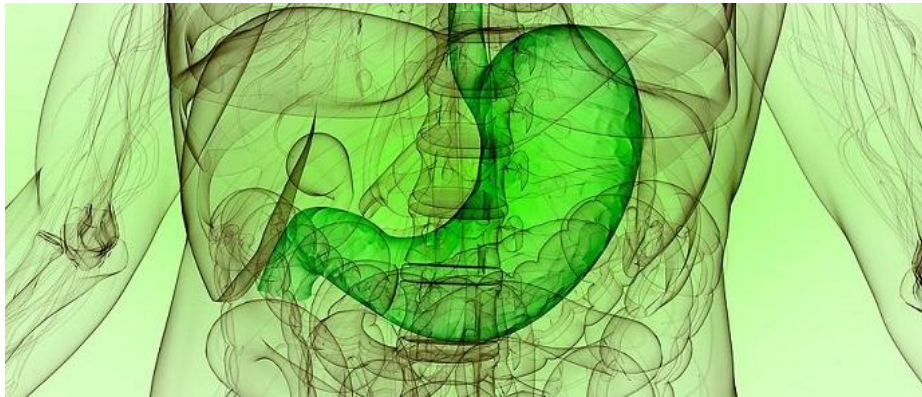


Nejčastější malignity GI traktu

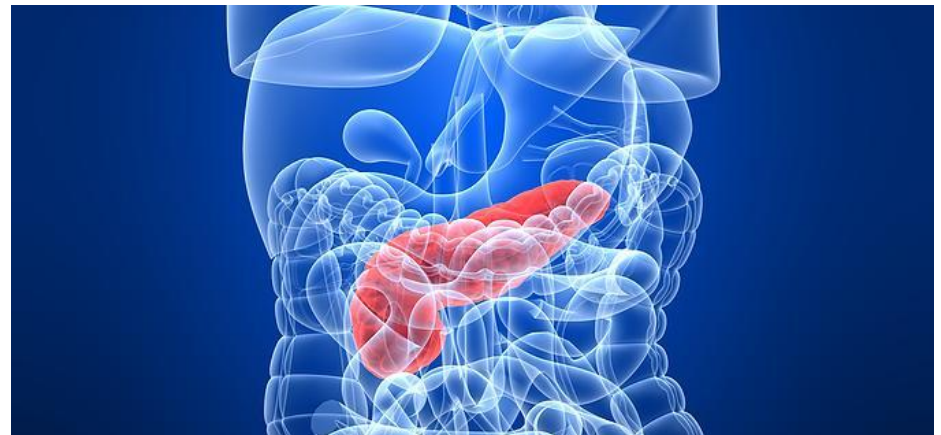


R. Němeček

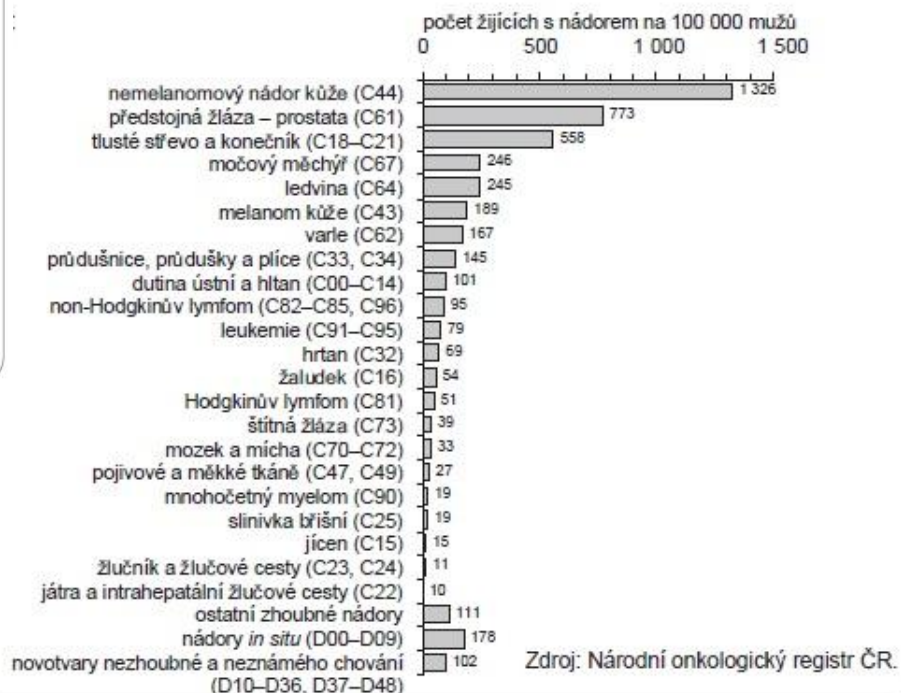
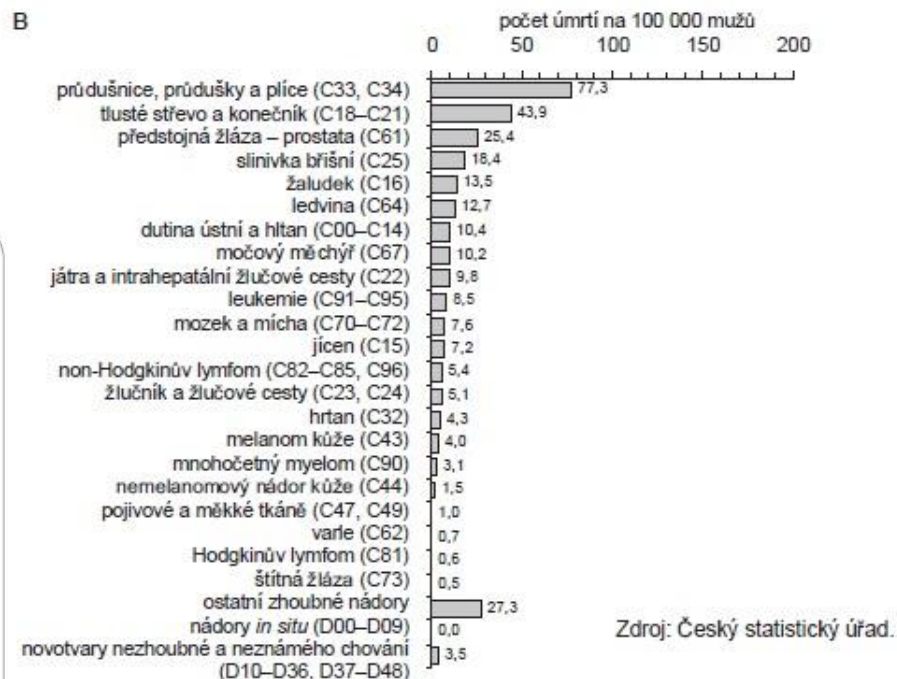
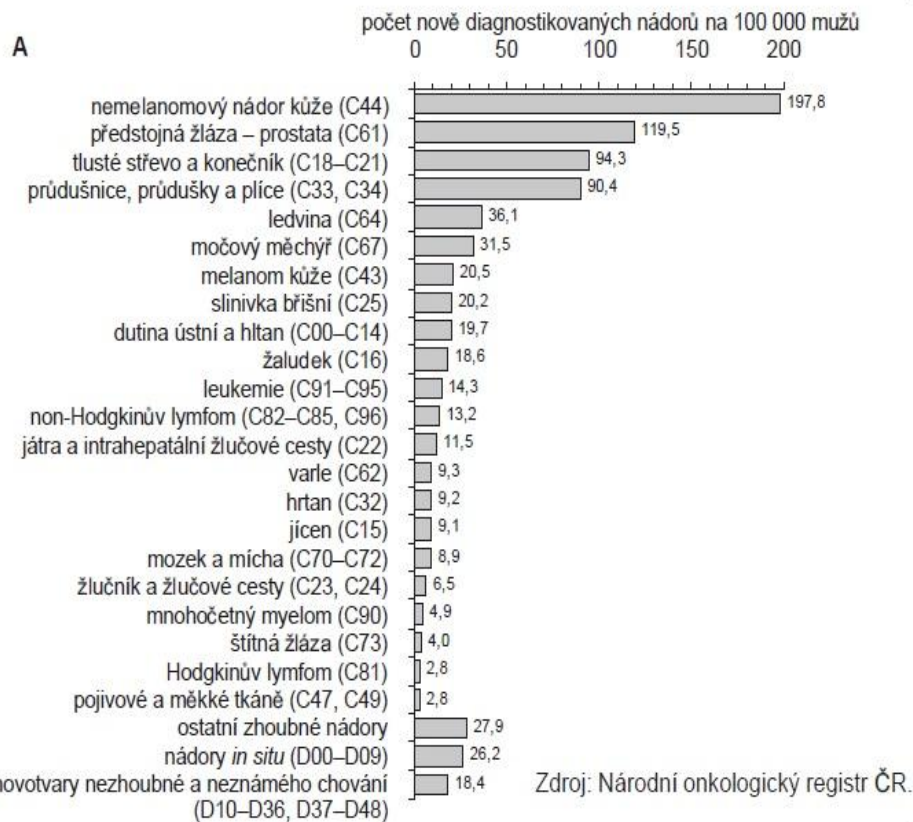
I.Kocáková, I.Kiss,

