

# Obsah

Předmluva .....	23
Úvod .....	25

## I. ČÁST OBECNÁ

<b>1. Postavení chemoterapie v komplexní léčbě nádorů .....</b>	<b>29</b>
<b>2. Preklinický výzkum cytostatik .....</b>	<b>33</b>
2.1. Orientační výběr nových cytostatik .....	34
2.2. Prvotní výběr .....	34
2.3. Hledání lékové formy a způsobu výroby cytostatika .....	36
2.4. Preklinická farmakologie a toxikologie .....	37
<b>3. Klinické zkoušení cytostatik .....</b>	<b>39</b>
3.1. Protokol klinické studie .....	39
3.2. První etapa klinického zkoušení .....	40
3.3. Druhá etapa klinického zkoušení .....	41
3.4. Třetí etapa klinického zkoušení .....	44
3.5. Čtvrtá etapa klinického zkoušení .....	46
<b>4. Aplikační cesty protinádorových chemoterapeutik .....</b>	<b>48</b>
4.1. Systémová chemoterapie .....	48
4.2. Regionální chemoterapie .....	49
4.2.1. Intrakavitární chemoterapie .....	50
Obecné zásady racionální intrakavitární chemoterapie .....	50
Indikace a výběr cytostatik k intrakavitárnímu podání .....	51
4.2.2. Intraarteriální chemoterapie .....	52
Indikace k intraarteriální chemoterapii .....	54
4.3. Lokální chemoterapie .....	54
4.4. Technické prostředky usnadňující aplikaci cytostatik .....	55

<b>5. Farmakokinetika cytostatik</b> .....	58
5.1. Resorpce .....	58
5.2. Distribuce .....	60
5.3. Biotransformace .....	61
5.4. Vylučování .....	62
<b>6. Mechanismus účinku látek s protinádorovou účinností</b> .....	65
6.1. Mechanismus účinku konvenčních cytostatik .....	65
6.1.1. Inhibice biosyntézy nukleových kyselin .....	66
Analoga kyseliny listové .....	67
Purinová analoga .....	70
Pyrimidinová analoga .....	71
Inhibitory ribonukleotidreduktázy .....	71
Analoga aminokyselin .....	72
6.1.2. Poškození struktury a funkce nukleových kyselin .....	72
Alkylace .....	72
Interkalace (vmezeření) .....	74
Inhibice topoizomeráz .....	75
Rozštěpení molekuly DNA (radiomimetický účinek) .....	75
6.1.3. Alterace mikrotubulárního proteinu .....	77
6.1.4. Inhibice proteosyntézy .....	78
6.1.5. Kombinované účinky .....	79
6.1.6. Poškození buněčné membrány .....	79
6.2. Mechanismus protinádorového účinku hormonů .....	80
6.3. Mechanismus účinku regulačních peptidů .....	83
6.3.1. Cytokiny .....	85
6.3.2. Hemopoetické růstové faktory .....	90
6.3.3. Jiné regulační peptidy .....	93
6.3.4. Interferony .....	95
6.4. Mechanismus účinku látek omezujících metastazování .....	96
6.4.1. Patofyziologie metastatického procesu .....	96
6.4.2. Možnosti profylaxe metastáz .....	99
6.5. Angiogeneze a možnosti její inhibice .....	100
6.5.1. Různé mechanismy inhibice angiogeneze .....	101
6.6. Mechanismus účinku chemosenzibilizátorů a chemoprotektiv .....	101
6.7. Indukce diferenciaci a apoptózy .....	103
6.7.1. Diferenciaci .....	103
6.7.2. Apoptóza .....	105

