

# ONKOLOGIE V KLINICKÉ PRAXI

---

Standardní přístupy v diagnostice  
a léčbě vybraných zhoubných nádorů

4., přepracované a doplněné vydání

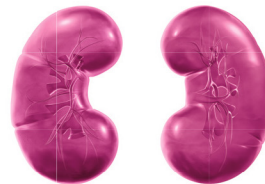
Jan Novotný  
Pavel Vitek  
Zdeněk Kleibl  
a kolektiv

Váš partner  
v personalizované léčbě  
onkologických pacientů

AstraZeneca 

# Zaměřeno na

## první linii pokročilého renálního karcinomu



Lenvatinib je v kombinaci s pembrolizumabem hrazen v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou.

Celé znění indikačního omezení najdete na: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

Zkrácená informace pro preskripci:

Kisplyx 4 mg tvrdé tobolky, Kisplyx 10 mg tvrdé tobolky

Složení: lenvatinibum (ve formě lenvatinibi mesilas). Charakteristika: Lenvatinib je inhibitor receptorové tyrosinkinázy (RTK), který selektivně inhibuje kinázovou aktivitu receptorů pro vaskulární endotelální růstový faktor VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) a VEGFR3 (FLT4), kromě jiných RTK souvisejících s proangiogenní a onkogenní dráhou, včetně receptorů pro růstový faktor pro fibroblasty FGFR1, 2, 3 a 4, receptoru pro růstový faktor pro krevní destičky PDGFR $\alpha$ , KIT a RET. Indikace: Přípravek Kisplyx je indikován k léčbě dospělých pacientů s pokročilým karcinomem ledvin v kombinaci s pembrolizumabem v první linii léčby. V kombinaci s everolimem po jedné předcházející léčbě cílené na vaskulární endotelální růstový faktor. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Kojení. Dávkování: Kisplyx v kombinaci s pembrolizumabem v první linii léčby. Doporučená dávka lenvatinibu je 20 mg (dvě 10mg tobolky) perorálně jednou denně v kombinaci s pembrolizumabem buď 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů podávaném ve formě intravenózní infuze po dobu 30 minut. Denní dávka lenvatinibu má být upravena dle potřeby podle plánu řízení dávky/toxicity. Léčba lenvatinibem má pokračovat do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Léčba pembrolizumabem má pokračovat do progresu onemocnění, nepříjemné toxicity nebo po maximální délku léčby, jak je uvedeno pro pembrolizumab. Kisplyx v kombinaci s everolimem jako druhá linie léčby. Doporučená denní dávka lenvatinibu je 18 mg (jedna 10mg tobolka a dvě 4mg tobolky) perorálně jednou denně v kombinaci s 5 mg everolimem jednou denně. Denní dávky lenvatinibu a, pokud je to nezbytné, everolimem mají být upraveny dle potřeby podle plánu řízení dávky/toxicity. Podrobné údaje k dávkování, úpravě či odložení dávky viz Souhrn údajů o přípravku. Interakce: Současné podání lenvatinibu, karboplatiny a paklitaxelu nemělo žádný významný vliv na farmakokinetiku jakékoli z těchto 3 látek. U pacientů s RCC nebyla navíc farmakokinetika lenvatinibu významně ovlivněna současným podáváním everolimem. Klinická studie lékových interakcí u pacientů s rakovinou ukázala, že plazmatické koncentrace midazolamu (citlivý substrát CYP3A a Pgp) se v přítomnosti lenvatinibu nezměnily. U pacientů s RCC nebyla navíc farmakokinetika everolimem významně ovlivněna. Nežádoucí účinky: Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (které se vyskytly u  $\geq 30\%$  pacientů) byly průjem (61,8 %), hypertenze (51,5 %), únava (47,1 %), hypotyreóza (45,1 %), snížená chuť k jídlu (42,1 %), nauzea (39,6 %), stomatitida (36,6 %), proteinurie (33,0 %), dysfonie (32,8 %) a artralgie (32,4 %).

Upozornění: Před zahájením léčby lenvatinibem je nutné zajistit adekvátní kontrolu krevního tlaku a, pokud je známo, že pacient má hypertenzi, má být takový pacient léčen stabilní dávkou antihypertenziv po dobu alespoň 1 týdne před léčbou lenvatinibem. Byly hlášeny závažné komplikace nedostatečně kontrolované hypertenze, včetně aortální disekce. Je důležité včasné zjištění a účinná léčba hypertenze, aby byla minimalizována potřeba přerušit léčbu a snížit dávku lenvatinibu. U pacientů léčených lenvatinibem byla zaznamenána proteinurie. Je třeba pravidelně sledovat množství bílkovin v moči. Bude-li testovací proužek indikovat proteinurii  $\geq 2+$ , může být nutné přerušit léčbu, upravit dávkování nebo léčbu zcela ukončit. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je nutné počáteční dávku lenvatinibu upravit. Lenvatinib narušuje exogenní supresi štítné žlázy. Je třeba pravidelně kontrolovat hladiny tyreostimulačního hormonu (thyroid stimulující hormone, TSH) a upravit podávání tyreoidálních hormonů, aby se dosáhlo přiměřené hladiny TSH podle léčebného cíle pacienta. Ženy ve fertilním věku se musí během léčby lenvatinibem a ještě minimálně jeden měsíc po ukončení terapie vyvarovat otěhotnění a musí používat vysoce účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda může lenvatinib snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto mají ženy užívající perorální hormonální antikoncepci používat ještě bariérovou ochranu. Údaje o podávání lenvatinibu těhotným ženám nejsou k dispozici. Lenvatinib byl embryotoxický a teratogenní při podání potkanům a králikům. Není známo, zda se lenvatinib vylučuje do lidského mateřského mléka. Lenvatinib a jeho metabolity se vylučují do mateřského mléka potkanů. Riziko pro kojné novorozence nebo děti nelze vyloučit, a proto je podávání lenvatinibu v období kojení kontraindikováno. Lenvatinib má kvůli nežádoucím účinkům, jako jsou únava a závratě, malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti, u kterých se vyskytnou tyto příznaky, mají při řízení nebo obsluze strojů dbát zvýšené opatrnosti. Podrobné údaje viz Souhrn údajů o přípravku. Podmínky uchování: Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Uchovávejte v původním blistru, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Datum poslední revize SPC: 03/2024. Registrační číslo: EU/1/16/1128/002 EU/1/16/1128/001. Držitel rozhodnutí o registraci: Eisai GmbH, Edmund-Rumpler-Strasse 3, 60549 Frankfurt am Main, Německo. Podrobnější údaje najdete v příbalové informaci. Souhrnu údajů o přípravku, nebo jsou k dispozici na adrese Eisai GesmbH organizační složka, Holušícká 2253/1, 148 00 Praha 4 – Chodov tel. +420 242 485 839, kontakt\_praha@eisai.net. Přípravek je hrazen ze zdravotního pojištění s omezením. Před předepsáním se seznamte s aktuálním zněním indikačních omezení.



