

Opravný lístek

str. 9 **FDA** “US Food and Drug Administration”

Oprava: **FDA** Úřadu pro výživu a léky (“US Food and Drug Administration”)

str. 10 **MFO systém** "mixed function oxidases" systém

Oprava: **MFO systém** systém oxidas se smíšenou funkcí ("mixed function oxidases")

DGF "platelet-derived growth factor"

Oprava: **PDGF** růstový faktor z destiček ("platelet-derived growth factor")

str. 12 To znamená, že například rakovina tlustého střeva začíná v tlustém střevě, rakovina kůže (melanom) začíná v melanocytech. [1]

Oprava: To znamená, že například rakovina tlustého střeva začíná v tlustém střevě, rakovina kůže (melanom) začíná v melanocytech. [63]

...rakovina začínající v mozkové a míšní tkáni. [1]

Oprava: ...rakovina začínající v mozkové a míšní tkáni. [63]

Takový proces je označován jako mutace. [2]

Oprava: Takový proces je označován jako mutace. [63]

str. 13 Ve vzniku rakoviny hrají roli zejména dva hlavní typy genů, jsou to zejména tzv. onkogeny a tumor supresorové geny (geny potlačující tvorbu nádorů) [3]

Oprava: Ve vzniku rakoviny hrají roli zejména dva hlavní typy genů, jsou to zejména tzv. onkogeny a tumor supresorové geny (geny potlačující tvorbu nádorů) [64]

Mutace v protoonkogenech na v onkogeny se dají zdědit nebo získat v průběhu života [3]

Oprava: Mutace v protoonkogenech na v onkogeny se dají zdědit nebo získat v průběhu života [65,66]

...například způsobovat dědičný papilární karcinom ledvin. [3]

Oprava:...například způsobovat dědičný papilární karcinom ledvin. [67]

Získané mutace v genu KIT způsobují většinu případů vývoje GIST [3].

Oprava: Získané mutace v genu KIT způsobují většinu případů vývoje GIST [67].

str. 14 ...onkogeny způsobují rakovinu, když jsou aktivovány, oproti tomu supresory když jsou inaktivovány. [3]

Oprava: ...onkogeny způsobují rakovinu, když jsou aktivovány, oproti tomu supresory když jsou inaktivovány. [63,68]

Výsledně se vyvíjí rakovina tlustého střeva. [3]

Oprava: Výsledně se vyvíjí rakovina tlustého střeva. [67]

...což následně může vést k vývoji rakoviny. [3]

Oprava: ...což následně může vést k vývoji rakoviny. [67]

str. 15 Léčba nádorových onemocnění je komplexní problém. Často se kombinují různé druhy léčby, aby se dosáhlo vyšší úspěšnosti léčby pacienta. [5]

Oprava: Léčba nádorových onemocnění je komplexní problém. Často se kombinují různé druhy léčby, aby se dosáhlo vyšší úspěšnosti léčby pacienta. [69]

... se zabránilo opětovnému vzniku nádorových buněk. [6]

Oprava: ... se zabránilo opětovnému vzniku nádorových buněk. [70]

Tento typ radioterapie využívá k léčbě pacientů přístroj zvaný lineární akcelerátor, který soustředí vysokoenergetické rentgenové záření do oblasti výskytu nádorových buněk. [7]

Oprava: Tento typ radioterapie využívá k léčbě pacientů přístroj zvaný lineární akcelerátor, který soustředí vysokoenergetické rentgenové záření do oblasti výskytu nádorových buněk. [71]

str. 16 Bohužel tuto léčbu nelze využít pro léčbu anaplastického (nediferenciovaného) a medulárního karcinomu, protože tyto typy jódu neadsorbují. [7]

Oprava: Bohužel tuto léčbu nelze využít pro léčbu anaplastického (nediferenciovaného) a medulárního karcinomu, protože tyto typy jódu neadsorbují. [72]

Typy léčiv jsou velmi různorodé a jejich využitelnost závisí na druhu rakoviny a vedlejších efektech. [9]

