

Obsah

Předmluva	15
1. Možnosti a meze protinádorové léčby	17
(J. Vorlíček, Z. Adam, M. Tomáška)	
1.1 Základní pojmy související s aplikací chemoterapie a s hodnocením léčebné odpovědi	17
1.1.1 Záměr podání chemoterapie	19
1.1.2 Hodnocení léčebné odpovědi	19
1.1.3 Rozdíly v léčebném potenciálu chemoterapie u různých typů nádorů	19
1.1.4 Další faktory ovlivňující účinnost paliativní chemoterapie	21
1.1.5 Spolurozhodování pacienta o chemoterapii	23
1.1.6 Kritické poznámky k záplavě literárních údajů	24
1.2 Nádory plic, pleury a mediastina	25
1.2.1 Malobuněčný karcinom plic	25
1.2.2 Nemalobuněčný karcinom plic	26
1.2.3 Mezoteliom	26
1.2.4 Tymom	27
1.3 Tumory měkkých částí hlavy a krku (ORL oblasti)	27
1.4 Karcinom štítné žlázy	27
1.5 Karcinomy trávicí trubice	28
1.5.1 Karcinom jícnu	28
1.5.2 Karcinom žaludku	28
1.5.3 Karcinom rekta a tlustého střeva	29
1.6 Karcinom pankreatu	30
1.7 Karcinom jater a karcinom žlučových cest	30
1.8 Karcinom prostaty	31
1.9 Gynekologické karcinomy	31
1.9.1 Karcinom prsu	31
1.9.2 Karcinom vaječníků	33
1.9.3 Karcinom těla děložního	34
1.9.4 Karcinom děložního čípku	34
1.10 Melanom	34
1.11 Sarkomy měkkých tkání	34
1.12 Karcinom ledviny	35
1.13 Karcinom varlat	35

1.14	Karcinom močového měchýře	36
1.15	Maligní lymfomy	36
1.15.1	Hodgkinova nemoc	37
1.15.2	Nehodgkinské lymfomy	37
1.16	Leukemie	42
1.16.1	Chronická lymfatická leukemie	42
1.16.2	Chronická myeloidní leukemie	42
1.16.3	Polycythemia vera	42
1.16.4	Primární trombocytémie	43
1.16.5	Primární myelofibróza	43
1.16.6	Akutní leukemie	43
1.17	Méně časté maligní hematologické nemoci	44
1.17.1	Langerhansova histiocytóza X	44
1.17.2	Hypereozinofilní syndrom	44
1.18	Lymfoproliferativní onemocnění podobné lymfomům	45
2.	Chronoterapie v onkologii	47
	(R. Vyzula)	
2.1	Základní chronobiologické pojmy	47
2.2	Chronobiologické změny v metabolismu jednotlivých cytostatik	50
2.2.1	5-Fluorouracil	50
2.2.2	Cytosinarabinosid	53
2.2.3	6-Merkaptopurin	54
2.2.4	Metotrexát	54
2.2.5	Alkylační látky	54
2.2.6	Doxorubicin	55
2.2.7	Vinca alkaloidy	55
2.2.8	Interferony	55
2.3	Shrnutí teoretických poznatků	56
2.4	Praktické využití chronobiologických poznatků	56
3.	Protinádorová farmakologická léčba – základní farmakologické informace	61
	(Z. Adam, J. Vorlíček)	
3.1	Definice základních názvů	61
3.1.1	Chemoterapie	61
3.1.2	Protinádorová hormonální léčba	61
3.1.3	Diferenciační léčba	61
3.1.4	Bioterapie	61

3.2	Základní pojmy farmakokinetiky	62
3.2.1	Absorpce	62
3.2.2	Distribuce	62
3.2.3	Metabolismus	63
3.2.4	Exkrece	63
3.3	Další farmakologické pojmy důležité pro kliniku	64
3.3.1	Plazmatická clearance léčiva	64
3.3.2	Sérový poločas	65
3.3.3	Biologická aktivita metabolitů	65
3.4	Příprava cytostatik a jejich stabilita v roztocích	65
3.5	Způsoby aplikace cytostatik a ošetření jejich mimocévního nebo paraportálního úniku (R. Vyzula, H. Vorlíčková, R. Hájek).....	68
4.	Farmakologie nejčastěji používaných cytostatik	77
	(Z. Adam, J. Vorlíček, E. Táborská, Š. Sedláčková, M. Tomáška, J. Mayer, J. Šmardová)	
4.1	Antimetaboly	77
4.1.1	Antifoláty	78
4.1.1.1	Metotrexát	78
4.1.1.2	Trimetrexát	81
4.1.2	Pyrimidinové antimetaboly	82
4.1.2.1	5-Fluorouracil	82
4.1.2.2	Cytosinarabinosid	84
4.1.2.3	Gemcitabin	86
4.1.3	Purinová analoga – analoga guaninu	87
4.1.3.1	6-Merkaptopurin	87
4.1.3.2	6-Tioguanin	89
4.1.3.3	Azatioprin	89
4.1.4	Adenosinová analoga	90
4.1.4.1	Fludarabin	90
4.1.4.2	Kladribin (2-chlorodeoxyadenosin)	92
4.1.4.3	2-Deoxykoformycin	94
4.1.5	Inhibitory ribonukleotid reduktázy	95
4.1.5.1	Hydroxyurea	95
4.2	Alkylační cytostatika	96
4.2.1	Mechlorethamin (nitrogen mustard neboli dusíkatý yperit)	99
4.2.2	Chlorambucil	99
4.2.3	Melfalan	100
4.2.4	Oxazofosforiny	102

