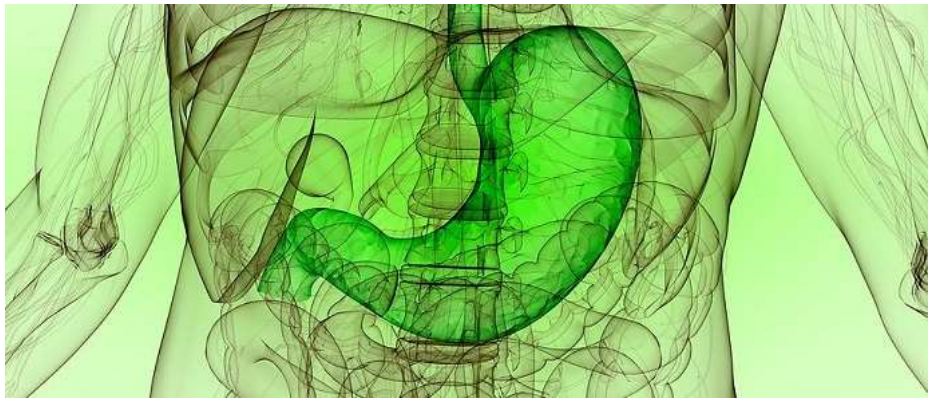
Nádory zažívacího GI traktu



Radim Němeček

KKOP MOÚ a LF MU Brno

MUNI MED

Informace o duševním vlastnictví:

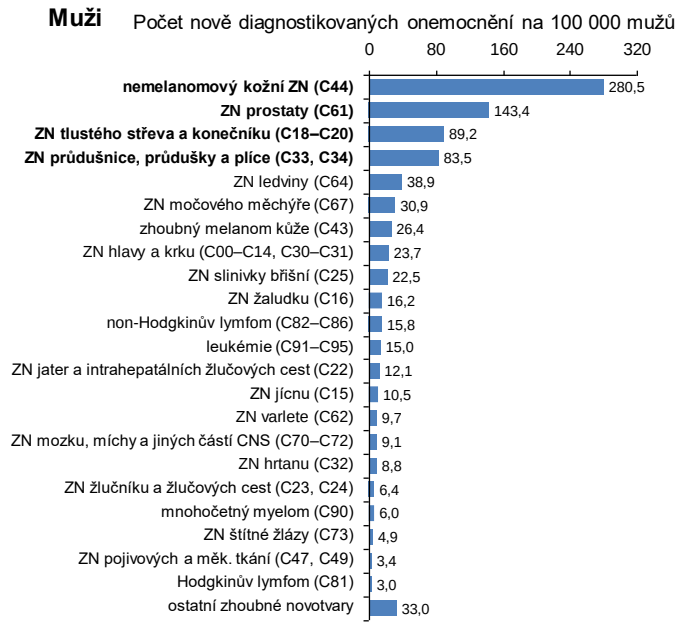
Tato prezentace je autorským dílem vytvořeným zaměstnanci Masarykovy univerzity.

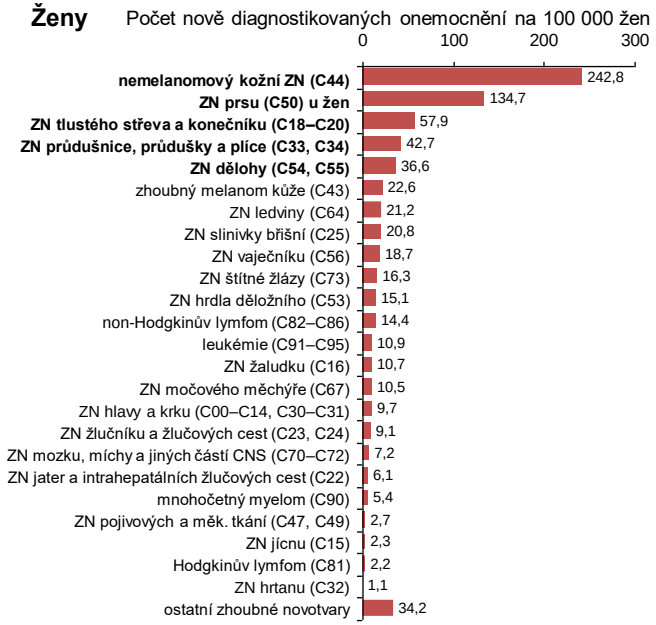
Studenti předmětu mají právo pořídit si kopii prezentace pro potřeby vlastního studia.

