

## RECENZE

**Recenze knihy „Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii“ autorů prof. MUDr. P. Klenera, DrSc. a MUDr. P. Klenera jr., Ph.D.**

Profesor Klener se synem navazují na své úspěšné monografie o protinádorové chemoterapii vydané v letech 1996 a 2003. Monografie „Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii“ je vydána v nakladatelství GRADA v roce 2010, obsahuje 191 stránek vlastního textu, seznam zkratk, rejstřík, 53 barevných obrázků, 12 tabulek a přehled doporučené literatury za každou kapitolou.

Knihy je rozdělena na obecnou a speciální část a má celkem 22 kapitol. V obecné části autoři přinášejí zcela recentní informace o konvenční protinádorové léčbě, kde i u řady klasických a dlouhodobě používaných cytostatik přinesl rozvoj molekulární biologie a poznání patogeneze nádorového bujení nové poznatky o podstatě jejich účinku. Napomohly tomu zejména pokroky v poznání mechanismů apoptózy, role tumor supresorového genu p53 a jiných antionkogenů a onkogenů, poznání detailů buněčného cyklu a role cyklin dependentních kináz, objev nádorových kmenových buněk. Veškeré patofyziologické děje uplatňující se v rozvoji nádoru a účinku protinádorových léků jsou vysvětleny velmi srozumitelně za pomoci názorných obrázků a schémat. Autoři shrnují současný stav poznání o epigenetické chemoterapii, imunoterapii, hormonální léčbě, diferenciací léčbě. Zcela zásadní předností knihy jsou excelentně napsané kapitoly o principu účinku a roli monoklonálních protilátek v protinádorové léčbě a obsáhlé kapitoly věnované cílené léčbě inhibující růst nádoru zástavou proliferace, sebeobnovy, indukci apoptózy, působením na nádorové mikroprostředí

inhibicí angiogeneze a metastatické kaskády. Autoři čtenáři přibližují jednotlivé signální dráhy nádorové buňky a principy jejich ovlivnění cílenou léčbou, vysvětlují proč mimořádný úspěch cílené léčby u chronické myeloidní leukemie není snadné zopakovat u jiných leukemií či solidních nádorů. Detailně rozebírají podstatu angiogeneze a metastazování a možnosti jejich ovlivnění – opět velmi srozumitelně za pomoci obrázků a tabulek. Ve speciální části je pak podán přehled nově zaváděných přípravků cílené léčby i konvenční chemoterapie s indikací podání, přehledem nežádoucích účinků a interakcí včetně názvů obchodních přípravků.

V závěru autoři střízlivě hodnotí současné postavení a možnosti cílené léčby a vymezují její místo v rámci komplexní protinádorové léčby.

**Závěr:** Protinádorová léčba v onkologii solidních nádorů a hematologii prodělává v posledních letech mimořádný rozvoj uváděním desítek nových přípravků cílené léčby do klinického použití. Není lehké pro klinika se v záplavě informací o nových možnostech léčby orientovat. Monografie otce a syna Klenerových je zdrojem přehledně zpracovaných současných informací o podstatě nádorového bujení a možnostech jejího ovlivnění a mimořádně cennou, čtivě a srozumitelně napsanou příručkou nepostradatelnou pro každého klinického onkologa a hematologa.

*Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.*

### **Methotrexate /6-mercaptopurine maintenance therapy influences the risk of a second malignant neoplasm after childhood acute lymphoblastic leukemia: results from the NOPHO ALL – 92 study**

*Kjeld Schmiegelow, Ibrahim Al-Modhwahi, Mette Klarskov Andersen, et al.*

Faculty of Medicine, Institute of Gynecology, Obstetrics, and Pediatrics, University of Copenhagen, Denmark; Department of Pediatrics and The Cytogenetic Laboratory, The University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; et al. *Blood*, 11 June 2009, Vol. 113, Number 24, pp. 6077-6084

U dětí s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) dochází v malém procentu k druhotnému malignímu nádorovému onemocnění (SMN). Tato komplikace má špatnou prognózu. Analýzy rizikových faktorů souvisejících s léčbou byly zaměřeny především na léčbu zářením, alkylační látky, inhibitory topoisomerázy II, jako jsou antracykliny a epipodofylotoxiny, které mohou vést k poškození DNK. Málo pozornosti bylo věnováno mechanismům, které se mohou uplatnit v kontrole DNK, včetně látek, které mohou modifikovat obnovu DNK (DNA repair). Zatímco dřívější práce věnovaly pozornost intenzivnější chemoterapii, radioterapii nebo oběma těmito způsoby léčby u dětí s ALL s vyšším rizikovým stupněm

a vyšším rizikem SMN, jen málo studií uvádělo, že také méně intenzivní udržovací terapie 6MP/MTX může zvyšovat riziko SMN. Některé dřívější práce uvádějí vyšší riziko SMN u nemocných dětí, které měly nízkou aktivitu thiopurin-methyltransferázy (TPMT) ve srovnání s dětmi s normální aktivitou TPMT.

V této práci se autoři zabývají kumulativní incidencí SMN v celkovém souboru 1614 pacientů léčených podle protokolu NOPHO ALL-92. Jejich cílem bylo dále prozkoumat možný efekt udržovací terapie 6MP/MTX ve vztahu k riziku SMN. Zabývali se také tím, zda riziko SMN u pacientů léčených podle tohoto protokolu koreluje s aktivitou TPMT nebo intenzitou perorální udržo-