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

Amgen s.r.o.

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

Centrum pro rozvoj paliativní péče, z.ú.

Eisai GesmbH, organizační složka

GlaxoSmithKline, s.r.o.

Klub mladých onkologů, z.s.

Merck spol. s r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

SERVIER s.r.o.

STADA PHARMA CZ s.r.o.

# ONKOLOGIE V KLINICKÉ PRAXI

---

Standardní přístupy v diagnostice  
a léčbě vybraných zhoubných nádorů

4., přepracované a doplněné vydání

Jan Novotný  
Pavel Vítek  
Zdeněk Kleibl  
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**.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EÚ a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

**doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., MBA,  
prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D., a kolektiv**

## ONKOLOGIE V KLINICKÉ PRAXI

### Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů

#### 4., přepracované a doplněné vydání

**Editoři:****doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D.**

Sunderby sjukhus, Sweden

Institut klinické a experimentální medicíny

**MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., MBA**

Proton Therapy Center Czech,

Praha

**prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní

diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze**Kolektiv autorů:**

MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D.

prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.

prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

MUDr. Jana Čejková

MUDr. Richard Feranec, Ph.D.

MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.

doc. MUDr. Ondřej Havránek, Ph.D.

Mgr. et MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

MUDr. Jarmila Kisošová, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.

MUDr. Věra Krutílková

MUDr. Zdeněk Linke

MUDr. Radim Němeček, Ph.D.

prof. MUDr. David Pavlišta, Ph.D.

doc. RNDr. Ladislav Pecen, CSc.

MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D.

MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D., DBA

MUDr. Jana Selucká

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

doc. MUDr. Pavel Taimr, Ph.D.

MUDr. Veronika Veškrňová, Ph.D.

MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., MBA

doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

MUDr. Petra Vysočanová

doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D.

MUDr. Petra Zemanová

MUDr. Martina Zimovjanová, Ph.D.

doc. MUDr. David Zogala, Ph.D.

**Recenzent:****prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.**

Onkologická a radioterapeutická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň

Centrum paliativní a podpůrné medicíny Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni

Sekce podpůrné léčby a péče České onkologické společnosti ČLS JEP

Kapitoly 1.1–1.5 byly podpořeny Projektem Národního ústavu pro výzkum rakoviny LX22NPO5102, financováno Evropskou unií,

Program podpory excelentního výzkumu v prioritních oblastech veřejného zájmu ve zdravotnictví – EXCELES.

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

Obrázky dodali autoři. Obrázky 2.1, 2.2, 2.7, 2.8, 2.10, 2.18, 2.12, 2.13, 2.14, 3.5 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9756. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura Klára Chouliková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 574

4. vydání (v Gradě 1.), Praha 2024

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 léčích, 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 978-80-271-7569-7 (pdf)

ISBN 978-80-271-3918-7 (print)

## Editori

---

**doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D.**

Sunderby sjukhus, Sweden

Institut klinické a experimentální medicíny

**MUDr. Pavel Víték, Ph.D., MBA**

Proton Therapy Center Czech, Praha

**prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

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

## Kolektiv autorů

---

**MUDr. Dagmar Adámková Krákorová, Ph.D.**

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

**prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.**

Dermatovenerologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.**

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

**MUDr. Jana Čejková**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice

**MUDr. Richard Feranec, Ph.D.**

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

**MUDr. Soňa Fraňková, Ph.D.**

Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

**doc. MUDr. Ondřej Havránek, Ph.D.**

BIOCEV 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

**MUDr. et Mgr. Petra Holečková, Ph.D., MBA**

Ústav radiační onkologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka

**MUDr. Jarmila Kisořová, Ph.D.**

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

**prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

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

**MUDr. Věra Krutilková**

Ambulance klinické genetiky Agel a.s., Praha a Nový Jičín

**MUDr. Zdeněk Linke**

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

**MUDr. Radim Němeček, Ph.D.**

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

**prof. MUDr. David Pavlišta, Ph.D.**

Centrum onkologické prevence Onkogynekologického centra Kliniky gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**doc. RNDr. Ladislav Pecen, CSc.**

Centrální laboratoř pro imunoanalýzu Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni

Ústav informatiky Akademie věd České republiky

**MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D.**

Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

**MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D. DBA**

Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Nefrologická ambulance Institutu klinické a experimentální medicíny

**MUDr. Jana Selucká**

Klinika hepatogastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

**MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.**

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

**doc. MUDr. Pavel Taimr, Ph.D.**

Klinika gastroenterologie Institutu klinické a experimentální medicíny

**MUDr. Veronika Veškrňová, Ph.D.**

Dermatovenerologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady



**MUDr. Pavel Vitek, Ph.D., MBA**

Ústav radiační onkologie  
Fakultní nemocnice na Bulovce

**doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.**

Klinika onkologie a radioterapie Lékařské fakulty Univerzity  
Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové

**MUDr. Petra Vysočanová**

Ústav lékařské etiky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

**doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D.**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**MUDr. Petra Zemanová**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. lékařské  
fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**MUDr. Martina Zimovjanová, Ph.D.**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**doc. MUDr. David Zogala, Ph.D.**