Jakékoliv další šíření prezentace nebo její části bez svolení Masarykovy univerzity je v rozporu se zákonem.

Nejčastější malignity – muži a ženy

Incidence zhoubných novotvarů v ČR dle pohlaví v letech 2014–2018

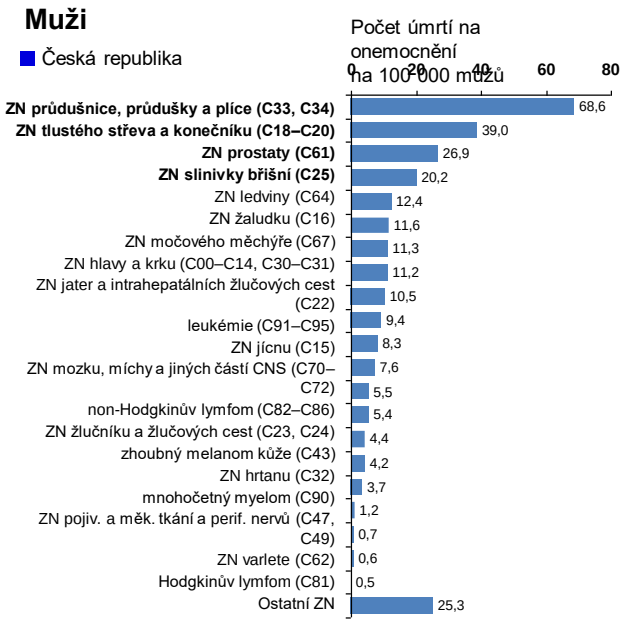




Nejčastějšími zhoubnými novotvary kromě nemelanomových kožních ZN byly v letech 2014–2018 u mužů v České **republice ZN prostaty (C61), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20) a ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34).** U žen v České republice to byly **ZN prsu (C50), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20) a ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34).**

MUNI MED

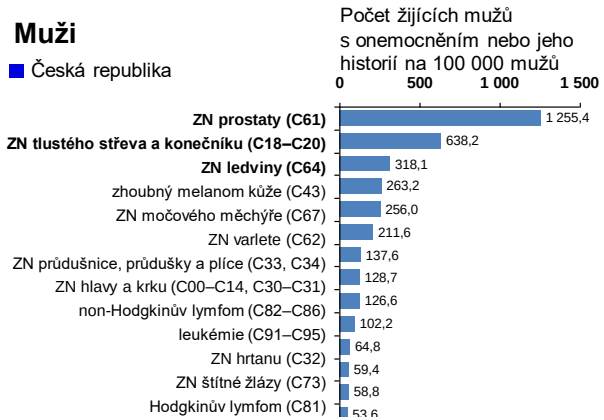
Mortalita na zhoubné novotvary v České republice podle pohlaví v letech 2014–2018

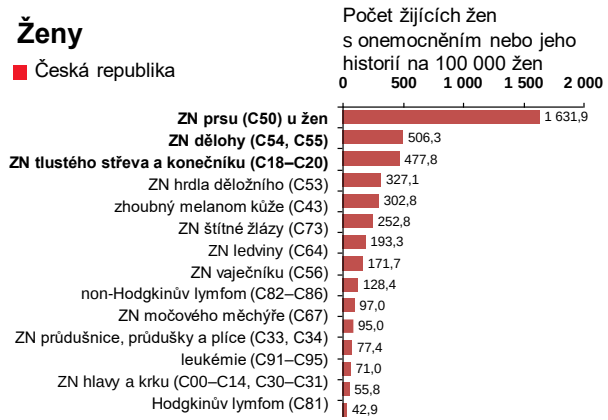


Nejčastějšími příčinami úmrtí na zhoubné novotvary kromě nemelanomových kožních byly v letech 2014–2018 u mužů v České republice ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN prostaty (C61) a ZN slinivky břišní (C25). U žen v České republice to byly ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34), ZN prsu (C50), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20) a ZN slinivky břišní (C25).