4.2.4.1	Cyklofosfamid	102
4.2.4.2	Ifosfamid	105
4.2.4.3	Mafosfamid	107
4.2.5	Deriváty nitrosomočoviny (Karmustin, lomustin, semustin)	107
4.2.5.1	BCNU (karmustin)	107
4.2.5.2	CCNU (Lomustin)	109
4.2.5.3	Fotemustin	110
4.2.5.4	Streptozocin	110
4.2.6	Busulfan	111
4.2.7	Estramustin	112
4.2.8	Tetraziny	113
4.2.8.1	Dakarbazin	113
4.2.8.2	Temozolomid	114
4.2.9	Nezařazené alkylační léky	115
4.2.9.1	Prokarbazin	115
4.3	Protinádorová antibiotika	116
4.3.1	Antracyklinová antibiotika	117
4.3.1.1	Doxorubicin	118
4.3.1.2	Daunorubicin	122
4.3.1.3	Idarubicin	122
4.3.1.4	Epirubicin	123
4.3.2	Látky příbuzné antracyklinům	123
4.3.2.1	Mitoxantron	123
4.3.3	Bleomycin	125
4.3.4	Mitomycin C	126
4.3.5	Daktinomycin (aktinomycin-D)	127
4.4	Rostlinné alkaloidy	128
4.4.1	Vinca alkaloidy (vinkristin, vinblastin a vinorelbin)	128
4.4.1.1	Vinkristin	129
4.4.1.2	Vinblastin	130
4.4.1.3	Vinorelbin	131
4.4.2	Podofylotoxinové alkaloidy	132
4.4.2.1	Etopozid (VP-16)	132
4.4.2.2	Tenipozid	132
4.4.3	Kamptotecinová analoga	134
4.4.3.1	Irinotekan	134
4.4.3.2	Topotekan	135
4.4.4	Taxány	136
4.4.4.1	Paklitaxel (taxol)	137
4.4.4.2	Docetaxel (taxotere)	138

4.5	Cytostatika nezařazená do uvedených skupin	139
4.5.1	Platinová cytostatika	139
4.5.1.1	Cisplatina	139
4.5.1.2	Karboplatina	141
4.5.1.3	Oxaliplatina	142
4.5.2	L-asparagináza	143
4.5.3	Deriváty akridinu	144
4.5.3.1	Amsakrin	144
4.5.4	Miltefosin	145
4.6	Antidota a protektiva	146
4.6.1	Amifostin (ethyol)	146
4.6.2	Dexrazoxan	148
4.6.3	Leukovorin	149
4.6.4	Mesna	150
4.6.5	Dimetylsulfoxid	153
4.7	Příprava infuzí cytostatik a modifikace jejich dávek	154
4.8	Shrnutí nežádoucích účinků cytostatik	165
4.8.1	Myelosuprese a další hematologické nežádoucí účinky	165
4.8.2	Nauzea a zvracení	165
4.8.3	Průjem a zácpa	165
4.8.4	Kardiotoxicita	165
4.8.5	Hepatotoxicita	165
4.8.6	Neurotoxické projevy chemoterapie	166
4.8.7	Plicní toxicita	166
4.8.8	Gonadální toxicita	166
4.8.9	Oční toxicita	166
4.8.10	Kožní toxicita cytostatik	167
5.	Konkomitantní radiochemoterapie solidních nádorů	169
	(P. Šlampa)	
5.1	Obecná koncepce konkomitantní radiochemoterapie	169
5.1.1	Vzájemné působení kombinované radiochemoterapie	169
5.1.2	Interakce záření a cytostatik na buněčné a vaskulární úrovni ...	169
5.1.3	Toxicita kombinované radiochemoterapie	171
5.2	Interakce mezi cytostatiky a zářením	172
5.2.1	5-Fluorouracil a záření	172
5.2.2	Cisplatina a záření	172
5.2.3	Mitomycin C a záření	173
5.2.4	Taxany a záření	173
5.2.5	Ostatní radiosenzibilizující cytostatika	173

5.3	Speciální část radiochemoterapie	174
5.3.1	Radiochemoterapie nádorů anu	174
5.3.2	Radiochemoterapie nádorů konečníku	176
5.3.3	Radiochemoterapie nádorů jícnu	178
5.3.4	Radiochemoterapie dalších nádorů GIT	180
5.3.5	Radiochemoterapie nádorů hlavy a krku	180
5.3.6	Radiochemoterapie bronchogenních nádorů	182
5.3.7	Radiochemoterapie nádorů močového měchýře	182
5.3.8	Radiochemoterapie karcinomu čípku děložního	184
5.3.9	Radiochemoterapie nádorů CNS	185
5.3.10	Radiochemoterapie ostatních nádorů	187
5.4	Závěr	187
6.	Hormonální protinádorová léčba	189
	(R. Vyzula)	
6.1	Estrogeny	189
6.1.1	Polyestradiolfosfát	190
6.1.2	Estramustinfosfát	190
6.2	Antiestrogeny	191
6.2.1	Tamoxifen	191
6.3	Progesterony	192
6.3.1	Megestrol acetát	192
6.3.2	Medroxyprogesteron acetát	193
6.4	Inhibitory aromatázy	194
6.4.1	Aminoglutetimid	195
6.4.2	Formestan	195
6.4.3	Anastrozol	196
6.4.4	Letrozol	197
6.5	Androgeny	198
6.5.1	Testosteronpropionát	198
6.6	Antiandrogeny	199
6.6.1	Cyproteronacetát	202
6.6.2	Nilutamid	202
6.6.3	Bikalutamid	203
6.6.4	Flutamid	203
6.7	Kortikosteroidy	204
6.7.1	Prednison	208
6.7.2	Dexametazon	209
6.8	Agonisté gonadoliberinu (GnHR)	209

6.8.1	Goserelin	210
6.8.2	Buserelin	211
6.8.3	Leuprolin	211
6.8.4	Triptorelin	212
6.9	Jiné hormonální přípravky	213
6.9.1	Somatostatin (somatostatini acetat)	213
6.9.2	Oktreotid (octreotidum)	213
7.	Induktory diferenciacie – retinoidy a další látky	215
	(Z. Adam, J. Vorlíček, E. Táborská, Š. Sedláčková)	
7.1	Tretinoin, kyselina all-trans retinová	215
7.2	Izotretinoin, 13-cis retinová kyselina	216
7.3	Selektivní agonisté retinoidových receptorů	216
7.4	Nežádoucí účinky retinoidů	217
7.5	Deltanoidy	218
8.	Bioterapeutické preparáty	219
	(Z. Adam, J. Vorlíček, E. Táborská, Š. Sedláčková, M. Tomáška, M. Navrátil)	
8.1	Leukocytární růstové faktory	219
8.1.1	Filgrastim – rekombinantní humánní granulocyte-colony stimulating factor (r-metHuG-CSF)	219
8.1.2	Lenograstim, rekombinantní glykosylovaný G-CSF	221
8.1.3	Molgramostim – rekombinantní humánní granulocyte macrophage-colony stimulating factor (HuGM-CSF)	221
8.2	Erythropoetin	222
8.3	Imunomodulační cytokiny	224
8.3.1	Interferon alfa	225
8.3.2	Interleukin 2, (Aldesleukin)	232
8.4	Léčba nativními monoklonálními protilátkami	234
8.4.1	Rituximab	235
8.4.2	Další, zatím experimentální použití monoklonálních protilátek	238
9.	Farmakologie a klinický efekt léků inhibujících osteolýzu, bisfosfonátů a preparátů kalcitoninu	243
	(Z. Adam, J. Vorlíček, M. Tomáška, A. Křivanová)	
9.1	Mechanismus účinku bisfosfonátů na kostní tkáň	246
9.1.1	Fyzikálně chemický účinek bisfosfonátů na rozpustnost a precipitaci hydroxyapatitu	246