9.2. Estrogeny	374
<input type="checkbox"/> Polyestradiolfosfát	374
<input type="checkbox"/> Diethylstilbestrol	374
<input type="checkbox"/> Fosfestrol	375
<input type="checkbox"/> Ethinylestradiolsulfát	376
9.3. Gestageny (progestiny)	376
<input type="checkbox"/> Medroxyprogesteronacetát	376
<input type="checkbox"/> Megestrolacetát	377
<input type="checkbox"/> Hydroxyprogesteronkaproát	378
9.4. Antiandrogeny	378
<input type="checkbox"/> Cyproteronacetát	378
<input type="checkbox"/> Flutamid	379
<input type="checkbox"/> Nilutamid	379
9.5. Antiestrogeny	380
<input type="checkbox"/> Tamoxifen	380
<input type="checkbox"/> Toremifen	381
<input type="checkbox"/> Jiné antiestrogeny	381
9.6. Antiprogestiny	381
<input type="checkbox"/> Mifepriston	381
9.7. Glukokortikoidy	382
<input type="checkbox"/> Prednizon	382
<input type="checkbox"/> Dexametazon	383
9.8. Inhibitory aromatáz	383
<input type="checkbox"/> Aminoglutetimid	384
<input type="checkbox"/> Fadrazol	385
<input type="checkbox"/> Anastrozol	385
<input type="checkbox"/> Exemestan	385
<input type="checkbox"/> Formestan	386
9.9. Analoga gonadoliberinu	387
<input type="checkbox"/> Buserelin	388
<input type="checkbox"/> Goserelin	389
<input type="checkbox"/> Leuprolin	389
<input type="checkbox"/> Triptorelin	389
9.10. Jiné hormonální přípravky	389
<input type="checkbox"/> Somatostatin	389
<input type="checkbox"/> Oktreotid	390
<input type="checkbox"/> Melatonin	390
<b>10. Kombinované přípravky s cytostatickým a hormonálním účinkem</b>	<b>392</b>
<input type="checkbox"/> Estramustinfosfát	392
<input type="checkbox"/> Prednimustin	392

<b>11. Vitamíny v protinádorové terapii</b> .....	395
11.1. Vitamín A a retinoidy .....	395
<input type="checkbox"/> Tretinoin .....	395
<input type="checkbox"/> Izotretinoin .....	396
<input type="checkbox"/> Etretinát .....	397
<input type="checkbox"/> Fenretinid .....	397
11.2. Jiné vitamíny .....	398
<input type="checkbox"/> Vitamín C .....	398
<input type="checkbox"/> Vitamín E .....	398
<input type="checkbox"/> Vitamín D .....	398
<input type="checkbox"/> Ostatní vitamíny .....	399
<b>12. Přípravky ovlivňující imunitní reakce</b> .....	400
12.1. Imunosupresiva .....	400
<input type="checkbox"/> Cyklosporin A .....	400
12.2. Interferony a jiné cytokiny s protinádorovým účinkem .....	401
<input type="checkbox"/> Interferon $\alpha$ .....	401
<input type="checkbox"/> Interferon $\beta$ .....	403
<input type="checkbox"/> Interferon $\gamma$ .....	403
<input type="checkbox"/> Interleukin 1 .....	404
<input type="checkbox"/> Interleukin 2 .....	405
<input type="checkbox"/> Interleukin 4 .....	405
<input type="checkbox"/> Interleukin 6 .....	406
<input type="checkbox"/> Tumor nekrotizující faktor (TNF) .....	406
12.2. Jiné imunomodulační látky .....	407
<input type="checkbox"/> Vakcína BCG .....	407
<input type="checkbox"/> Corynebacterium parvum .....	407
<input type="checkbox"/> Přenosový faktor (transfer faktor, TF) .....	408
<input type="checkbox"/> Levamizol .....	408
<input type="checkbox"/> Ubenimex .....	408
<input type="checkbox"/> Tymomodulin .....	409
<input type="checkbox"/> Biostim .....	409
<input type="checkbox"/> Jiné imunomodulační přípravky .....	409
<b>13. Doplnkové léky</b> .....	411
13.1. Antidota a protektiva .....	411
<input type="checkbox"/> Leukovorin .....	411
<input type="checkbox"/> Alopurinol .....	412
<input type="checkbox"/> Tymidin .....	413
<input type="checkbox"/> Mesna .....	413
<input type="checkbox"/> Dexrazoxan .....	414
<input type="checkbox"/> Amifostin (ethiofos) .....	414
<input type="checkbox"/> Dietyldithiokarbamat .....	415

13.2. Hemopoetické růstové faktory	415
<input type="checkbox"/> Erythropoetin	415
<input type="checkbox"/> Molgramostim	416
<input type="checkbox"/> Sargramostim	417
<input type="checkbox"/> Filgrastim	417
<input type="checkbox"/> Lenograstim	418
<input type="checkbox"/> Interleukin 3	419
<input type="checkbox"/> Pixy 321	419
13.3. Radio- (chemo-) senzibilizátory	419
<input type="checkbox"/> Fluzol	419
<input type="checkbox"/> Etanidazol	419
<input type="checkbox"/> Tirazapamin	420
13.4. Fotosenzibilizátory	420
<input type="checkbox"/> 8-metoxypsoralen	420
<input type="checkbox"/> Porfimer	421
<input type="checkbox"/> TTPS <sub>4</sub>	421
13.5. Přípravky omezující rezistenci	422
<input type="checkbox"/> PSC 833	422
<input type="checkbox"/> Buthioninsulfoximin	422
<input type="checkbox"/> Dexverapamil	423
<input type="checkbox"/> Dexniguldipin	423

