií a důkazů, které by vedly k vyšší míře standardizace onkologické dispenzarizace. Bez větší finanční podpory to nebude možné. **Náhradním řešením, které však má své limity, je vedení a využívání klinických registrů, tedy dat z reálné klinické praxe (real world evidence data, RWED).** Kromě toho

přebírání výsledků klinických studií hodnotících různé režimy sledování pacientů co do intenzity a délky musí být prováděno s obezřetností (podrobně viz kapitola 1). Proto by měly existovat národní doporučené postupy.

Jako **názorný příklad** nechť poslouží problematika sledování pacientů kurativně léčených pro zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku. Názorný příklad proto, že se jedná o jedno z nejčastějších onkologických onemocnění u obou pohlaví, jehož nejvyšší výskyt je rozprostřen do dvou generací (mezi 55–85 lety), u kterého jsou jednotlivá klinická stadia zastoupena relativně ve stejné proporcii a existuje pro tuto diagnózu účinná kurativní i paliativní protinádorová léčba, organizovaný populační screening vedoucí k poklesu incidence i mortality a hereditární nádorové syndromy, u nichž prevence významně snižuje riziko úmrtí na kolorektální karcinom. U kolorektálního karcinomu jsou navíc známé hlavní rizikové faktory predikující návrat onemocnění po kurativní léčbě, na jejichž základě lze identifikovat jedince ve zvýšeném riziku relapsu: T4 nádory, lokalizace v rektu, neradikální chirurgické odstranění nádoru (R1, R2 resekce), špatné diferencované nádory bez prokázané mikrosatelitní nestability (MSI-H), přítomnost perineurální nebo lymfatické invaze v nádoru, postižení regionálních lymfatických uzlin, aktivní pravidelní kuřáci a diabetici.

Výše uvedené charakteristiky umožnily provést **několik klinických studií, které se zabývaly sledováním pacientů s kolorektálním karcinomem** a vlivem méně či více intenzivních přístupů onkologické dispenzarizace na jejich přežití a kvalitu života. Z jejich výsledků plynou tyto poznatky: Za posledních 40 let došlo k významnému posunu v úspěšnosti léčby těchto pacientů, 10letého přežití dosahuje 2,5× více pacientů (asi 60 %). K návratu onemocnění dochází v průměru mezi 7 až 30 % kurativně léčených pacientů, nejnižší je u pacientů s nádory I. klinického stadia, 5–7 %, a nejvyšší u klinického stadia IIIB a IIIC, kde dosahuje 30 až 50 %. Nižší výskyt recidiv mají pacienti s karcinomem rekta ve srovnání se stejným nádorem tračníku. Naprostá většina relapsů nastává v prvních třech letech od operace (podle studie COLOFOL 87 %, medián 13 měsíců). **Analýzy provedených studií prokázaly, že intenzivnější sledování pacientů po kurativní léčbě vede k vý-**

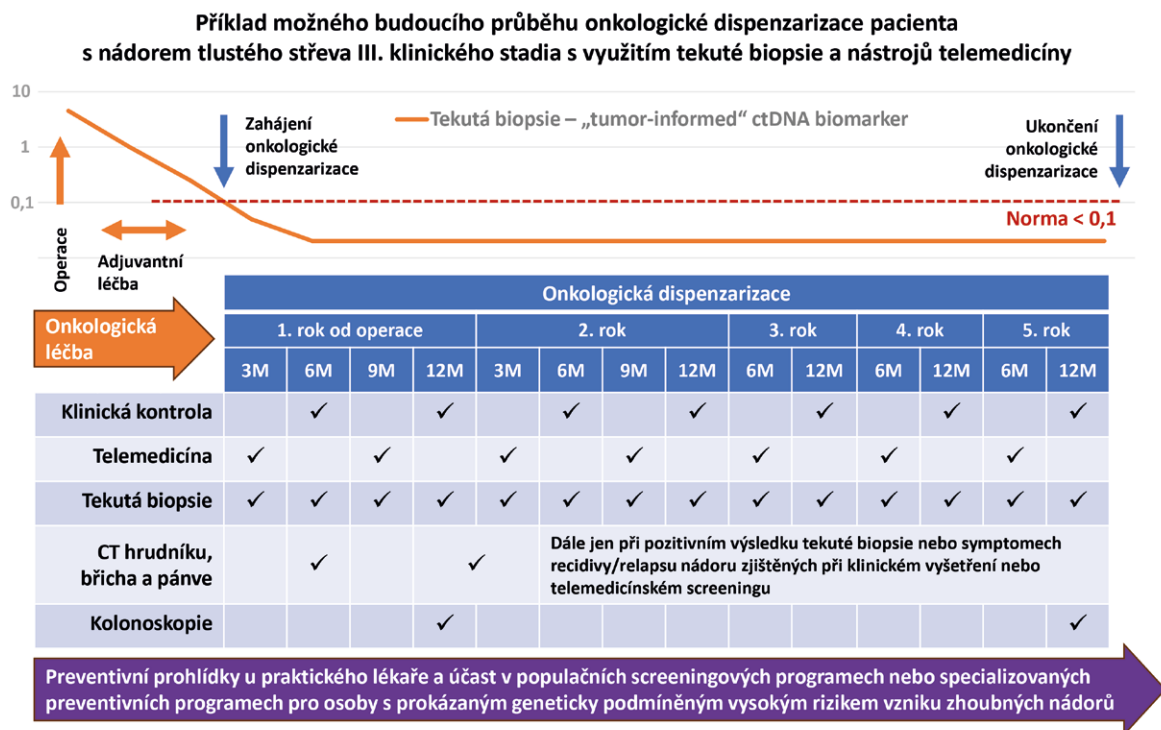
znamně vyšší (až 2,5×) pravděpodobnosti zachytu klinicky asymptomatického návratu onemocnění a možnosti podstoupit další operační léčbu s kurativním záměrem (až 2× častěji, tj. u 44–57 % případů, u izolovaného postižení jater dokonce až v 75 %), **důsledkem čehož je i významně delší (až 2×) celkové přežití těchto pacientů od doby zjištění relapsu** ve srovnání s těmi, u nichž byla tato léčba paliativní (58,6 vs. 7,7 měsíce). Nad rámec prodělané kurativní léčby tak může intenzivní pooperační sledování zvýšit přežití pacientů s kolorektálním karcinomem o 7 až 8 %. Důležitým předpokladem pro dosažení takových příznivých výsledků je projednávání případů relabujících pacientů na **multi-disciplinárních indikačních komisích**, zejména jedná-li se o lokální recidivu nebo metastatické postižení pouze jednoho orgánu (tzv. oligometastatický relaps). Dále byl prokázán přínos opakované pooperační kolonoskopie, neboť přibližně u 7–8 % pacientů je v době onkologického sledování zjištěn ve střevě druhý kolorektální karcinom. Intenzivní formě sledování hodnocené v uvedených klinických studiích odpovídají současné české doporučené postupy pro onkologickou dispenzarizaci uvedené ať již zde, nebo v Modré knize ČOS ČLS JEP (www.linkos.cz).

Pro kurativně léčené pacienty s karcinomem tlustého střeva nebo konečníku se doporučuje po ukončení akutní fáze léčby **vypracovat plán péče o přeživší**, přestože randomizované studie neprokázaly významné nebo trvalé přínosy těchto plánů z hlediska kvality života nebo kvality a organizace péče. Pacienti nicméně vnímali onkologickou dispenzarizaci podle sestaveného plánu péče převážně pozitivně a projevovali větší spokojenost s takto poskytnutou péčí.

2.5 Výhled do (blízké) budoucnosti sledování onkologických přeživších

Počet vyléčených onkologických pacientů našťastí neustále narůstá. Jejich sledování pro účely terciární prevence klade stále větší nároky na technické i personální kapacity onkologických center.

Jedním z přístupů, které mohou ušetřit pacientům fyzické kontroly v onkologickém centru, aniž by došlo ke snížení efektivity procesu onkologického sledování, je vzdálený **telemedicínský monito-**



Obr. 2.2 Příklad možného budoucího průběhu onkologické dispenzarizace pacienta s nádorem tlustého střeva III. klinického stadia s využitím tekuté biopsie a nástrojů telemedicíny

ring potíží (např. PROMs) a laboratorních hodnot nádorových markerů odebraných k vyšetření cestou ambulancí praktických lékařů. V klinické praxi již takové přístupy byly testovány. Příkladem může být provádění části onkologických kontrol formou telefonických konzultací nebo dotazníkových šetření se současným hodnocením nádorového markeru CEA, odebraného v místě bydliště, ať již u praktického lékaře, nebo v odběrové místnosti nejbližší laboratoře, na základě elektronické žádanky onkologa.

Lze předpokládat, že další vývoj na poli neinvazivních vyšetření a digitalizace medicíny umožňující lépe používat nástroje mHealth (mobilní zdravotnictví) povede k běžnému využití telemedicinského monitoringu pacientů při realizaci plánu péče o onkologické přeživší, tj. k tzv. **distanční onkologické dispenzarizaci**.

Nové obzory v této oblasti otevírá koncept precizní medicíny a „tekuté biopsie“, kdy za účelem správného rozhodování v klinické praxi využíváme

stanovení a monitorování genetických molekulárních biomarkerů v krvi pacienta. Stávající nádorové markery, které používáme zejména u solidních tumorů, jsou zatíženy různou mírou nespolehlivosti, tj. falešné pozitivity nebo negativity, což vychází z jejich podstaty. Nejčastěji se jedná o různé enzymy (např. PSA, LDH), hormony (např. hCG, kalcitonin), glykoproteiny (např. CA 19-9, CA 15-3), onkofetální antigeny (např. CEA, AFP), které jsou produkovány ať již nádorem, nebo buňkami hostitele v reakci na přítomnost nádoru. Nemusí být proto pro nádor specifické. Jejich zvýšená hodnota tak může být způsobena jak výskytem nádoru, tak i nenádorovými stavy (např. elevace CEA u kuřáků nebo při hepatopatii, elevace PSA u hypertrofie prostaty apod.). Naopak jejich negativita nevylučuje přítomnost nádorového onemocnění.