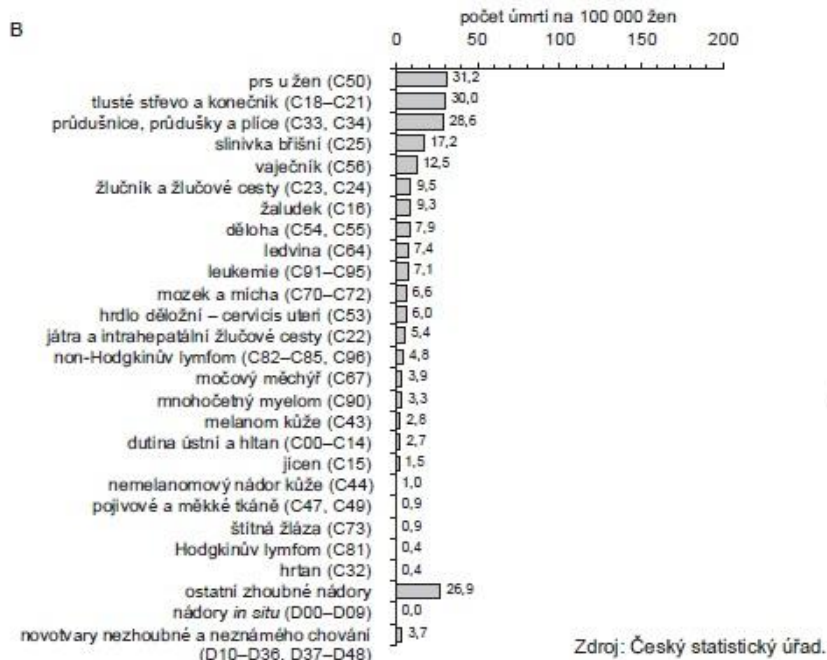
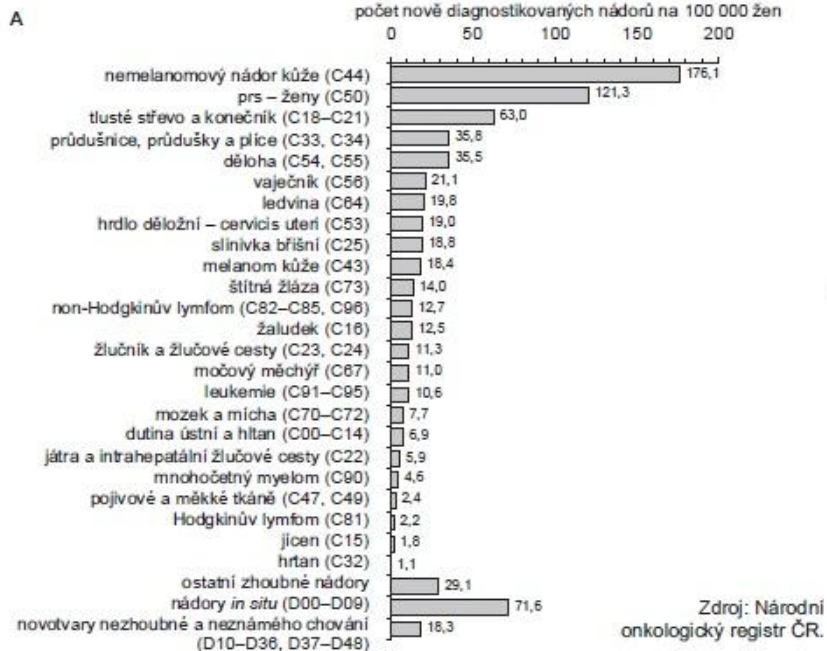
R. Obermannová, J. Tomášek

KKOP MOÚ
LF MU
Brno

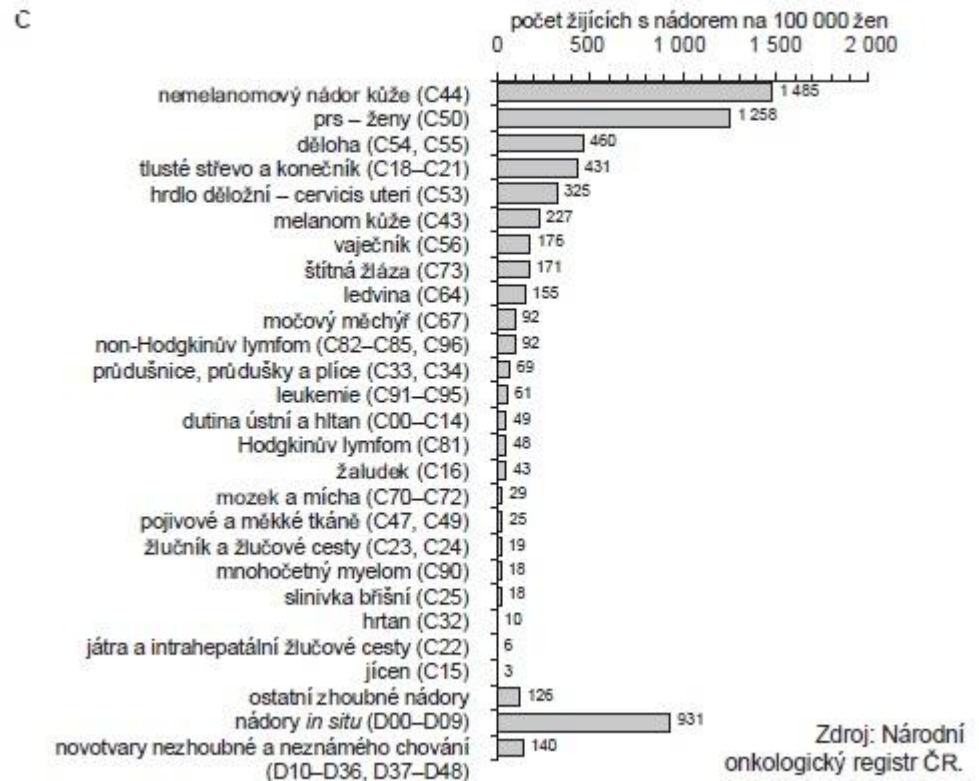


Nejčastější malignity – muži





Nejčastější malignity – ženy

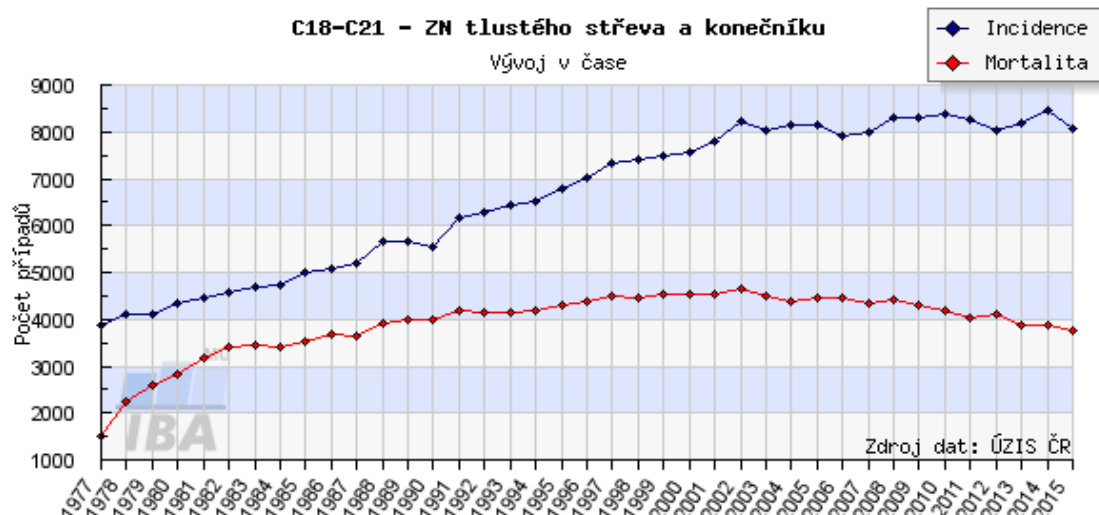


CRC:

3. nejčastější ZN celosvětově, I: 1 800 000/rok, M: 880 000 / rok

C18-C21 - ZN tlustého střeva a konečníku

Vývoj v čase

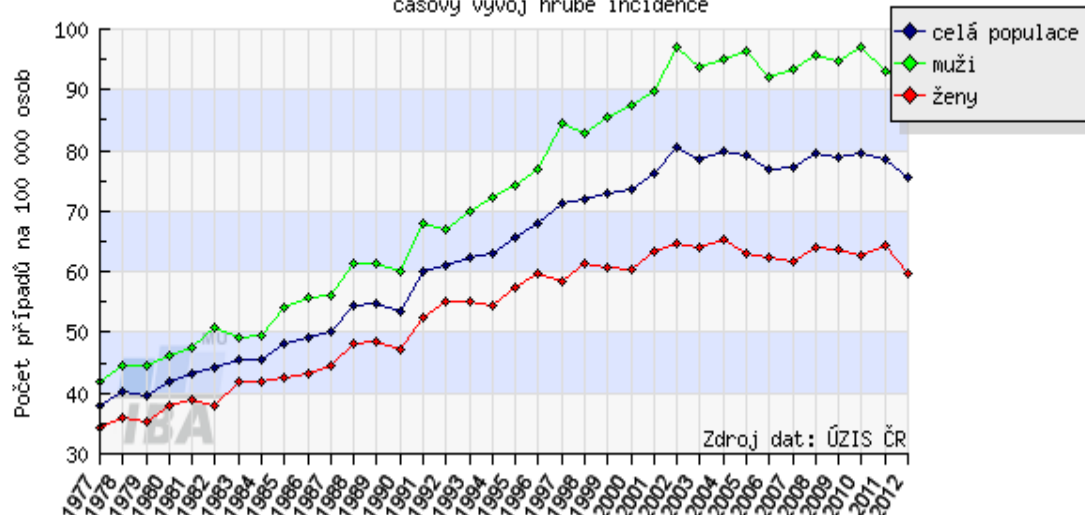


Analyzovaná data: N(inc)=258092, N(mor)=152765

<http://www.svod.cz>

C18-C21 - ZN tlustého střeva a konečníku

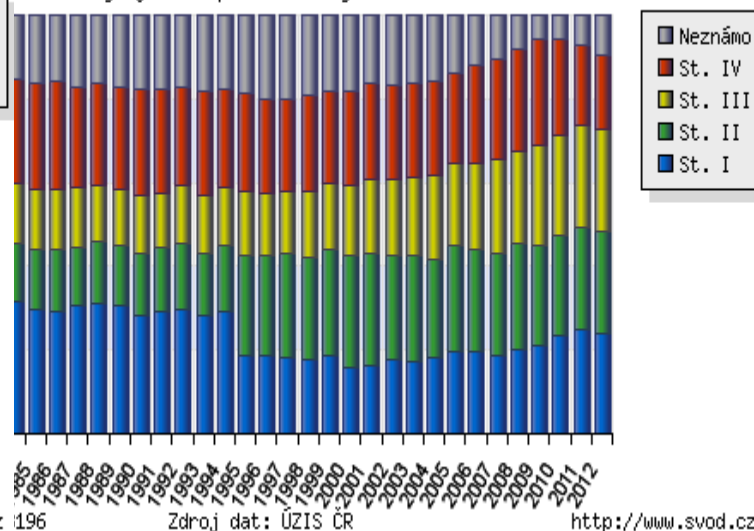
časový vývoj hrubé incidence



<http://www.svod.cz> 196

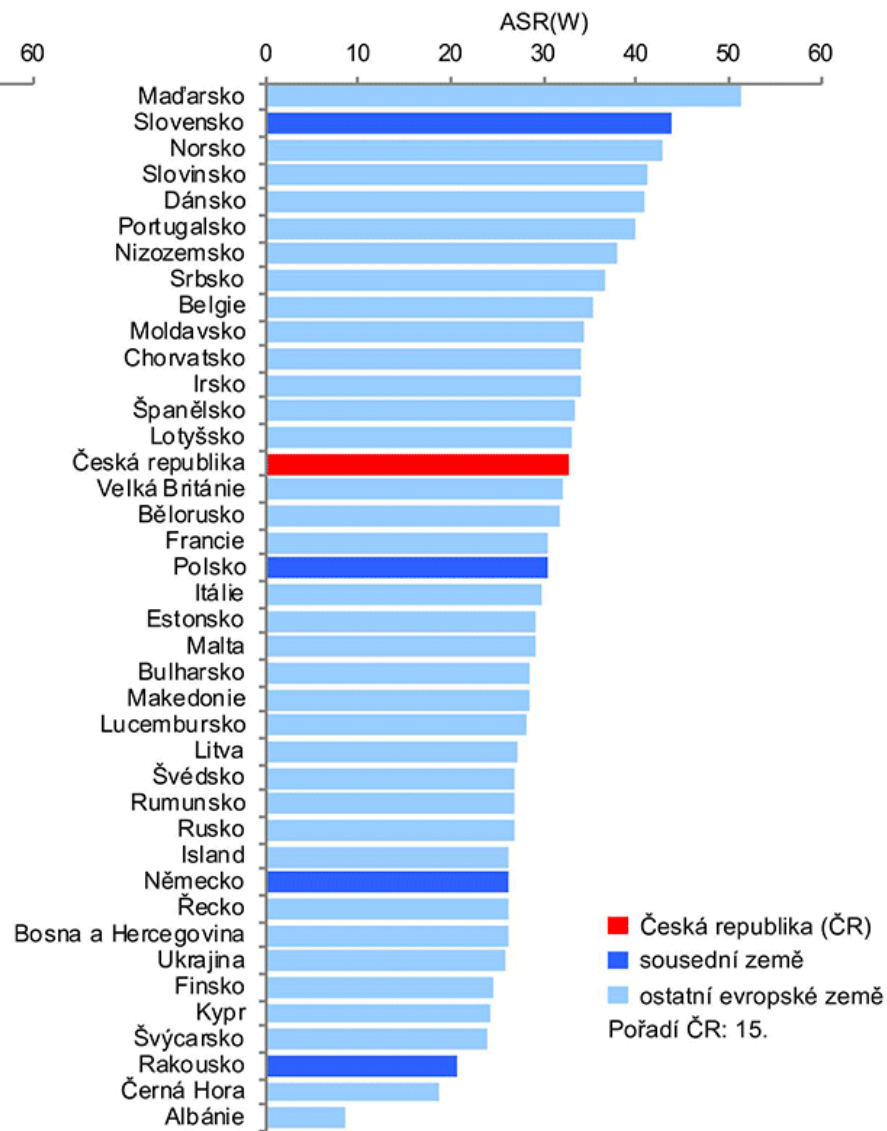
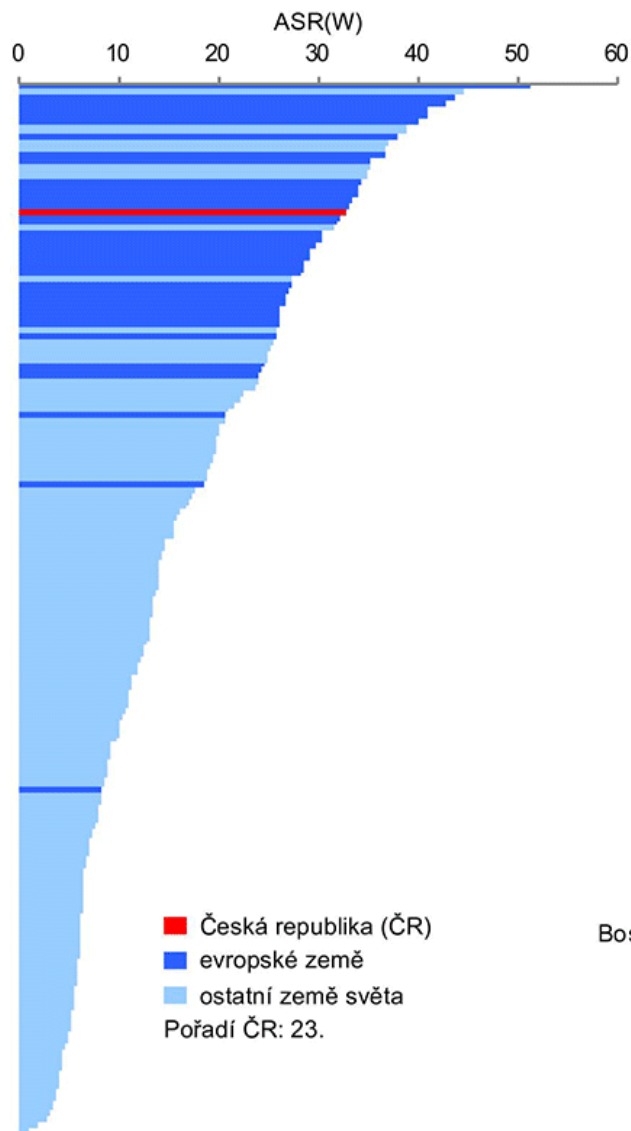
C18-C21 - ZN tlustého střeva a konečníku

vývoj zastoupení klinických stadií



<http://www.svod.cz>

Incidence zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku (C18–C21) u obou pohlaví v mezinárodním srovnání.
 ASR(W) – počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard.



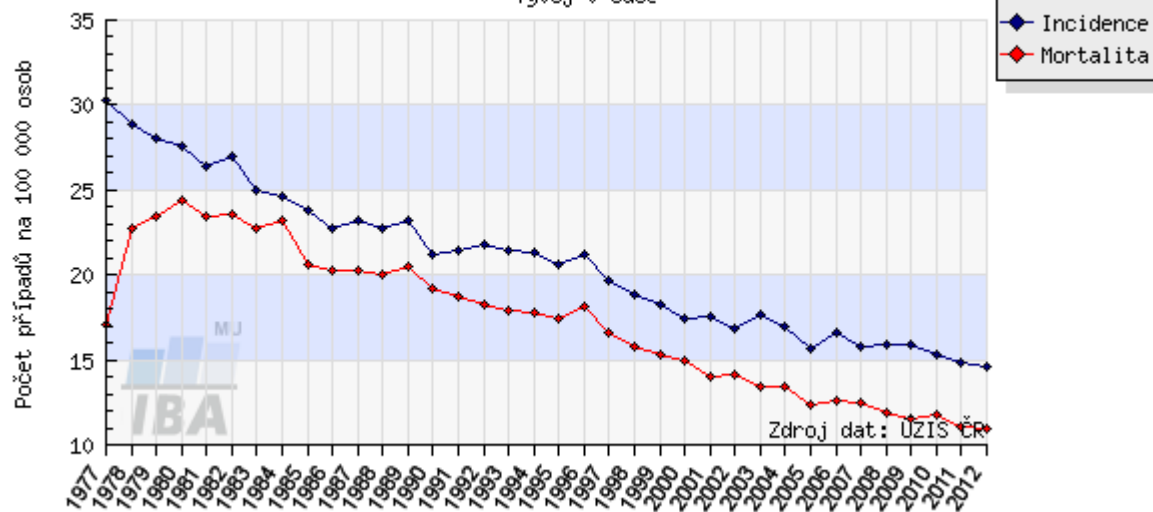
Zdroj: Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed on 4 October 2018.

C16:

5. nejčastější ZN!! 5. nejčastější příčina úmrtí na ZN celosvětově !!!