MUNI MED

Prevalence zhoubných novotvarů v České republice podle pohlaví k 31. 12. 2018

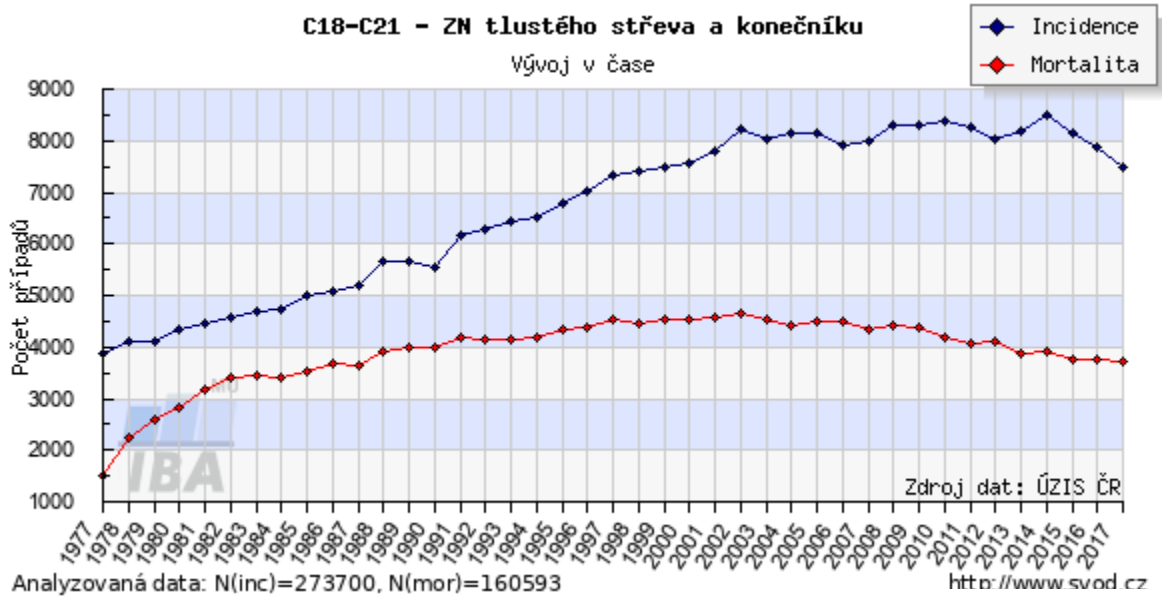


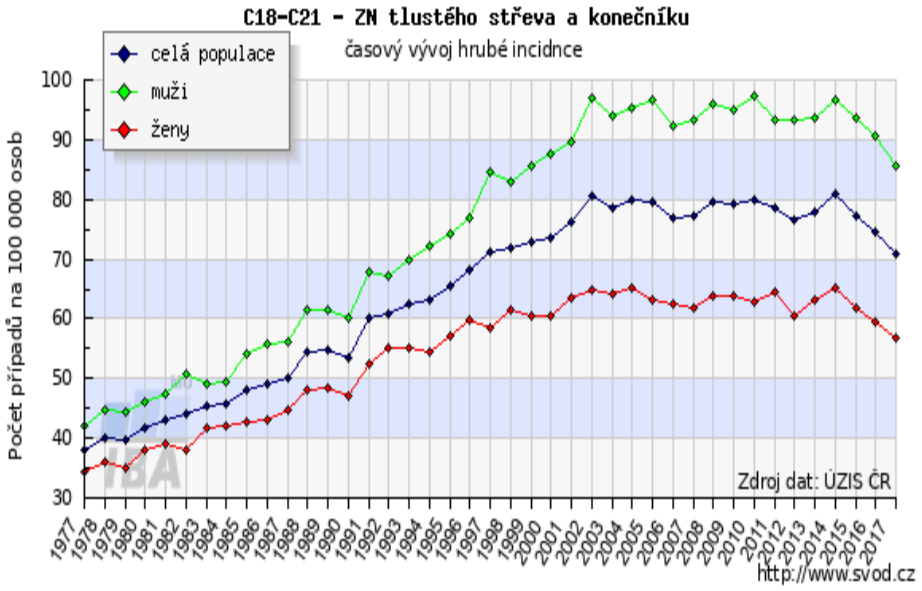


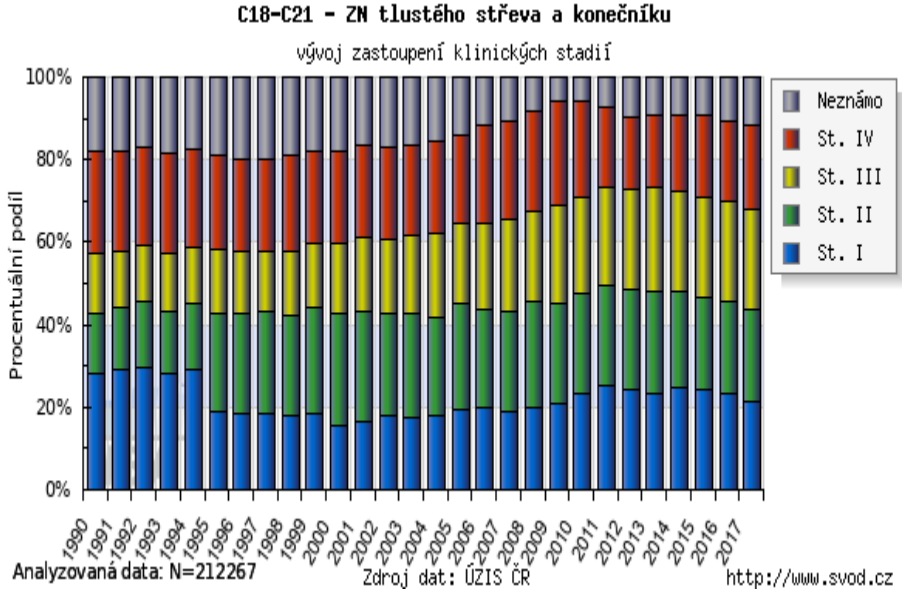
Nejčastějším zhoubným novotvarem v přítomnosti nebo s jeho historií z let předchozích (neuvažujeme-li nemelanomové kožní ZN) byl mezi muži žijícími v České republice k 31. 12. 2018 ZN prostaty (C61), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20) a ZN ledviny (C64). U žen to byly ZN prsu (C50), ZN dělohy (C54, C55) a ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20).