U hematologických malignit stále častěji využíváme k diagnostice a monitorování stavu onemocnění v krvi přítomné **genetické molekulární biomarkery**,

které jsou specifické pro dané nádorové onemocnění, diagnózu (např. fúzní gen bcr-abl pro chronickou myeloidní leukemii), případně mohou být „šité na míru“ i pro nádor konkrétního pacienta. Pro tento účel je potřeba najít v nádoru takové mutace (např. sekvenací nádorové DNA), které nebudou přítomny v normálních buňkách a současně se budou nacházet ve všech nádorových (tzv. řídící mutace). V obou případech se jedná o tzv. **tumor-informed genetické biomarkery** a jejich použití pro sledování zbytkové choroby v organismu musí předcházet průkaz jejich přítomnosti v nádoru nebo v krvi pacienta před zahájením onkologické léčby. To se nemusí, z různých důvodů, vždy podařit. I pro takové případy lze využít tzv. **tumor-uninformed (agnostic) genetické biomarkery**, jejichž přítomnost v krvi svědčí o výskytu nádorového onemocnění v těle. Mohou být dokonce vyvinuté tak, aby určily i konkrétní orgán, např. tlusté střevo, ale nejsou specifické vůči malignitě, kterou již pacient prodělal. Tento typ nových genetických biomarkerů detekujících v krvi **volnou nádorovou DNA (ctDNA)** na základě genetických (např. variace v nukleotidech DNA) a epigenetických změn (např. metylace nebo fragmentace DNA) se v současnosti testuje pro potenciální použití jak v časně diagnostice nádorů, např. u pacientů přicházejících do ordinací s nespecifickými potížemi, tak i pro účely sekundární onkologické prevence.

Využití „tekuté biopsie“ v rámci onkologické dispenzarizace bude možné nejenom k účinnější včasné identifikaci návratu původního onemocnění, ale i k detekci druhých nádorů. To dává nádeji na další zlepšení výsledků onkologické léčby při současném snížení zátěže pacientů vyšetřovacími metodami, včetně těch využívajících ionizačního rentgenového záření. Příklad použití tekuté biopsie pro individualizaci onkologické dispenzarizace pacienta s nádorem tlustého střeva III. klinického stadia je uveden na obrázku 2.2.

2.6 Modely organizace péče o onkologické přeživší

Z hlediska organizace péče o onkologické přeživší existují tři základní modely, a to centralizované a decentralizované péče, mezi kterými se nachází model sdílené péče. Jejich použití se může lišit i v rámci

jednoho systému zdravotní péče, a to v závislosti na onkologické diagnóze (např. lze předpokládat větší centralizaci v případě vzácných nádorů, dětských nádorů), na geografických podmínkách a v neposlední řadě i na finanční a sociální situaci jednotlivých pacientů a jejich preferencích. Současně víme, že přibližně třetina pacientů by si přála být léčena nebo sledována na pracovišti co nejbližší místu trvalého bydliště, zejména v případě, kdyby taková péče probíhala podle plánu nebo pod kontrolou onkologického centra.

2.6.1 Model centralizované (specializované) péče

Tento model reprezentují jak centra péče o onkologické přeživší, která vznikají zejména při velkých onkologických pracovištích, tak i jednotlivé ambulance onkologů nebo orgánových specialistů, v nichž probíhá onkologická dispenzarizace. Nemocniční centra jsou schopna zajistit na jednom místě komplexní spektrum služeb onkologickým přeživším, zahrnující diagnostiku, podpůrnou a ošetrovatelskou péči, rehabilitaci a sociální poradenství, v zahraničí často a pracovní poradenství. Mohou nést různá označení, v zahraničí např. long-term follow-up clinics, survivorship clinics, u nás se nejčastěji setkáváme s označením dispenzární onkologická ambulance. Ke koordinaci a poskytování podpůrné péče se v těchto centrech výhodně využívá zdravotních sester, které jsou pro tuto oblast speciálně proškoleny. Při své práci používají metody vyvinuté pro screening chronických a pozdních následků onkologické léčby a provádí systematické hodnocení potřeb a kvality života pacientů (pomocí dotazníků kvality života a kontrolních seznamů, tzv. check-lists). Výhodou těchto center je kontinuita péče, dostupnost řady specialistů, lepší podmínky pro vzdělávání pacientů a jejich blízkých a větší pravděpodobnost nabídky výzkumných projektů, které mohou mít pro pacienta potenciálně pozitivní dopad. Nevýhody spočívají zejména v nutnosti cestování pacientů do centra, což může být nejenom časově, ale i finančně náročné.

2.6.2 Model decentralizované (všeobecné) péče

Hlavní roli v tomto modelu hrají ambulance lékařů primární péče. Praktický lékař při sledování onkologického pacienta v remisi postupuje podle plánu péče, který vypracoval onkolog, multidisciplinární onkologický tým nebo orgánový specialista zodpovědný za akutní fázi kurativní protinádorové léčby. Jsou země, kde v případě pacientů s nízkým rizikem dochází k jejich předání do dispenzární péče prakticky bezprostředně po ukončení akutní fáze onkologické léčby nebo v odstupu 2–3 let (např. nemelanomové nádory kůže, nádory štítné žlázy, nádory ledviny nebo pacienti hendikepovaní ohledně transportu).

Tento model s úspěchem využívá centrální role a zkušenosti praktických lékařů při diagnostice a řešení chronických onemocnění a v preventivní péči. Další výhodou je, že taková péče je snadno dostupná pro každého pacienta, a to i v případě, že změní praktického lékaře. Limity tohoto modelu spočívají zejména v diskontinuitě péče, v nedostatku znalostí problematiky u lékařů primární péče a v jejich rozdílném přístupu k provádění onkologické dispenzarizace i v nedůvěře pacientů v možnosti primární péče. Problémem může být také nedostatečná vybavenost službami potřebnými k realizaci plánu péče v místě bydliště pacienta nebo snadno dojezdné oblasti.

2.6.3 Model sdílené péče

Model sdílené péče (shared care model) od počátku integruje služby primární péče a ambulantních specialistů, včetně onkologa, které jsou poskytovány souběžně. Onkologická dispenzarizace probíhá po určitou dobu u příslušných specialistů v centru a po určitém čase se přesouvá k lékařům primární péče. Navazující podpůrná péče je v gesci praktického lékaře, jenž při řešení závažnějších potíží naopak spolupracuje s lékaři, kteří vedli akutní fázi protinádorové léčby. Aby bylo dosaženo optimální péče o onkologické přeživší v rámci tohoto modelu, musí existovat mezi jednotlivými účastníky komunikace a sledování probíhat podle plánu péče individualizovaného na základě rizik pacienta, jenž je pro všechny účastníky dostupný. Nevýhody tohoto modelu spočívají zejména v nutnosti cestování

pacientů do centra, naopak se dříve odstraní jejich počáteční nedůvěra v možnosti primární péče, případně se včas identifikují a odstraní potíže, které by znemožnily realizovat dlouhodobou onkologickou dispenzarizaci v ambulanci praktického lékaře.

Optimální model realizace plánu péče o onkologické přeživší předpokládá, že každá strana v něm poskytuje takovou část péče, pro kterou je zřízena a které je schopna. Současně předpokládá, že délka a intenzita onkologické dispenzarizace je individualizovaná na základě rizika pacienta a že existují podmínky a dochází ke vzdělávání všech zúčastněných stran, včetně pacientů. Vlastní onkologická dispenzarizace přitom může probíhat jak v ambulanci onkologa, tak i orgánového specialisty nebo lékaře primární péče, a to v délce a rozsahu, který stanoví v plánu péče onkolog, onkologický multidisciplinární tým nebo orgánový specialista, jenž byl zodpovědný za akutní fázi kurativní protinádorové léčby.

Literatura

- ASCO's Survivorship Care Plan Templates. In: ASCO Survivorship Care Planning Tools. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupný z: <https://old-prod.asco.org/news-initiatives/current-initiatives/cancer-care-initiatives/survivorship-compendium/care-planning>.
- Barrie A, Plaxe S, Krouse R, et al. Cancer survivorship. In: Alberts DS, Hess LM (eds.). Fundamentals of cancer prevention. 4th ed. Cham: Springer Nature Switzerland, 2019:723–769.
- Crawford B, Greenberg DD. Introduction to cancer surveillance strategies. In: Johnson FE, et al. (ed.). Patient surveillance after cancer treatment. New York: Humana Press, 2013:9–15.
- Esswein K, Volpi M, Ninkovic M, et al. Is a less-intensive follow-up for colon cancer in early stages reasonable? Int J Colorectal Dis. 2023;38:60.
- Hansdotter P, Scherman P, Petersen SH, et al. Patterns and resectability of colorectal cancer recurrences: outcome study within the COLOFOL trial. BJS Open. 2021;5: zrab067.
- Johnson DY, Johnson FE. Overview. In: Johnson FE, et al. (ed.). Patient surveillance after cancer treatment. New York: Humana Press, 2013:1–9.
- Kasi PM, Fehringer G, Taniguchi H, et al. Impact of circulating tumor DNA-based detection of molecular residual disease on the conduct and design of clinical trials for solid tumors. JCO Precis Oncol. 2022;6:e2100181.