Oprava: Typy léčiv jsou velmi různorodé a jejich využitelnost závisí na druhu rakoviny a vedlejších efektech. [73,74,75,76]

...čímž zastaví jejich růst nebo způsobí jejich apoptózu. [11]

Oprava: ...čímž zastaví jejich růst nebo způsobí jejich apoptózu. [77]

Aby došlo rozpoznání nádorových buněk, vytváří se sloučeniny, které zvýší imunitní odpověď organismu a zničí tedy nádorové buňky. [12]

Oprava: Aby došlo rozpoznání nádorových buněk, vytváří se sloučeniny, které zvýší imunitní odpověď organismu a zničí tedy nádorové buňky. [77]

str. 17 Mnoho typů imunoterapií se využívá k léčbě specifických nádorů, stále je ale mnoho nádorů, které na tuto léčbu vůbec nereagují. [11]

Oprava: Mnoho typů imunoterapií se využívá k léčbě specifických nádorů, stále je ale mnoho nádorů, které na tuto léčbu vůbec nereagují. [77]

Do této skupiny léků patří například protiestrogenová léčiva, aromatázové inhibitory, progestiny, estrogenu, proti-androgeny atd. [13]

Oprava: Do této skupiny léků patří například protiestrogenová léčiva, aromatázové inhibitory, progestiny, estrogenu, proti-androgeny atd. [63]

Je tedy nutné v co největší míře vyvažovat mezi poškozováním nádorových buněk a šetřením zdravých buněk. [14]

Oprava: Je tedy nutné v co největší míře vyvažovat mezi poškozováním nádorových buněk a šetřením zdravých buněk. [63]

str. 18 Jelikož O⁶-alkylguanin-DNA transferasa (O6AT) je sebevražedný enzym rozpoznávající tyto adukty, může tyto adukty odstraňovat. Pacienti s maligními gliomy, u kterých byl gen pro O⁶-alkylguanin-DNA transferasa...

Oprava: O⁶-alkylguanin-DNA transferasa (O6AT) je enzym schopný tyto adukty rozpoznávat a následně adukty odstraňovat. Pacienti s maligními gliomy, u kterých byl gen pro O⁶-alkylguanin-DNA transferasa...

Tento druh léků uvolňuje reaktivní diazónový ion, který alkyluje DNA.

Oprava: Tento druh léků uvolňuje reaktivní diazoniový ion, který alkyluje DNA.

str. 20 5-fluorouracil (5-FU) je metabolizován vnitrobuněčně na fluorouridinmonofosfát (FUMP) a následně na fluoridintrifosfát (FUTP) a fluorodeoxymonofosfát (F-dUMP), (viz obrázek č. 1). Fluoridintrifosfát je začleňován do RNA a narušuje její funkci. Fluorodeoxymonofosfát se váže kovalentně...

Oprava: 5-fluorouracil (5-FU) je metabolizován vnitrobuněčně na fluorouridinmonofosfát (FUMP) a následně na fluorouridindintrifosfát (FUTP) a fluorouridindeoxymonofosfát (F-dUMP), (viz obrázek č. 1). Fluorouridintrifosfát je začleňován do RNA a narušuje její funkci. Fluorouridindeoxymonofosfát se váže kovalentně...

str. 20 6-mercaptopurin

Oprava: 6-merkaptopurin

Z předběžných testů vyplývá, že Pemetrex bude aktivní i proti nemalobuněčnému plicnímu karcinomu (NSCLC „non small cell lung cancer“) a rakovině pohrudnice. [16]

Oprava: Z předběžných testů vyplývá, že Pemetrex bude aktivní i proti NSCLC („non small cell lung cancer“) a rakovině pohrudnice. [49]

str. 23 Prvními antracykliny byly daunorubicin (obrázek č. 3) a doxorubicin. Tyto sloučeniny způsobují buněčnou smrt několika mechanismy.