Ústav nukleární medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity  
Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

## Recenzent

---

**prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.**

Onkologická a radioterapeutická klinika Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň  
Centrum paliativní a podpůrné medicíny Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni  
Sekce podpůrné léčby a péče České onkologické společnosti ČLS JEP

## VÍCE ZÍTRKŮ pro pacienty s renálním karcinomem<sup>1</sup>



### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Název přípravku:** KEYTRUDA® 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Injekční lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. **Pomocné látky:** Sacharóza, histidin, polysorbát 80, monohydrát histidin-hydrochloridu, voda pro injekci. **Indikace:** Přípravek KEYTRUDA je indikován: 1. v monoterapii u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem; 2. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB, IIC nebo III, kteří podstoupili kompletní resekci; 3. v kombinaci s chemoterapií obsahující platinu v neoadjuvantní léčbě a následně v monoterapii v adjuvantní léčbě u resekovatelného nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s vysokým rizikem recidivy u dospělých; 4. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s NSCLC, kteří mají vysoké riziko recidivy po kompletní resekci a léčbě chemoterapií na bázi platinu; 5. v monoterapii v první linii u metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 se skóre nádorového podílu (TPS)  $\geq 50\%$  bez pozitivních nádorových mutací EGFR nebo ALK; 6. v kombinaci s chemoterapií pemtetrexedem a platinou v první linii u metastazujícího neskvamózního NSCLC u dospělých, jejichž nádory nevykazují pozitivní mutace EGFR nebo ALK; 7. v kombinaci s karboplatinou a (nab)paklitaxelem v první linii u metastazujícího skvamózního NSCLC u dospělých; 8. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS  $\geq 1\%$ , a kteří již byli léčeni nejméně jedním chemoterapeutickým režimem. Pacienti s pozitivními nádorovými mutacemi EGFR nebo ALK musí být také předtím, než dostanou přípravek KEYTRUDA, léčeni cílenou terapií; 9. v monoterapii u dospělých a pediatrických pacientů od 3 let s relabujícím nebo refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhala autologní transplantace kmenových buněk (ASCT), nebo byli léčeni alespoň dvěma předchozími terapiemi, přičemž ASCT není možností léčby; 10. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu; 11. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS)  $\geq 10$ ; 12. v kombinaci s enfortumabem vedotinem v první linii u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých; 13. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii u metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS  $\geq 50\%$  a kteří progredují při chemoterapii obsahující platinu nebo po ní; 15. v kombinaci s axitinibem v první linii u pokročilého renálního karcinomu (RCC) u dospělých; 16. v kombinaci s lenvatinibem v první linii u pokročilého RCC u dospělých; 17. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s RCC se zvýšeným rizikem recidive po nefrektomii nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 18. Nádory MSI-H/dMMR. **Kolorektální karcinom (CRC), v monoterapii pro dospělé s MSI-H nebo dMMR CRC:** - v první linii metastazujícího CRC, - po předchozí kombinované léčbě založené na fluoropyrimidinu u neresekovatelného nebo metastazujícího CRC, **Nádory kromě CRC, v monoterapii u následujících MSI-H nebo dMMR nádorů u dospělých s:** - pokročilým nebo recidivujícím endometriálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění při nebo po předchozí léčbě založené na platině v jakémkoli režimu léčby a kteří nejsou kandidáty pro kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii, - neresekovatelnými nebo metastazujícími nádory žaludku, tenkého střeva nebo žlučových cest, u kterých došlo k progresi onemocnění během nebo po alespoň jedné předchozí léčbě; 19. v kombinaci s chemoterapií na bázi platinu a fluoropyrimidinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PDL1 s CPS  $\geq 10$ ; 20. v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní léčbě u dospělých s lokálně pokročilým nebo časným stadiem triplenegativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy; 21. v kombinaci s chemoterapií u lokálně rekurentního neresekovatelného nebo metastazujícího TNBC u dospělých, jejichž nádory exprimují PDL1 s CPS  $\geq 10$  a kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění; 22. v kombinaci s lenvatinibem u pokročilého nebo rekurentního endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí léčby terapií obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii; 23. v kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu u perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 24. v kombinaci s trastuzumabem, fluoropyrimidinem a chemoterapií obsahující platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-**pozitivního** adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageální juncture u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 25. v kombinaci s chemoterapií obsahující fluoropyrimidinu a platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-**negativního** adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageální juncture u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 26. v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu žlučových cest u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA u dospělých je 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA v monoterapii u pediatrických pacientů ve věku od 3 let vyše s cHL nebo pacientů od 12 let vyše s melanomem je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (bw - bodyweight) (až do maximální dávky 200 mg) každé 3 týdny. Dávka se podává intravenózní infúzí po dobu 30 minut. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s chemoterapií je nutno přípravek KEYTRUDA podávat první. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s enfortumabem vedotinem má být přípravek KEYTRUDA podáván po enfortumabem vedotinem, pokud jsou podány ve stejný den. Pacienti je nutno přípravkem KEYTRUDA léčit do progresie nemoci nebo do vzniku nepřijatelné toxicity (a až po maximální dobu trvání léčby, pokud je to pro indikaci specifikováno). Byly pozorovány atypické odpovědi (tj. počáteční předchodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru). Klinicky stabilní pacienti s počátečními známkami progresie nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progresie nepotvrdí. Další podrobné informace ohledně dávkování a trvání léčby v jednotlivých indikacích udává Souhrn údajů o přípravku (SPC). Dávkování přípravku v kombinaci s pembrolizumabem viz SPC pro souběžně použitá léčiva. **Zvláštní upozornění:** Vyhodnocení statusu PD-L1: Při hodnocení statusu tumoru s ohledem na PD-L1 je důležité zvolit dobře validovanou a robustní metodu. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se předehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:** U pacientů, kterým byl podáván pembrolizumab, se vyskytly imunitně zprostředkované nežádoucí účinky, včetně závažných a fatálních, většina z nich byla reverzibilní a zvláda se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky postihující soustředě více tělesných systémů, např. pneumonitida, kolitida, hepatitida, nefritida, endokrinopatie, kožní nežádoucí účinky, další nežádoucí účinky podrobně uvedeny v SPC. Pembrolizumab musí být trvale vysazen při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 3, který se opakuje, nebo při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím toxicitě stupně 4, kromě endokrinopatií, které jsou zvládnuty hormonální substituací. Pembrolizumab může být znovu nasazen během 12 týdnů po poslední dávce přípravku KEYTRUDA, pokud se nežádoucí účinek zlepšil na stupeň  $\leq 1$  a dávka kortikosteroidů byla redukována na  $\leq 10$  mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. Léčba pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážit benefit/risk. U pacientů s cHL, podstupujících alogenní transplantaci kostní dřeně, byly pozorovány případy GVHD a VOD. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie lékových interakcí. Pembrolizumab se odstraňuje z oběhu katabolizací, žádné metabolické lékové interakce se nepředpokládají. Před nasazením pembrolizumabu je nutno se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, a to kvůli jejich potenciálnímu vlivu na farmakodynamickou aktivitu a účinnost pembrolizumabu. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva však lze používat po nasazení pembrolizumabu k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání pembrolizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu používat účinnou antikoncepci. Není známo, zda se pembrolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit pembrolizumab. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ( $\geq 1/100$ ): infekce močových cest, anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypotyreóza, snížení chuti k jídlu, hypokalémie, insomnie, bolest hlavy, periferní neuropatie, dysgeuzie, hypertenze, dyspnoe, kašel, dysfonie, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, pruritus, alopecie, muskuloskeletální bolest, myozitida, artralgie, bolest v konečném únavu, astenie, edém, pyrexie, zvýšení ALT, AST, lipázy a kreatininu v krvi; Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/100$ ): pneumonie, leukopenie, lymfopenie, febrilní neutropenie, reakce spojená s infúzí, hypertyreóza, tyreoiditida, adrenální insuficience, hypokalémie, hyponatremie, závrat, letargie, suché oko, srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), pneumonitida, kolitida, pankreatitida, gastritida, suchá ústa, hepatitida, těžké kožní reakce, suchá kůže, erytém, vitiligo, ekzém, akneiformní dermatitida, artritida, nefritida, alopecie, onemocnění podobné chřipce, zimnice, hyperkalémie, zvýšení ALP, bilirubinu a amylázy v krvi. Údána vždy nejvyšší frekvence výskytu. Přípravek KEYTRUDA, v monoterapii nebo v kombinované terapii, je nutno trvale vysadit při nežádoucích účincích stupně 4 nebo recidivujících imunitně zprostředkovaných nežádoucích účincích stupně 3, pokud není v tabulce 1 SPC uvedeno jinak. Podrobnější informace o výskytu a úpravách dávky při léčbě v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií, axitinibem, lenvatinibem či enfortumabem vedotinem viz SPC přípravku. Při hematologické toxicitě stupně 4, pouze u pacientů s cHL, se přípravek KEYTRUDA musí vysadit do zlepšení nežádoucích účinků na stupeň 0 až 1. **Upozornění:** Pembrolizumab může mít mírný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Po podání pembrolizumabu byla hlášena únavu. **Doba použitelnosti:** 2 roky. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek, jakmile se naředí, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 96 hodin při 2 až 8 °C. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 až 8 °C). **Balení:** Jedna 10ml injekční lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 9031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1024/002. **Datum poslední revize textu:** 29. 8. 2024. RCN 000026556-32. **Způsob výjevu:** Vázan na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (indikace 1,2,5,6,7,9,10,13,16,17,18-pouze MSI-H/dMMR metastazující CRC v 1. linii,20,21,22,23) více na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