- Kennedy E, Zwaal C, Asmis T, et al. An evidence-based guideline for surveillance of patients after curative treatment for colon and rectal cancer. *Curr Oncol*. 2022;29: 724–740.
- Kepák T, Hrstková H, Bajčiová V, et al. Pozdní následky léčby a adretná péče o vyléčené dětské onkologické pacienty. In: Sborník abstrakt XLVI. brněnských onkologických dnů, XXXVI. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky a konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2022. *Klin Onkol*. 2022;35(Suppl. 1):S26.
- Krátké intervence. Manuál pro edukaci. Prevence kouření, rizikového a škodlivého pití alkoholu, zásady správné výživy, pohybové aktivity, prevence onemocnění sezónní chřipkou a sexuálně přenosnými nemocemi. Praha: Státní zdravotní ústav, 2016. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: http://kratke-intervence.info/wp-content/uploads/2017/02/Příloha-č.-1-Manuál_Krátké-intervence_SZÚ2016.pdf.
- Manuál krátké intervence v oblasti návykových látek v praxi praktického lékaře pro děti a dorost. 3. vyd. Praha, 2020. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: Manuál krátké intervence v oblasti návykových látek v praxi praktického lékaře pro děti a dorost. <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/11/Manuál-krátké-intervence-v-oblasti-návykových-látek-v-praxi-praktického-lékaře-pro-děti-a-dorost.pdf>.
- Lauretta A, Montori G, Guerrini GP. Surveillance strategies following curative resection and non-operative approach of rectal cancer: How and how long? Review of current recommendations. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15: 177–192.
- Pakarinen S, Varpe P, Carpelan A, et al. Mobile-CEA – a novel surveillance method for patients with colorectal cancer. *Cancer Control*. 2022;29:10732748221102780.
- Palos GR, Gilmore KR. Tools and resources to improve cancer survivorship clinical practice and care. In: Rodriguez MA, Foxhall LE (eds.). *Handbook of cancer survivorship care*. New York: Demos Medical Publishing, Springer, 2018:11–23.
- Parikh AR, van Seventer EE, Siravegna G, et al. Minimal residual disease detection using a plasma-only circulating tumor DNA assay in colorectal cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2021;27:5586–5594.
- Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C, et al. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015;26:644–656.
- Rodriguez MA, Zandstra F. Models of survivorship care. In: Foxhall LE, Rodriguez MA (eds.). *Advances in cancer survivorship management*. New York: Springer, 2015: 7–27.
- The patient guide on survivorship. ESMO and ECPC. 2017. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: <https://www.esmo.org/content/download/117593/2061518/1/ESMO-Patient-Guide-Survivorship.pdf>.
- Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, et al. Effect of more vs less frequent follow-up testing on overall and colorectal cancer-specific mortality in patients with stage II or III colorectal cancer: the COLOFOL randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319:2095–2103.



RECORDATI

Hodnocení kvality života a závažnosti nežádoucích účinků

Lucia Bohovicová, Ondřej Sláma, Marek Svoboda

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ INFORMACE PRO PRAXI

- Každá z modalit onkologické léčby (chirurgie, radioterapie, systémová léčba) s sebou nese riziko rozvoje chronických nebo pozdních nežádoucích účinků, kombinace modalit pravděpodobnost jejich vzniku zvyšuje.
- Rekonvalescence pacienta po překonání nádorového onemocnění může být kromě somatických změn limitována také psychosociálními následky onkologické diagnózy a léčby.
- Časné rozpoznání a řešení těchto potíží je předpokladem kvalitní následné péče a vede k rychléjšímu návratu pacienta do běžného života.
- Hodnocení nežádoucích účinků musí být proto založené na standardizovaných skórovacích systémech, a to nejenom pro statistické účely, ale zejména pro správnou mezioborovou komunikaci a následné vyhodnocení účinnosti provedených intervencí a tvorbu doporučených postupů založených na evidenci.
- Nástrojem hodnocení pacientova prožívání vlastní situace jsou dotazníky kvality života. Ty se navzájem liší zaměřením i rozsahem, proto je nezbytné vybírat nástroj cíleně podle typu a charakteru pacienta.

Úvod

Konfrontace se závažnou diagnózou i samotná onkologická léčba může často zanechávat pozdní nepříznivé následky a ovlivňovat život pacientů ještě mnoho let po překonání nádorového onemocnění. Efektivní protinádorová terapie je často vykoupena

dlouhodobou toxicitou a jistota vyléčení nikdy není stoprocentní. Nástroje měření kvality života mohou sloužit jako jednoduchý průvodce při hledání kompromisu mezi následky nemoci a léčby.

Cílem této kapitoly je náčrt základních aspektů kvality života, které může nádorové onemocnění a onkologická léčba ovlivňovat, a prezentace základních nástrojů hodnocení jejich závažnosti. Jednotlivé dlouhodobé následky léčby a způsoby jejich řešení jsou pak předmětem dalších kapitol této publikace.

3.1 Proč je potřeba sledovat kvalitu života?

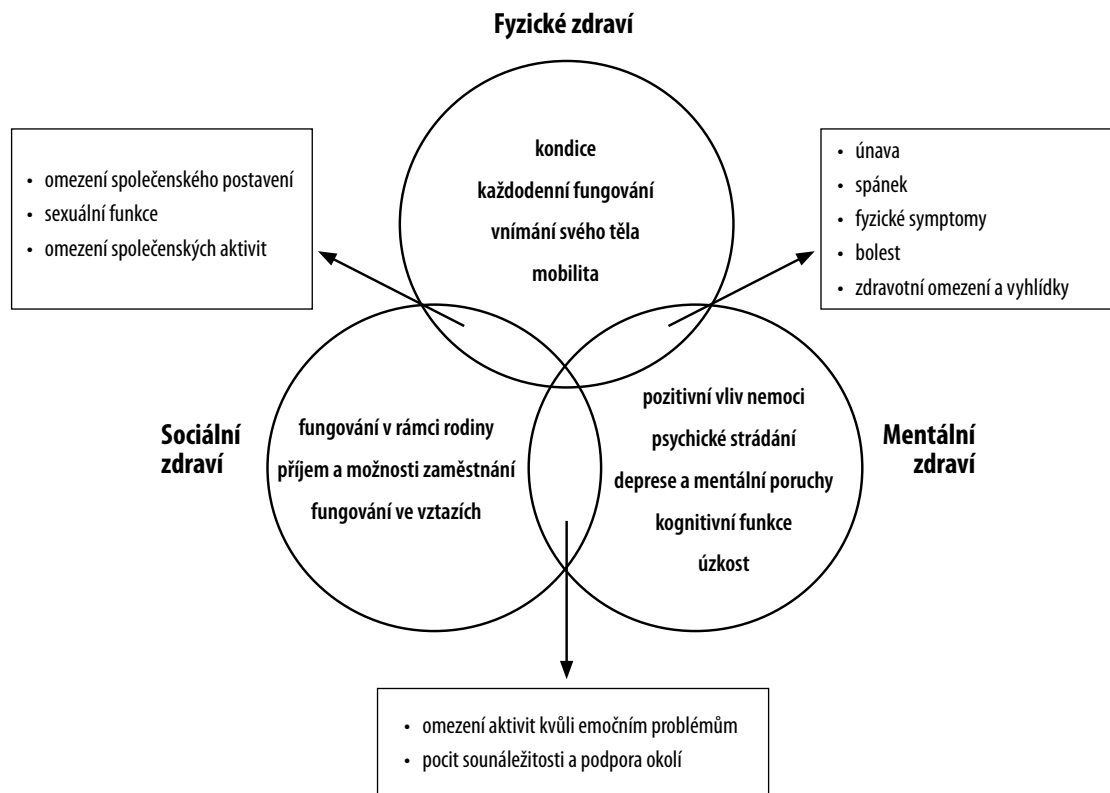
Tento pojem se ve zdravotnické literatuře začíná objevovat už v šedesátých letech a s vývojem medicíny směřem k modelu orientovanému na pacienta získává stále důležitější místo. Koncept kvality života se postupem času mění a svou komplexitou a také subjektivním charakterem často vede k opomíjení či bagatelizaci jeho významu v následné péči o onkologické pacienty. Potřebu vnímat situaci pacienta komplexně vyjadřuje i samotná definice zdraví podle WHO (Světová zdravotnická organizace). Kromě fyzické integrity zohledňuje také psychickou a společenskou vyrovnanost, přičemž všechny tyto dimenze zdraví považuje za vzájemně provázané a závislé. Byť zdraví již dávno není vnímáno pouze jako absence nemoci, jeho posuzování se v klinické praxi, v důsledku časových a ekonomických bariér, omezuje hlavně na hodnocení fyzické složky. Při hodnocení kvality života klinici často naráží na potíže s interpretací kategorických dat, která mají velmi rozdílný individuální význam – pokud má třeba

pacient větší obavy ze smrti, může to znamenat, že upadá do deprese, nebo se naopak více aktivizuje v každodenním životě. Dokonce i binární údaje mohou z této perspektivy působit nejednoznačně – smrt může být klidná, bolestivá, vysvobozující, nečekaná... Navíc některé následky konfrontace s onkologickou diagnózou se mohou projevit s takovým odstupem času, že lze jen stěží pozorovat nějaký kauzální vztah. Jaký je tedy význam hodnocení tak těžko interpretovatelných dat?

Existuje několik studií, které ukazují, že nástroje měření kvality života pomáhají zlepšovat komunikaci a sdělování citlivých informací mezi pacientem a lékařem, a tak zlepšují celkovou kvalitu zdravotní péče. Rovněž je prokázáno, že pokud se následná péče o pacienty neredukuje pouze na terciární screening, může výrazně přispět k prevenci mnoha zdravotních problémů spojených s anamnézou nádorového onemocnění.

3.2 Co koncept kvality života zahrnuje?

Ve snaze o nasměrování pozornosti k psychosociálním aspektům pacientova života se ve zdravotnictví čím dál častěji používá termín „kvalita života spojená se zdravím“ (health-related quality of life, HRQoL). Existuje několik akademických definic tohoto pojmu a mnohé z nich jsou natolik široké, že jej diskvalifikují z používání v klinické praxi. Zjednodušeně řečeno, souhrnný pojem HRQoL udává, jak pacient vnímá svou schopnost fungovat v každodenním životě s ohledem na své fyzické, mentální a společenské limity dané nemocí. Konkrétní oblasti, jejichž prostřednictvím lze hodnotit kvalitu života, jsou vlivem kulturních zvyklostí a také s ohledem na cílovou skupinu pacientů definovány velmi variabilně. Generický souhrn hlavních determinant kvality života z pohledu EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) je uveden na obrázku 3.1.



Obr. 3.1 Trojrozměrný model zdraví a jeho determinanty (upraveno podle van Leeuwen M, et al. Health and Quality of Life Outcomes 2018;16:114)

Jednotlivé oblasti disponují poměrně obsáhlým výčtem sledovaných parametrů, nedotýkají se však mnohých problémů specifických pro onkologické pacienty, a naopak v jiných směrech jsou spíše redundantní. Navíc příliš široký záběr determinant HRQoL může být pro klinickou praxi kontraproduktivní. Pro běžné používání je proto nutné z mnoha rozměrů kvality života vybrat ty atributy, které umožní jednoduché, a přesto spolehlivé hodnocení.