### III. ČÁST KLINICKÁ

1. Akutní (blastické) leukémie	427
<input type="checkbox"/> Klasifikace akutních leukémií	427
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	428
<input type="checkbox"/> Chemoterapie akutní myeloblastické leukémie (AML)	431
<input type="checkbox"/> Chemoterapie akutní lymfoblastické leukémie (ALL)	433
2. Myelodysplastický syndrom (MDS)	435
<input type="checkbox"/> Léčba MDS	436
3. Myeloproliferační syndrom	437
<input type="checkbox"/> Léčba myeloproliferačního syndromu	437
4. Primární polycytémie	440
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	440
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	441
5. Chronická myeloidní leukémie (CML)	442
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	442
<input type="checkbox"/> Chemoterapie CML	443



<b>6. Chronická lymfatická leukémie (CLL)</b> .....	445
6.1. »Klasická« forma CLL .....	445
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	447
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	448
6.2. Trichocelulární leukémie .....	449
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	450
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	450
<b>7. Hodgkinova choroba</b> .....	451
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	452
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	454
<input type="checkbox"/> Zvláštní terapeutické problémy .....	456
<b>8. Nehodgkinské lymfomy</b> .....	458
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	460
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	462
<input type="checkbox"/> Terapie rezistentních forem a relapsu .....	464
8.1. Burkittův nádor .....	466
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	467
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	468
8.2. Mycosis fungoides .....	468
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	468
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	468
8.3. Zvláštní formy NHL .....	469
8.3.1. Extranodální formy NHL .....	469
8.3.2. Angioimunoblastická lymfadenopatie s dysproteínemií (AILD) .....	470
8.3.3. Vzácně se vyskytující lymfomy .....	470
8.4. Histiocytární malignity (retikulózy) .....	470
8.4.1. Histiocytární medulární retikulóza .....	471
8.4.2. Histiocytóza X .....	471
<b>9. Lymfoproliferační onemocnění s tvorbou paraproteinu</b> .....	473
9.1. Mnohočetný myelom (plazmocytom) .....	473
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	474
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	475
9.2. Makroglobulinémie .....	477
<input type="checkbox"/> Léčba .....	478
9.3. Choroby z těžkých řetězců .....	478
<b>10. Nádory centrálního nervového systému (CNS)</b> .....	479
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	479
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	480
<input type="checkbox"/> Terapie mozkových metastáz .....	482



<b>11. Nádory ORL oblasti</b> .....	483
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	484
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	485
<input type="checkbox"/> Chemoterapie odlišných histologických forem .....	486
<b>12. Zhoubné nádory plic, pleury a mediastina</b> .....	489
12.1. Primární nádory plic .....	489
<input type="checkbox"/> Morfologická klasifikace bronchogenních karcinomů .....	490
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	490
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	491
12.2. Druhotné nádory plic .....	494
12.3. Nádory pleury .....	494
12.4. Nádory mediastina .....	494
<b>13. Nádory trávicího ústrojí</b> .....	496
13.1. Karcinom jícnu .....	496
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	496
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	497
13.2. Karcinom žaludku .....	498
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	498
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	498
13.3. Zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku .....	500
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	501
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	501
13.4. Zhoubné nádory jater .....	502
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	502
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	503
<input type="checkbox"/> Léčba jaterních metastáz .....	504
13.5. Zhoubné nádory pankreatu .....	504
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	505
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	505
13.6. Nádory trávicího ústrojí s méně častým výskytem .....	506
<b>14. Nádory močového ústrojí</b> .....	508
14.1. Adenokarcinom ledviny (Grawitzův nádor) .....	508
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	509
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	509
<input type="checkbox"/> Imunoterapie .....	510
14.2. Jiné nádory ledvin .....	511
14.3. Nádory pánvičky a močovodu .....	511
14.4. Nádory močového měchýře .....	511
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie .....	513
<input type="checkbox"/> Chemoterapie .....	514