C16 - ZN žaludku

Vývoj v čase

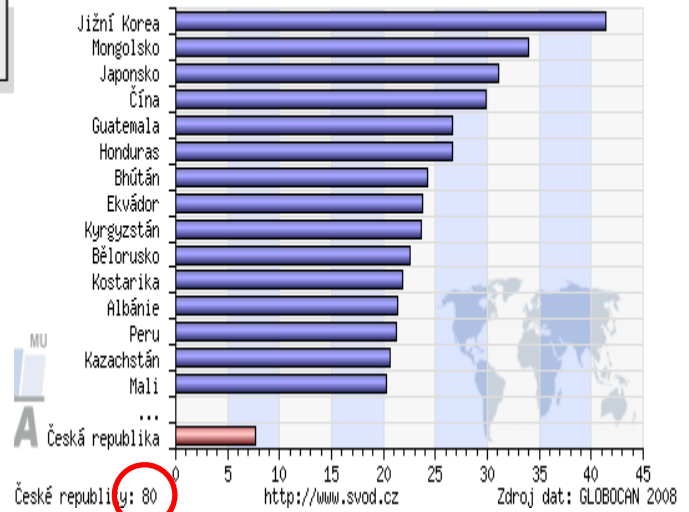


Analyzovaná data: N(inc)=77462, N(mor)=64207

<http://www.svod.cz>

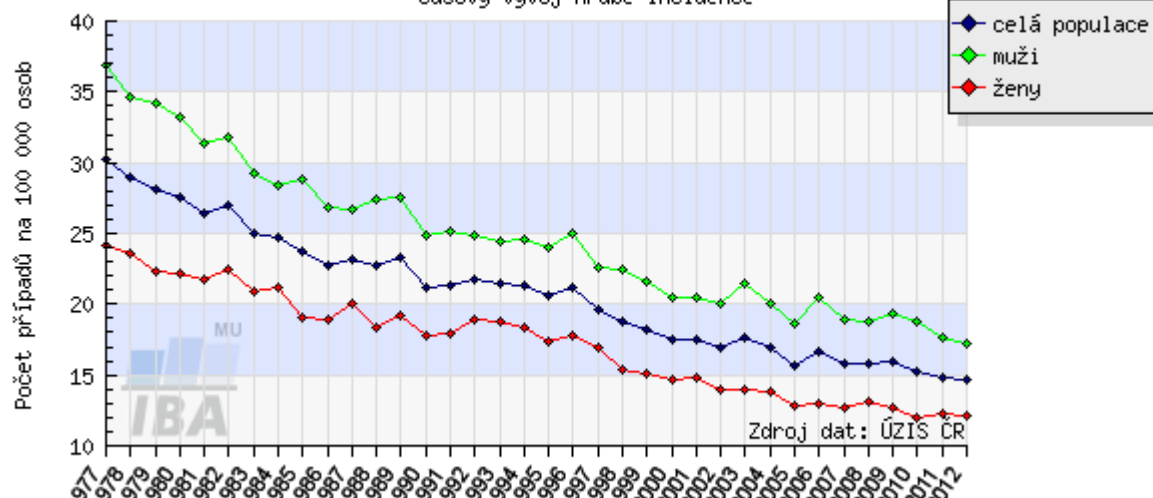
C16 - Žaludek

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



C16 - ZN žaludku

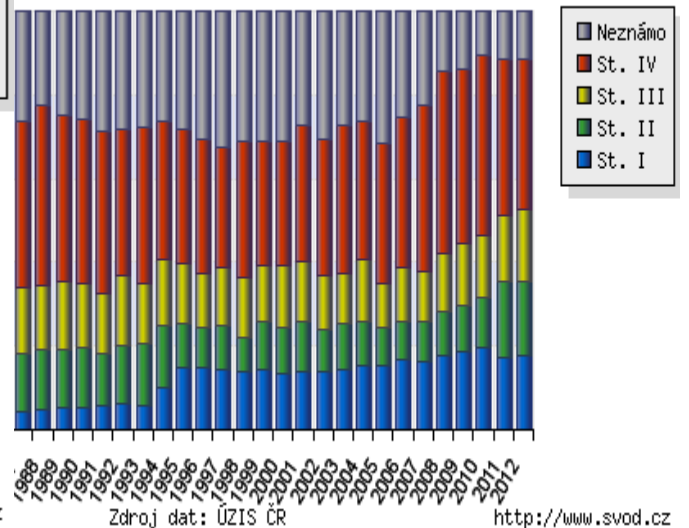
časový vývoj hrubé incidence



<http://www.svod.cz>

C16 - ZN žaludku

vývoj zastoupení klinických stadií



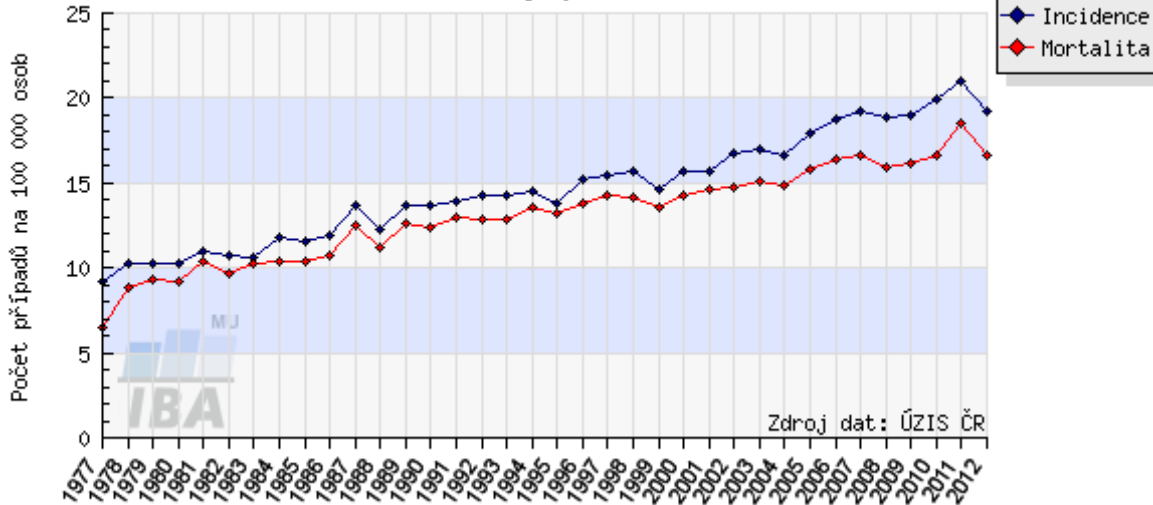
<http://www.svod.cz>

C25:

4. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění !!!

C25 - ZN slinivky břišní

Vývoj v čase

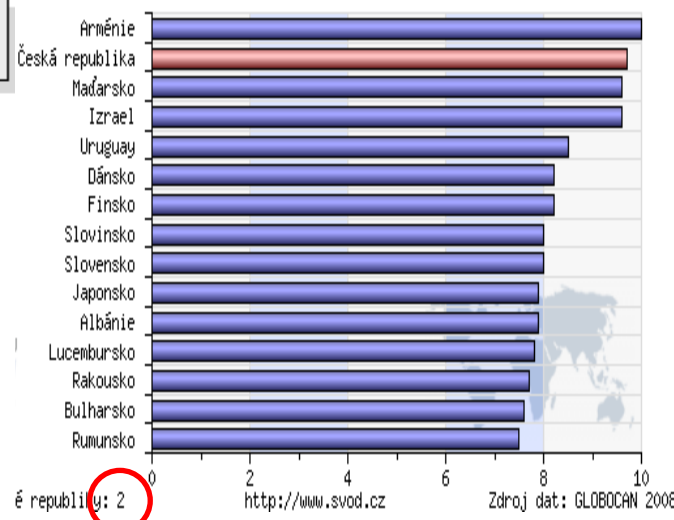


Analyzovaná data: N(inc)=54546, N(mor)=48757

<http://www.svod.cz>

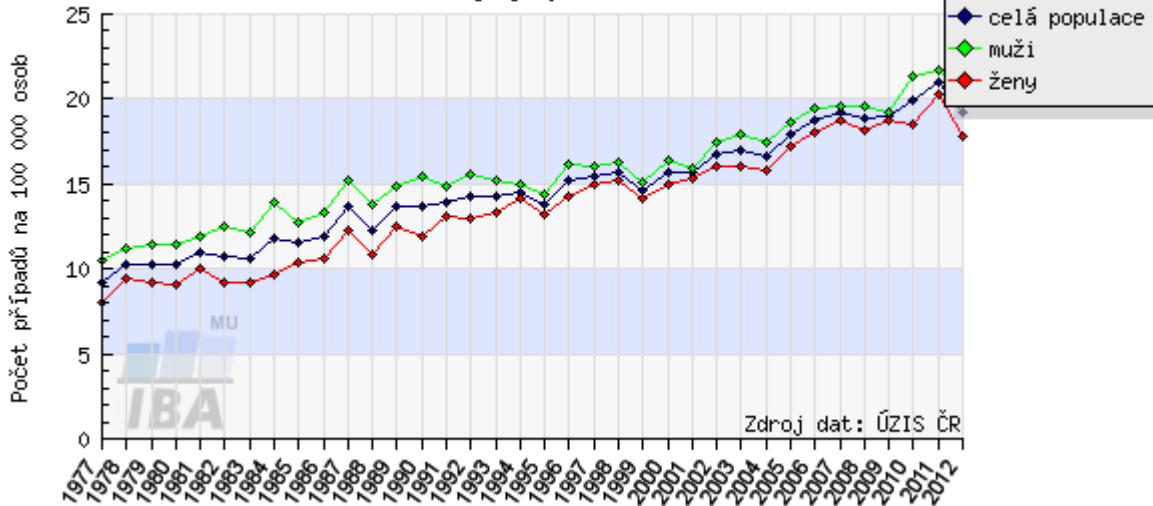
C25 - Slinivka břišní

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



C25 - ZN slinivky břišní

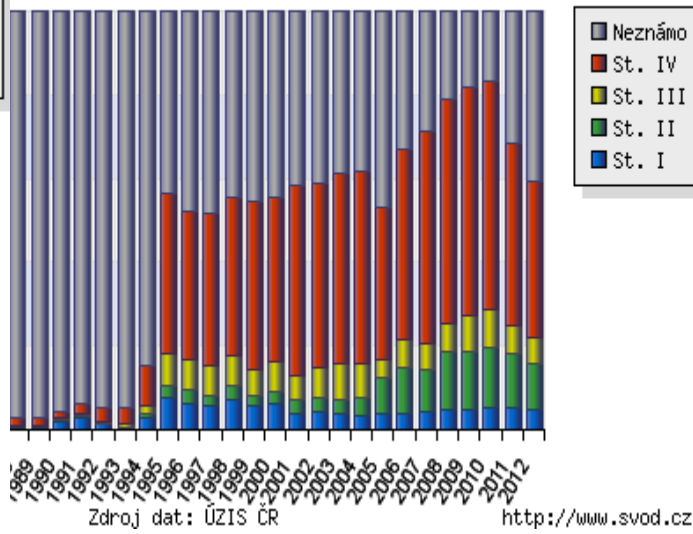
časový vývoj hrubé incidence



<http://www.svod.cz>

C25 - ZN slinivky břišní

vývoj zastoupení klinických stadií



<http://www.svod.cz>

Klinická symptomatologie

aneb

proč pacient přijde ??

CRC:

Colon:

- krev ve stolici (více pravý tračník)
 - mikroskopicky – screening – test na OK
 - makroskopicky
- obstipace až ileosní stav (více levý tračník)

Rektum:

- Tenesmy

Obecné příznaky:

- únava, slabost, anemizace, nechutenství, váhový úbytek, bolesti břicha, střídání zácpy a průjmů ...



COPYRIGHT PEARS HEALTH CYBER

C16:

- **zpočátku ŽÁDNÉ PŘÍZNAKY !!!**

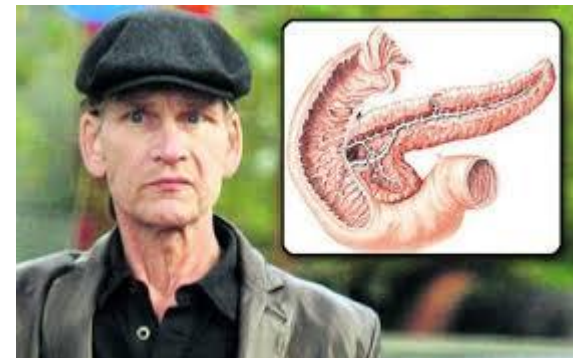


- **tlak v epigastriu, pocit plnosti po jídle – malé porce**
- nevolnost, zvracení
- **nechutenství** , odpor k masu
- váhový úbytek, únava ...
- krvácení → zvracení krve
- anemizace – únava, slabost, dušnost ...
- bolesti břicha

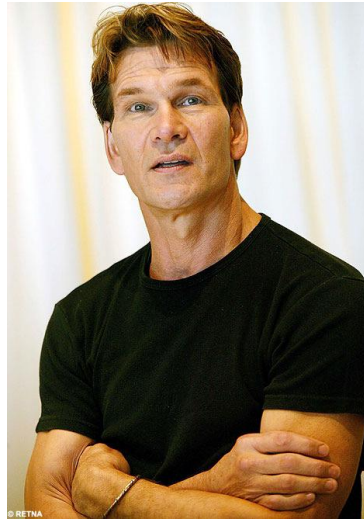


C25:

- **zpočátku ŽÁDNÉ PŘÍZNAKY - dg až v pokročilém stádiu !!!**
- **bolest** v epigastriu a v zádech
- **obstrukční ikterus** – kůže, stolice, moč
- únava, slabost
- nechutenství, **dyspepsie, váhový úbytek**
- nevolnost, zvracení
- diabetes mellitus ...



Záleží na typu nádoru !!