Z tohoto důvodu bylo definováno několik indikátorů kvality života zaměřených na konkrétní typ onemocnění, nebo dokonce specifické období daného onemocnění. Snaha o nalezení rovnováhy mezi komplexním a zároveň klinicky ušlechtilým hodnocením kvality života u onkologických pacientů podnítila rozsáhlý vědecký výzkum, v jehož důsledku vzniklo několik nádorově specifických dotazníků.

3.3 Jaké jsou nejběžnější způsoby hodnocení HRQoL u onkologických pacientů a přeživších?

V onkologii existuje množství nástrojů měření kvality života, vyvinutých zejména pro účely klinických studií, ale pouze několik z nich je zaměřeno na skupinu vyléčených onkologických pacientů. Jeden z prvních výzkumů věnovaných tomuto tématu vedl k vytvoření dotazníku Quality of Life – Cancer Survivors (QOL-CS), který obsahuje 41 položek reprezentujících čtyři hlavní domény kvality života: fyzická, psychologická, společenská a duchovní. Sleduje skupinu pacientů méně než pět let po ukončení onkologické terapie a svou strukturou kopíruje obecné nástroje hodnocení kvality života u onkologických pacientů, jako třeba EORTC QLQ-C30 nebo Functional Living Index-Cancer (FLIC).

Vyplnění podobných dotazníků většinou nevyžaduje asistenci zdravotnického pracovníka a zabere respondentům zhruba 10–20 minut. Cílová skupina pacientů je však poměrně heterogenní a nezohledňuje problémy typické pro jednotlivé onkologické diagnózy (genitourinární problémy po léčbě nádoru prostaty, problémy s vnímáním svého těla po operaci nádoru prsu...). Napětí vznikající ve snaze o komplexní zhodnocení parametrů kvality života při zachování personalizovaného přístupu vedlo k vytvoření mo-

dulárních nástrojů hodnotících obecné a následně nádorově specifické problémy onkologických pacientů, jako je třeba obecný FACT-G dotazník a jeho nádorově specifické podtypy. Všechny tyto nástroje jsou volně dostupné na stránkách www.facit.org, jsou však primárně cílené na onkologické pacienty podstupující aktivní protinádorovou léčbu. Jeden z nejnovějších dotazníků tohoto druhu pro onkologické přeživší je EORTC-QLV-SURV100, doplněný třemi moduly cílenými na pacienty po léčbě nádoru prsu, prostaty a kolorektálního karcinomu (BR-SURV45, PR-SURV30 a CR-SURV34). Všechny dotazníky v anglickém jazyce jsou k dispozici po vyžádání na stránkách <https://qol.eortc.org/questionnaires/>.

Další dotazníky vhodné pro vyléčené onkologické pacienty jsou třeba Kvalita života u onkologických přeživších (QOL-CS), Dlouhodobá kvalita života (LTQL), Kvalita života u dospělých onkologických přeživších (QLACS), Systém hodnocení rehabilitace pacientů s nádorovým onemocněním (CARES), Škála pro hodnocení problémů souvisejících s nádorovým onemocněním (CPILS) nebo Následky nádorového onemocnění (IOC). Jejich základní parametry a charakteristiky jsou uvedeny níže.

3.4 Jak vybrat nejvhodnější nástroj hodnocení HRQoL u onkologických přeživších?

Kromě zaměření na konkrétní typ nádoru, případně na specifické období léčby, respektive následné péče, existuje několik dalších klíčových vlastností, kterými se jednotlivé dotazníky mohou odlišovat.

3.4.1 Psychometrické vlastnosti dotazníku

Každý seriózní nástroj měření kvality života pacientů je vždy charakterizován několika parametry, tzv. psychometrickými vlastnostmi, které určují jeho použitelnost a opodstatnění v klinické praxi.

Jednou z nich je **spolehlivost (reliability)**. Ta je určena tím, do jaké míry jsou výsledky testování konzistentní v čase a mezi sebou navzájem. Mezi základní kritéria spolehlivosti patří interní konzistence a stabilita dotazníku.

Interní konzistence je míra korelace mezi jednotlivými položkami dotazníku. Je posuzována pomocí koeficientu Cronbach alfa. Pokud je jeho hodnota dostatečně vysoká, znamená to, že jednotlivé položky testu poskytují podobné výsledky, a tudíž důvěryhodně charakterizují sledovanou vlastnost. Nízká hodnota znamená, že položky nejsou dostatečně konzistentní na to, aby spolehlivě definovaly vybranou kvalitu (třeba vnímání vlastního těla, sociální zázemí, duchovní život atd.).

Stabilita zaručuje reprodukovatelnost sekvencí měření, to znamená, že jednotlivé hodnoty naměřené dotazníkem zůstávají konstantní při neměnných podmínkách testování. Určuje se pomocí test-retest metody, kdy je žádoucí, aby opakování testu v krátkém čase přineslo co nejvíce podobné hodnoty. U některých dotazníků se stabilita udává pomocí ICC (intraclass correlation coefficient) a jeho výpočet zohledňuje i běžnou chybu opakování měření.

Validita dotazníku udává, zda dotazník dostatečně plní svůj účel, tj. adekvátně hodnotí kvalitu života dané cílové skupiny (obdobně jako třeba goniometr měří rozsah pohybu kloubu). Validita se většinou hodnotí pomocí srovnání s jinými zavedenými dotazníky (criterion validity) nebo na základě kvalitativního hodnocení obsahu dotazníku panelem expertů (content validity). Ověření platnosti dotazníku (construct validity) je možné také prostřednictvím různých statistických analýz, které hodnotí, zda dotazník skutečně měří parametry, jež teoreticky očekáváme.

Další významná vlastnost dotazníku je citlivost ke klinicky významným změnám u jedince (**responsiveness**). Určuje, zda dokážeme podle dotazníku vyhodnotit opravdovou změnu stavu pacienta, která jde na vrub nějaké léčebné intervence, a ne pouze statistické chyby.

Kromě těchto vlastností je také dobré znát rozsah skóre naměřených daným dotazníkem (ceiling and floor effects), tedy jaké procento respondentů se nachází na okrajích distribuční křivky, protože určuje schopnost dotazníku rozlišovat rozdíly na celé škále hodnot, a tudíž ukazuje na jeho citlivost a také validitu.

3.4.2 Rozsah dotazníku

Pacienti se sklonem k sebezpozorování a sebereflexi mohou ocenit komplexní charakter dotazníku, zatímco u jiných přeživších je lepší zvolit časově nenáročný a stručnější nástroj. Dotazník CPILS obsahuje pouze 29 položek a vyplnění zabere pacientovi zhruba 10–15 minut, naopak EORTC-QLV-SURV100 hodnotí až 100 různých aspektů kvality života, a je tudíž i časově náročnější. Ostatní dotazníky zmiňované výše se svým rozsahem pohybují v rozmezí této škály, detailní popis a srovnání jsou uvedeny v tabulce 3.1.

3.4.3 Cílová populace a časový rámec sledování

Onkologický přeživší je definován různě a podle toho se také liší použitelnost jednotlivých dotazníků v čase uplynulém od stanovení diagnózy. V literatuře zabývající se následnou péčí se minimální interval pohybuje v rozmezí od tří měsíců do pěti let od diagnózy nádorového onemocnění, jiné definice stanovují podmínku ukončené kurativní léčby, případně kompletní remise nádoru. Některé parametry kvality života se však mohou zhoršovat až s odstupem několika let po ukončení terapie, třeba následkem oddálené toxicity léčby nebo když se pacient snaží vrátit do zaměstnání. Naopak mnohé limitace spojené s nádorovým onemocněním časem ustupují a přestávají být relevantní (akutní toxicita léčby, nutnost hospitalizace...). Vzhledem k tomu, že dotazník CARES je vytvořen primárně pro pacienty s přítomným nádorovým onemocněním a aktivní onkologickou léčbou, mnohé jeho položky mohou být s odstupem času nadbytečné. U ostatních dotazníků časový rámec nehraje roli, naopak EORTC-QLV-SURV100 je vhodný pouze pro vyléčené pacienty.

Většina nádorově nespecifických dotazníků je určena onkologickým pacientům bez ohledu na pohlaví, s výjimkou LTQL, který se zaměřuje pouze na ženy.

3.4.4 Dimenze dotazníku

Jednotlivé položky dotazníku jsou často seskupeny do několika domén. Podle jejich množství a cha-

Tab. 3.1 Srovnání charakteristik dotazníků kvality života u onkologických přeživších

Dotazník	Počet položek	Domény QoL	Forma odpovědí	Validita	Spolehlivost	Poznámky
EORTC-QoL	100	N/A	čtyřbodová škála (vůbec – velmi)	N/A	N/A	ve fázi testování
QOL-CS	41	fyzická (8) psychologická (18) sociální (8) duchovní (7)	11bodová VAS	Criterion s FACT-G	$\alpha = 0,93$ celkové $r = 0,81-0,9$	
LTQL	34	fyzická (14) celková kondice (5) duchovní (11) sociální (4)	pětibodová škála (není problém – závažný problém)	Construct Criterion s CARES	$\alpha = 0,86-0,92$	více než 5 let od stanovení diagnózy
IOC	41+11	vztahy (4) vliv na sociální život (1) smysl nádorového onemocnění (5) vnímání zdraví (4) tělesné změny (5) pozitivní/negativní sebehodnocení (8 + 4) pozitivní/negativní náhled na život (3 + 3) obavy (3)	pětibodová škála (soudhlas – nesoudhlas)	Construct Criterion s SF-36, PTGI, QoL-CS	$\alpha = 0,67-0,89$	
QLACS	47	vzhled (4) finanční problémy (4) obavy z rekurence (4) rodinné problémy (3) přínos onemocnění (4) negativní a pozitivní emoce (4 + 4) kognitivní problémy (4) sexuální problémy (4) bolest (4) únava (4) sociální izolace (4)	sedmibodová frekvenční škála (vždy – nikdy)	Construct convergent: WHOQOL, SIP, MOS Mental Health Index, PTGI, QoL VAS	$\alpha > 0,71$	více než 5 let od stanovení diagnózy
CARES	132	fyzická (26) interakce se zdravotníky (11) partnerské vztahy (18) psychosociální (44) sexuální aktivita (8) různé (32)	pětibodová škála (není problém – závažný problém)	Content Criterion s SCL-90, QoL VAS, DAS, KPS	$\alpha = 0,87-0,94$ $r = 0,84-0,95$	pro pacienty s aktivním onemocněním
CPILS	29	fyzické problémy (10) emocionální problémy (6) finanční problémy a zaměstnání (9) strach z rekurence (4)	tříbodová škála (bez problémů – závažný problém)	Construct Criterion s SF-36, POMS-SF, RSCL-M	$\alpha = 0,63-0,81$	

rakteru můžeme usuzovat na šířku záběru daného nástroje. Zatímco IOC, QOL-CS a QLACS jsou primárně vytvořené k posouzení psychosociálních témat, EORTC-QLV-SURV100 ve značné míře zohledňuje také fyzické dlouhodobé následky spojené s diagnózou a léčbou nádoru. Některé dotazníky zahrnují také otázky týkající se interakce se zdravotnickým personálem (CARES) nebo pozitivních následků konfrontace s onkologickým onemocněním (QLACS, IOC). Pokud nás zajímá pouze některá z domén kvality života, můžeme zvolit dotazník specifický pro určité situace. Při podezření na depresi je vhodný dotazník HADS – The Hospital Anxiety and Depression Scale, při řešení potíží s únavou můžeme vývoj tohoto symptomu sledovat pomocí Fatigue Symptom Inventory.