<b>15. Zhoubné nádory mužských pohlavních orgánů</b>	516
15.1. Testikulární nádory	516
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	517
Seminomy	517
Neseminomy	517
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	518
15.2. Karcinom prostaty	520
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	520
<input type="checkbox"/> Hormonální léčba	522
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	523
15.3. Karcinom penisu	524
<b>16. Zhoubné nádory ženských pohlavních orgánů</b>	526
16.1. Zhoubné nádory vaječníků	526
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	526
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	528
<input type="checkbox"/> Chemoterapie neepitelových nádorů ovaria	530
16.2. Zhoubné nádory děložního těla	531
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	532
<input type="checkbox"/> Hormonální léčba	532
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	533
16.3. Karcinom děložního čípku	533
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	533
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	535
16.4. Méně časté nádory ženských pohlavních orgánů	536
<b>17. Nádorové onemocnění trofoblastu</b>	538
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	539
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	539
<b>18. Karcinom prsu</b>	541
18.1. Karcinom prsu u žen	541
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	544
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	546
<input type="checkbox"/> Hormonální léčba	549
18.2. Karcinom prsu u mužů	550
<b>19. Nádory žláz s vnitřní sekrecí</b>	552
19.1. Karcinom štítné žlázy	552
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	553
<input type="checkbox"/> Hormonální léčba a chemoterapie	553
19.2. Karcinom kůry nadledvin	554
<input type="checkbox"/> Terapie	554



19.3. Apudomy	554
<input type="checkbox"/> Nezidiomy	554
<input type="checkbox"/> Karcinoidy	555
<input type="checkbox"/> Feochromocytom	556
<b>20. Zhoubné nádory kůže</b>	558
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	558
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	559
<b>21. Maligní melanom</b>	560
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	562
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	562
<input type="checkbox"/> Imunoterapie	564
<b>22. Sarkomy</b>	565
22.1. Sarkomy měkkých tkání	565
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	565
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	566
22.2. Osteosarkom	568
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	568
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	569
22.3. Ewingův sarkom	570
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	570
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	570
<b>23. Nádorová onemocnění sdružená s AIDS</b>	572
23.1. Kaposiho sarkom	572
<input type="checkbox"/> Terapie	573
23.2. Nehodgkinské lymfomy	573
<input type="checkbox"/> Terapie	573
<b>24. Zásady chemoterapie zhoubných nádorů v dětském věku a ve stáří</b>	575
24.1. Zvláštnosti chemoterapie v dětském věku	575
24.2. Zvláštnosti chemoterapie ve stáří	576
<b>25. Diseminovaný nádor s neznámým prvotním ložiskem</b>	579
<input type="checkbox"/> Zásady léčebné strategie	580
<input type="checkbox"/> Chemoterapie	580
<b>26. Závěr</b>	582
Seznam zkratk	583
Soupis tabulek a obrazových příloh	587
Autor	597
Rejstřík	599

<b>7. Kinetika nádorového růstu a její ovlivnění chemoterapií</b>	109
7.1. Základní cytotkinetické pochody a možnosti jejich sledování	109
7.1.1. Buněčný cyklus	109
Fáze G <sub>0</sub>	109
Fáze G <sub>1</sub>	111
Fáze S	111
Fáze G <sub>2</sub>	113
Fáze M – mitóza	113
Cytokineze	115
7.1.2. Buněčné populace	116
7.1.3. Nádorový růst	118
7.1.4. Některé metodické přístupy ke sledování buněčné kinetiky	121
7.2. Buněčná kinetika a chemoterapie	122
7.2.1. Rozdělení cytostatik podle způsobu zásahu do buněčného cyklu	122
7.2.2. Možnosti manipulace buněčnými cykly k posílení účinnosti chemoterapie	124
7.2.3. Kvantitativní změny buněčných populací při chemoterapii a hlavní zásady léčebné strategie	125
<b>8. Faktory ovlivňující účinnost chemoterapie</b>	131
8.1. Rozsah nádoru	131
8.2. Dávkování	132
8.2.1. Velikost a intenzita dávky	132
8.2.2. Vysokodávkovaná chemoterapie	135
8.2.3. Okolnosti vyžadující modifikaci dávek	136
8.3. Rezistence	137
8.3.1. Mechanismus vzniku rezistence	138
8.3.2. Možnosti omezení rezistence	141
8.4. Načasování chemoterapie (»timing«)	142
8.4.1. Načasované podání cytostatik ve vztahu k cytotkinetice	142
8.4.2. Načasované podání cytostatik ve vztahu k chronobiologii	142
<b>9. Možnosti předběžného posouzení účinnosti chemoterapie</b>	145
<b>10. Protinádorová chemoterapie v klinické praxi</b>	148
10.1. Kombinovaná chemoterapie	148
10.1.1. Teoretické principy kombinované léčby	148
10.1.2. Synergismus, antagonismus a jiné účinky vzájemného působení cytostatik podaných v kombinaci	150
10.1.3. Praktické zásady kombinované chemoterapie	151
10.2. Jednoléková chemoterapie	153