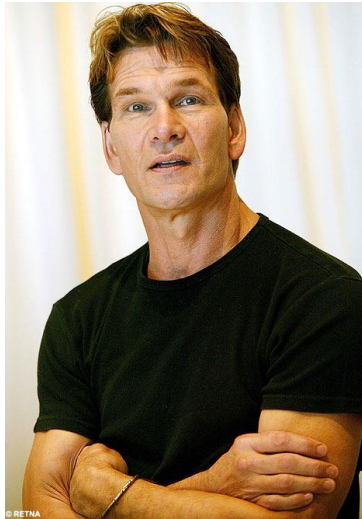
12 měsíců

vs.

7 let



- **duktální adenokarcinom pankreatu**



- **neuroendokrinní nádor (NET)**
(3-5% všech nádorů pankreatu)



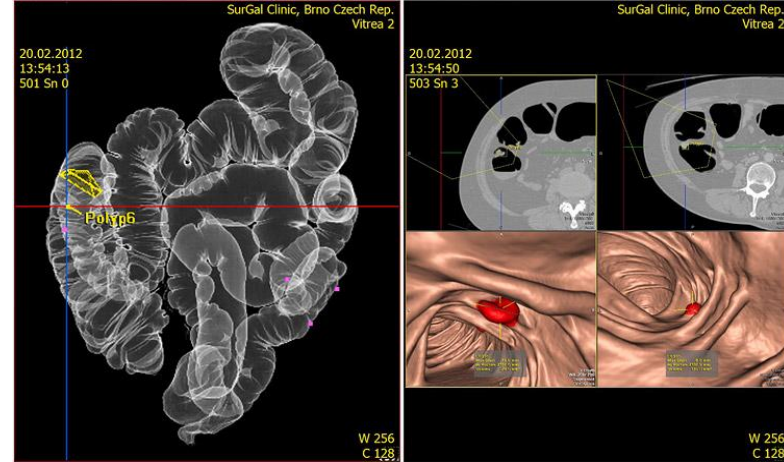
Diagnostika

aneb

jak na to přijdeme my ??

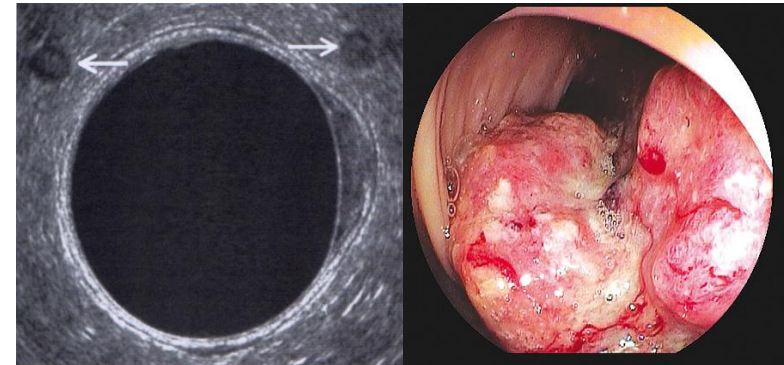
CRC:

- **Kolonoskopie (rektoskopie)**
s biopsií k histologickému vyšetření !!!



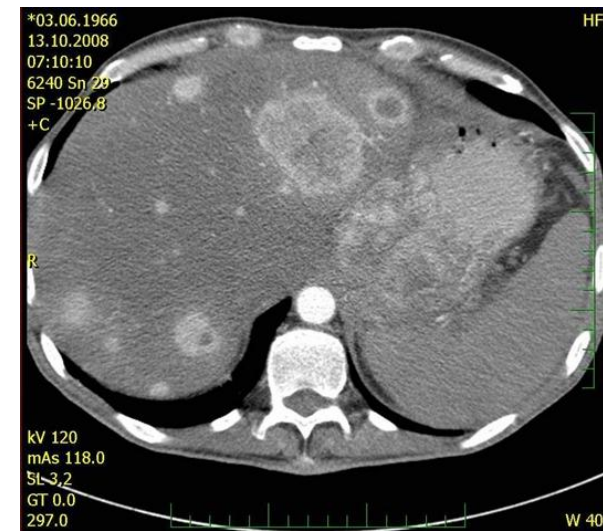
Rozsah onemocnění – staging: TNM

- CT břicha a pánve
- CT plic a mediastina nebo RTG plic
- MR pánve nebo TRUS u ca rekta
- odběr nádorových markerů: CEA, CA 19-9



Stav pacienta:

- anamnesa, objektivní vyšetření
- krevní obraz, biochemie, moč a sediment



C16:

- **Gastroskopie**
s biopsií k histologickému vyšetření !!!



Rozsah onemocnění – staging: TNM

- CT břicha a pánve
- CT plic a mediastina nebo RTG plic
- odběr nádorových markerů: CEA, CA 72-4



Obr. 1. CT břicha a malé pánve, ložiska jaterní před zahájením léčby.

Stav pacienta:

- anamnesa, objektivní vyšetření
- krevní obraz, biochemie, moč a sediment



C25:

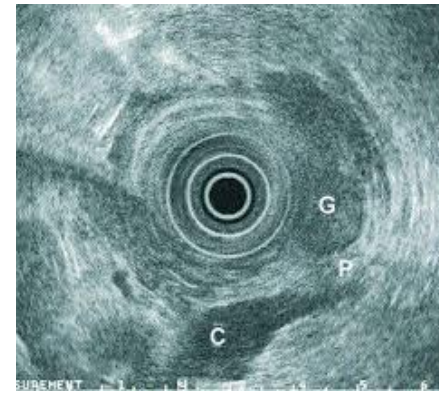
- **Endosonografie (EUS) případně ERCP** s biopsií k cytologickému vyšetření !!!

Rozsah onemocnění – staging: TNM

- CT břicha a pánve (nebo MR)
- CT plic a mediastina nebo RTG plic
- odběr nádorových markerů: CEA, CA 19-9

Stav pacienta:

- anamnesa, objektivní vyšetření
- krevní obraz, biochemie, moč a sediment



TNM klasifikace:

Tumor - dle stupně invaze do stěny (C16 a CRC)

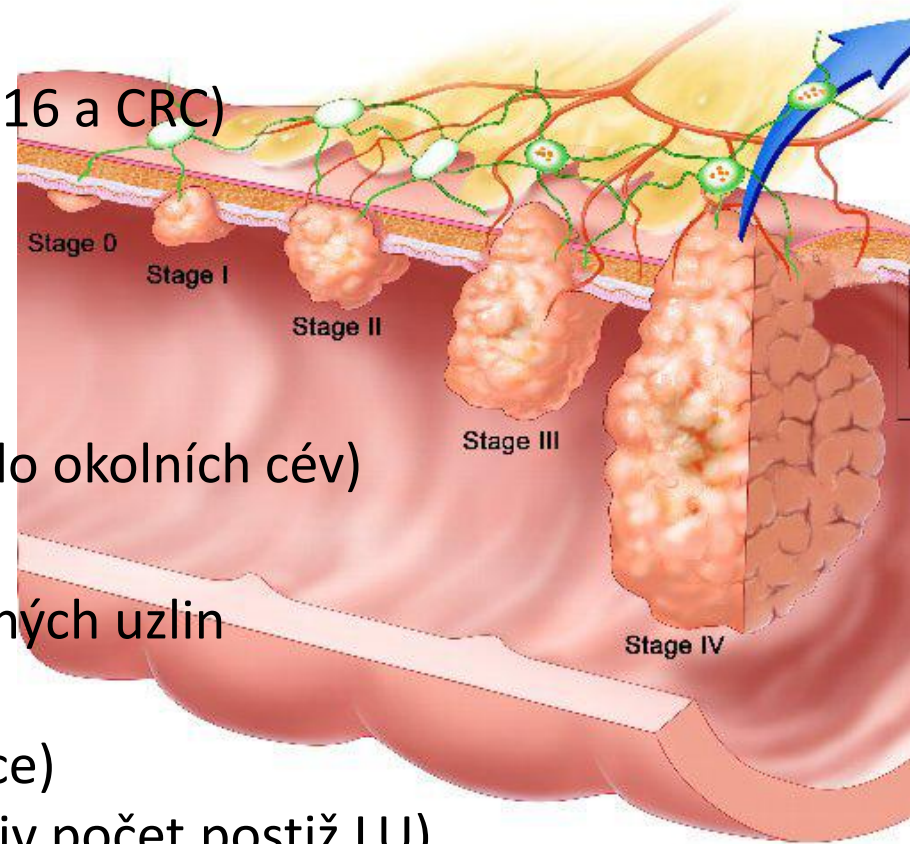
- T1 - po submukózu
- T2 - do muscularis propria
- T3 - do subserózy
- T4 - prorůstání do okolních orgánů
(u ca pankreatu dle velikosti a invaze do okolních cév)

Nodus lymphaticus – dle počtu postižených uzlin

- CRC - N1 (1-3), N2 (4 a více)
- C16 – N1 (1-2), N2 (3-6), N3 (7 a více)
- C25 – jen N0 (bez LU) a N1 (jakýkoliv počet postiž LU)

Metastasis – hematogenní diseminace do vzdálených orgánů

- M0 – bez meta
- M1a – meta ohraničené na 1 orgán (zvaž resekci!)
- M1b – meta ve více orgánech (neresekabilní)



TNM klasifikace:

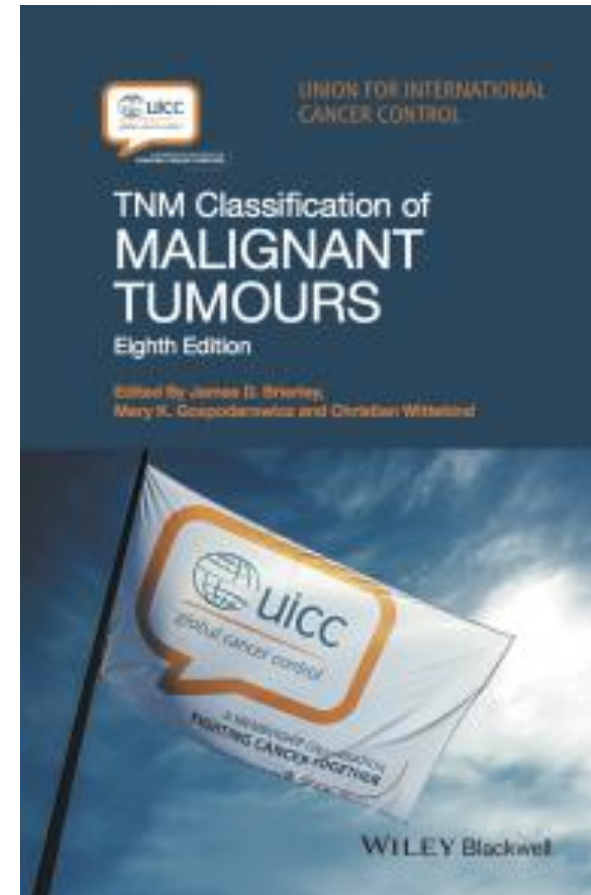
Stadium I = menší nádor, většinou N0, vždy M0

Stadium IV = M1

Stadium II a III = mezi výše uvedeným

např. u CRC:

- St. II – T3,T4 a N0
- St. III – jakékoliv T , ale N+



Histologie

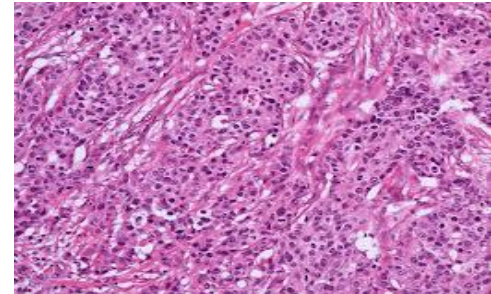
aneb

s kým (s čím) máme tu čest ??