3.4.5 Administrativní zátěž

Většina dotazníků je vytvořena tak, aby vyplňování nevyžadovalo asistenci zdravotnického personálu. Následné vyhodnocování odpovědí však může být poměrně časově náročné, a proto je výhodné, pokud je dotazník dostupný v elektronické podobě a umožňuje automatické vyhodnocení, jako třeba CARES.

3.5 Vedlejší účinky onkologické léčby

Kvalita života se v mnoha ohledech odvíjí od závažnosti vedlejších nežádoucích účinků onkologické léčby. Každá z modalit onkologické léčby (chirurgie, radioterapie, systémová léčba) s sebou nese riziko rozvoje chronických nebo pozdních nežádoucích účinků, kombinace modalit pravděpodobnost jejich vzniku zvyšuje. Zatímco chronické vedlejší účinky se mohou začít projevovat již během aktivní onkologické léčby a přetrvávají i několik let, pozdní toxicita se manifestuje s odstupem měsíců až let po ukončení terapie. Nežádoucí účinky léčby se navíc obvykle neobjevují izolovaně, ale jako součást komplexního negativního vlivu prodělané onkologické léčby na celkové zdraví člověka, tj. s větším či menším dopadem na všechny jeho dimenze (fyzickou, psychickou, sociální a duchovní). Onkologové, další oborové specialisté a praktičtí lékaři by měli být proškoleni nejenom v problematice diagnostiky, ale

i hodnocení nežádoucích účinků onkologické léčby, aby mohli správně indikovat podpůrnou léčbu a intervence, které mohou přispět ke zmírnění jejich zdravotního dopadu a zlepšit kvalitu života onkologicky nemocných. Hodnocení nežádoucích účinků musí být proto založené na standardizovaných skórovacích systémech, a to nejenom pro statistické účely, ale zejména pro správnou mezioborovou komunikaci (zamezení různé interpretace závažnosti potíží). V neposlední řadě je standardizované hodnocení nežádoucích účinků i základním předpokladem pro vyhodnocení účinnosti provedených intervencí a tvorbu doporučených postupů založených na evidenci.

3.5.1 Stanovení stupně závažnosti nežádoucích účinků léčby

Správné zhodnocení nežádoucích účinků protinádorové léčby je důležité nejenom pro určení dalšího postupu podpůrné léčby a sledování jejího efektu v čase, ale i pro mezioborovou komunikaci nebo pro případné posouzení invalidity a jejího stupně.

Využíváme přitom standardizované skórovací systémy, které se běžně používají při testování nových léčiv a postupů v rámci klinických studií, např. CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, Společná kritéria terminologie pro nežádoucí události), která pod názvem CTC (Common Toxicity Criteria) poprvé publikoval americký Národní onkologický institut (NCI) v roce 1983. Systém CTCAE obsahuje rozsáhlý seznam možných nežádoucích účinků a komplikací, které jsou rozděleny do 26 kategorií, nejčastěji podle orgánových soustav, např. gastrointestinální, kardiologické, renální, krevní, endokrinní a podobně. Hodnocení závažnosti nežádoucího účinku je v CTCAE obecně škálované do pěti stupňů (od nejmírnějšího 1. stupně po nejzávažnější 4. a 5. stupeň). Klasifikace CTCAE oficiálně nepoužívá stupeň 0, ale předpokládá jej pro stav, kdy se nežádoucí účinek nevyskytuje ani v asymptomatické podobě.

Kromě klasifikace CTCAE, kterou lze skutečně aplikovat na vedlejší účinky jakékoliv léčby (tedy i na chirurgickou nebo radiační léčbu), existují další skórovací systémy, specificky vyvinuté např. pro radiační onkologii nebo hodnocení chronických či pozdních nežádoucích účinků léčby dětských on-

Tab. 3.2 Kritéria a stupňování pro hodnocení nežádoucích účinků (projevů) onkologické léčby

Hodnocení stupně závažnosti akutního a chronického nežádoucího účinku (podle CTCAE)			Hodnocení z pohledu pozdních následků (podle SPOG)
Stupeň (grade)		Popis projevu nežádoucího účinku/komplikace, v rámci daného stupně	
0*	Žádný	Nežádoucí účinek se nevyskytuje ani v asymptomatické podobě.	Žádný pozdní následek.
1	Mírný	Nežádoucí účinek je asymptomatický nebo s mírnými projevy, které nevyžadují jakoukoliv intervenci.	Pozdní následky jsou asymptomatické a nevyžadují léčbu ani sledování.
2	Střední	Nežádoucí účinek mírné až střední závažnosti, vyžadující lokální nebo neinvazivní intervenci.	Pozdní následky jsou asymptomatické díky dlouhodobé léčbě a sledování nebo vedou ke snížení přizpůsobivosti ve škole či v práci, při současném zachování plné soběstačnosti a možnosti školu/práci vykonávat.
3	Těžký	Závažné (těžké nebo zdravotně významné) nežádoucí účinky, které ale bezprostředně neohrožují život. Většinou vedou k hospitalizaci nebo prodloužení hospitalizace. Mohou způsobovat přechodné nebo dlouhodobé omezení sebezpečí a běžných životních činností, kterých byl pacient schopen před jejich rozvojem.	Pozdní následky (fyzické nebo psychické), které již nelze zmírnit další léčbou. Vykonávat práci lze, ale jen částečně.
4	Život ohrožující	Velmi těžké, život bezprostředně ohrožující nežádoucí účinky, které neodkladně vyžadují odpovídající intervenci.	Závažné pozdní následky (fyzické nebo psychické), které již nelze zmírnit další léčbou. Nelze samostatně vykonávat práci.
5	Smrt	Úmrtí v souvislosti s nežádoucím účinkem/komplikací léčby. (Tento stupeň není spojen se všemi typy nežádoucích účinků/komplikací. Pro některé proto není definován a nelze ani vykázat.)	–

CTCAE – Common Terminology Criteria for Adverse Events (verze 5.0), SPOG – Swiss Pediatric Oncology Group

Stupeň (grade) 0: Klasifikace CTCAE tento stupeň oficiálně nepoužívá, ale předpokládá jej pro stav, kdy se nežádoucí účinek nevyskytuje ani v asymptomatické podobě.

kologických pacientů (podrobně viz kapitola 90). V radiační onkologii se můžeme setkat se Společným skórovacím systémem toxicity radioterapie podle americké RTOG a evropské EORTC (RTOG – Radiation Therapy Oncology Group, EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer). Tento systém má samostatné hodnocení akutních a pozdních nežádoucích účinků radiační léčby, přičemž v obou případech používá šest stupňů závažnosti (od stupně 0 – žádná změna oproti normě po nejzávažnější stupeň 4 – většinou nekróza, ulcerace, těžká fibróza a malfunkce, a 5 – úmrtí v důsledku ozáření).

Z hlediska praxe by mohl být velmi užitečný škálovací systém pro hodnocení pozdních následků onkologické léčby, který vypracovala Švýcarská pediatriká onkologická skupina (SPOG). Toto hodnocení je srozumitelné nejenom pro zdravotníky, ale i pro ostatní profese (např. při posuzování stupně invalidity, potřeby sociálních služeb atd.).

Kritéria CTCAE a SPOG a stupňování nežádoucích účinků onkologické léčby jsou uvedeny v tabulce 3.2.

Literatura

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85:365–376.
- Adler N, Page A. Cancer care for the whole patient: Meeting psychosocial health needs. Washington, D.C.: National Academies Press, 2008:51–67.
- Avis NE, Smith KW, McGraw S, et al. Assessing Quality of Life in Adult Cancer Survivors (QLACS). *Qual Life Res.* 2005;14:1007–1023.
- Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11:570–579.

- Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Published: November 27, 2017. [cit. ze dne 1.8.2023]. Dostupné z: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) | Protocol Development | CTEP (cancer.gov).
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1995;3 I:134 I–1346.
- Chopra I, Kamal KM. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:14.
- Ferrell BR, Hassey Dow K, Grant M. Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Qual Life Res.* 1995;4: 523–531.
- Ganz PA, Schag CAC, Lee JJ, Sim MS. The CARES: a generic measure of health-related quality of life for patients with cancer. *Qual Life Res.* 1992;1:19–29.
- Gotay CC, Muraoka MY. Quality of life in long-term survivors of adult-onset cancers. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 1998;90:656–667.
- Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, et al. Measurement of fatigue in cancer patients: Development and validation of the fatigue symptom inventory. *Qual Life Res.* 1998;7:301–310.
- Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, et al. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors – a systematic review. *Int J Psychiatry Med.* 2010;40: 163–181.
- Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? *Pharmaco-Economics.* 2016;34:645–649.
- Klonoff-Cohen H, Polavarapu M. Existence of late-effects instruments for cancer survivors: A systematic review. *PLoS ONE.* 2020;15(2).
- Lohr KN. Applications of health status assessment measures in clinical practice: Overview of the Third Conference on Advances in Health Status Assessment. *Medical Care.* 1992;30:MS1–MS14.
- McCabe MS, Bhatia S, Oeffinger KC, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Achieving high-quality cancer survivorship care. *J Clin Oncol.* 2013;31:631–640.
- Muzzatti B, Annunziata MA. Assessing quality of life in long-term cancer survivors: a review of available tools. *Support Care Cancer.* 2013;21:3143–3152.
- Richardson A, Medina J, Brown V, et al. Patients' needs assessment in cancer care: A review of assessment tools. *Supportive care in cancer: official journal of the International Association of Supportive Care in Cancer.* 2007; 15:1125–1144.
- Salajka F. Hodnocení kvality života u nemocných s bronchiální obstrukcí. Praha: Grada Publishing, 2006:46–57.
- Schag CA, Heinrich RL. Development of a comprehensive quality of life measurement tool: CARES. *Oncology (Williston Park).* 1990;4:135–138;discussion 147.
- Schag CAC, Ganz PA, Heinrich RL. CANcer rehabilitation evaluation system–Short Form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer.* 1991;68:1406–1413.
- Schipper H, Clinch J, McMurray A, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *JCO.* 1984; 2(5):472–483.
- Schouten B, Van Hoof E, Vankrunkelsven P, et al. Assessing cancer patients' quality of life and supportive care needs: Translation-revalidation of the CARES in Flemish and exhaustive evaluation of concurrent validity. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:86.
- Souza AC de, Alexandre NMC, Guirardello E de B. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saúde.* 2017;26:649–659.
- Stern AF. The hospital anxiety and depression scale. *Occupational Medicine.* 2014;64:393–394.
- Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007;60:34–42.
- The Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Social Sci Med.* 1998;46: 1569–1585.
- van Leeuwen M, Kieffer JM, Young TE, et al. Phase III study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life cancer survivorship core questionnaire. *J Cancer Surviv.* Published online January 27, 2022.
- Velikova G, Brown JM, Smith AB, et al. Computer-based quality of life questionnaires may contribute to doctor–patient interactions in oncology. *Br J Cancer.* 2002;86:51–59.
- Vonderweid N, Beck D, Cafilisch U, et al. Standardized assessment of late effects in long-term survivors of childhood cancer in Switzerland: results of a Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG) pilot study. *Int J Pediatr Hematol/Oncol.* 1996;3:483.
- Wagner AK, Vickrey BG. The routine use of health-related quality of life measures in the care of patients with

- epilepsy: rationale and research agenda. Qual Life Res. 1995;4:169–177.
- Wyatt G, Kurtz ME, Friedman LL, et al. Preliminary testing of the Long-Term Quality of Life (LTQL) instrument for female cancer survivors. J Nurs Meas. 1996;4:153–170.
- Zebrack BJ, Ganz PA, Bernards CA, et al. Assessing the impact of cancer: Development of a new instrument for long-term survivors. Psychooncology. 2006;15:407–421.
- Zhao L, Portier K, Stein K, et al. Exploratory factor analysis of the cancer problems in living scale: a report from the American Cancer Society's Studies of Cancer Survivors. J Pain Symptom Manage. 2009;37:676–686.

The Sandoz logo is displayed in white, bold, uppercase letters on a solid blue rectangular background. The letters are widely spaced and have a clean, sans-serif font style.

Informační zdroje

Jana Halámková, Petra Nováková

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ INFORMACE PRO PRAXI

- Dobrá informační podpora pacientů hraje důležitou roli při zmírňování jejich úzkosti a stresu, může jim usnadnit rozhodování a zlepšit psychickou pohodu.
- Pro nemocné jsou v rámci získávání informací nejdůvěryhodnější zdravotničtí pracovníci, lékaři a sestry, případně lékárníci.
- Typ a množství požadovaných informací se mezi jednotlivci liší a jsou ovlivněny mimo jiné i typem malignity, stadiem onemocnění, léčbou, věkem, pohlavím, životní situací, kulturou, ve které žijí, či vzděláním.
- Hledání a studium relevantních informačních zdrojů hraje zásadní roli v procesu vyrovnání se s nemocí.
- Pacient by měl být edukován, že informace, které obdrží mimo zdravotnické prostředí, je nutno vždy ověřit z více zdrojů.

Úvod

Diagnóza zhoubného nádoru je pro nemocného traumatizující skutečností, dobrá informační podpora pacientů hraje důležitou roli při zmírňování jejich úzkosti a stresu a může jim usnadnit rozhodování, pomoci ve zvládání nemoci a zlepšit psychickou pohodu. Typ a množství požadovaných informací se mezi jednotlivci liší a jsou ovlivněny mimo jiné i typem malignity, stadiem onemocnění, léčbou, věkem, pohlavím, životní situací, kulturou, ve které žijí, či vzděláním. Hledání a studium relevantních infor-

mačních zdrojů však hraje zásadní roli v procesu vyrovnání se s nemocí.

Dobrá informovanost nemocného vede k:

- vyšší motivaci a lepší adherenci k léčbě,
- zvýšení spokojenosti pacienta a jeho rodiny,
- snížení stresu ošetřujících lékařů.

Pro nemocné jsou v rámci získávání informací nejdůvěryhodnější zdravotničtí pracovníci, lékaři a sestry, případně lékárníci. V souvislosti s dynamickým rozvojem lékařské péče a možnostmi, které přináší, je kladen čím dál větší důraz na dobrou aktuální informovanost nemocných. V průběhu onkologické léčby dochází ke kontinuálnímu předávání informací zdravotnickým personálem, pacient je ve stálém kontaktu se svým ošetřujícím lékařem a jeho informační deficit může být vždy adekvátně doplňován a případné dezinformace korigovány. Po ukončení onkologické léčby se však pacient může nacházet v jakémsi informačním vakuu. Zdravotnický personál svůj úkol splnil a své síly směřuje k dalším nemocným, kteří jsou v aktivní fázi léčby.

4.1 Zdroje informací

S rozvojem digitálních technologií a větší dostupností elektronických dat širší populaci nabývají většího významu elektronické informační zdroje (EIZ). Jedná se o zdroje informací, které jsou uchovávány v elektronické podobě a jsou dostupné prostřednictvím internetových webových stránek a informačních zdrojů, databází a online periodik přístupných na internetu, popřípadě jiných technologií distribuce

digitálních dat. Zdroje mohou být primární (původní publikace), sekundární (zdroje informující o existenci původních publikací a čerpající z nich) či terciární (zdroje informující o existenci zdrojů sekundárních, např. stránka s odkazy na EIZ). A i když stále existuje skupina pacientů, která preferuje tištěné zdroje informací, tyto zdroje postupně ustupují do pozadí.

Výhody elektronických informačních zdrojů, zvláště zdrojů dostupných online:

- snadný a rychlý přístup k informacím,
- možnost zpřístupnění informací pro více uživatelů současně,
- snadná přenositelnost,
- možnost časté aktualizace,
- snadná orientace v textu (možnost vyhledávání v textu),
- cenová výhodnost oproti tištěným informačním zdrojům.

4.2 Věrohodnost informačních zdrojů

Elektronické informační zdroje mohou být užitečným zdrojem pro doplnění získávání informací; jejich použití však není bez rizika. Obrovské množství informací dostupných na internetu může zmást pacienty, ale i lékaře. Tyto zdroje mohou poskytovat zavádějící a nepřesné informace. Pacienty je nutné poučit, že je třeba vždy nalezenou informaci ověřit z více zdrojů, podívat se, zda je uveden autor a zda je autor odborníkem v dané oblasti, zkontrolovat datum vydání nebo datum aktualizace, posoudit úroveň média a existenci zdrojů k uvedeným tvrzením. Pokud mají pacienti jazykové znalosti, je vhodné porovnat informace i ze zdrojů ze zahraničí. Snažit se najít nezávislé informace, pokud možno ze zdrojů oficiálních institucí (akademických, odborných, státních, patientských organizací, oficiálních vyhledávačů vědeckých informací aj.).

Běžné internetové vyhledávače mohou nalézt řadu textů obsahujících mnohdy neobjektivní, neaktuální a případně zavádějící informace. Je však třeba počítat s tím, že pacienti laici používají k vyhledávání lékařských informací běžné obecné vyhledávače, jako je Google, Seznam a další, stejně jako když hledají odpovědi na nemedicínské otázky. Je tedy úkolem tvůrců webů s odborně podloženými informa-

cemi zajistit, aby tyto weby byly vyhledávači správně indexovány a dostaly se tak k cílové skupině.

Pro vyhledání a identifikaci kvalitního zdroje odborných informací lze dále učinit následující:

- Vyhledávat vhodným vyhledávačem, jakým je např. Google Scholar, Medline PubMed apod.
- Zjistit cíle vydavatele a správce stránky, zdali jsou komerční, osobní, neziskové atd.
- Věnovat pozornost aktuálnosti stránky, neobsahuje-li zastaralé informace.
- Identifikovat doménu nejvyššího řádu ve webové adrese, kdy například doména .gov využívají pouze vládní instituce USA, .edu vzdělávací instituce v USA a ac.in nebo ac.uk akademické instituce britského Commonwealthu, zatímco domény .cz, .sk, .com či .org mohou být registrovány kýmkoliv a je potřeba kvalitu na nich zveřejněných zdrojů posuzovat pozorněji.
- Identifikovat autora textu (fyzická nebo právnická osoba), je-li v příslušné oblasti dostatečně renomovaný a erudovaný.
- Ověřit možnost verifikace v textu uvedených zjištění, tj. je-li v něm uvedený výzkum popsán, aby jej bylo možno rekonstruovat, a jsou-li převzaté informace řádně citovány.

4.3 Základní elektronické informační zdroje specializované na biomedicínu

Medline PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) – databáze bibliografických záznamů lékařských publikací spravovaná Národní lékařskou knihovnou v USA je jedním z nejdůležitějších zdrojů informací v lékařství. Součástí záznamů mohou být odkazy na plné texty ve zdarma dostupných časopisech nebo v případě zakoupené licence odkazy některého z linkovacích nástrojů. Databáze Medline s plnými texty bývá rovněž zpřístupněna v rámci zdrojů Medline OvidSP nebo Medline Complete. V současné době je velmi častý otevřený přístup (Open Access), tedy bezplatný neomezený online přístup k plným textům vědeckých článků publikovaných v recenzovaných časopisech, monografiích, konferenčním publikacím a dalším informačním zdrojům.

