



# Biologická léčba v onkologii

**teva**



Biologická léčba je  
**vysoce účinná** a má  
méně nežádoucích  
účinků



# Biologická léčba v onkologii

**Biologická léčba je jedním z nejmodernějších léčebných postupů v mnoha oborech**, a to včetně onkologie. V současnosti se jedná o velmi početnou skupinu léků, které byly vyvinuty s cílem zasáhnout jen nádorové buňky. Proto jsou vysoce účinné a mají menší výskyt a tíži nežádoucích účinků.

Obecnější informace o protinádorové léčbě a doporučení pro pacienty najdete v první brožuře Úvod do problematiky onkologického pacienta v Komplexním onkologickém centru FN Motol.





Princípem a mechanizmem  
cílené léčby je najít a **zničit**  
**pouze nádorovou buňku**

# Co je biologická (cílená) léčba a jaké jsou její výhody

Výraz biologická je do jisté míry nepřesný. Mnozí lidé jej vnímají jako něco zcela přírodního – „bio“. Ve většině případů však **jde o produkt biotechnologického inženýrství**, kdy geneticky upravené živočišné buňky vyrábějí složité molekuly často, ale nejen tzv. monoklonálních protilátek, které mají strukturu a tvar imunoglobulinů a **zpravidla se velmi podobají přirozeným lidským protilátkám**.

Existují však i jiné druhy „biologické“ léčby (viz typy biologické léčby), proto je přesnější nazývat ji **cílená léčba**.

Obecným principem a mechanismem účinku cílené léčby je najít a zničit pouze nádorovou buňku, nikoli zdravé buňky těla vlastní. Proto má cílená léčba méně nežádoucích účinků než chemoterapie, která ničí všechny rychle se dělící buňky (střevní výstelka, vlasové váčky, buňky kostní dřeně apod.). Nelze však říci, že biologická léčba nežádoucí účinky nemá. Budeme se jim podrobně věnovat v obsáhlé kapitole, včetně toho, jak je zvládnout.

Nádorové buňky jsou rozpoznávány cíleným lékem podle charakteristických znaků (antigenů) na svém povrchu. Po navázání léčivé látky na antigen se zpravidla zablokují signály do nitra nádorové buňky a dojde buď k jejímu zničení, nebo k zabránění jejímu dalšímu dělení a šíření. Cílená léčba je proto velmi účinná.

V současnosti se již neléčí podle univerzálních postupů a doporučení, ale volí se optimální přístup ke každému pacientovi, takzvaná personalizovaná medicína. Jak říká nestor české (spíše moravské) onkologie profesor Jiří Vorlíček: „Správnou léčbu správnému pacientovi ve správný čas!“

Biologická léčba se nepoužívá pouze v onkologii, ale v mnoha dalších oborech – v revmatologii, neurologii, gastroenterologii, alergologii, hematologii, kardiologii, nefrologii, v kožním a plicním lékařství, a dokonce i v terapii některých vážných očních chorob.

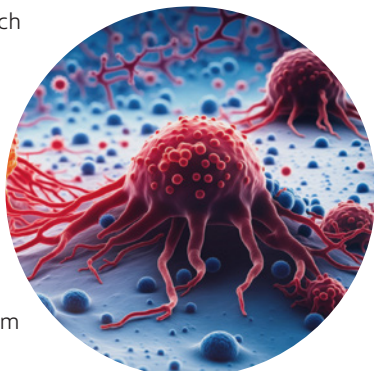
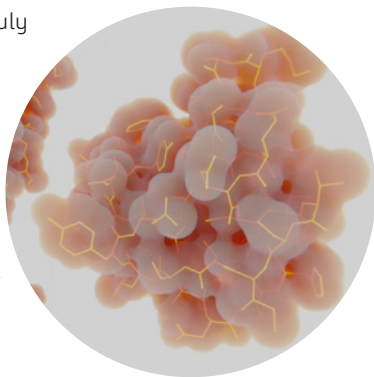
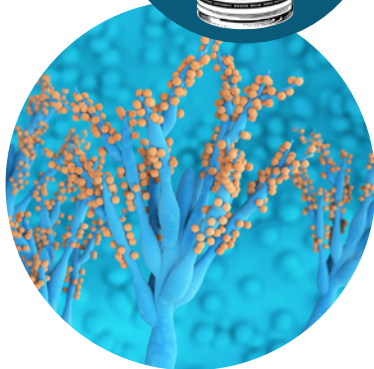
## Z historie

Jako biologická léčba byly kdysi chápány všechny látky izolované z živých organismů. Patřila sem například antibiotika (penicilin jako produkt plísně *Penicillium chrysogenum* objevil v roce 1928 sir Alexander Fleming) či námelové alkaloidy (čistý ergotamin izoloval Arthur Stoll v roce 1918), živočišné bílkoviny, a dokonce i celé organismy, které byly používány při přípravě vakcín. Mezi nejvýznamnější „představitel“ biologických přípravků bezesporu patří inzulin, který byl k léčbě diabetu poprvé použit v roce 1922. V prvních dekádách dvacátého století se tedy jednalo o přirozené produkty nemoďifikovaných organismů.

V roce 1982 byl na trh uveden lidský inzulin vyráběný pomocí metod genového inženýrství (rekombinantní technologie za použití bakterie *E. coli*) a další produkty jej následovaly. Od této doby jsou mezi biologické přípravky řazeny pouze molekuly o vysoké molekulové hmotnosti (typicky proteiny, zpravidla tzv. monoklonální protilátky) připravené rekombinantními technologiemi geneticky modifikovanými organismy<sup>1</sup> na rozdíl od tzv. malých molekul, které jsou syntetizovány bez použití živých organismů.

Odlišnosti velkých a malých molekul přináší i hlavní výhody biologické léčby, konkrétně možnost léčby stavů, které dříve byly (z pohledu malých molekul) považovány za neléčitelné, a v mnoha případech možnost lepšího cílení účinku s menším množstvím nežádoucích reakcí/účinků (odtud již zmiňovaná „cílená léčba“) a nižšího rizika lékových interakcí.

První **monoklonální protilátkou** na poli onkologie byl rituximab (1997) následovaný trastuzumabem (1998) – oba přípravky se doposud s úspěchem používají. V současnosti již existují desítky monoklonálních protilátek cílených na různé povrchové nádorové antigeny s různým mechanismem působení. Výhodou monoklonálních protilátek je

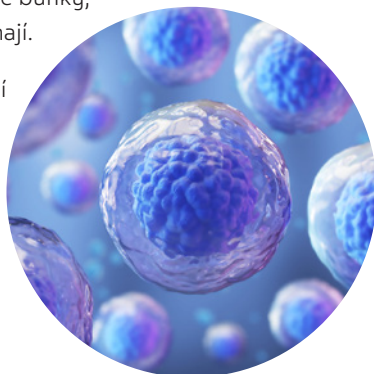
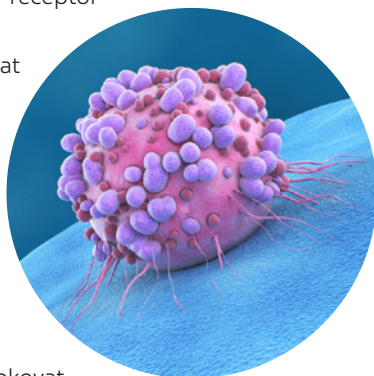
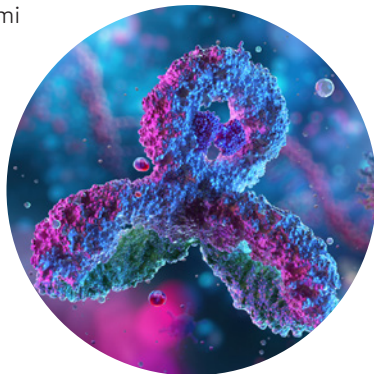


možnost jejich použití v kombinaci s dalšími léčebnými postupy.

Monoklonální protilátky se využívají i v rámci imunoterapie, kdy pomáhají T lymfocytům obnovit „sílu“ v ničení nádorových buněk – viz dále tzv. checkpoint inhibitory.

Vývoj se u monoklonálních protilátek nezastavil. Dalším stupínkem je tzv. **CAR-T léčba**. Ta spočívá velmi zjednodušeně v tom, že se odeberou vlastní bílé krvinky (T lymfocyty) z krve pacienta. Ty se pak geneticky upraví (dostanou nový „chimérický“ znak – receptor na povrchu) a po opětovném vpravení do pacientova organismu jim umožní nový receptor najít a zlikvidovat nádorové buňky a současně ještě aktivovat další složky imunitního systému tak, aby byly odstraněny nádorové buňky z celého těla. V onkologii (zejména u nádorů krve) se používají i tzv. **bispecifické protilátky**, které nesou na své obrovské molekule dvě vazebná místa. Díky kombinaci dvou vazebných míst jsou schopny navádět buňky na místo jejich účinku, například bílé krvinky k nádorovým buňkám, přemstit dva různé receptory, a tím spustit nebo blokovat různé biologické procesy vedoucí k likvidaci nádorové buňky, překonat bariéru, kterou běžné (proti)látky nepřekonají.

Výhledem do onkologické budoucnosti je již existující **genová terapie CRISPR Cas9**, jíž je již možné léčit geneticky podmíněnou srpkovitou chudokrevnost. Metoda funguje na principu „vystřihni a vlep“, tedy odstraňuje z DNA vadný gen a nahradí jej novým, funkčním. Je jen otázkou času, kdy vstoupí do onkologie.





# Cíle biologické léčby



úplné zničení  
nádoru



zmenšení  
velikosti  
nádoru



zabránění  
rozšíření  
nádoru v těle  
(metastazování)



zmírnění  
obtíží

# Typy biologické (cílené) léčby

Geneticky změněná nádorová buňka nese na svém povrchu typické znaky (antigeny), na něž jsou přípravky cílené biologické léčby zaměřeny, proto je cílená biologická léčba tak účinná a má méně nežádoucích účinků než klasická chemoterapie.

Přesná charakteristika biologické cílené léčby je velmi obtížná, protože zahrnuje stovky účinných látek a každým rokem jsou objeveny desítky dalších. V současnosti je biologická léčba určena pro většinu nádorových onemocnění v počátečních, ale i pokročilých stadiích. Může se podávat samostatně nebo v kombinaci s dalšími léčebnými postupy.

## Cílem biologické léčby může být:

- úplné zničení nádoru,
- zmenšení velikosti nádoru,
- zabránění rozšíření nádoru v těle (metastazování),
- zmírnění obtíží.

## V rámci biologické léčby existuje několik skupin:

### Monoklonální protilátky

- Monoklonální protilátky rozpoznají na povrchu nádorových buněk speciální znaky (antigeny) a po navázání na ně spustí určitý děj:
- Protilátky blokují buněčné děje, které podporují růst a dělení buněk nebo brání buněčné smrti, respektive aktivují přirozené obranné mechanismy imunitního systému, které nádorové buňky zničí.
- Na protilátku lze navázat jiný lék (cytostatikum, radiofarmakum), komplex se naváže na specifickou strukturu na povrchu nádorové buňky, je buňkou pohlcen a navázaný lék je uvolněn – působí tak cíleně jen v nádorové buňce (více v brožuře Radioterapie).
- Za normální situace T lymfocyt umí nádorovou buňku usmrtit. Některé typy nádorů „obcházejí“ tento imunitní děj „kontrolními body“ (checkpoints) na povrchu svých buněk, které jej po kontaktu s T lymfocytem „vyřazují“ z provozu. T lymfocyt tak ztrácí svou „sílu“. Monoklonální protilátka po navázání na checkpoint jej „knokautuje“, a proto nedochází k oslabení imunitní reakce vůči nádoru. Více v brožuře Imunoterapie – checkpoint inhibitory.

- Monoklonální látka nepůsobí přímo na nádorovou buňku, ale blokuje růstový faktor pro výstelku cév. K tomu, aby nádor rostl a šířil se, potřebuje cévní zásobení. Novotvořené cévy prorůstají nádor a usnadňují jeho rozsev po těle. Novotvorba cév je řízena růstovým faktorem pro cévní výstelku (vascular endothelial growth factor, VEGF). Zablokováním tohoto faktoru (nebo jeho receptoru) je zabráněno novotvorbě cév, a tím růstu a šíření nádoru.
- Jiné monoklonální protilátky působí přímo na část receptorů, která je vně nádorové buňky. Receptor pak předá signál do nitra nádorové buňky a dojde ke zpomalení/zástavě růstu (například blokáda epidermálního růstového faktoru, anti-EGFR; anti-HER2, anti-CD20, anti-CD52).

## Diferenciační léčba

Zdravé buňky mají schopnost dělit se nebo vykonávat určitou funkci. Mnoho buněk žije jen velice krátce, a proto musejí být trvale obnovovány. K obnově slouží zásoba (kmenových) buněk, které mají schopnost se dělit, ale nevykonávají jiné funkce. V případě potřeby se kmenová buňka začne měnit na buňku s určitou funkcí – tento proces se nazývá diferenciací. Diferencovaná buňka se dále nedělí. To platí do jisté míry i pro nádorové buňky – čím je nádorová buňka podobnější diferencované buňce (a je schopna vytvářet i podobné struktury), tím nižší bývá schopnost dělení a tvorby metastáz. Látky z biochemické skupiny retinoidů indukují proces buněčné diferenciací, a mohou tak brzdit růst nádoru.

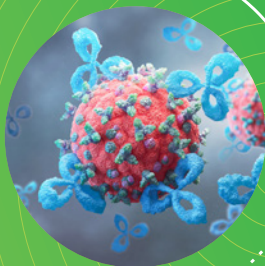
## Inhibitory proteazomu

Proteazomy jsou buněčné organely odbourávající signální molekuly, které již splnily svoje poslání, předaly signál a mají být zničeny. Zabránění činnosti (inhibice) specifického proteazomu brání odbourávání určitých bílkovin, a tak vzniká v buňce signální chaos a buňka zaniká.

## Inhibitory proteinové kinázy („malé molekuly“)

Růst a dělení buněk a další buněčné děje jsou řízeny systémem zevních signálů (podnětů), **receptorů** na povrchu buňky a sítí **signálních molekul** a bílkovin uvnitř buněk. Nadměrná aktivita systému může vést ke vzniku nádoru, podporuje jeho další růst a **metastazování** a blokuje **apoptózu** (zánik buňky). Po přijetí signálu je aktivován enzym kináza na vnitrobuněčné části receptoru a jeho prostřednictvím je signál předáván dále do buňky, kde je dále zpracováván kaskádou signálních molekul. Buňka, která nemůže signály přijímat a zpracovávat, přestává růst, respektive hyne. Existuje mnoho druhů receptorů a signálních molekul, jejichž kinázy se liší. V současnosti je k dispozici mnoho léků, které brání tomuto přenosu v rámci nitrobuněčné „signální“ cesty – tzv. inhibitorů proteinových kináz. Většina léčivých přípravků tohoto typu se užívá ve formě tablet.

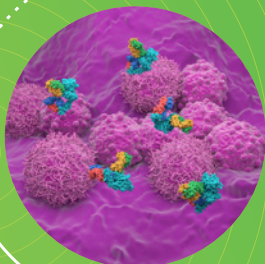
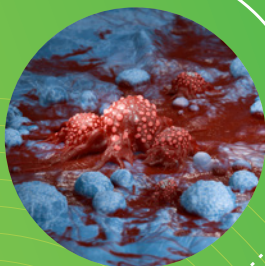
**Monoklonální  
protilátky**



**Diferenciační  
lěčba**



**Inhibitory  
proteazomu**



**Inhibitory  
proteínové  
kinázy**





Kompletní  
a podrobné  
informace

# Před zahájením cílené biologické léčby

Biologická léčba se podává v komplexních onkologických centrech, která jsou vybavena pro její aplikaci jak přístrojově, tak personálně.

Frekvence a délka podávání závisejí na typu onemocnění, léčivého přípravku a stavu nemocného. Léčebný algoritmus je pak výsledkem konzultace multidisciplinárního týmu, v němž má své nezastupitelné místo diagnostik, chirurg, radioterapeut, klinický onkolog, ale také nutriční specialista, psycholog a sociální pracovník.

Pro tuto etapu léčebného postupu platí obecnější pravidla, která jsou popsána v první brožuře v kapitole **Před zahájením léčby**. Zde jen zdůrazňujeme, co je důležité z hlediska cílené biologické léčby. Je nutné, aby byl ošetřující onkolog podrobně seznámen s dalšími chorobami, s nimiž se pacient léčí, včetně veškerých léků i volně prodejných přípravků a potravinových doplňků, které užívá.

## Onkolog musí být informován:

- o **výskytu všech alergií** a reakcí na podání jakékoli léčby, zejména nitrožilní,
- o **všech lécích a potravinových doplňcích**; dokonce i některé potraviny (grapefruitová šťáva, extrakt z třezalky tečkované) mohou v určitých případech ovlivňovat efekt terapie či zvyšovat riziko nežádoucích účinků. Proto je nezbytné, aby pacient každou změnu souběžně užívaných léků a potravinových doplňků svému ošetřujícímu onkologovi včas hlásil. V případě monoklonálních protilátek jsou lékové interakce vzácné.
- o **všech onemocněních, včetně autoimunitních** (například revmatoidní artritida, roztroušená skleróza, sklerodermie apod.), závažných interních (diabetes, hypertenze, srdeční onemocnění apod.) i duševních (deprese, úzkostná porucha, bipolární porucha apod.).

## Další opatření před léčbou

- V průběhu biologické léčby je nutné, aby se **ženy v plodném věku chránily účinnou antikoncepcí a aby nekojily**.
- Také u mužů může dojít k poruše tvorby spermií, včetně genetických změn. Je velmi vhodné **zabránit tomu, aby partnerka otěhotněla**.
- Změny imunitního systému v průběhu léčby vedou k **vyšší vnímavosti vůči infekcím** (podrobněji v první brožuře).
- Před zahájením léčby je vhodné se **poradit o očkování**. V jejím průběhu se nesmějí aplikovat tzv. živé vakcíny.

# V průběhu cílené biologické léčby

Některé typy biologické léčby lze podávat ambulantně, u jiných je nutná hospitalizace. V nemocnici je režim i strava pod kontrolou zdravotnických profesionálů, s nimiž můžete svůj stav průběžně konzultovat.

Při ambulantní léčbě si pacient, který dochází na nitrožilní aplikaci léku a období mezi nimi tráví ve svém domácím prostředí, upravuje svůj režim sám. Stejně tak tomu je při užívání tablet, kdy nemocný dochází pouze na pravidelné kontroly do onkologického centra. Při dobrém celkovém stavu je někdy možné i při biologické léčbě pokračovat v práci.

Biologickou léčbu absolvují zpravidla pacienti v celkově dobrém stavu, ale v průběhu jejího podávání není žádoucí vykonávat fyzicky náročnou aktivitu, avšak ani naprostá nečinnost není prospěšná. Najděte si svůj optimální pohybový režim, který nedovolí vašim svalům, aby příliš ochably, ale nezatíží vás přílišnou únavou.

Dietní pravidla při biologické léčbě nejsou striktně daná, vycházejí spíše z individuální snášenlivosti, respektive nežádoucích účinků – viz Nežádoucí účinky – trávicí trakt.

Obecně by měla být strava pestrá s dostatečným či zvýšeným množstvím bílkovin (jsou-li ledvinné funkce v pořádku), s vyváženým poměrem, cukrů a tuků, s dostatkem vitaminů a minerálních látek (vápník, železo, zinek, hořčík). Důležitý je i pitný režim s alespoň 2 litry tekutin za den.

Pokud se vyskytl problém s příjmem dostatečného množství kalorií, je možné využít na doporučení lékaře nutriční podporu ve formě speciální umělé enterální výživy (sipping) nebo se obrátit na nutričního poradce.

V průběhu biologické léčby může dojít k oslabení imunitní reakce, proto je lépe vyhýbat se situacím se zvýšeným rizikem přenosu infekčního onemocnění (hromadná doprava, návštěva kulturních akcí, nákup v supermarketech apod.), které může mít horší průběh a může zkomplikovat další léčbu. Při biologické léčbě je zpravidla nutné odložit očkování „živými“ vakcínami. Ve většině případů je očkování dovoleno a u některých diagnóz dokonce doporučováno.

V průběhu biologické léčby se chraňte před vyšší než nutnou expozicí slunečnímu záření (neopalujte se). Vhodná není ani návštěva sauny a wellness center, včetně masáží.

Bezprostředně po aplikaci biologické léčby se nedoporučuje řízení motorových vozidel. Onkologická onemocnění jsou obecně spojena se zvýšeným rizikem tvorby krevních sraženin (trombóz), které mohou některé přípravky biologické léčby zvýšit. Proto je nezbytné si všimnout všech nesymetrických otoků a bolestí končetin a pozorování ihned sdělit lékaři. Trombóza se může projevit i jako srdečně-cévní příhoda (infarkt, mrtvice) nebo plicní embolie (náhle vzniklá dušnost), a to podle místa, kde došlo k „ucpání“ cévy sraženinou.

**Pravidelné**  
kontroly



**Optimální**  
pohybový  
režim



**Opatrně**  
se sluncem



**Pestrá**  
strava



**Pitný**  
režim



**Dietní**  
doporučení



**Wellnes** až  
po ukončení  
léčby



**Veškeré**  
problémy  
**ihned hlásit**





Bolest nebo  
pálení je nutné  
okamžitě hlásit

# Způsob podání

K nitrožilní aplikaci mohou být kromě prostého zavedení infuzního setu s jehlou (při krátkodobé aplikaci) nebo periferní žilní kanyly (speciální tenká hadička) použity porty nebo tzv. PICC katétry, které mohou být ponechány v místě implantace delší dobu.

- **Katétr** (kanyla) se zavádí do podklíčkové, krční nebo stehenní hluboké žíly.
- **Port** je komůrka implantovaná do podkoží, která je napojena na hadičku vedoucí do hluboké žíly. Lék se podává napíchnutím komůrky jehlou přes kůži.

O způsobu aplikace, jeho výhodách či rizicích je pacient informován v rámci podpisu informovaného souhlasu.

## První podání

Při první aplikaci biologické léčby může dojít k alergické reakci. Proto se předem podávají nitrožilně léky, které alergii tlumí. Taková alergická reakce se projeví kopřivkou, otoky, dušností, poklesem krevního tlaku. Při vystupňované reakci může dojít ke ztrátě vědomí a k šokovému stavu. Při prvních příznacích se aplikace biologického přípravku přeruší a podají se další antialergika či kortikoidy. Při mírnější reakci se doporučuje zpomalit rychlost podání a při dalších aplikacích dodržovat pomalejší tempo.

Při podání některých přípravků biologické léčby může také dojít k horečce (hyperpyretická reakce), proto se před vlastní aplikací určitých biologických léků podávají léky proti horečce (například paracetamol).

Pro možnost jmenovaných reakcí je pacient po první aplikaci sledován v onkologickém centru několik hodin. Pokud k nežádoucí reakci nedojde, je při dalších aplikacích riziko již relativně nízké a pacient odchází po několika desítkách minut domů.

Při aplikaci může dojít k úniku látky mimo žílu a k poškození okolních tkání, což způsobí bolest, pálení nebo zduření v místě vpichu. Tuto komplikaci je nutné okamžitě hlásit sestře nebo lékaři.

Některé typy biologické léčby se nyní mohou podávat i ve formě podkožních injekcí bez nutnosti zajištění žilního vstupu („napíchnutí“ žíly).



**Žádný pacient  
nemá všechny  
nežádoucí účinky,  
někdo dokonce  
nemusí mít vůbec  
žádné**

# Nežádoucí účinky a jejich zvládnání

Předem je nutné zdůraznit, že následující výčet vůbec neznamená, že se u vás musejí nežádoucí účinky projevit. Žádný pacient nemá všechny nežádoucí účinky, mnohdy se vyskytnou jen mírné potíže, či dokonce se nemusejí objevit vůbec žádné.

K dispozici je tzv. podpůrná terapie, která brání vzniku nežádoucích účinků nebo je mírní. Pacienti jsou v průběhu biologické léčby sledováni a při zvýšeném riziku výskytu nežádoucích účinků jsou dávky a frekvence podání léku upraveny nebo je jeho aplikace pozastavena.

K výskytu nežádoucích účinků může dojít nejen na počátku léčby, ale kdykoli v jejím průběhu, a dokonce i po jejím ukončení. Proto je vhodné věnovat sledování příznaků nežádoucích účinků dostatečnou pozornost. To za onkologického pacienta a jeho blízké nikdo neudělá. Vyskytnou-li se, je velmi žádoucí informovat onkologické centrum/praktického lékaře co nejdříve.

Výskyt nežádoucích účinků se výrazně liší u jednotlivých typů onemocnění, léčivých přípravků i pacientů vzhledem k jejich přidruženým chorobám i osobnostním charakteristikám.

## Místní nežádoucí účinky



### Reakce v místě vpichu

**Zpravidla se projeví bolestí, zarudnutím, pálením či zduřením v místě vpichu nebo v jeho okolí v průběhu žíly, do níž byl lék podán.**

Kdykoli během léčby může dojít k úniku látky mimo žílu. Tento stav je nutné ihned bez odkladu sdělit zdravotnickému profesionálové.

Pokud nejde o únik léku mimo žílu, ale jen o reakci na vpich, pomohou chladivé obklady nebo aplikace speciálního gelu či masti v místě reakce.

V žíle může po aplikaci vzniknout zánět, který se projeví zarudnutím, bolestí a zduřením v průběhu žíly, do níž byl lék podán. Tento stav musí řešit lékař!

## Celkové nežádoucí účinky



Následující příznaky je nutné sdělit ošetřujícímu praktickému lékaři/onkologovi.

**O alergické a hyperpyretické reakci** bylo pojednáno v souvislosti s první aplikací. Prevencí je pečlivá premedikace při zvýšeném riziku a následně

i léčba. Pacient by měl být vybaven pohotovostním setem (podle uvážení lékaře) pro případ, že by došlo k opožděné alergické nebo hyperpyretické reakci.



**Příznaky podobné chřipce** (flu-like syndrom) s bolestmi svalů, kloubů a zad zpravidla ustoupí po užití běžných léků, jako je paracetamol nebo ibuprofen. **Únava, pocit snížené výkonnosti**, bolesti hlavy, nechutenství, potíže s pamětí a soustředěním, úzkost, deprese provázejí jak samotné onkologické onemocnění, tak mohou být projevem nežádoucích účinků biologické léčby.

Při těchto příznacích je vhodné pátrat (ze strany lékařů), zda nejde o projevy některé orgánové toxicity (viz dále). V některých případech je její správné zvládnutí (například poklesu počtu červených či bílých krvinek, zvýšení krevního tlaku) cestou k úpravě stavu.



**Kolísání krevního tlaku** s pocitem slabosti, závratí či naopak s bušením srdce, neklidem může vést k pozastavení/přerušení biologické léčby nebo k případné léčbě hypertenze.

## Nežádoucí účinky vztahující se k orgánům



### Krvetvorné orgány a imunitní systém

Nebývají při biologické léčbě zasaženy tolik a tak často jako při chemoterapii. Přesto může dojít k určitým poruchám.

**Pokles počtu bílých krvinek** (leukopenie) vede k oslabení imunitní obrany organismu a ke zvýšenému riziku i závažných infekcí. Proto je nutné v průběhu léčby sledovat parametry krevního obrazu. Při velmi nízkých hodnotách počtu bílých krvinek se může aplikovat růstový faktor pro bílé krvinky (granulocytární růstový faktor). Při zvýšené teplotě je nutné urychleně vyhledat lékaře (i praktického v místě bydliště), aby mohla být infekce léčena včas a úspěšně. Většinou jsou podávána širokospektrá antibiotika (účinná proti různým typům mikroorganismů). Infekce může jinak probíhat velmi prudce a může vést i k úmrtí. Vodítkem závažnosti stavu je stupeň poklesu počtu bílých krvinek. Při významné redukci počtu bílých krvinek a současných známkách infekce bývá nutná intenzivní nemocniční léčba.

Prevencí je nenavštěvovat místa, kde hrozí riziko přenosu infekčních onemocnění, tedy lokality, kde se setkává větší množství lidí, pečlivě dodržovat hygienická pravidla (mytí rukou), používat ochranné prostředky (rukavice) při rizikových činnostech (úklid, manipulace s rostlinami, zvířaty). Více v první brožuře.

**Chudokrevnost** (anémie) znamená, že se tvoří málo červených krvinek. Projevuje se únavou, spavostí, zimomřivostí, slabostí. Léčí se krevní transfuzí, přívodem železa nebo aplikací hormonu podporujícího tvorbu červených krvinek (erythropoetin). Při chudokrevnosti si má pacient dopřát hodně odpočinku a vykonávat jen ty nejdůležitější činnosti až do doby, kdy se krevní obraz upraví.

**Pokles počtu krevních destiček** (trombocytopenie) se projeví sklonem ke krvácení (z nosu, do moči, do stolice, kůže, očních spojivek) a k snadnému vzniku modřin (hematomů). O této situaci je nutné informovat ošetřujícího lékaře. Varovným signálem jsou i drobné červené „tečky“ na kůži. Jde o mikrokrvácení – petechie.

Překročí-li pokles počtu trombocytů určitou hranici, lze podat infuzi trombocytárního koncentrátu podle uvážení ošetřujícího onkologa.

Informace, jak předcházet krvácení, je součástí první brožury.

## Oběhový systém, srdce a plíce



Některé přípravky biologické léčby mohou oslabit činnost srdce – jeho funkci, vyvolat srdeční selhání (zejména v kombinaci s určitým typem chemoterapie), vzácněji i infarkt srdečního svalu. Může dojít i k poruše srdečního rytmu (arytmii). Postižení srdce se projeví nesnášenlivostí jakékoli fyzické zátěže (chůze do schodů, později i po rovině), dušností. Léčba je specifická podle typu postižení.

Vzácně může biologická léčba vyvolat otok plicní tkáně (nahromadění tekutiny v plicích), což vyžaduje urgentní a intenzivní léčbu. Stav se projevuje dušností, respirační tísní, poklesem prokrvení tkání (neprobíhá výměna plynů v plicích). Může se projevit zmodráním rtů a sliznic či našedlým zbarvením kůže.

Taktéž velmi vzácně může dojít v plicích k chronickému zánětu, který vede k zjizvení (fibrotizaci) plic.



Dušnost a namáhavé dýchání mohou být způsobeny i akutním stavem – plicní embolií, kdy je krevní sraženina vzniklá kdekoli v krevním oběhu zanesena krevním proudem do plicních cév.

Těmto všem zdravotním problémům nelze předejít, je však nutné je včas rozpoznat a léčit! Proto je zapotřebí věnovat pozornost výše uvedeným příznakům, zejména dušnosti, dechové tísní, bušení srdce, nesnášenlivosti fyzické aktivity, náhle vzniklé výrazné únavě.

## Trávicí systém



**Nevolnost a zvracení** jsou u biologické léčby méně časté než u chemoterapie.

Častější jsou u kombinační léčby zahrnující biologickou léčbu společně s chemoterapií. Pokud nevolnost a zvracení neumožňují přijímat jídlo, ale především tekutiny po 24 hodin, je nutné okamžitě kontaktovat lékaře.

Existují léky, které nevolnost a zvracení mírní. Zejména nedostatek tekutin v organismu může vést k metabolickým změnám, které zhorší zdravotní stav, a jejich nitrožilní léčba bude nutná na nemocničním lůžku. Proto musí pacient informovat svého lékaře dříve, než k těmto změnám dojde. V první pomoci může být přínosné polykat po lžičkách studené (ledové) neperlivé minerální vody bez příchuti.



**Zánětlivé změny sliznic dutiny ústní, hltanu, jícnu** a snížená tvorba slin jsou opět častější u chemoterapie, ale nejsou vyloučeny ani u pacientů léčených biologickými přípravky. Projeví se pocitem suchosti a pálení v ústech, obtížným polykáním a bolestí při polykání. Existují speciální přípravky (například Caphosol), které příznaky zánětu horní části trávicího

traktu (mukozitidy) mírní. Napomoci může vyvarování se dráždivých a horkých pokrmů, dávání přednosti měkkým pokrmům (kaším, polévkám) a příjem dostatečného množství tekutin.

## Postižení střev



Zpravidla se projevuje průjmem, bolestmi břicha a ztrátou tekutin (dehydratací). Lékař nebo nutriční terapeut poradí, jak upravit jídelníček ke zvládnutí průjmu. Lze předepsat i protiprůjmové léky. Vzácněji je nutný stav zvládnout při hospitalizaci infuzní nitrožilní léčbou k doplnění tekutin a minerálů v těle.

## Zvýšení hodnot jaterních testů

Zpravidla a většinou jde o přechodný laboratorní nález. Hodnoty se po ukončení léčby vracejí k normě.

## Kůže, vlasy, nehty, oči



Při biologické léčbě se mohou vyskytnout různé typy kožní vyrážky (například napodobující akné), zarudnutí kůže a změna jejího zabarvení. Může se objevit i suchost kůže a svědění nebo naopak zvýšené pocení. Výjimečně se může objevit poškození nehtů. Onkologická centra zpravidla spolupracují s kožními lékaři, kteří mají s těmito příznaky zkušenosti a umějí doporučit jejich léčbu.

Vypadávání a ztráta vlasů jsou charakteristické spíše pro chemoterapii, ale může k nim dojít i při biologické léčbě. Po ukončení léčby vlasy dorůstají v původní (nebo lepší) kvalitě. Lékař může předepsat paruku. U některých typů biologické léčby může dojít ke změně zbarvení vlasů a k prodloužení očních řas.

Zánět spojivek (zarudnutí a pálení očí) lze většinou zvládnout očními kapkami.

## Nervová soustava



Jde o vzácnější nežádoucí účinky, které se projeví jako pálení, brnění nebo bolest v konečcích prstů a v chodidlech, necitlivost, slabost nebo nešikovnost rukou a nohou, porucha koordinace pohybů.

## Ledviny a močové ústrojí



Některé přípravky biologické léčby mohou snížit schopnost ledvin odstraňovat metabolity látkové výměny. Tento stav je většinou přechodný, jen výjimečně přetrvává určitý stupeň této poruchy i po léčbě.

V důsledku oslabení imunitního systému je zvýšeno riziko infekce močových cest. Projeví se nucením na častější močení, pálením a řezáním při močení.

Praktický lékař/onkolog vyšetří moč a doporučí vhodnou terapii.

## Pohlavní a sexuální funkce u žen



Biologická léčba může měnit funkci vaječníků a produkci vaječnickových hormonů (estrogenu a progesteronu), a tak může dojít k poruchám menstruačního cyklu a k přechodné neplodnosti. Otěhotnění je však v průběhu biologické léčby krajně nežádoucí kvůli vysokému riziku výskytu vývojových vad u dítěte. Proto je nutné, aby se žena chránila spolehlivou antikoncepcí, kterou jí doporučí (vzhledem k léčbě) ošetřující lékař. Ten zároveň poradí, za jak dlouho po ukončení léčby lze otěhotnět, aby se minimalizovalo riziko vzniku vrozené vývojové vady u dítěte.



Ženě v plodném věku by měla být nabídnuta před léčbou možnost odběru a zmražení vajíček, aby se po vyléčení mohla stát matkou. Hormonální účinky biologické léčby mohou také napodobovat klimakterické obtíže: návaly horka, svědění, pálení a suchost sliznice v pochvě. Řešením může být předpis vaginálního gelu (s hormony nebo bez nich).

## Pohlavní a sexuální funkce u mužů



Jak už bylo napsáno, biologická léčba může mít vliv na tvorbu spermií a jejich genetické vybavení. Může vést k dočasné neplodnosti, ale nemusí vést k neschopnosti sexuálního styku. Genové změny spermií mohou dát základ vývoji dítěte s vrozenou vývojovou vadou, takže je nutné, aby se partneři chránili před početím potomka.

Neplodnost (obecně) po onkologické léčbě může mít trvalejší charakter, takže by mužům před zahájením léčby měla být nabídnuta možnost uchování zmražených spermií. Lékař také poskytne informaci o době, kdy nebude početí zatíženo rizikem vrozené vývojové vady u dítěte v důsledku biologické léčby.

## Další nežádoucí účinky



U přípravků, které brání vzniku novotvořených cév (anti-VEGF), dochází ke zpomalení hojení ran, zvýšenému riziku vzniku píštělí (kanálkovitá spojení mezi orgány nebo mezi orgány a kůží).

Jiné (zejména některé inhibitory proteinových kináz) mohou vést k narušení funkce štítné žlázy. Jiné (některé typy monoklonálních protilátek) mohou zvýšit riziko autoimunitních onemocnění (zejména autoimunitního zánětu štítné žlázy, imunitně zprostředkovaného poklesu koncentrace krevních destiček či autoimunitního zánětu ledvin – glomerulonefritidy).



Vyhýbejte  
se riziku infekce  
a **dbejte o zdravý  
životní styl**



# Jak lze podpořit efekt cílené biologické léčby?

Podrobněji je tato problematika vysvětlena v brožuře **Úvod do problematiky onkologického pacienta v Komplexním onkologickém centru FN Motol.**

## Co pro sebe může pacient a jeho blízcí udělat?

Starat se o výživu: pacient by neměl hubnout a ztrácet svalovou hmotu. K tomu je nutné zajistit dostatečný příjem bílkovin (libové maso, vejce, mléčné produkty – podle snášenlivosti i luštěniny, ořechy) a kalorií. V případě, že pacient nemůže přijímat v dostatečné míře potravu, lze předepsat i nutriční podporu v podobě klinické výživy. Vhodné je i využití nutričního poradenství.

Přiměřená pohybová aktivita může předejít či zabránit ztrátě svalové hmoty a fyzické kondice, únavě i některým nežádoucím účinkům léčby. O prospěchu pohybu svědčí značný počet klinických studií. Pohyb však musí být veden profesionálem – fyzioterapeutem se zkušenostmi v péči o onkologické pacienty. Aktivita musí být přizpůsobena diagnóze, léčbě, věku a celkovému stavu nemocného.

Velmi důležité je říci si: „Nevzdám to!“ Psychika hraje významnou roli v léčbě a uzdravování. Při stavech úzkosti, pocitech beznaděje, pochybnostech a depresi je velmi důležité vyhledat pomoc psychologa či psychiatra.



K regeneraci dochází ve spánku. Organismus se během spánku účinněji zbavuje zplodin vlastního metabolismu (včetně mozkového). Dodržování pravidel spánkové hygieny potřebují zdraví jedinci a pro onkologické pacienty by mělo být povinností. Není úplně vhodné „zajistit“ si spánek pomocí léků na usnutí. Ty jsou návykové a léčba onkologického onemocnění je během na dlouhou trať. Navíc tyto léky (snad s výjimkou melatoninu) nenavozují fyziologický spánek, který vede ke kúžené regeneraci. Lékař či psycholog může doporučit relaxační či meditační techniky, aby onkologický pacient „uměl“ spát.

Jak již bylo několikrát zdůrazněno, onkologické onemocnění a jeho léčba výrazně ovlivňují imunitní systém. Je nutné se maximálně vyhýbat riziku infekce, která by mohla mít velmi vážný průběh. Existují přípravky na podporu obranyschopnosti organismu. Vhodné je i očkování „neživými“ vakcínami podle doporučení onkologa. Základem úspěšné léčby, a to nejen onkologické a cílené biologické, je důvěra mezi pacientem a lékařem! Proto je velmi žádoucí kontaktovat onkologa při podezření na nežádoucí účinky, aby se zabránilo jejich rozvoji, respektive, aby se včas léčily. Moderní onkologie má již mnoho možností podpůrné terapie při mnoha potížích onkologického pacienta. Řešit se mohou jen tehdy, když se s potížemi pacient lékaři svěří.

## Závěr

**Biologická léčba představuje nejmodernější a vysoce účinný typ léčby** (nejen) onkologických onemocnění. Ke zdárnému průběhu léčby a k jejím optimálním výsledkům je nezbytné znát alespoň minimum informací, které vám přináší tato brožura. Oceníme vaši zpětnou vazbu o tom, jaké informace postrádáte, abychom mohli komunikaci s vámi zlepšit.

Za celý tým Komplexního onkologického centra FN Motol vám přejeme plné uzdravení!

Zpracovala MUDr. Marta Šimůnková  
Medical Tribune CZ



MEDICAL TRIBUNE CZ

### Odborná garance

MUDr. Mgr. Markéta Dvořáková  
Prim. MUDr. Zdeněk Linke  
Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Zdravý  
životní styl



Duševní  
pohoda



Dostatečný  
spánek



Důvěra  
v lékaře





Materiál je určen pro laickou veřejnost. Fotografie jsou ilustrační, všechny osoby jsou modelem, zdroj: iStock

NPS-CZ-01188



Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Business park Futurama  
Sokolovská 651/136A, 180 00 Praha, tel: +420 251 007 111, [www.teva.cz](http://www.teva.cz)