Oprava: Prvními antracykliny byly daunorubicin (obrázek č. 3) a doxorubicin. Tyto sloučeniny způsobují buněčnou smrt několika mechanismy [50].

str. 28 Obvyklým mechanismem ve „spouštění“ leukémie je fúze receptorových tyrosinkinas nebo nereceptorových tyrosinkinas s partnerskými proteiny. Následkem této fúze dojde ke konstitutivní oligomerizaci...

Oprava: Obvyklým mechanismem ve „spouštění“ leukémie je fúze receptorových tyrosinkinas nebo nereceptorových tyrosinkinas s partnerskými proteiny. Následkem této fúze dojde ke konstitutivní oligomerizaci...

Patří sem například mutace receptoru FLT3 („fms-like tyrosine kinase 3“) při AML (akutní myeloidní leukemii). Při této mutaci dojde k trvalé aktivaci receptoru i bez přítomnosti ligandu.

Oprava: Patří sem například mutace receptoru FLT3 („fms-like tyrosine kinase 3“) při AML (akutní myeloidní leukemii). Při této mutaci dojde k trvalé aktivaci receptoru i bez přítomnosti ligandu. [51]

... jednom z typů NSCLC („non-small cell lung cancer“), které způsobují zvýšenou citlivost na přítomnost ligandu .

Oprava: ... jednom z typů NSCLC, které způsobují zvýšenou citlivost na přítomnost ligandu. [52]

str. 30 ...anaplastický karcinom, karcinom Hurtleho buněk, spinocelulární karcinom a velmi vzácný intrathyroidní sarkom [27].

Oprava: ...anaplastický karcinom, karcinom Hurtleho buněk, spinocelulární karcinom a velmi vzácný intrathyroidní sarkom. [27, 53]

V rámci studie u pacientů trpících folikulární nebo papilární rakovinou, 94% u folikulární a 84% u papilární rakoviny léčených žije déle než 40 let.

Oprava: V rámci studie u pacientů trpících folikulární nebo papilární rakovinou, 94% u folikulární a 84% u papilární rakoviny léčených žije déle než 40 let. [54]

str. 31 Medulární karcinom štítné žlázy vzniká z neuroendokrinních buněk C, neboli parafolikulárních buněk a hromadně vytváří hormony, obzvláště kalcitonin.

Oprava: Medulární karcinom štítné žlázy vzniká z neuroendokrinních buněk C, neboli parafolikulárních buněk a hromadně vytváří hormony, obzvláště kalcitonin. [55]

... většina případů je diagnostikována s metastázemi v lymfatických žlázách a ve vzdálených orgánech, obzvláště plicích, játrech a kostech.

Oprava: ... většina případů je diagnostikována s metastázemi v lymfatických žlázách a ve vzdálených orgánech, obzvláště plicích, játrech a kostech. [56]

str. 37 ... receptorů neurotrofických faktorů odvozených od gliálních buněk. [25]

Oprava: ...receptorů neurotrofických faktorů odvozených od gliálních buněk. [31]

Proto simultánní inhibice více tyrosinkinas může být nejlepší přístup k léčbě medulárních karcinomů štítné žlázy. [25]

Oprava: Proto simultánní inhibice více tyrosinkinas může být nejlepší přístup k léčbě medulárních karcinomů štítné žlázy. [31]

2-Fenylaminopyrimidin (obrázek č. 13) byl původně byl navržen jako...

Oprava: Imatinib (obrázek č. 13) byl původně byl navržen jako...

str. 38 ...jsou aktivovány u některých pacientů s chronickou myelomonocytární leukémií (CMML).

Oprava: ...jsou aktivovány u některých pacientů s chronickou myelomonocytární leukémií (CMML) [57].

Navíc většina pacientů s gastrointestinálním nádorem, kteří nemají mutaci tyrosinkinasy Kit, mají mutace v receptorech destičkového růstového faktoru.