Medvik/Bibliographia Medica Čechoslovaca (<http://www.medvik.cz/bmc>) – databáze bibliografických záznamů lékařských publikací vydaných v Česku nebo napsaných českými autory v zahraničí.

Bibliographia Medica Slovaca (<http://arl4.library.sk/i2/i2.entry.cls?ictx=sllk>) – databáze bibliografických záznamů lékařských publikací vydaných na Slovensku nebo napsaných slovenskými autory.

Multioborové databáze

- Web of Science (<http://webofknowledge.com>) – citační a bibliografická multioborová databáze obsahující záznamy impaktovaných a recenzovaných dokumentů včetně jejich citovanosti v této databázi.
- Scopus (<http://www.scopus.com>) – citační a bibliografická multioborová databáze vydavatelství Elsevier. Obsahuje záznamy recenzovaných publikací včetně jejich citovanosti v této databázi.
- ProQuest (<http://search.proquest.com>) – multioborová databáze obsahující plné texty v ní obsažených publikací.
- ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com>) – multioborová databáze vydavatelství Elsevier zpřístupňující online verze jeho vědeckých časopisů a knih.
- SpringerLink (<http://springerlink.com>) – multioborová databáze vydavatelství Springer obsahující plné texty jeho vědeckých časopisů a knih.
- Wiley Online Library (<http://onlinelibrary.wiley.com>) – multioborová databáze vydavatelství John Wiley & Sons zpřístupňující plné texty jeho vědeckých časopisů a knih.
- Ebrary (<http://www.ebrary.com>) – multioborová databáze online knih.
- Directory of Open Access Journals (<http://www.doaj.org>) – portál online časopisů v režimu Open Access zpřístupňujících plné texty zdarma.

Další elektronické informační zdroje a vyhledávače vědeckých informací

- Google Scholar (<http://scholar.google.cz>) – vyhledávač společnosti Google umožňuje vyhledávat vědecké informace umístěné na webových stránkách vědecko-výzkumných institucí, v institucionálních repozitářích apod.

- Mednar (<http://mednar.com/mednar>) – vyhledávač pro výzkumné pracovníky.
- DynaMed (<https://dynamed.ebscohost.com>) – klinický informační zdroj z oblasti medicíny založené na důkazech, tzv. evidence-based medicine. Je denně aktualizován a monitoruje obsah více než 500 lékařských časopisů a databází.
- ClinicalKey (<https://www.clinicalkey.com>) – elektronická databáze od Elsevieru.
- SMART ImageBase: Scientific & Medical Imagebase (<https://ebco.smartimagebase.com/>) – kolekce medicínských ilustrací a animací.

Medicínské webové portály s užitečnými informacemi pro lékaře

České

- Česká onkologická společnost (<http://www.linkos.cz>).
- Česká společnost radiační onkologie, biologie a fyziky (SROBF) (<http://www.srobf.cz>).
- Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR SVOD (<http://www.svod.cz>).
- Národní onkologický program (<http://www.onconet.cz>).
- Státní ústav pro kontrolu léčiv (<http://www.sukl.cz>).

Evropské

- Evropská asociace pro výzkum rakoviny (<http://www.eacr.org>).
- Evropská léková agentura (<http://www.ema.europa.eu/ema>).
- Evropská společnost klinické onkologie (<http://www.esmo.org>) – obsahuje i doporučené postupy.
- Evropská společnost radioterapie a onkologie (ESTRO) (<http://www.estro.org>).
- Registr klinických studií Evropské unie (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>).

Spojené státy americké

- Americká onkologická společnost (<http://www.cancer.org>).
- Americká společnost dětské hematologie a onkologie (<http://www.aspho.org>).
- Americká společnost radiační onkologie ASTRO (<https://www.astro.org>).

- ASCO: Americká společnost klinické onkologie (<http://www.asco.org>).
- Cancernet (<http://www.cancer.net>) – webový portál garantovaný Americkou onkologickou společností.
- FDA – U.S. Food and Drug Administration (státní léková agentura USA) (<http://www.fda.gov>).
- Mezinárodní společnost pro dětskou onkologii (<http://www.sio-p-online.org>).
- National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov>).
- National Comprehensive Cancer Network (<http://www.nccn.org>) – webový portál aliance 25 nejvýznamnějších onkologických pracovišť USA zaměřený na edukaci lékařů i pacientů, týkající se onkologických témat, obsahuje i doporučené postupy lékařské péče u jednotlivých onkologických diagnóz.
- Oncolink (<http://www.oncolink.org>) – webový portál věnovaný onkologii, garantem je University of Pennsylvania.
- Registr klinických studií Ústavu národního zdraví USA (<https://clinicaltrials.gov>) – registr studií a výsledková databáze studií prováděných po celém světě.

Multioborové medicínské webové portály

- Cochrane (<http://www.cochrane.org>) – multioborová nezávislá nezisková organizace publikující informace z různých medicínských oborů založené na důkazech.
- Medscape (<http://www.medscape.com>) – multioborový profesionální informační portál.
- National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov>) – souhrn kvalitních lékařských doporučených postupů vydaných různými organizacemi.
- UpToDate (<http://www.uptodate.com>) – nezávislý webový informační portál napříč medicínskými obory založený na evidence-based medicíně.

Webové portály věnované péči o pacienty po ukončení onkologické léčby

České

- Česká onkologická společnost (<https://www.linkos.cz/>) má speciální oddíl věnovaný péči po

ukončení onkologické léčby: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/po-lecbe/>.

- Webové portály jednotlivých patientských organizací (<https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pomoc-v-nemoci/pacientske-organizace/>).
- Webové portály státních institucí (Ministerstva zdravotnictví, Ministerstva práce a sociálních věcí).
- Webové portály jednotlivých zdravotních pojišťoven.
- Národní zdravotnický informační portál (NZIP) (<https://www.nzip.cz/>).

Evropské

- ESMO Patient guide on survivorship (<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/survivorship>).
- ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe (<https://www.esmo.org/guidelines/esmo-expert-consensus-statements/esmo-expert-consensus-statements-on-cancer-survivorship-promoting-high-quality-survivorship-care-and-research-in-europe>).
- European Cancer Patient Coalition CanCon (<https://ecpc.org/policy/joint-action-on-cancer-control-cancon/>).
- European Society for Paediatric Oncology (SIOP Europe, SIOPE) Survivorship passport (<https://siope.eu/activities/joint-projects/survivorship-passport/>).

Spojené státy americké

- American Institute for Cancer Research (<https://www.aicr.org/>).
- CancerCare (<https://www.cancercare.org/>).
- Cance Careers (<https://www.cancerandcareers.org/>).
- Cancer Financial Assistance Coalition (<https://www.cancerfac.org/>).
- Cancer Support Community (<https://www.cancersupportcommunity.org/>).
- NCCS National Coalition For Cancer Survivorship (<https://canceradvocacy.org/>).
- National Cancer Institute Office of Cancer Survivorship (<https://cancercontrol.cancer.gov/ocs>).
- Oncolink Survivorship Cancer Plan (<https://oncolife.oncolink.org/>).

- Cancer.net – komplexní informace pro onkologicky nemocné, portál spravovaný Americkou společností klinické onkologie (ASCO) (<https://www.cancer.net/>).

Dalším možným zdrojem informací v elektronické podobě může být tzv. šedá literatura (grey literature) – jsou to texty, které nejsou formálně publikovány a neprocházejí standardním vydavatelským procesem, nejsou ani běžně distribuovány v komerční síti. Jedná se převážně o zprávy, konferenční materiály nebo firemní literaturu.

Vzhledem k velkému množství elektronických informačních zdrojů jsou uvedeny pouze nejvýznamnější nezávislé zdroje, jejichž webové adresy se však mohou v průběhu času měnit.

Literatura

- Badke WB. Research strategies: finding your way through the information fog. 3rd ed. New York: iUniverse, Inc, 2008.
- Barzun J, Graff HF. The modern researcher. 6th ed. Belmont, CA: Wadsworth Cengage Learning, 2004.
- Bell SS. Librarian's guide to online searching. Westport, Conn: Libraries Unlimited, 2006.
- Davison BJ, Breckon EN. Impact of health information-seeking behaviour and personal factors on preferred role in treatment decision making in men with newly diagnosed prostate cancer. *Cancer Nurs*. 2012;35:411–418. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e318236565a>.
- Hesse BW, Arora NK, Beckjord EB, et al. Information support for cancer survivors. *Cancer*. 2008;112 (Suppl. 11): 2529–2540. <https://doi.org/10.1002/cncr.23445> PMID: 18428201.
- Lo AC, Olson R, Feldman-Stewart D, et al. A patient-centered approach to evaluate the information needs of women with ductal carcinoma in situ. *Am J Clin Oncol*. 2015;40:574–581. http://www.researchgate.net/publication/273064756_A_Patientcentered_Approach_to_Evaluate_the_Information_Needs_of_Women_With_Ductal_Carcinoma_In_Situ. <https://doi.org/10.1097/COC.000000000000184> PMID: 25730602. Date accessed: 05/10/16.
- Payton M, Stavney E, Priest MA. The Prentice Hall guide to evaluating online resources with Research Navigator. Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, 2004.
- Šesták Z. Jak psát a přednášet o vědě. 1. vyd. Praha: Academia, 2000.
- Vymětal J. Informační zdroje v odborné literatuře. 1. vyd. Praha: Wolters Kluwer, 2010.

Monitoring onkologických pacientů v remisi pomocí statistických ukazatelů

Iveta Selingerová

NEJDŮLEŽITĚJŠÍ INFORMACE PRO PRAXI

- Statistické hodnocení dat získaných sledováním pacientů je nedílnou součástí moderní komplexní onkologické péče a pomáhá zlepšit diagnostiku a léčbu nádorových onemocnění.
- Klíčovým parametrem používaným v onkologii je přežití, které může být hodnoceno na základě dat z klinických studií nebo populačních dat. Nejčastěji se používá celkové přežití (overall survival – OS), vyjadřuje se mediánem.
- Správná interpretace výsledků onkologických studií umožňuje poskytnout pacientům odpovědi na otázky týkající se jejich prognózy a léčby.