Adenokarcinom = nádor ze žlázek sliznice

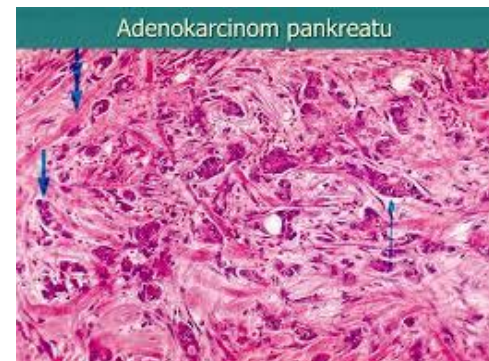
CRC

- intestinální, mucinózní ...
- došetření MSI (u lokalizovaných) / mutace RAS u metastat.



C16

- intestinální (lepší prognóza) nebo difuzní (špatná prognóza)
- došetření HER2 u metastatických



C25

- většinou duktální

GRADING = stupeň diferenciacie nádoru = míra agresivity

G1- dobře diferencovaný x G3- nízce diferencovaný

Chirurgická léčba

aneb

pryč s tím dokud to jde !!!

CRC:

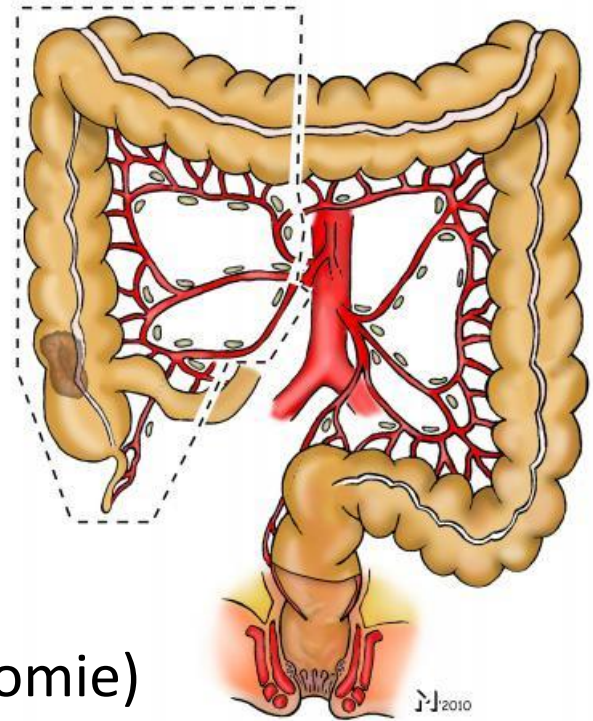
- Resekce nádoru s dostatečným bezpečnostním lemem zdravé tkáně nad a pod a s resekčí mezocolon s odběrem min. 12 lymfatických uzlin !!!

Colon: ihned

- hemikolektomie - pravostranná
- levostranná

Rektum: po neoadjuvantní CH-RT

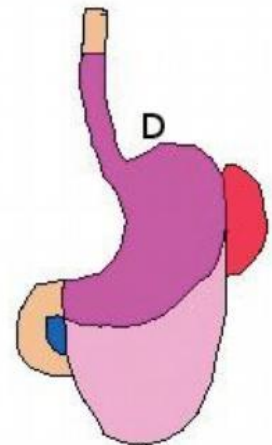
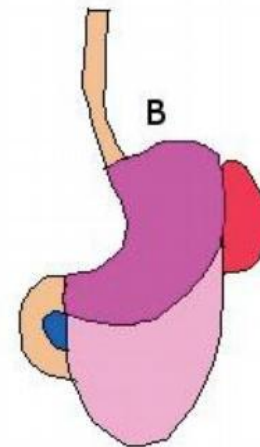
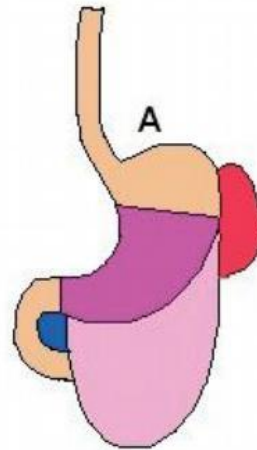
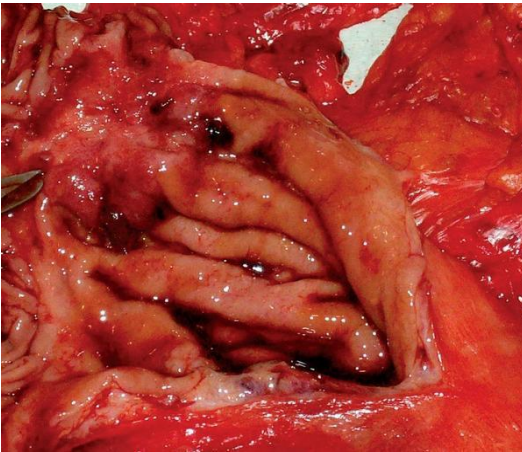
- LAR = low anterior resection
- amputace rekta dle Milese (trvalá stomie)



- **Primárně diseminované pacienty bez příznaků hrozící střevní obstrukce neoperovat, ale zahájit systémovou léčbu !!!**

C16:

- R0 resekce s histologicky negativními okraji s min. D1 lymfadenektomií (odběr min. 15 LU !!!)
- **Difuzní ca** nebo ca kardiie – **totální gastrektomie**



- **Intestinální ca** - **subtotální (parciální) gastrektomie** (min 5cm proximálně i distálně)

C25:

!! operabilních jen 10 - 20% pac. !!

Tu hlavy pankreatu:

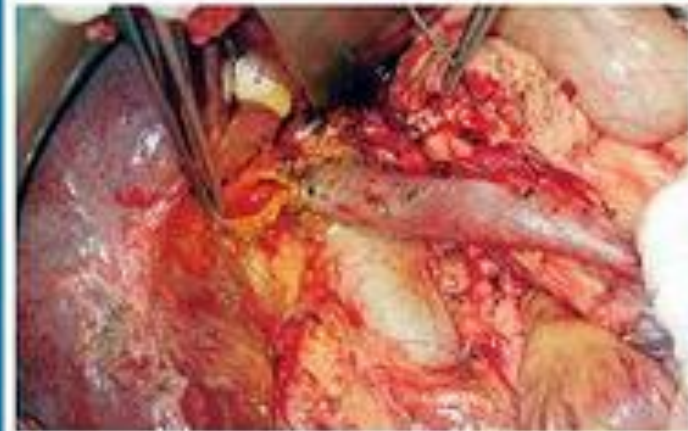
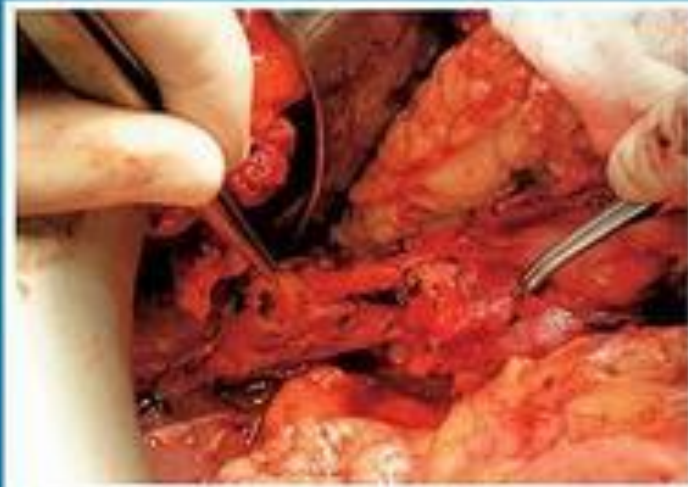
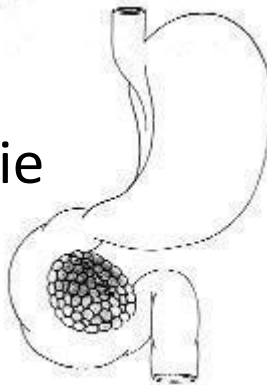
- **Whippleova operace
(hemiduodenopankreatektomie)**

Tu těla pankreatu:

- totální pankreatektomie

Tu kaudy pankreatu:

- distální pankreatektomie



Onkologická léčba lokalizovaných stádií

aneb

zmiz a už se nevracej !!

CRC:

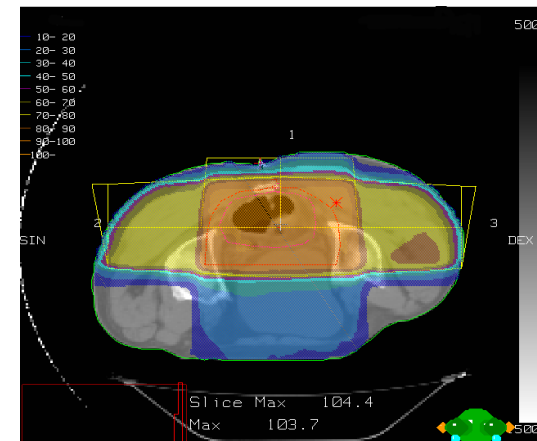
Ca colon:

- **adjuvantní CHT** po dobu 6 měsíců u „rizikových pacientů“ :
pozitivní resekční okraje, T3, N+, G3, mucinózní karcinom, lymfatická, vaskulární či perineurální invaze, nedostatečný počet vyšetřených LU (<12), operace v ileozním stavu...
- CHT na bázi **5-FU** (dříve bolusově, dnes **kontinuální i.v.** podání – **FU/FA deGramont** a jeho modifikace – případně p.o. analog 5-FU **capecitabin**)
- u pacientů stádia III do kombinace **oxaliplatina** (režim **FOLFOX**)
- **adjuvantní RT NE !!!**



Ca rekta:

- **neoadjuvantní konkomitantní CH-RT** u rizikových pacientů (T3 a více a/nebo N+ dle EUS nebo MR pánve) s cílem downstagingu a zvýšení procenta sfinkter-šetřících operací
- RT 50Gy během 5 týdnů + capecitabin
- resekce **za 6-8 týdnů** od ukončení CH-RT
- po operaci adjuv. CHT do celk. doby 6 měsíců