10.3. Chemoterapie v různých léčebných etapách	154
10.3.1. Adjuvantní chemoterapie	154
10.3.2. Neoadjuvantní chemoterapie	158
<b>11. Nežádoucí účinky cytostatik</b>	<b>159</b>
11.1. Hematologická toxicita	159
11.1.1. Poškození krvetvorby	160
11.1.2. Terapie poruch krvetvorby	163
Zásady pro racionální terapii hemopoetickými růstovými faktory	165
11.1.3. Poruchy hemostázy	166
11.1.4. Terapie poruch hemostázy	166
11.2. Poškození kůže a kožních adnex	167
11.2.1. Terapie kožního poškození	168
11.3. Gastrointestinální toxicita	169
11.3.1. Terapie gastrointestinální toxicity	169
11.4. Poškození jater a pankreatu	170
11.5. Poškození plic	170
11.5.1. Terapie pneumotoxicity	171
11.6. Poškození srdce	172
11.6.1. Terapie kardiotoxicity	173
11.7. Poškození ledvin a močového ústrojí	173
11.7.1. Terapie a profylaxe nefrotoxicity a urotoxicity	174
11.8. Nežádoucí účinky cytostatik na gonády	174
11.8.1. Prevence poškození gonád	176
11.9. Neurotoxicita	176
11.10. Méně obvyklé projevy toxicity	177
11.11. Teratogenní účinky cytostatik	178
11.12. Mutagenní a kancerogenní účinky	178
11.12.1. Druhotné malignity po cytostatické terapii	178
11.13. Chemoterapie a imunitní reakce	180
11.13.1. Hypersenzitivní (alergická) reakce na cytostatika	180
11.13.2. Imunosupresivní účinky	181
11.14. Nežádoucí interakce cytostatik s jinými léčivy	182
<b>12. Cytostatická terapie v těhotenství</b>	<b>184</b>
<b>13. Rizika manipulace s cytostatiky u zdravotnického personálu</b>	<b>186</b>
13.1. Způsoby a velikost expozice zdravotnických pracovníků	186
13.2. Možné následky expozice mikrodávkám cytostatik	187
13.3. Hlavní zásady pro bezpečnou práci s cytostatiky	189
<b>14. Hodnocení rozsahu onemocnění</b>	<b>191</b>
14.1. Klasifikační systém TNM	191
14.2. Hodnocení rozsahu onemocnění u maligních lymfomů	193
14.3. Doplnkové metody k určení pokročilosti onemocnění	194

<b>15. Posuzování léčebné odpovědi</b> .....	196
15.1. Určení zbytkové nádorové populace .....	199
Princip polymerázové řetězové reakce .....	199
<b>16. Jiné léčebné metody a jejich vztah k chemoterapii</b> .....	202
16.1. Chirurgická terapie .....	202
16.1.1. Kombinace chirurgické terapie a chemoterapie .....	203
16.2. Radioterapie .....	203
16.2.1. Teoretické předpoklady účinnosti kombinace záření a chemoterapie .....	206
16.2.2. Kombinace záření a chemoterapie v praxi .....	207
16.3. Imunoterapie .....	208
16.3.1. Mechanismy protinádorové imunity a příčiny jejich selhání .....	209
16.3.2. Různé metody imunoterapie .....	213
16.3.3. Kombinace imunoterapie a chemoterapie .....	218
16.4. Chemoterapie a transplantace kostní dřeně .....	219
16.4.1. Indikace k transplantaci kostní dřeně .....	220
16.4.2. Provedení transplantace kostní dřeně .....	221
16.5. Hypertermie .....	223
16.6. Fototerapie a fotochemoterapie .....	225
16.7. Neprůkazné (alternativní) metody s pochybným účinkem .....	226
<b>17. Doplněková a podpůrná terapie</b> .....	231
17.1. Infekční komplikace .....	231
17.1.1. Příčiny častého výskytu infekce u zhoubných nádorových onemocnění .....	232
17.1.2. Nejčastější druhy infekce u onkologických nemocných a některé diagnostické problémy .....	232
17.1.3. Prevence infekčních komplikací .....	235
17.1.4. Terapie infekčních komplikací .....	236
17.2. Anorexie, nevolnost a zvracení .....	240
17.2.1. Patogenetické mechanismy .....	240
17.2.2. Přehled terapeutických možností .....	241
17.3. Poruchy výživy .....	245
17.3.1. Příčiny nutričního deficitu .....	245
17.3.2. Terapie nutričního deficitu .....	247
17.4. Poruchy elektrolytů a acidobazické rovnováhy .....	248
17.5. Tišení bolesti u onkologických nemocných .....	251
17.5.1. Primární terapie .....	252
17.5.2. Symptomatická terapie .....	252
<input type="checkbox"/> Farmakoterapie bolesti .....	252
<input type="checkbox"/> Chirurgické metody .....	260
<input type="checkbox"/> Psychoterapie .....	260
Obecné zásady pro terapii bolesti u onkologických nemocných .....	261
17.6. Péče o psychický stav nemocného .....	261

<b>18. Chemoterapie v ambulantní praxi a některé posudkové problémy</b>	265
<b>19. Ekonomické aspekty protinádorové chemoterapie</b>	268
<b>20. Perspektivy chemoterapie a nové směry v terapii nádorových onemocnění</b>	273
20.1. Perspektivy konvenční chemoterapie	273
20.2. Molekulárně biologické metody (genová terapie)	276
20.2.1. Genetická imunomodulace	277
20.2.2. Korekce genetického defektu nádorových buněk	277

## II. ČÁST FARMAKOLOGICKÁ

<b>1. Antimetabolity</b>	283
1.1. Analoga kyseliny listové (antifolika)	283
<input type="checkbox"/> Metotrexát (ametopterin)	283
<input type="checkbox"/> Trimetrexát	285
<input type="checkbox"/> Edatrexát (EDAM)	286
<input type="checkbox"/> Paltitrexát	286
<input type="checkbox"/> AG 337	287
<input type="checkbox"/> Jiná antifolika	287
1.2. Purinová analoga	288
1.2.1. Analoga hypoxantinu a guaninu	288
<input type="checkbox"/> Merkaptopurin	288
<input type="checkbox"/> Azathioprin	289
<input type="checkbox"/> Thioguanin	289
1.2.2. Analoga adeninu	290
<input type="checkbox"/> 2'-deoxykoformycin (DCF)	290
<input type="checkbox"/> Kladribin	291
<input type="checkbox"/> Fludarabin	291
<input type="checkbox"/> Jiná purinová analoga	292
1.3. Pyrimidinová analoga	292
1.3.1. Analoga uracilu (fluorované pyrimidiny)	293
<input type="checkbox"/> 5-fluorouracil	293
<input type="checkbox"/> Floxuridin	294
<input type="checkbox"/> Tegafur	295
<input type="checkbox"/> Jiné fluorované pyrimidiny	295
1.3.2. Analoga cytidinu	296
<input type="checkbox"/> Cytosinarabinosid	296
<input type="checkbox"/> N <sup>4</sup> -behenoyl- $\beta$ -D-arabinofuranosylcytosin	297
<input type="checkbox"/> Cykloctyidin	297
<input type="checkbox"/> Gemcitabin	297



1.3.3. Azapyrimidiny	298
<input type="checkbox"/> 6-azauracil	298
<input type="checkbox"/> 6-azauridin	298
<input type="checkbox"/> 3-deazauridin	298
<input type="checkbox"/> 5-azacytidin	298
<input type="checkbox"/> 5-aza-2'-deoxycytidin	299
<input type="checkbox"/> Dihydro-5-azacytidin	300
<input type="checkbox"/> 5-azacytosinarabinosid (fazaribin)	300
1.3.4. Jiné antipirimidiny	300
<input type="checkbox"/> Pyrazofurin	300
1.4. Inhibitory ribonukleotidreduktázy	300
<input type="checkbox"/> Hydroxyurea (hydroxycarbamidum)	300
<input type="checkbox"/> Guanazol	301
<input type="checkbox"/> Karacemid	301
1.5. Analoga aminokyseliny	302
<input type="checkbox"/> DFMO	302
<input type="checkbox"/> PALA	302
<b>2. Alkylační látky</b>	<b>304</b>
2.1. $\beta$ -chlóretylaminy	304
<input type="checkbox"/> Dusíkatý yperit, N-mustard	304
<input type="checkbox"/> Trichlórmetin	305
<input type="checkbox"/> Chlorambucil	305
<input type="checkbox"/> Melfalan a sarkolyzin	306
<input type="checkbox"/> Jiné $\beta$ -chlóretylaminy	306
2.2. Oxazafosforiny	307
<input type="checkbox"/> Cyklofosfamid	307
<input type="checkbox"/> Ifosfamid	308
<input type="checkbox"/> Trofosfamid	309
<input type="checkbox"/> Mafosfamid (INN)	309
<input type="checkbox"/> 4-hydroxyperoxycyklofosfamid	310
2.3. Etyléniminy (aziridiny)	310
<input type="checkbox"/> Trietylámmelamin	310
<input type="checkbox"/> Hexametylmelamin	311
<input type="checkbox"/> Pentametylmelamin	311
<input type="checkbox"/> Thiotepa	311
<input type="checkbox"/> Triazichon	312
<input type="checkbox"/> Diazichon (AZQ)	312
2.4. Estery kyseliny sulfonových	313
<input type="checkbox"/> Busulfan	313
<input type="checkbox"/> Hepsulfam (sulfamin)	314
<input type="checkbox"/> Treosulfan	314
<input type="checkbox"/> Improsulfan (Yoshi 864)	314



2.5. Alkylační deriváty alkoholických cukrů .....	314
<input type="checkbox"/> Manomustin (manitol-N-yperit) .....	314
<input type="checkbox"/> Dibrómmanitol (mitobronitol) .....	314
<input type="checkbox"/> Dibrómdulcitol (mitolaktol) .....	315
<input type="checkbox"/> Jiné cukerné deriváty .....	316
2.6. Deriváty platiny .....	316
<input type="checkbox"/> Cisplatina .....	316
<input type="checkbox"/> Karboplatina .....	318
<input type="checkbox"/> Oxaliplatina .....	319
<input type="checkbox"/> Jiné platinové deriváty .....	320
<input type="checkbox"/> Galiumnitrát .....	320
2.7. Alkylační deriváty močoviny .....	320
<input type="checkbox"/> BCNU (karmustin) .....	320
<input type="checkbox"/> CCNU (lomustin) .....	322
<input type="checkbox"/> Metyl-CCNU (semustin) .....	322
<input type="checkbox"/> Streptozotocin .....	322
<input type="checkbox"/> Fotemustin .....	323
<input type="checkbox"/> Jiné deriváty nitrozomočoviny .....	323
<input type="checkbox"/> Diarylsulfonylurea .....	324
2.8. Antibiotika s převážně alkylačním mechanismem účinku .....	324
<input type="checkbox"/> Mitomycin C .....	325
<b>3. Interkalační látky .....</b>	<b>326</b>
3.1. Antibiotika s interkalačním mechanismem účinku .....	326
3.1.1. Aktinomyciny .....	326
<input type="checkbox"/> Aktinomycin D .....	326
<input type="checkbox"/> Jiné aktinomyciny .....	327
3.1.2. Antracyklinová antibiotika .....	328
<input type="checkbox"/> Daunorubicin .....	328
<input type="checkbox"/> Doxorubicin (adriamycin) .....	329
<input type="checkbox"/> Zorubicin (rubidazon) .....	330
<input type="checkbox"/> Aklarubicin (aklaplastin) .....	330
<input type="checkbox"/> Epirubicin .....	331
<input type="checkbox"/> Idarubicin .....	331
<input type="checkbox"/> Pirarubicin .....	332
<input type="checkbox"/> Jiné antracyklíny .....	332
3.1.3. Chromomycinová antibiotika .....	333
<input type="checkbox"/> Chromomycin A <sub>3</sub> .....	333
<input type="checkbox"/> Mitramycin (plicamycin) .....	334
<input type="checkbox"/> Olivomycin .....	334