Dříve než přípravek předepište, seznáňte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://ema.europa.eu/> nebo u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika, tel.: +420 233 010 111, [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com), [www.msdd.com](http://www.msdd.com)

Reference: 1. SPC KEYTRUDA®, [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

<b>Předmluva</b> .....	XIII
<b>1 Preklinická část</b> .....	1
1.1 Základní charakteristiky nádorových onemocnění ( <i>Zdeněk Kleibl</i> ) .....	1
1.2 Poruchy genomu způsobující nádorová onemocnění ( <i>Zdeněk Kleibl</i> ) .....	5
1.2.1 Typy a příčiny poškození genomové DNA .....	5
1.2.2 DNA reparační pochody .....	9
1.2.3 Epigenetické změny .....	17
1.2.4 Analýza alterací DNA .....	18
1.3 Poruchy proliferace nádorových buněk ( <i>Zdeněk Kleibl</i> ) .....	21
1.3.1 Buněčný cyklus a jeho poruchy .....	21
1.3.2 Apoptóza a její poruchy .....	29
1.3.3 Protein P53: společné řízení apoptózy, buněčného cyklu a senescence .....	33
1.3.4 Poruchy mitogenní signalizace .....	36
1.4 Změny v nádorovém mikroprostředí ( <i>Zdeněk Kleibl</i> ) .....	48
1.4.1 Změny metabolické aktivity a angiogeneze v nádorovém ložisku .....	49
1.5 Molekulárněgenetické alterace u hematologických malignit ( <i>Ondřej Havránek</i> ) .....	51
1.6 Epidemiologie nádorů ( <i>Ladislav Pecen</i> ) .....	56
1.7 Metodika klinického výzkumu v onkologii ( <i>Ladislav Pecen</i> ) .....	63
1.7.1 Klinické zkoušky .....	63
1.7.2 Statistické pojmy .....	67
1.7.3 Prognostické a prediktivní faktory .....	69
1.7.4 Závěr .....	70
1.8 Úvod k radioterapii ( <i>Pavel Vitek</i> ) .....	71
1.8.1 Účel a postavení radioterapie .....	71
1.8.2 Ozařované objemy .....	71
1.8.3 Frakcionace dávek záření .....	72
1.8.4 Techniky aplikace záření .....	72
1.8.5 Orgány v riziku .....	73
1.8.6 Nežádoucí efekty záření .....	74
1.8.7 Kombinace s chemoterapií .....	74
1.8.8 Nové přístupy k radioterapii .....	74
1.9 Úloha PET v onkologii ( <i>David Zogala</i> ) .....	75
1.9.1 Princip PET .....	75
1.9.2 Hlavní témata PET v onkologii .....	77
<b>2 Klinická část – léčba dle diagnóz</b> .....	81
2.1 Karcinomy hlavy a krku (C00–14) a karcinom hrtanu (C32) ( <i>Pavel Vitek</i> ) .....	81
2.1.1 Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	81
2.1.2 Rizikové faktory .....	90
2.1.3 Prognostické faktory .....	90
2.1.4 Klinické příznaky .....	90
2.1.5 Diagnostický postup .....	91
2.1.6 Léčebné postupy dle diagnóz .....	91
2.1.7 Léčebné postupy – obecné poznámky ....	96
2.1.8 Léčebná schémata .....	98
2.1.9 Dispenzarizace .....	101
2.2 Karcinom jícnu (C15) ( <i>Milan Vošmik,</i> <i>Milada Zemanová, Pavel Vitek, Jan Novotný</i> ) .....	107
2.2.1 Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	107
2.2.2 Rizikové faktory .....	111
2.2.3 Prognostické faktory .....	111
2.2.4 Klinické příznaky .....	111
2.2.5 Diagnostický postup .....	111
2.2.6 Léčebný postup .....	112
2.2.7 Léčebná schémata .....	114
2.2.8 Dispenzarizace .....	117
2.3 Karcinom žaludku (C16) ( <i>Milan Vošmik,</i> <i>Jan Novotný</i> ) .....	119