9.1.2	Biologický účinek bisfosfonátů na kostní tkáň	246
9.1.3	Působení bisfosfonátů na maligní buňky	250
9.2	Klasifikace bisfosfonátů	252
9.3	Společné farmakokinetické vlastnosti bisfosfonátů	253
9.4	Indikace, doporučené dávkování a délka léčby	253
9.4.1	Indikace a účinnost	254
9.4.2	Obecné principy dávkování	259
9.4.3	Délka léčby	260
9.5	Farmakologie v České republice registrovaných bisfosfonátů	260
9.5.1	Klodronat	260
9.5.2	Pamidronat	265
9.5.3	Ibandronat	266
9.5.4	Alendronat	267
9.5.5	Kalcitonin	268
9.6	Závěr	269
10.	Intervenční metody u onkologických nemocných	275
	(V. Válek, J. Boudný)	
10.1	Maligní nádory primárně postihující játra nebo do jater metastazující	275
10.2	Přehled léčebných možností při postižení jater metastázami a nutných vyšetření před rozhodnutím o léčbě	275
10.3	Podrobnější informace o angiografických metodách	277
10.3.1	Chemoembolizace	277
10.3.2	Předoperační embolizace portální žíly	281
10.3.3	Regionální chemoterapie katétrem	282
11.	Indikace k resekční chirurgické léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu	287
	(Z. Kala, J. Žaloudík, J. Ivičič)	
11.1	Možnosti chirurgického řešení	287
11.2	Kontraindikace chirurgického řešení	288
11.2.1	Anatomické kontraindikace	288
11.2.2	Funkční kontraindikace	290
11.2.3	Onkologické kontraindikace	291
11.2.4	Nepříznivé prognostické faktory	291
11.2.5	Postoj, věk a celkový stav nemocného	291
11.3	Postup po resekci jaterních metastáz	292

12. Genetické vyšetření v onkologii	295
(L. Foretová)	
12.1 Genová podstata nádorových onemocnění	295
12.2 Genetické poradenství	297
12.3 Molekulárně genetické testování	297
12.4 Hereditární formy nádorů prsu/ovária	298
12.5 Dědičné nepolypózní formy nádorů kolorekta (Lynchův syndrom, HNPCC)	299
12.6 Některé vzácné formy dědičných nádorových syndromů	301
12.7 Význam genetiky v onkologii	302
13. Standardní postupy pro přípravu cytostatik	305
(Š. Sedláčková, M. Beneš)	
13.1 Základní principy zacházení s cytostatiky	305
13.2 Pracoviště centrální přípravy cytostatik	306
13.3 Vlastní příprava cytostatik	308
13.3.1 Sterilní box	308
13.3.2 Organizace práce při přípravě roztoků cytotoxických látek	312
13.3.3 Přeprava cytotoxických látek	313
13.4 Bezpečnost a ochrana zdraví při práci	313
13.4.1 Organizace bezpečné přípravy roztoků cytostatik	313
13.4.2 Vzduchotechnické zařízení	315
13.4.3 Osobní ochranné pracovní pomůcky	315
13.4.4 Bezpečnostní monitorování pracovníků	315
13.5 Dokumentace a prováděné kontroly	316
13.6 Hygienický režim	317
13.6.1 Ošetřování bezpečnostního boxu	317
13.6.2 Úklid provozní místnosti	318
13.7 Likvidace odpadu	318
14. Nejčastěji používané režimy cytostatik	321
(J. Skříčková, I. Kiss, I. Vášová, R. Vyzula)	
14.1 Karcinom hlavy a krku (karcinom dutiny ústní, faryngu a laryngu)	321
14.1.1 Monochemoterapie	321
14.1.2 Kombinovaná chemoterapie	321
14.2 Malobuněčný karcinom plic	322
14.2.1 Monochemoterapie	322
14.2.2 Kombinovaná chemoterapie	322

14.3	Nemalobuněčný karcinom plic	323
14.3.1	Monochemoterapie	323
14.3.2	Kombinovaná chemoterapie	324
14.4	Gastrointestinální nádory	325
14.4.1	Monochemoterapie	325
14.4.2	Kombinovaná chemoterapie	325
14.5	Karcinom prsu	328
14.5.1	Kombinovaná chemoterapie	328
14.5.2	Monochemoterapie	330
14.6	Karcinom vaječníku	331
14.6.1	Monochemoterapie	331
14.6.2	Kombinovaná chemoterapie	331
14.7	Nádory varlete	332
14.7.1	Kombinovaná chemoterapie	332
14.8	Karcinom močového měchýře	333
14.8.1	Monochemoterapie	333
14.8.2	Kombinovaná chemoterapie	333
14.9	Mozkové nádory	334
14.9.1	Monochemoterapie	334
14.9.2	Kombinovaná chemoterapie	334
14.10	Sarkomy měkkých tkání	334
14.10.1	Kombinovaná chemoterapie	334
14.10.2	Monochemoterapie	335
14.11	Maligní melanom	335
14.11.1	Monochemoterapie	335
14.11.2	Kombinovaná chemoterapie	335
14.12	Hodgkinův lymfom	336
14.12.1	Kombinovaná chemoterapie	336
14.13	Nehodgkinovy lymfomy	337
14.13.1	Monochemoterapie (indolentní lymfomy)	337
14.13.2	Kombinovaná chemoterapie	338