C16:



Adjuvantní CH-RT s 5-FU na celkovou dobu 5 měsíců

- po R0 resekci (a D0 nebo D1 disekci) u pacientů **T3-4** a/nebo **N+**
- a u rizikových pacientů s **T2 N0**
(G3, lymfovaskulární či perineurální invaze, věk pod 50 let...)
- po R1 resekci vždy
- po D2 disekci - adjuvantní CHT FOLFOX bez RT

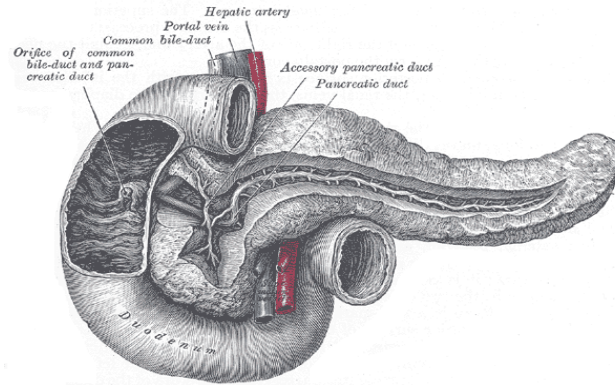


Perioperační CHT režimem **FLOT** nebo jeho modifikacemi:

(FLOT = 5-FU + leukovorin + oxaliplatina + docetaxel)

FLOT...FLOT...FLOT... FLOT... operace... FLOT... FLOT...FLOT...FLOT

C25:



- adjuvantní CHT (Gemcitabin) na celkovou dobu 5-6 měsíců
- od r. 2018 nově režim **FOLFIRINOX (5-fluorouracil + leukovorin + irinotekan + oxaliplatina)** u pac. v dobrém stavu
- adjuvantní RT nebo CH-RT neprokázala benefit
- riziko relapsu onemocnění téměř 80% !!



**Onkologická léčba
lokálně pokročilého a
diseminovaného onemocnění**

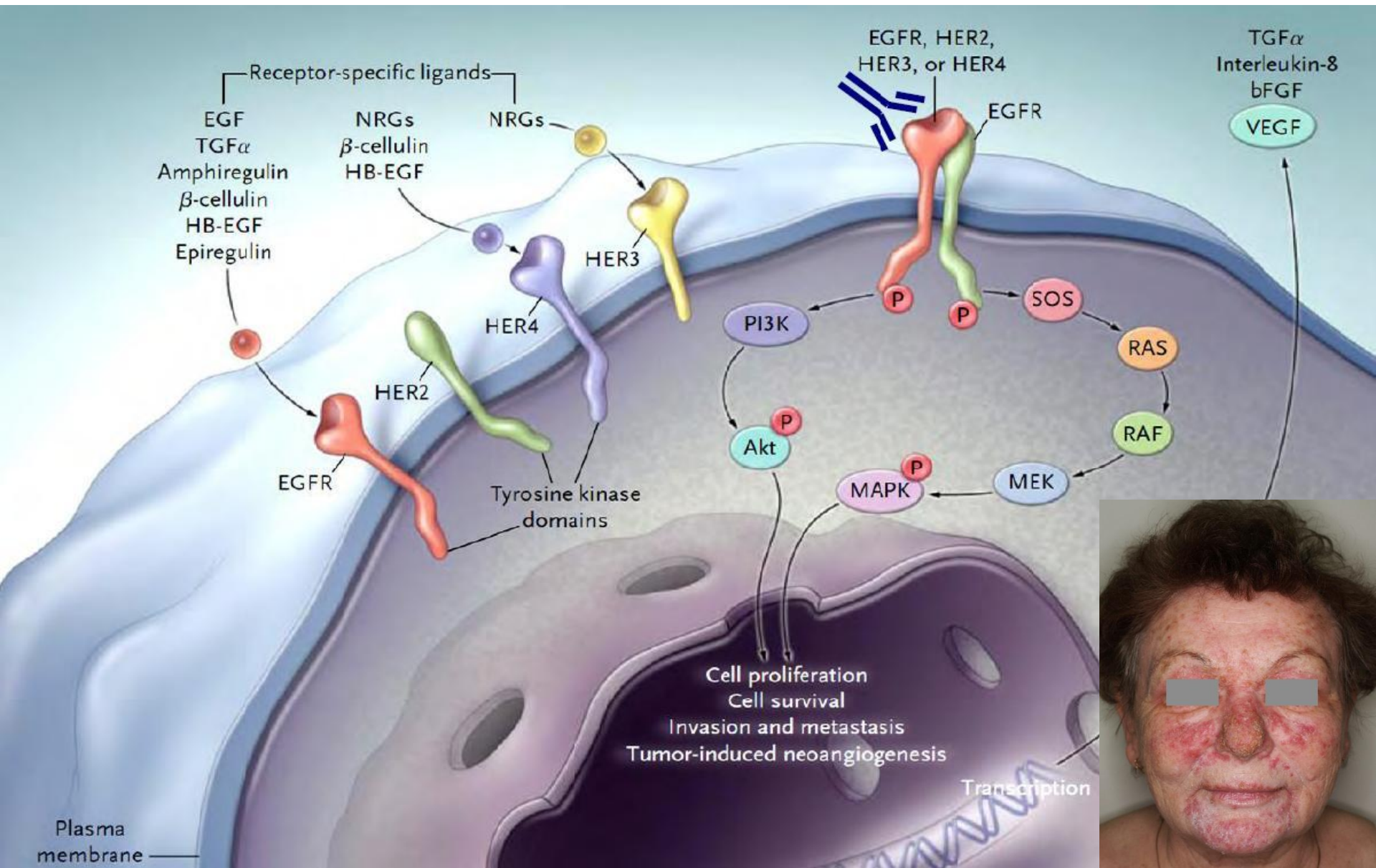
aneb

když nádor vyoperovat nejde ...

mCRC:

- nejčastěji meta **jater**, dále plic, peritonea, lokální recidivy ...
- paliativní CHT na bázi **5-FU** nebo **capecitabinu** v kombinaci s **irinotekanem** (režim **FOLFIRI**) nebo **oxaliplatinou** (režimy **FOLFOX / XELOX**)
- „paliativní“ x „kurativní“ x „symptomatická“ terapie
- „**série chemoterapie**“ a „**linie léčby**“
- cílená léčba:
 - anti **EGFR** – **cetuximab, panitumumab**
 - anti **VEGF** – **bevacizumab, aflibercept, ramucirumab**
 - **tyrosinkinázové inhibitory**: **regorafenib**
- u nádorů rekta zvážení paliativní radioterapie (konkomitantně s CHT)

Epidermal growth factor receptor (EGFR): monoklonální protilátky **cetuximab a panitumumab**



Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF):

bevacizumab, aflibercept, ramucirumab

Malý nádor (1–2mm)

