

<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 Vítek</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 Vítek</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 Vítek, 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 Vitek</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 Vitek, 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 Vitek, 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 Vitek, 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 Vitek</i> ) ....	260	2.16 Melanom kůže, slizniční a okulární (C43) ( <i>Jan Novotný, Monika Arenbergerová, Pavel Vitek</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 Vitek</i> ) ...	268	2.17 Karcinom prsu (C50) ( <i>Jan Novotný, Pavel Vitek, 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 Vitek</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 <i>Low-grade</i> endometriální	
stromální sarkom .....	364
2.19.14 <i>High-grade</i> 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 Arenbergová, Veronika Veškrňová, Jan Novotný, Pavel Vítek</i> ) .....	498
2.26.8 Dispenzarizace .....	456	3.6.1 EFGR inhibitory .....	499
<b>3 Podpůrná léčba v onkologii</b> .....	459	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 Nefrotoxicita a urotoxicita ( <i>Silvie Rajnochová Bloudíčková, Jan Novotný</i> ) .....	475	3.8.6 Kachexie (nádorová podvýživa, nádorová malnutrice) .....	517
3.3.1 Nefrotoxicita cytostatik .....	475	3.8.7 Sledování stavu výživy .....	517
3.3.2 Nefrotoxicita 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
3.10.1 Kožní toxicita .....	527
3.10.2 Gastrointestinální toxicita .....	527
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
3.10.8 Neurotoxicita .....	531
3.11 Maligní ascites ( <i>Jana Selucká</i> ) .....	532
3.11.1 Etiopatogeneze .....	532
3.11.2 Klinický obraz .....	533
3.11.3 Diagnostika .....	533
3.11.4 Terapie maligního ascitu .....	534
3.12 Dávkování léků ve zvláštních klinických situacích ( <i>Jan Novotný</i> ) .....	536
3.12.1 Dávkování onkologických léčiv u obézních pacientů .....	536
3.12.2 Dávkování onkologických léčiv u pacientů po amputačních výkonech .....	536
<b>Souhrn</b> .....	539
<b>Summary</b> .....	541
<b>Seznam zkratk</b> .....	543
<b>Rejstřík</b> .....	553