Úvod

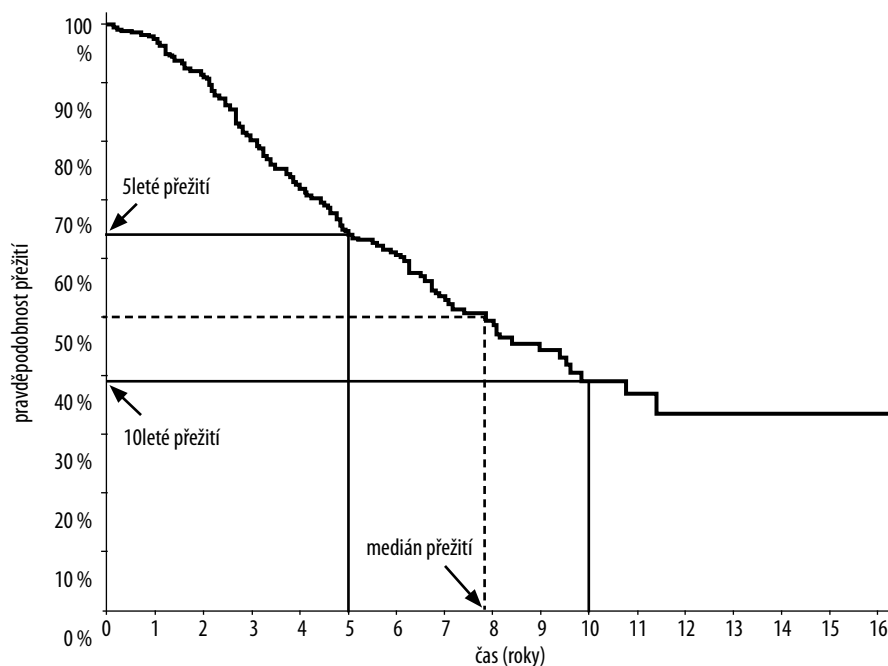
Sledováním onkologických pacientů po kurativní léčbě získáváme značné množství dat, která je možné následně využít pro další zkvalitnění péče. Využití informací obsažených v onkologických registrech či výsledků klinických studií v běžné klinické praxi je založeno na správné interpretaci statistických parametrů. Z důvodu dlouhodobého sledování pacientů v remisi dochází v této oblasti k prolínání metod populačního hodnocení a analýzy přežití. Tato kapitola si klade za cíl představit nejčastěji používané ukazatele v tomto kontextu, poskytnout tak čtenářům terminologickou oporu a umožnit lepší orientaci v problematice.

5.1 Základní parametry

Odborníky pečující o onkologické pacienty, ale také běžnou populaci, zajímá v první řadě informace, jak častý je výskyt daného onemocnění. Tento fakt je možné vyjádřit dvěma základními parametry nemocnosti (morbidity). **Incidence** se zaměřuje na nové případy výskytu onemocnění za určité období (často jeden rok), naproti tomu **prevalence** zahrnuje jak nové, tak i již probíhající případy onemocnění k určitému datu. Oba tyto parametry bývají nejčastěji vyjádřeny jako počet nemocných mezi 100 000 obyvateli dané populace. Omezením cílové populace na určitý věk, pohlaví či území je možné získat specifické parametry incidence/prevalence. Aby však bylo možné tyto ukazatele srovnávat mezi jednotlivými populačními celky, je třeba je přepočítat (standardizovat) tak, aby se eliminovaly rozdíly mezi populacemi. Nejznámější standardizací je věková standardizace na evropskou (E) či světovou (W) populaci, tedy teoretický přepočet na populaci, která v jednotlivých věkových kategoriích odpovídá standardu.

Ústředním bodem zájmu při sledování pacientů s nádorovým onemocněním je úmrtí. Z epidemiologického úhlu pohledu je počet úmrtí (z onkologické příčiny) v daném časovém období (často jeden rok) vztahený k obecné populaci vyjádřen pomocí parametru **mortalita**. Pokud je však cílová populace omezena pouze na pacienty s daným onemocněním, jedná se o smrtnost (**letalita**). Oba parametry bývají opět vyjadřovány v přepočtu na 100 000 obyvatel.

Kromě úmrtí samotného je však třeba zhodnotit a popsat také přežití, tedy dobu od stanovení diagnózy do úmrtí. Základním nástrojem pro popis doby



Obr. 5.1 Ukázka Kaplanovy-Meierovy křivky přežití (vyznačený medián přežití, 5leté a 10leté přežití)

přežití je tzv. **křivka (funkce) přežití**. Funkce přežití vyjadřuje v každém čase procento pacientů, kteří přežili tento čas (pravděpodobnost, že doba přežití bude delší než tento čas). Nejpoužívanější metodou, jak spočítat funkci přežití na základě pozorovaných dat, je tzv. **Kaplanův-Meierův odhad**. Ukázka Kaplanovy-Meierovy křivky přežití spolu s význačnými charakteristikami je uvedena na obrázku 5.1.

K jednoduššímu popisu přežití se místo celé křivky přežití používají některé její význačné body. **Medián přežití** je doba od diagnózy, po kterou žije aspoň polovina sledované skupiny. **Pětileté**, resp. **desetileté přežití** je procento pacientů ze sledované skupiny, kteří jsou naživu alespoň 5, resp. 10 let od diagnózy.

Pro správnou interpretaci přežití a možnost učinit závěry o závažnosti diagnózy či kvalitě léčebného postupu je vhodné se zaměřit pouze na úmrtí ve vztahu k danému onkologickému onemocnění. Nicméně tento požadavek není v praxi jednoduché splnit, neboť příčinu úmrtí často neznáme či ji není snadné klasifikovat. V souvislosti s přežíváním se lze setkat s několika alternativami, jak vyjádřit míru

přežití. **Celkové přežití** zahrnuje úmrtí z jakékoliv příčiny, a je tak standardem reportovaným zejména v klinických studiích. Pokud je dostupný kvalitní záznam o příčinách úmrtí, je možné použít tzv. **specifické přežití**. Tento ukazatel se zaměřuje pouze na úmrtí související s diagnózou, s ostatními úmrtími je nakládáno speciálními metodami. Kromě standardních metod analýzy přežití je často nutné, aby nedošlo ke zkreslení výsledků, využít adekvátnější metodu kompetitivních rizik, kdy všechna úmrtí z jiné příčiny považujeme za konkurující události, které svým výskytem zabrání výskytu úmrtí souvisejícího s diagnózou. Nejsou-li však k dispozici přesné záznamy o příčinách úmrtí, například pokud čerpáme data z registrů, je možné přežívání ve vztahu k danému onemocnění popsat pomocí tzv. **relativního přežití**. Relativní přežití vyjadřuje poměr mezi celkovým přežitím u pacientů s daným onemocněním a očekávaným přežitím ve srovnatelné (věkem, pohlavím apod.) kohortě lidí bez tohoto onemocnění. Díky němu tak dokážeme zodpovědět otázku, zda onkologické onemocnění zkracuje život. Podobně jako u jiných populačních ukazatelů

je pro srovnání relativního přežití mezi různými populacemi nutné provést standardizaci.

Přežití můžeme chápat také obecněji jako časový interval od určitého okamžiku do výskytu sledované události. Počátečním okamžikem může být diagnóza, zahájení či ukončení léčby, sledovanou událostí může kromě úmrtí být také relaps, progresse či remise onemocnění. Při hodnocení prognózy onkologických pacientů se kromě celkového přežití (overall survival – **OS**) běžně setkáváme také s přežitím bez známek onemocnění (disease-free survival – **DFS**), tedy dobou od ukončení úspěšné primární léčby do projevu aktivity onemocnění (relaps, úmrtí). Pro pokročilá stadia onemocnění či u metastatických pacientů je užívaným ukazatelem účinnosti léčby přežití bez progresse (progression-free survival – **PFS**) vyjadřující dobu, po kterou pacient žije s nemocí, ale ta se nezhoršuje. Kromě uvedených parametrů přežití se v onkologických studiích můžeme setkat s dalšími, které se odlišují zejména tím, jaké události a příčiny úmrtí sledujeme. Tento fakt je třeba vzít v úvahu při porovnávání výsledků studií a je třeba také zohlednit metodiku hodnocení a reportování parametrů přežití, tj. srovnávat pouze přežití zahrnující stejné události a hodnocené od stejného okamžiku.

Prognóza pacientů hodnocená pomocí přežití nemusí být stejná pro všechny podskupiny. Často je možné nalézt faktory, které významně ovlivňují prognózu pacientů. Rozlišujeme faktory **prognos-**

tické, což jsou charakteristiky neléčených pacientů, jež identifikují podskupiny pacientů s rozdílným přežitím, a faktory **prediktivní**, které identifikují podskupiny pacientů s rozdílným benefitem z konkrétního léčebného postupu. V mnoha případech, ale ne nutně vždy, je prognostický faktor zároveň faktorem prediktivním. Síla prognostické či prediktivní hodnoty daného faktoru je popisována pomocí poměru rizik (hazard ratio – **HR**). HR vyjadřuje, kolikrát je vyšší ($HR > 1$) nebo nižší ($HR < 1$) riziko výskytu sledované události (úmrtí) pro danou skupinu oproti jiné skupině.

Na závěr poznamenejme, že všechny představené statistické ukazatele jsou v praxi počítány (odhadovány) na základě pozorovaných dat. Tím vzniká jistá míra variability, kterou je možné zohlednit vypočtením a uvedením tzv. intervalů spolehlivosti.

Literatura

- Holčík J, Komenda M (eds.), a kol. Matematická biologie: e-learningová učebnice [online]. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2015.
- Klein J P, Moeschberger ML. Survival analysis: techniques for censored and truncated data. Springer-Verlag, 2003.
- Procházka B. Biostatistika pro lékaře: principy základních metod a jejich interpretace s využitím statistického systému R. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum Press, 2015.

II.

CHRONICKÉ A POZDNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY