OBSAH

Předmluva autorů 9

Historický přehled chemoterapie maligního bujení 11

Část teoretická

A. Biochemické aspekty vzniku zhoubného bujení 17
I. Příčiny fyzikální 18
1. Ionizační záření 18
2. UV záření 18
3. Vliv cizích těles 22
II. Příčiny chemické 24
1. Karcinogeny (kancerogeny) 24
2. Kokarcinogeneze 32
III. Příčiny biologické 34
1. Účinek virů 34
2. Imunologické faktory 37
IV. Teorie vzniku zhoubného bujení 40
1. Mutační teorie vzniku zhoubného bujení 40
a) Mutační teorie genová 40
b) Mutační teorie plazmatická 41
c) Nepřímá mutační teorie genová 41
2. Teorie deleční 42
3. Immunologická teorie 42
4. Metabolická teorie 42
5. Virová teorie 43
V. Přehled současných názorů na kancerogenezi 44
1. Fáze iniciální 44
2. Fáze latentní 45
3. Fáze maligní buňky 46

B. Biochemické podklady chemoterapie zhoubného bujení 53
I. Biochemie nádorů 54
1. Metabolismus glycidů a energie 54
a) Glykolýza 54
b) Respirace 55
c) Pentózový cyklus 55
2. Metabolismus bílkovin a enzymů 56
3. Metabolismus nukleových kyselin a purinových a pyrimidinových bází 58
a) Dezoxyribonukleové kyseliny 58
b) Ribonukleové kyseliny 60
c) Puriny a pyrimidiny 61
4. Metabolismus lipidů 61
5. Metabolismus elektrolytů a vody 63
II. Regulace metabolických pochodů v živých soustavách 68
1. Regulace na genetické úrovni 70
2. Regulace na úrovni enzym-substrát 72
3. Regulace ve vícebuněčných organismech 77
4. Regulace metabolických pochodů účinkem léčiv 79
5. Některé názory na odchylný průběh a regulaci metabolických pochodů v nádorech a nádorových buňkách 79

III. Biochemické podklady chemoterapie zhoubného bujení 85
1. Prostředky chemoterapie zhoubného bujení a mechanismus jejich účinku 85
a) Alkylační činidla 85
aa) β-Chloretylaminy 86
bb) Etyleniminy 86
cc) Estery kyselin alkylsulfonových 86
dd) Diepoxydy 86
b) Antimetabolity 89
aa) Analoga kyseliny listové 90
bb) Analoga purinová 91
cc) Analoga pyrimidinová 92
dd) Antagonisté glutaminu 93
c) Antibiotika s karcinostatickým účinkem 94
d) Antimitoticky působící látky 94
e) Hormony 95
f) Různé 96

Část klinická

I. Obecné zásady chemoterapie 103
1. Toxicita a určení dávek 106
2. Rezistence 110
3. Aplikační formy chemoterapie 113
II. Chemoterapie a její místo v kombinované léčbě maligního bujení 121
III. Klinické a laboratorní sledování chemoterapie 126
IV. Výběr nemocných 128
V. Látky používané v chemoterapii maligního bujení 133
1. Alkylační činidla 133
a) β-Chloretylaminy 134
Nitrogen mustard, HN_2 134
TS-160 139
Chlorambucil, Leukeran 142
Endoxan, Cytoxan, Cyclophosphamid 145
Melphalan, Sarkolysin 151
Dopan 155
Novembichin 157
Nitromin, Mitomen, HN_2O 159
Uracil mustard 163
Ypenyl, TNY, Thyminalkylamin Spofa 166
MBBA, Mebryl 169
b) Etyleniminy 171
TEM, Triethylenmelamin 172
TEPA 176
Thio-TEPA 178
Bayer E 39, Bayer E 39 solubile 182
Trenimon 186
c) Estery kyselin alkylsulfonových 190
Mylecytan, Myleran, Busulfan 191
Nonan 195
d) Epoxydy 197
Diepoxybutan, Butadiendioxyd 197
1,4-bis(2,3-epoxypropyl) piperazin 197
1,1'-bis(2,3-epoxypropyl)-4,4'-dipiperidyl 198

Epodyl, Triethylenglykol, TEG 199
e) Deriváty mannitolu 202
1,6-bis(β-chloretylamino)-1,6-didesoxy-D-mannit-dihydrochlorid 202
Dibrommannitol 203
Mannitmyleran 203
f) Alkylační činidla s kombinovaným účinkem (dual antagonists) 206
AB 100, AB 101, AB 103 207
AB 132 209
2. Antimetabolity 211
a) Analoga kyseliny listové 213
Aminopterin 214
Amethopterin, Methotrexate 217
b) Analoga purinová 222
Purinethol, 6-Merkaptopurin 223
Cytogran 226
6-Thioguanin 228
c) Deriváty pyrimidinové 230
5-Fluorouracil, 5-FU 231
5-Fluorodesoxyuridin, 5-FUdR 235
6-Azauracil, 6-AzU 238
6-Azauridin, 6-AzUR 241
Triacetylazauridin, Triacetyl-6-AzUR 244
d) Inhibitory glutaminu 246
Azaserin 246
DON 248
3. Hormony 250
a) Estrogeny 250
Estradiol 252
Estron 254
Ethinylestradiol 255
Stilbestrol, dietylstilbestrol 256
Difostilben, Honvan 258
b) Androgeny 260
Agovirin, Testosteron 261
Metyltestosteron 263
Fluoxymesteron, Halotestin 264
c) Kortikosteroidy 268
Kortizon, Hydrokortizon 269
Prednizon, Prednizolon 271
Triamcinolon, Dexametazon 273
d) Gestageny 275
Progesteron 275
4. Antibiotika 278
Aktinomyciny 278
Aktinomycin C 279
Aktinomycin D 281
Mitomycin C 283
Sarkomycin 284
Karcinofilin 284
5. Látky s antimitotickým účinkem (vřeténkové jedy) 286
Kolchicin 286
Colcemid, Demecolcin 287

Podofylin 289
Podofylotoxin 289
Vinblastine, Velban 292
Vincristine 295
Uretan 298
6. Některé vývojové preparáty 300
Methyl-GAG 300
Ftalanilidy 300
6-Azacytidin, 5-Azacytidin 300
o, p'-DDD 300

Přehled preparátů užívaných u jednotlivých chorob 303

Seznam použitých zkratek 305

Věcný rejstřík 307

Doslov 315