2.3.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	119	2.7	Karcinom žlučníku a extrahepatálních žlučových cest (C23–24) ( <i>Jan Novotný</i> ) .....	180
2.3.2	Rizikové faktory .....	121	2.7.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	180
2.3.3	Hereditární aspekty .....	121	2.7.2	Rizikové faktory .....	183
2.3.4	Prognostické a prediktivní faktory .....	122	2.7.3	Prognostické a prediktivní faktory .....	184
2.3.5	Klinické příznaky .....	122	2.7.4	Klinické příznaky .....	184
2.3.6	Diagnostický postup .....	122	2.7.5	Diagnostický postup .....	184
2.3.7	Léčebný postup .....	123	2.7.6	Léčebný postup .....	185
2.3.8	Léčebná schémata .....	125	2.7.7	Léčebná schémata .....	188
2.3.9	Dispenzarizace .....	127	2.7.8	Dispenzarizace .....	190
2.4	Karcinom tračnicku, rektosigmatu a rekta (C18–20) ( <i>Radim Němeček, Petr Pospíšil, Jan Novotný</i> ) .....	129	2.8	Karcinom slinivky břišní (C25) ( <i>Jan Novotný, Pavel Vítek</i> ) .....	191
2.4.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	129	2.8.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	191
2.4.2	Rizikové faktory .....	132	2.8.2	Rizikové faktory .....	192
2.4.3	Hereditární aspekty .....	133	2.8.3	Hereditární aspekty .....	192
2.4.4	Prognostické faktory .....	134	2.8.4	Prognostické faktory .....	193
2.4.5	Klinické příznaky .....	134	2.8.5	Klinické příznaky .....	193
2.4.6	Diagnostický postup .....	135	2.8.6	Diagnostický postup .....	194
2.4.7	Léčebný postup pro karcinom tračnicku a rektosigmatu stadií I, II a III .....	135	2.8.7	Léčebný postup .....	194
2.4.8	Léčebný postup pro karcinom rekta, stadia I, II, III .....	141	2.8.8	Cystické léze pankreatu .....	200
2.4.9	Léčba metastatického karcinomu tračnicku, rektosigmatu a rekta (mCRC) .....	145	2.8.9	(Peri)ampulární karcinom .....	201
2.4.10	Léčebná schémata .....	154	2.8.10	Léčebná schémata .....	201
2.5	Karcinom anu (C21) ( <i>Pavel Vítek, Jan Novotný</i> ) ...	158	2.8.11	Dispenzarizace .....	205
2.5.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	158	2.9	Gastrointestinální stromální nádory ( <i>Jan Novotný, Zdeněk Linke</i> ) .....	207
2.5.2	Rizikové faktory .....	158	2.9.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	207
2.5.3	Prognostické faktory .....	160	2.9.2	Rizikové faktory .....	207
2.5.4	Klinické příznaky .....	160	2.9.3	Prognostické a prediktivní faktory .....	209
2.5.5	Diagnostický postup .....	160	2.9.4	Klinické příznaky .....	209
2.5.6	Léčebný postup .....	160	2.9.5	Diagnostický postup .....	210
2.5.7	Léčebná schémata .....	164	2.9.6	Léčebný postup .....	210
2.5.8	Dispenzarizace .....	165	2.9.7	Léčebná schémata .....	216
2.6	Hepatocelulární karcinom (C22) ( <i>Soňa Fraňková, Pavel Taimr, Jan Novotný</i> ) .....	167	2.9.8	Dispenzarizace .....	216
2.6.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	167	2.10	Neuroendokrinní nádory ( <i>Pavel Vítek, Jan Novotný, Věra Krutílková</i> ) .....	218
2.6.2	Rizikové faktory .....	169	2.10.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	218
2.6.3	Prognostické faktory .....	169	2.10.2	Rizikové faktory .....	223
2.6.4	Klinické příznaky .....	169	2.10.3	Hereditární aspekty .....	223
2.6.5	Diagnostický postup .....	170	2.10.4	Prognostické faktory .....	225
2.6.6	Léčebný postup .....	171	2.10.5	Klinické příznaky .....	225
2.6.7	Léčebná schémata .....	176	2.10.6	Diagnostický postup .....	226
2.6.8	Dispenzarizace .....	178	2.10.7	Léčba lokalizovaných forem .....	227
			2.10.8	Léčba pokročilého onemocnění .....	229
			2.10.9	Léčba karcinoidní krize .....	233
			2.10.10	Léčebná schémata .....	233
			2.10.11	Dispenzarizace .....	234

2.11	Nemalobuněčný plicní karcinom (C34) ( <i>Milada Zemanová, Petra Zemanová, Pavel Vítek, Jan Novotný</i> )	234	2.14.8	Léčebná schémata	282
2.11.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	234	2.14.9	Dispenzarizace	284
2.11.2	Rizikové faktory	236	2.15	Sarkomy kostí (C40–41) ( <i>Dagmar Adámková Krákorová</i> )	286
2.11.3	Odvykání kouření	237	2.15.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	286
2.11.4	Screening karcinomu plic	237	2.15.2	Rizikové faktory	288
2.11.5	Klinické příznaky	238	2.15.3	Prognostické faktory	288
2.11.6	Diagnostický postup	238	2.15.4	Klinické příznaky	289
2.11.7	Typizace a prognostické faktory, prediktivní molekulární markery	241	2.15.5	Diagnostický postup	289
2.11.8	Léčebný postup	242	2.15.6	Léčba kostních sarkomů	289
2.11.9	Léčebná schémata	250	2.15.7	Systémová léčba – léčebná schémata ...	290
2.11.10	Radioterapie	250	2.15.8	Radioterapie	290
2.11.11	Dispenzarizace	257	2.15.9	Dispenzarizace	291
2.12	Malobuněčný plicní karcinom (C34) ( <i>Milada Zemanová, Jan Novotný, Pavel Vítek</i> )	260	2.16	Melanom kůže, slizniční a okulární (C43) ( <i>Jan Novotný, Monika Arenbergerová, Pavel Vítek</i> )	291
2.12.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	260	2.16.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	291
2.12.2	Rizikové faktory	260	2.16.2	Rizikové faktory	293
2.12.3	TNM klasifikace	261	2.16.3	Prognostické faktory	294
2.12.4	Prognostické faktory	261	2.16.4	Klinické příznaky	294
2.12.5	Klinické příznaky	261	2.16.5	Diagnostický postup	294
2.12.6	Diagnostický postup	261	2.16.6	Léčebný postup	295
2.12.7	Léčebný postup	261	2.16.7	Léčebná schémata	301
2.12.8	Léčebná schémata	264	2.16.8	Dispenzarizace	304
2.12.9	Radioterapie	264	2.16.9	Slizniční melanom	304
2.12.10	Dispenzarizace	266	2.16.10	Okulární melanom	304
2.13	Mezoteliom pleury ( <i>Jan Novotný, Pavel Vítek</i> )	268	2.17	Karcinom prsu (C50) ( <i>Jan Novotný, Pavel Vítek, David Pavlišta, Martina Zimovjanová</i> )	306
2.13.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	268	2.17.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	306
2.13.2	Rizikové faktory	268	2.17.2	Rizikové faktory	306
2.13.3	Prognostické faktory	270	2.17.3	Hereditární aspekty	309
2.13.4	Klinické příznaky	270	2.17.4	Prognostické faktory	310
2.13.5	Diagnostický postup	270	2.17.5	Klinické příznaky	313
2.13.6	Léčebný postup	272	2.17.6	Diagnostický postup	313
2.13.7	Léčebná schémata	273	2.17.7	Léčebný postup	314
2.13.8	Dispenzarizace	273	2.17.8	Léčebná schémata	332
2.14	Sarkomy měkkých tkání vyjma GIST (C38, 46–49) ( <i>Dagmar Adámková Krákorová</i> )	275	2.17.9	Dispenzarizace	338
2.14.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	275	2.18	Karcinom děložního hrdla (C53) ( <i>Richard Feranec, Pavel Vítek</i> )	342
2.14.2	Rizikové faktory	276	2.18.1	Základní charakteristika a výskyt onemocnění	342
2.14.3	Prognostické faktory	276	2.18.2	Rizikové faktory	344
2.14.4	Klinické příznaky	277	2.18.3	Prognostické faktory	345
2.14.5	Diagnostický postup	277	2.18.4	Klinické příznaky	345
2.14.6	Léčebný postup	277	2.18.5	Diagnostický postup	345
2.14.7	Přehled strategií léčby STS	280	2.18.6	Léčebný postup	345
			2.18.7	Léčebná schémata	350
			2.18.8	Dispenzarizace	352

2.19 Zhoubné nádory děložního těla (C54)	
(Richard Feranec, Pavel Vitek) .....	352
KARCINOMY DĚLOŽNÍHO TĚLA .....	352
2.19.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	352
2.19.2 Histopatologická klasifikace (WHO) ...	355
2.19.3 Rizikové faktory .....	355
2.19.4 Prognostické faktory .....	355
2.19.5 Klinické příznaky .....	357
2.19.6 Diagnostický postup .....	357
2.19.7 Léčebný postup .....	357
2.19.8 Léčebná schémata .....	360
2.19.9 Dispenzarizace .....	361
SARKOMY DĚLOŽNÍHO TĚLA .....	362
2.19.10 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	362
2.19.11 Histopatologická klasifikace	
(WHO) .....	362
2.19.12 Leiomyosarkom těla dělohy .....	362
2.19.13 Low-grade endometriální	
stromální sarkom .....	364
2.19.14 High-grade endometriální	
stromální sarkom a nediferencovaný	
uterinní sarkom (UUS) .....	365
2.19.15 Adenosarkom dělohy .....	365
2.19.16 Dispenzarizace .....	366
2.20 Karcinom vaječníků, tuby a primární perito-	
neální karcinom (C56) (Pavel Vitek,	
Jan Novotný, Věra Krutílková) .....	367
2.20.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	367
2.20.2 Rizikové a protektivní faktory .....	368
2.20.3 Hereditární aspekty .....	369
2.20.4 Histopatologický staging .....	370
2.20.5 Prognostické faktory .....	372
2.20.6 Klinické příznaky .....	372
2.20.7 Diagnostický postup .....	372
2.20.8 Léčebný postup .....	373
2.20.9 Léčebná schémata .....	379
2.20.10 Dispenzarizace .....	379
2.21 Karcinom prostaty (C61) (Pavel Vitek,	
Tomáš Büchler, Jana Čejková) .....	384
2.21.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	384
2.21.2 Rizikové faktory .....	386
2.21.3 Screening .....	386
2.21.4 Prognostické faktory .....	387
2.21.5 Klinické příznaky .....	388
2.21.6 Diagnostický postup .....	388
2.21.7 Léčebný postup – lokalizované	
onemocnění .....	389
2.21.8 Léčebný postup – generalizované	
onemocnění .....	393
2.21.9 Léčebná schémata .....	397
2.21.10 Dispenzarizace .....	400
2.22 Nádory varlat (C62) (Tomáš Büchler,	
Jan Novotný) .....	405
2.22.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	405
2.22.2 Rizikové faktory .....	405
2.22.3 Prognostické faktory .....	407
2.22.4 Klinické příznaky .....	407
2.22.5 Diagnostický postup .....	407
2.22.6 Léčebný postup .....	408
2.22.7 Léčebná schémata .....	409
2.22.8 Dispenzarizace .....	411
2.23 Adenokarcinom ledvin (C64) (Tomáš Büchler,	
Jan Novotný) .....	413
2.23.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	413
2.23.2 Rizikové faktory .....	413
2.23.3 Hereditární aspekty .....	413
2.23.4 Prognostické faktory .....	415
2.23.5 Klinické příznaky .....	415
2.23.6 Diagnostický postup .....	417
2.23.7 Léčebný postup .....	417
2.23.8 Léčebná schémata .....	420
2.23.9 Dispenzarizace .....	421
2.24 Karcinom pánvičky ledvinné, močovodu	
a močového měchýře (C65–68) (Jan Novotný,	
Pavel Vitek) .....	423
2.24.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	423
2.24.2 Rizikové faktory .....	423
2.24.3 Prognostické faktory .....	425
2.24.4 Klinické příznaky .....	425
2.24.5 Diagnostický postup .....	425
2.24.6 Léčebný postup .....	426
2.24.7 Léčebná schémata .....	429
2.24.8 Dispenzarizace .....	432
2.25 Nádory CNS (C70–72) (Pavel Vitek) .....	434
2.25.1 Základní charakteristika a výskyt	
onemocnění .....	434
2.25.2 Rizikové faktory .....	436
2.25.3 Prognostické a prediktivní faktory .....	437
2.25.4 Klinické příznaky .....	437
2.25.5 Diagnostický postup .....	438
2.25.6 Léčebné postupy .....	438

2.25.7 Léčebná schémata .....	444	3.4.2 Základní charakteristika léčiv používaných v podpůrné léčbě kostních metastáz .....	482
2.25.8 Dispenzarizace .....	447	3.4.3 Klinické využití bisfosfonátů .....	482
2.26 Karcinomatóza peritonea ( <i>Pavel Vítek, Jan Novotný</i> ) .....	448	3.4.4 Zásady aplikace bisfosfonátů .....	487
2.26.1 Základní charakteristika a výskyt onemocnění .....	448	3.5 Febrilní neutropenie ( <i>Jan Novotný, Pavel Vítek</i> ) ..	489
2.26.2 Typy karcinomatózy peritonea .....	448	3.5.1 Prevence výskytu febrilní neutropenie ..	489
2.26.3 Klasifikace .....	450	3.5.2 Diagnostická vyšetření při epizodě febrilní neutropenie .....	492
2.26.4 Prognostické faktory .....	450	3.5.3 Vyhodnocení závažnosti epizody febrilní neutropenie .....	493
2.26.5 Diagnostický postup .....	451	3.5.4 Terapie epizody febrilní neutropenie ....	495
2.26.6 Léčebné postupy .....	452	3.5.5 Terapie opakovaného výskytu febrilní neutropenie .....	497
2.26.7 Léčebná schémata .....	456	3.6 Kožní toxicita molekulární cílené léčby a imunoterapie ( <i>Monika Arenbergrová, Veronika Veškrňová, Jan Novotný, Pavel Vítek</i> ) ....	498
2.26.8 Dispenzarizace .....	456	3.6.1 EGFR inhibitory .....	499
<b>3 Podpůrná léčba v onkologii</b> .....	<b>459</b>	3.6.2 VEGF(R) inhibitory .....	501
3.1 Nevolnost a zvracení ( <i>Jan Novotný</i> ) .....	459	3.6.3 mTOR inhibitory .....	501
3.1.1 Chemoterapií a zářením indukovaná nevolnost a zvracení .....	459	3.6.4 BRAF inhibitory .....	501
3.1.2 Terapie nevolnosti a zvracení indukovaných opioidy .....	467	3.6.5 MEK inhibitory .....	501
3.1.3 Nevolnost a zvracení z jiných příčin ....	467	3.6.6 KIT a PDGFR inhibitory .....	502
3.2 Kardiotoxicita a kardiovaskulární nežádoucí účinky ( <i>Petra Vysočanová, Jan Novotný</i> ) .....	468	3.6.7 SMO inhibitory .....	502
3.2.1 Základní charakteristika problému .....	468	3.6.8 Inhibitory imunitních kontrolních bodů .....	502
3.2.2 Kardiotoxicita antracyklinů .....	470	3.7 Léčba nádorové bolesti ( <i>Ondřej Sláma</i> ) .....	503
3.2.3 Kardiotoxicita 5-fluorouracilu a kapecitabinu .....	471	3.7.1 Hodnocení bolesti .....	503
3.2.4 Kardiotoxicita paklitaxelu .....	471	3.7.2 Léčba nádorové bolesti .....	505
3.2.5 Kardiotoxicita cyklofosfamidu .....	472	3.8 Výživa u onkologicky nemocných ( <i>Petra Holečková</i> ) .....	515
3.2.6 Kardiotoxicita anti-HER2 léčiv .....	472	3.8.1 Úvod .....	515
3.2.7 Kardiotoxicita inhibitorů signální dráhy VEGF(R) .....	473	3.8.2 Energetické zdroje a jejich změny u onkologických pacientů .....	515
3.2.8 Kardiotoxicita dalších cílených léčiv ....	474	3.8.3 Příčiny malnutrice u onkologického pacienta .....	516
3.2.9 Kardiotoxicita inhibitorů aromatáz (IA) a tamoxifen u postmenopauzálních žen .....	474	3.8.4 Energetický výdej onkologicky nemocného organismu .....	517
3.2.10 Radioterapie .....	474	3.8.5 Ztráta svalové hmoty (sarkopenie) .....	517
3.3 Nefrotoxická a urotoxická ( <i>Silvie Rajnochová Bloudíčková, Jan Novotný</i> ) .....	475	3.8.6 Kachexie (nádorová podvýživa, nádorová malnutrice) .....	517
3.3.1 Nefrotoxická cytostatik .....	475	3.8.7 Sledování stavu výživy .....	517
3.3.2 Nefrotoxická cílené léčby .....	477	3.8.8 Nutriční intervence u onkologicky nemocných .....	519
3.3.3 Stanovení clearance kreatininu .....	480	3.8.9 Farmakoterapie v nutriční péči .....	520
3.3.4 Vzorce pro výpočet glomerulární filtrace .....	480	3.9 Anemie u onkologických pacientů ( <i>Jarmila Kissová</i> ) .....	522
3.3.5 Dávkování uroprotektivních látek .....	480	3.9.1 Klasifikace anemií .....	522
3.4 Léky modifikující kostní metabolismus ( <i>Jan Novotný, Pavel Vítek</i> ) .....	482	3.9.2 Léčba anemie .....	523
3.4.1 Problematika kostních metastáz .....	482		