Kolorektální karcinom

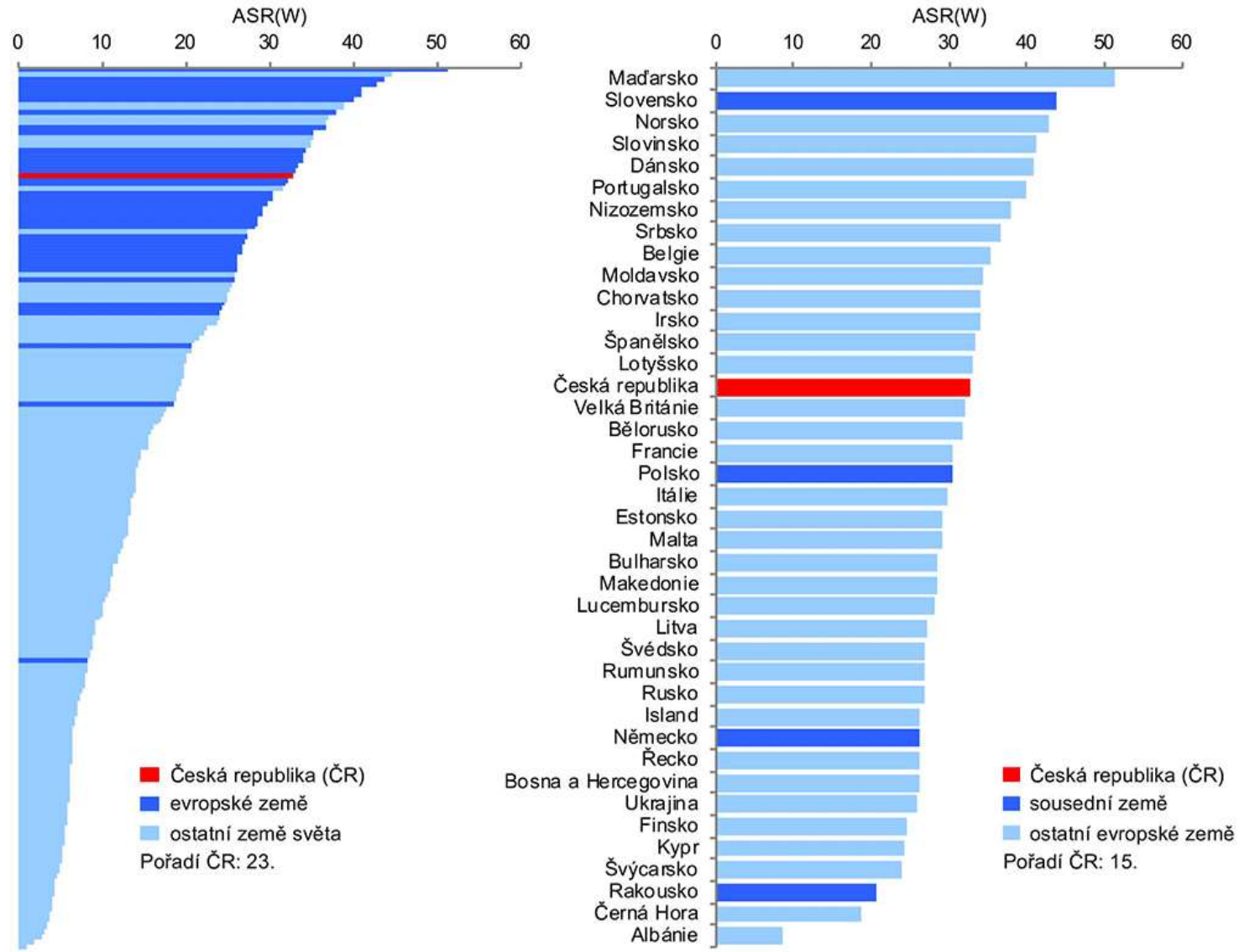
CRC: 3. nejčastější ZN celosvětově, I: 1 800 000/rok, M: 880 000 / rok







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.

Klinická symptomatologie

aneb

proč pacient přijde ??

MUNI
MED

Kolorektální karcinom /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 …

Diagnostika

aneb

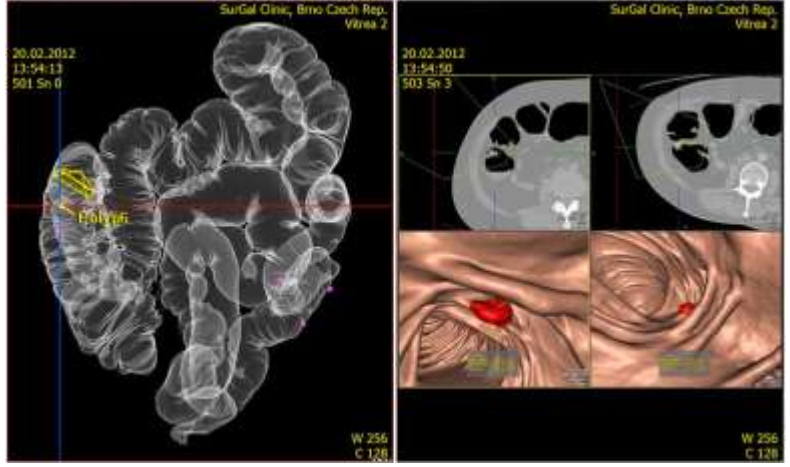
jak na to přijdeme ??

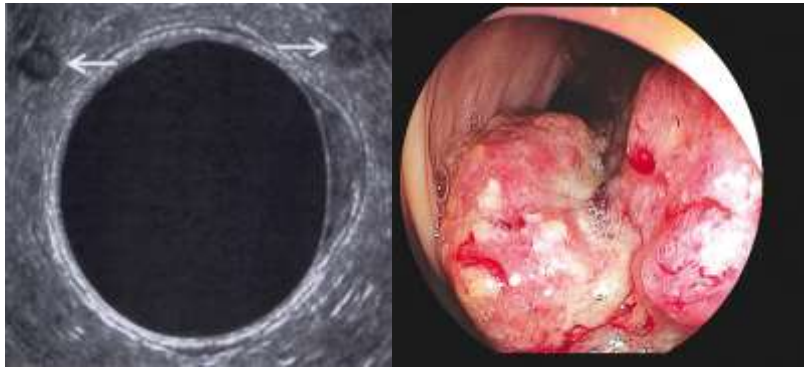
MUNI
MED

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:

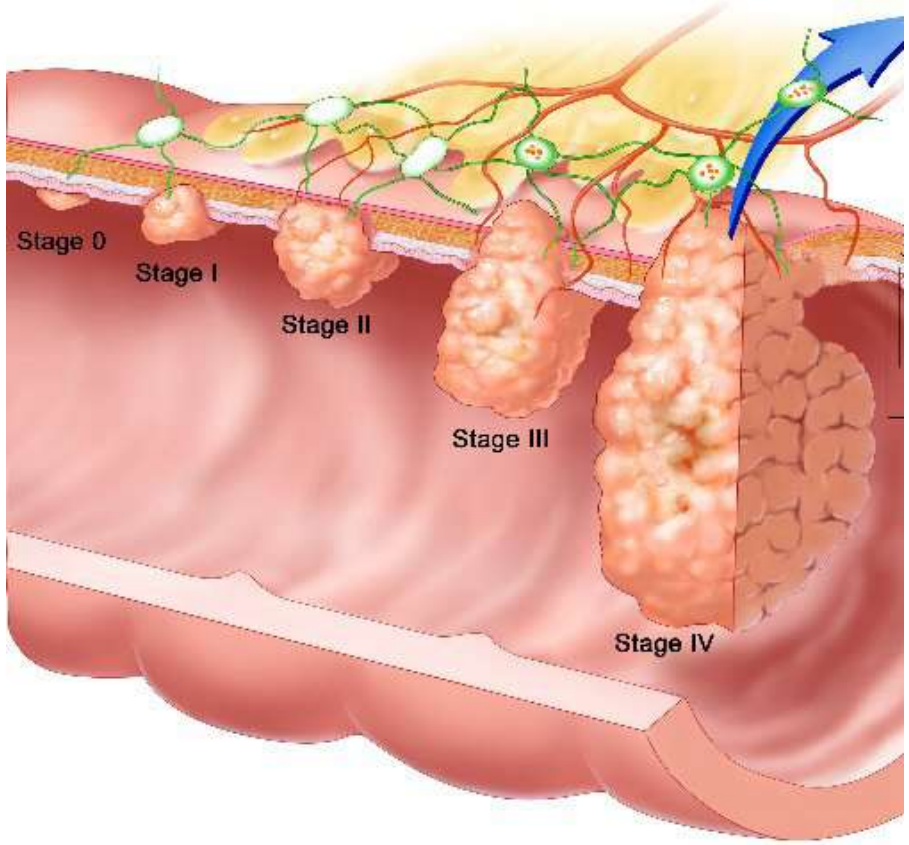
- anamnesa, objektivní vyšetření
- krevní obraz, biochemie, moč a sediment

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 lymfaticus – 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)