Oprava: Navíc většina pacientů s gastrointestinálním nádorem, kteří nemají mutaci tyrosinkinasy Kit, mají mutace v receptorech destičkového růstového faktoru [58].

str. 39 Pacienti nevykazovali žádnou objektivní odpověď, i když malá část pacientů dosáhla stabilizace medulárního karcinomu štítné žlázy. [25]

Oprava: Pacienti nevykazovali žádnou objektivní odpověď, i když malá část pacientů dosáhla stabilizace medulárního karcinomu štítné žlázy. [31]

str. 42 Jiné klinické testy, ve kterých bylo vandetanibem léčeno 19 pacientů s dědičným medulárním karcinomem štítné žlázy (100 mg/den), prokázalo podobné výsledky. [25]

Oprava: Jiné klinické testy, ve kterých bylo vandetanibem léčeno 19 pacientů s dědičným medulárním karcinomem štítné žlázy (100 mg/den), prokázalo podobné výsledky. [31]

Dopad na celkové přežití pacientů s medulárním karcinodem štítné žlázy léčených touto sloučeninou je doposud neznámý. [25]

Oprava: Dopad na celkové přežití pacientů s medulárním karcinodem štítné žlázy léčených touto sloučeninou je doposud neznámý. [31]

str. 42 Tyto výsledky vedly k zvětšení skupiny pacientů s medulárním karcinodem štítné žlázy.

Oprava: Tyto výsledky vedly k rozšíření testované skupiny o další pacienty s medulárním karcinodem štítné žlázy.

str. 53 Uvedený homogenát jsme odstředili za stejných podmínek na ultracentrifuze Beckman L07.

Oprava: Uvedený homogenát jsme odstředili za stejných podmínek na ultracentrifuze Beckman LE-80K.

Dále pak v peroxisomech, plazmatické membráně či v Golgiho aparátu. [42]

Oprava: Dále pak v peroxisomech, plazmatické membráně či v Golgiho aparátu. [59]

V případě, že dojde k redukci železa na Fe^{2+} porfyrinového skeletu, může se jako šestý ligand navázat molekula kyslíku. [42]

Oprava: V případě, že dojde k redukci železa na Fe^{2+} porfyrinového skeletu, může se jako šestý ligand navázat molekula kyslíku. [60]

... šestého ligandu a „vytahování“ iontu železa thiolátovou skupinou nad rovinu porfyrinového skeletu. [42]

Oprava: ... šestého ligandu a „vytahování“ iontu železa thiolátovou skupinou nad rovinu porfyrinového skeletu. [61]

str. 47 Poslední reakcí (reakce 8), dojde k rekombinaci radikálů, čímž vznikne nativní forma cytochrom P450 a hydroxylovaný substrát. [42]

Oprava: Poslední reakcí (reakce 8), dojde k rekombinaci radikálů, čímž vznikne nativní forma cytochrom P450 a hydroxylovaný substrát. [62]

str. 72 Stanislav S.: Úvod do molekulární biologie, druhý díl (molekulární biologie eukaryot), třetí inovované vydání, [Brno: Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta] (1999)

Oprava: Rosypal S.: Úvod do molekulární biologie, druhý díl (molekulární biologie eukaryot), třetí inovované vydání, [Brno: Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta] (1999)

Doplnění citací:

[49] Walling J. : From methotrexate to pemetrexed and beyond. A review of the pharmacodynamic and clinical properties of antifolates, *Invest New Drugs* 24, 37–77 (2006)

[50] Weiss R.B.: The anthracyclines: will we ever find a better doxorubicin? *Seminars in Oncology* 9, 670–86 (1992)

[51] Nakao M., Yokota S., Iwai T.: Internal tandem duplication of the *flt3* gene found in acute myeloid leukemia, *Leukemia* 10, 1911-1918 (1996)

[52] Lynch T, Bell D.W., Sordella R.: Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib, *The New England Journal of Medicine* 350, 2129-2139 (2004)

[53] Segev D.L., Umbricht C., Zeiger M.A.: Molecular pathogenesis of thyroid cancer, *Surgical Oncology* 12, 69–90 (2003)

[54] Samaan N.A., Schultz P.N., Hickey R.C.: The results of various modalities of treatment of well-differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 75, 714–720 (1992)

[55] Caruso D.R., O'Dorisio T.M., Mazzaferri E.L.: Multiple endocrine neoplasia, *Current Opinion in Oncology* 3, 103–108 (1991)