3.10 Léčba nežádoucích účinků inhibitorů imunitních checkpointů ( <i>Jan Novotný</i> ) .....	525	3.12 Dávkování léků ve zvláštních klinických situacích ( <i>Jan Novotný</i> ) .....	536
3.10.1 Kožní toxicita .....	527	3.12.1 Dávkování onkologických léčiv u obézních pacientů .....	536
3.10.2 Gastrointestinální toxicita .....	527	3.12.2 Dávkování onkologických léčiv u pacientů po amputačních výkonech .....	536
3.10.3 Kardiální toxicita .....	528		
3.10.4 Pneumotoxicita .....	529		
3.10.5 Toxické projevy na endokrinní orgány .....	529		
3.10.6 Renální toxicita .....	530		
3.10.7 Revmatologické nežádoucí účinky .....	531	<b>Souhrn</b> .....	539
3.10.8 Neurotoxicita .....	531	<b>Summary</b> .....	541
3.11 Maligní ascites ( <i>Jana Selucká</i> ) .....	532	<b>Seznam zkratek</b> .....	543
3.11.1 Etiopatogeneze .....	532	<b>Rejstřík</b> .....	553
3.11.2 Klinický obraz .....	533		
3.11.3 Diagnostika .....	533		
3.11.4 Terapie maligního ascitu .....	534		





# Předmluva

---

Vážení čtenáři,

právě držíte v rukou knihu *Onkologie v klinické praxi s podtitulem Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. Jedná se o již čtvrté, významně přepracované a doplněné vydání.

Důvodů k aktualizaci této monografie bylo opravdu mnoho. Tím nejzásadnějším byl obrovský pokrok v terapii prakticky všech nádorů. Dalším důvodem byla snaha poskytnout klinikům česky psaný zdroj odborných informací. Taková kniha na trhu dosud chyběla, a tak jsme začali usilovně pracovat na zohlednění nejnovějších trendů a postupů v textu knihy.

Další podobně zaměřené knihy na trhu cílí spíše na internisty, chirurgy apod., zatímco naše kniha cílí přímo do ordinací klinických a radiačních onkologů, kteří budou mít po ruce podklady pro složitá rozhodování u konkrétních pacientů. Předpokládáme, že kniha bude i vhodným textem pro přípravu na atestaci.

K předností této monografie patří systematicky a do hloubky, avšak zároveň srozumitelně popsané děje, které jsou na molekulární úrovni zodpovědné za vznik a rozvoj maligních nemocí – buněčné dělení, růst, diferenciace a apoptóza, reparace DNA a kancerogeneze. To vše excelentně připravili prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D., a doc. MUDr. Ondřej Havránek, Ph.D. Názorná barevná schémata doplňující jednotlivé kapitoly umožňují vizualizovat si a pochopit složité děje, které ve fyziologických buňkách nastávají a vedou k malignitám. Další je skutečnost, že autoři důsledně ctí genetickou nomen-

klaturu: geny jsou popsány kurzívou, jejich proteinové produkty běžným písmem, geny nepředchází zbytečně „c“ před jejich symbolem, zkratka čtenář neztrácí nit a vždy ví, zda se pohybujeme v buněčném jádře nebo již jde o přepsané geny do jednotlivých produktů.

V obecné části přibyla informace o nových způsobech testování léků a nových designech klinických zkoušek a kliničtí onkologové jistě ocení seznámení se zásadami radiační onkologie. Do této sekce přibyla také ucelená kapitola o pozitronové emisní tomografii.

Druhá část obsahuje informace o širším spektru diagnóz, než tomu bylo dříve. Přibyla kapitola o mezoteliomu, nově jsme se věnovali i melanomu okulárnímu a slizničnímu.

A pokud jde o třetí část popisující podpůrnou léčbu v onkologii, zde kromě aktualizovaných informací o dříve diskutovaných tématech nově zařazujeme kapitulu o terapii maligního ascitu.

Na závěr bych rád poděkoval za celý autorský kolektiv všem sponzorům, kteří umožnili vydání této knihy, a to především Klubu mladých onkologů, který je hlavním sponzorem knihy.

A čtenářům bychom rádi popřáli, aby se kniha četla lehce a aby usnadnila vaši práci či přípravu na odbornou zkoušku.

Listopad, 2024,

doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., prim. MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., a prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.