3.2. Deriváty antracenu a antrapyrazoly	334
<input type="checkbox"/> Mitoxantron	334
<input type="checkbox"/> Ametantron	335
<input type="checkbox"/> Bisantren	336
<input type="checkbox"/> Piroxantron	336
<input type="checkbox"/> Losoxantron	336
<input type="checkbox"/> Oracin	336
3.3. Deriváty akridinu	337
<input type="checkbox"/> Amsakrin (m-AMSA)	337
3.4. Deriváty pyridokarbazolů (elipticiny)	338
<input type="checkbox"/> 2-metyl-9-hydroxyelipticin	338
3.5. Jiná interkalační cytostatika	338
<b>4. Látky s radiomimetickým účinkem</b>	<b>340</b>
<input type="checkbox"/> Bleomycin	340
<input type="checkbox"/> Peplomycin	342
<input type="checkbox"/> Bleomycetin	342
<input type="checkbox"/> Tallysomylin	342
<input type="checkbox"/> Neokarcinostatin	342
<input type="checkbox"/> Streptonigrin (rufochromomycin, bruneomycin)	343
<b>5. Inhibitory mitózy</b>	<b>344</b>
5.1. Alkaloidy z barvíčku (vinca alkaloidy)	344
<input type="checkbox"/> Vinblastin	345
<input type="checkbox"/> Vinkristin	345
<input type="checkbox"/> Vindezín	346
<input type="checkbox"/> Vinorelbin	347
<input type="checkbox"/> Jiné vinca alkaloidy	348
<input type="checkbox"/> Maytansin	348
5.2. Taxany	348
<input type="checkbox"/> Paklitaxel	348
<input type="checkbox"/> Docetaxel	350
5.3. Podofylotoxinové alkaloidy	351
<b>6. Inhibitory topoizomeráz</b>	<b>352</b>
6.1. Inhibitory topoizomerázy I	352
<input type="checkbox"/> Kamptotecin	352
<input type="checkbox"/> Topotekan (hykamptamin)	352
<input type="checkbox"/> Irinotekan	353
<input type="checkbox"/> Jiné inhibitory topoizomerázy I	354
6.2. Inhibitory topoizomerázy II	354
<input type="checkbox"/> Tenipozid	354
<input type="checkbox"/> Etopozid	355
<input type="checkbox"/> Elsamitrucin	357
<input type="checkbox"/> Merbaron	357

<b>7. Inhibitory proteosyntézy</b> .....	358
<input type="checkbox"/> L-asparagináza .....	358
<input type="checkbox"/> Pegaspargáza .....	358
<input type="checkbox"/> Anguidin .....	359
<input type="checkbox"/> Homoharringtonin .....	359
<input type="checkbox"/> Didemnin B .....	360
<b>8. Látky s kombinovaným nebo nejasným mechanismem účinku</b> .....	361
8.1. Deriváty imidazolkarboxamidu .....	361
<input type="checkbox"/> Dakarbazin .....	361
<input type="checkbox"/> Temozolomid .....	362
8.2. Deriváty hydrazinu .....	362
<input type="checkbox"/> Prokarbazin .....	363
8.3. Deriváty piperazinu .....	363
<input type="checkbox"/> Pipobroman .....	363
<input type="checkbox"/> Pipsulfan .....	364
<input type="checkbox"/> Prospidin .....	364
<input type="checkbox"/> Piperazindion .....	364
<input type="checkbox"/> Jiné piperazinové deriváty .....	365
8.4. Deriváty bis-guanylhydrazonu .....	365
<input type="checkbox"/> Mitoguazon (metyl-GAG) .....	365
8.5. Deriváty kyseliny $\beta$ -brómakrylové .....	366
<input type="checkbox"/> Cytembena .....	366
<input type="checkbox"/> Penberol .....	366
<input type="checkbox"/> Edikron .....	366
8.6. Jiná cytostatika .....	366
<input type="checkbox"/> Mitotan .....	366
<input type="checkbox"/> Lonidamin .....	367
<input type="checkbox"/> Kyselina flavon-8-acetooctová (FAA) .....	368
<input type="checkbox"/> Suramin .....	368
<input type="checkbox"/> Miltefosin .....	369
<input type="checkbox"/> Některá klinicky zkoušená cytostatika .....	370
<b>9. Hormony v protinádorové léčbě</b> .....	372
9.1. Androgeny .....	372
<input type="checkbox"/> Testosteronpropionát .....	372
<input type="checkbox"/> Drostanolon .....	373
<input type="checkbox"/> Testolakton .....	373
<input type="checkbox"/> Kalusteron .....	373
<input type="checkbox"/> Fluoxymesteron .....	374
<input type="checkbox"/> Danazol .....	374