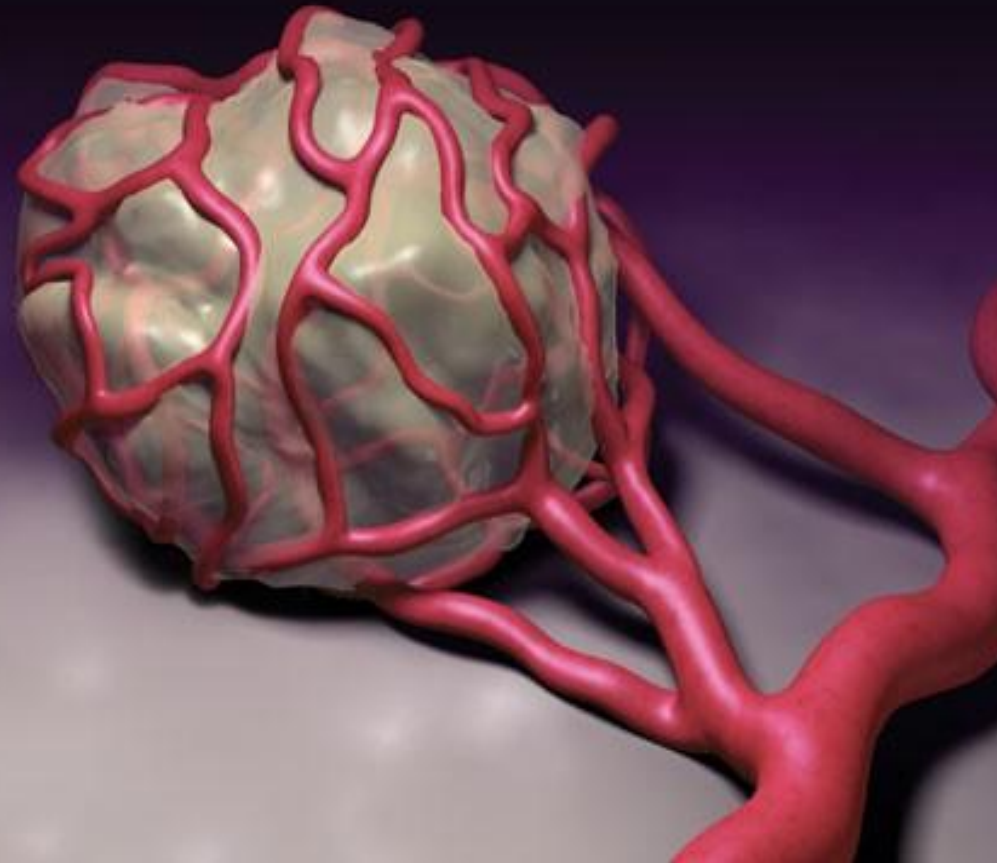
- avaskulární



VEGF

Větší nádor

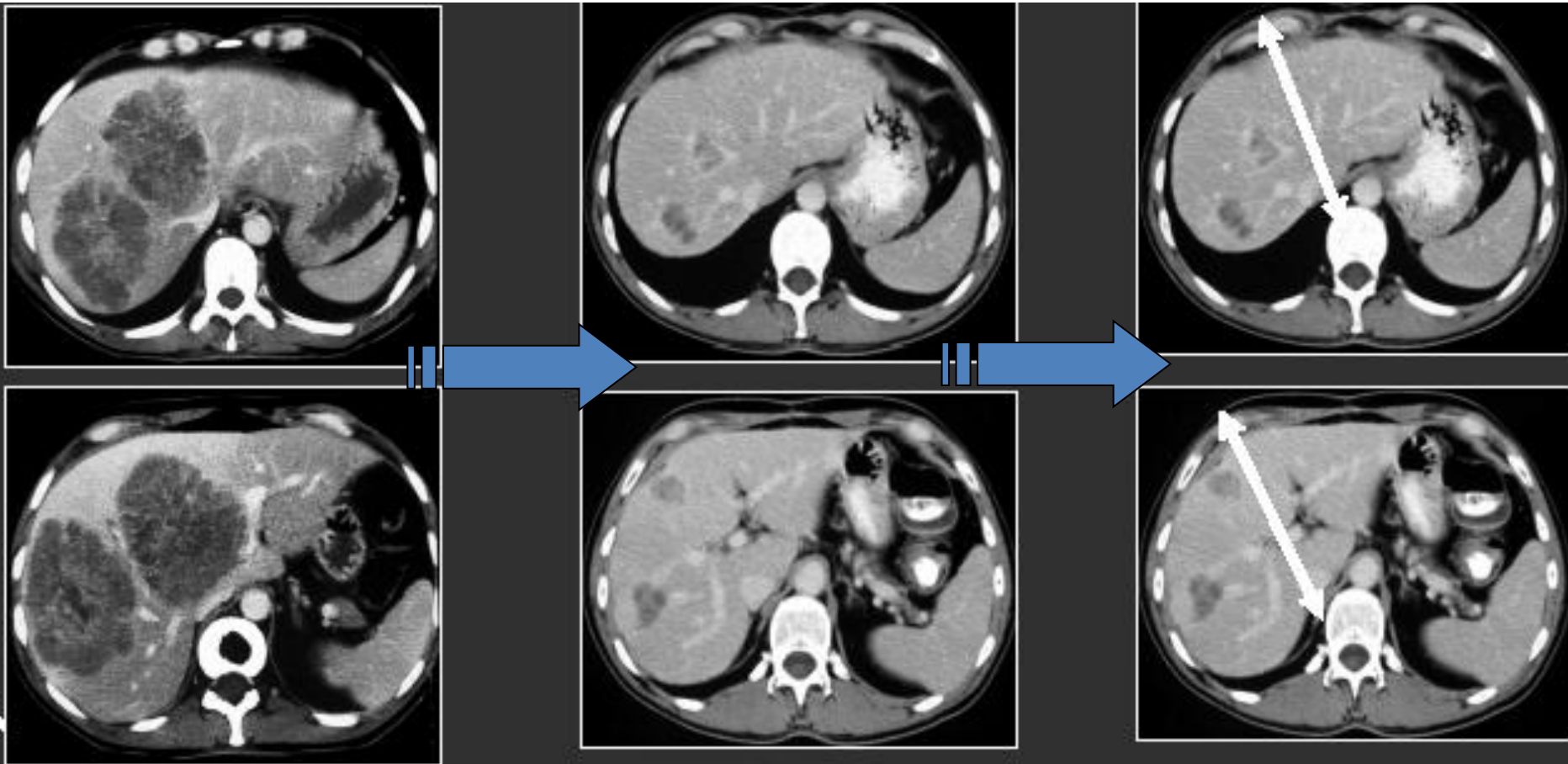
- vaskulární
- metastatický potenciál



Radikální resekce metastáz může vést k vyléčení !!

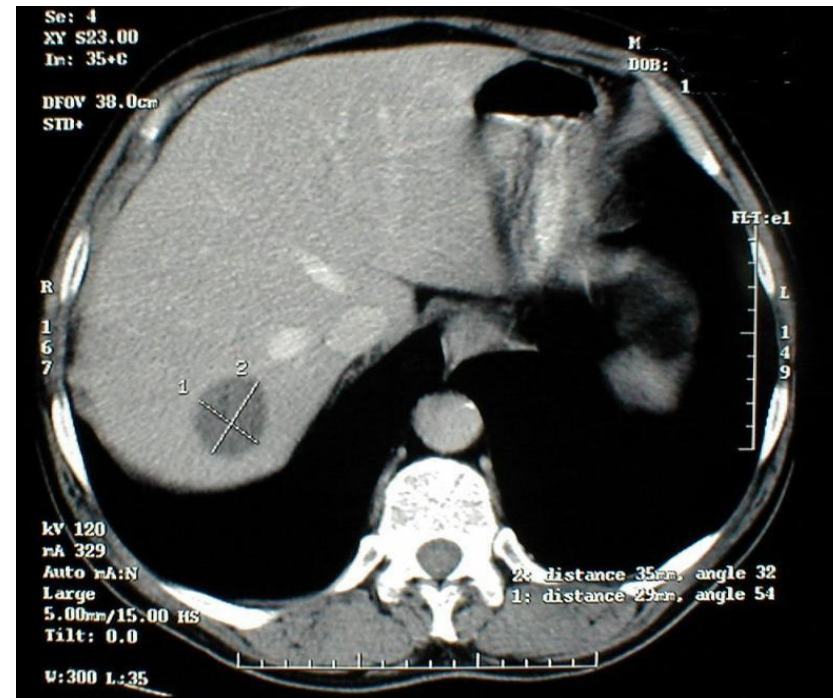
Předoperační (neoadjuvantní) systémová léčba (CHT+cílená léčba) iniciálně neresekabilních jaterních metastáz se snahou o konverzi na resekabilní stav

RESEKCE METASTÁZ = šance na „vyléčení“ pacienta !!!



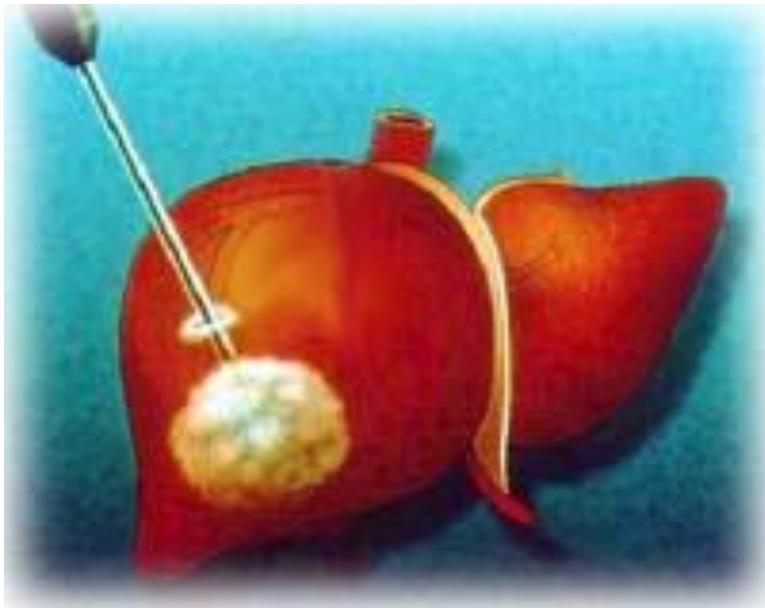
Přehled terapeutických možností u jaterních metastáz

- resekční výkony různého rozsahu
- lokální destrukční techniky
 - radiofrekvenční ablace (RFA)
 - alkoholizace
 - kryodestrukce
- chemoembolizace (TACE)
- (regionální chemoterapie)
- stereotaktická radioterapie



Lokální destruktivní metody

- Perkutánní alkoholizace
- Kryodestrukce
- Radiofrekvenční ablace
- Laserová koagulace



C16 metastatický:

- paliativní CHT na bázi **5-FU** v kombinaci s **cisplatinou** nebo **oxaliplatinou** (režimy **DDP/FU/FA** nebo **FOLFOX**), případně ještě v kombinaci s **docetaxelem**
- při progresi **taxany** (paklitaxel / docetaxel) nebo **irinotekan**
- cílená léčba:
 - **anti HER2** – **trastuzumab (Herceptin)**
(jen u overexprese HER2 – cca 20% pacientů)
 - **anti VEGF** – **ramucirumab**

C25 - lokálně pokročilý / metastatický:

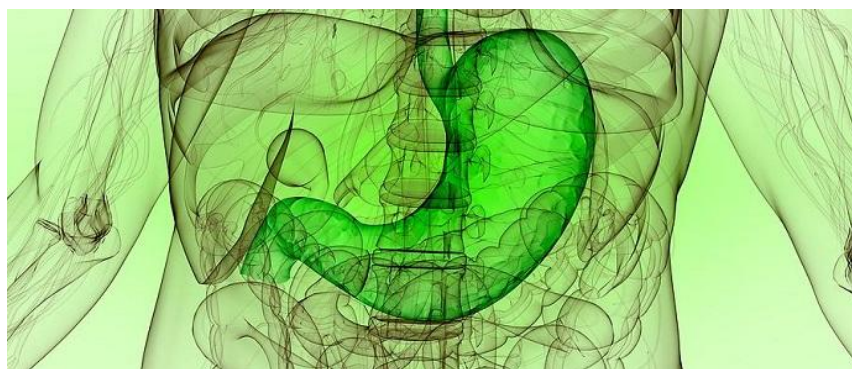
- paliativní CHT na bázi **5-FU** v kombinaci s **oxaliplatinou** a **irinotekanem** (režim **FOLFOXIRI** resp. **FOLFIRINOX**)
nebo
- **gemcitabin + paklitaxel vázaný na albumin**
nebo
- **jen gemcitabin (u pacientů v horším stavu)**
- cílená léčba:
 - **anti-EGFR: erlotinib** (minimální efekt, nepoužívá se)
- u lokálně pokročilého onemocnění 3 měsíce FOLFIRINOX, při dobré odpovědi zvážení konkomitantní CH-RT s kontinuálním 5-FU
- velmi špatná prognóza !!!

Prognóza metastatického onemocnění

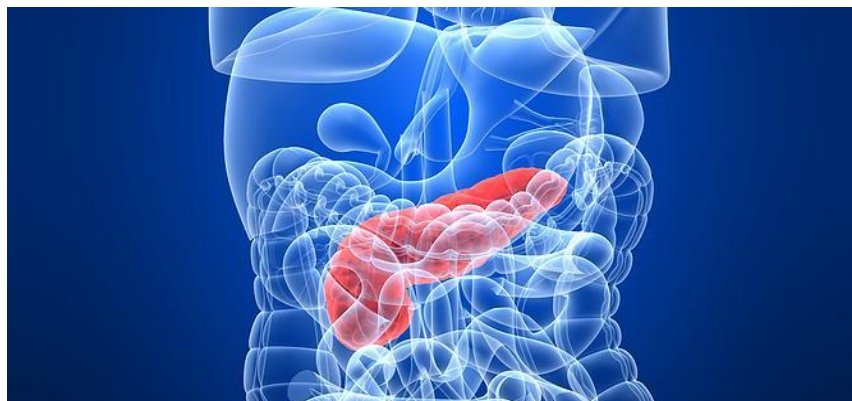


Medián celkového přežití
při nejlepší podané léčbě:

24 – 30 měsíců



8- 16 měsíců



6- 12 měsíců

Děkuji za
pozornost