[56] Santarpia L., Ye L., Gagel R. F.: Beyond RET: potential therapeutic approaches for advanced and metastatic medullary thyroid carcinoma, *Journal of Internal Medicine* 26699–113 (2009)

- [57] Pardanani A, Ketterling R.P., Brockman S.R.: CHIC2 deletion, a surrogate for FIP1L1-PDGFR α fusion, occurs in systemic mastocytosis associated with eosinophilia and predicts response to imatinib mesylate therapy, *Blood* 102, 3093-3096 (2003)
- [58] Heinrich M.C, Corless C.L., Duensing A.: PDGFR α activating mutations in gastrointestinal stromal tumors, *Science* 299, 708-710 (2003)
- [59] Seliskar M., Rozman D.: Mammalian cytochromes P450--importance of tissue specificity, *Biochimica et biophysica acta* 1770, 458-466 (2007)
- [60] Porter T.D., Coon M.J.: Cytochrome P-450. Multiplicity of isoforms, substrates, and catalytic and regulatory mechanisms, *The Journal of Biological Chemistry* 266, 13469-13472 (1991)
- [61] Guengerich. F.P.: Human cytochromes P450 enzymes, in: *Cytochrome P450: (Structure, Mechanism, and Biochemistry)*, [New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers] (2005)
- [62] Blake R.C., Coon M.J.: On the mechanism of action of cytochrome P-450. Spectral intermediates in the reaction with iodosobenzene and its derivatives, *The Journal of Biological Chemistry* 264, 3694-3701 (1989)
- [63] Weinberg R.: *The Biology of Cancer*, Second Edition, [John Wiley & Sons, Ltd.] (2007)
- [64] Strachan T., Read A.P.: *Human molecular genetics 2*, [BIOS Scientific Publishers, Oxford.] (1999)
- [65] Ponder B.A.: Cancer genetics, *Nature* 411,336-41 (2001)
- [66] Varmus H.E.: Viruses, genes, and cancer. I. The discovery of cellular oncogenes and their role in neoplasia, *Cancer* 15 2324-8 (1985)
- [67] Ruddon R.W.: *Cancer Biology*, Fourth edition, [Oxford University Press] (2007)
- [68] Vogelstein B., Lane D., Levine A.J.: Surfing the p53 network, *Nature* 408, 307-10 (2000)
- [69] Felice F., Musio D., Raffetto N., Tombolini V.: Review: Neoadjuvant Strategy as Initial Treatment in Resectable Pancreatic Cancer: Concrete Evidence of Benefit, *Anticancer Research* 34, 4673-4676 (2014)

[70] Kümmel S., Holtschmidt J., Loibl, S.: Surgical treatment of primary breast cancer in the neoadjuvant setting, *British Journal of Surgery* 101, 912–924 (2014)

[71] Palm A., Johansson K.A.: A review of the impact of photon and proton external beam radiotherapy treatment modalities on the dose distribution in field and out-of-field; implications for the long-term morbidity of cancer survivors, *Acta Oncologica* 46, 462-73 (2007)

[72] Suna X.S., Guevarac N., Fakhryd N., Sune S. R.: Radiation therapy in thyroid cancer, *Cancer Radiotherapy* 7, 233-43 (2013)

[73] Bailar J.C., Gornik H.L.: Cancer undefeated, *The new england journal of medicine* 336, 1569–74 (1997)

[74] Cunningham D.: Chemotherapy for solid tumours; an important progress in treatment. *British Medical Journal* 310, 247–8 (1995)

[75] Kramer B.S., Klausner R.D.: Grappling with cancer – defeatism versus the reality of progress, *The new england journal of medicine* 337, 931–4. (1997)

[76] Mead G.M.: Chemotherapy for solid tumours: Routine treatment not yet justified, *British Medical Journal* 310, 246–7 (1995)

[77] Bremers A.J., Kuppen P.J., Parmiani G.: Tumour immunotherapy: the adjuvant treatment of the 21st century?, *European journal of surgical oncology* 26, 418-24 (2000)