MUNI MED

TNM klasifikace:

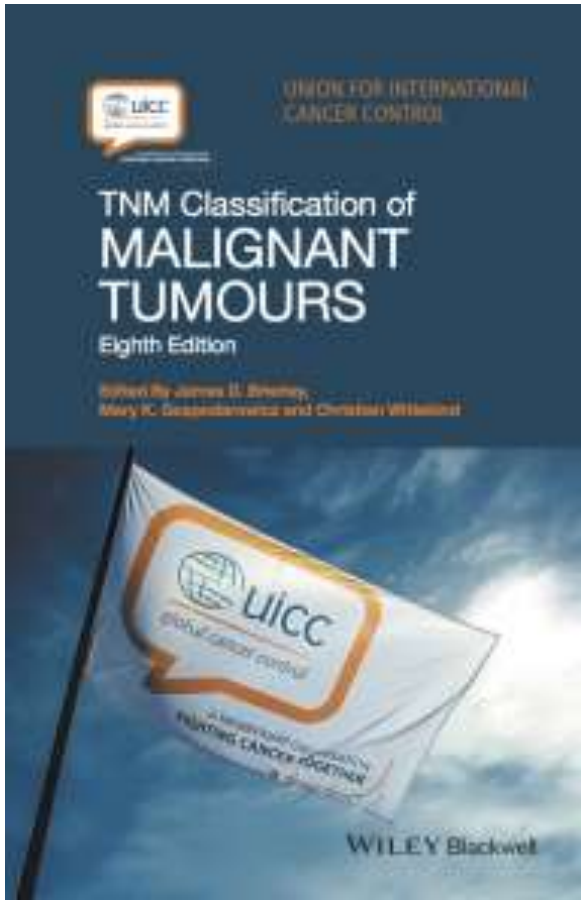
Stadium I = menší nádor, většinou N0, vždy M0

Stadium IV = M1

Stadium II a III = mezi výše uvedeným

CRC:

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



Histologie

aneb

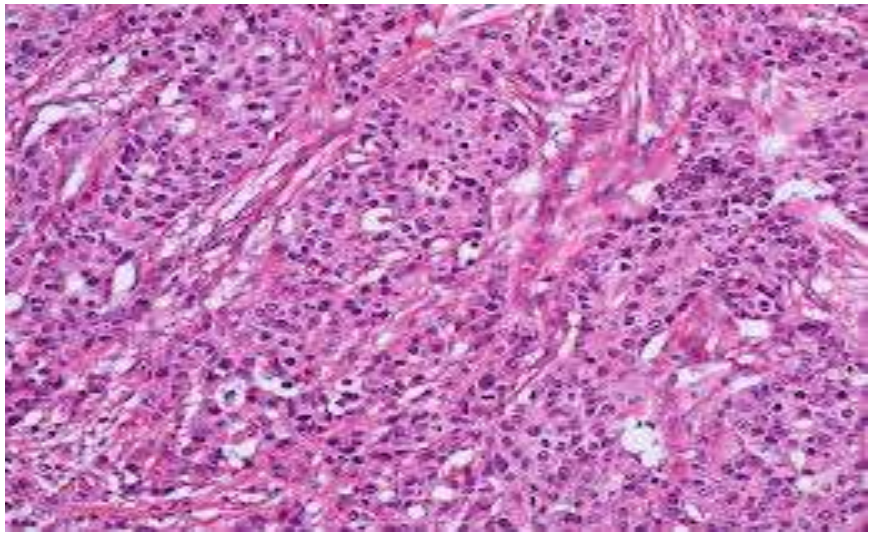
s kým (s čím) máme tu čest ??

MUNI
MED

Adenokarcinom = nádor ze žlázek sliznice

CRC

- intestinální, mucinózní …



Molekulární/IHC analýza:

- MSI-H/L
- mutace RAS / BRAF u metastat.

GRADING = stupeň diferenciace nádoru = míra agresivity

G1- dobře diferencovaný x G3- nízce diferencovaný

MUNI MED

Chirurgická léčba

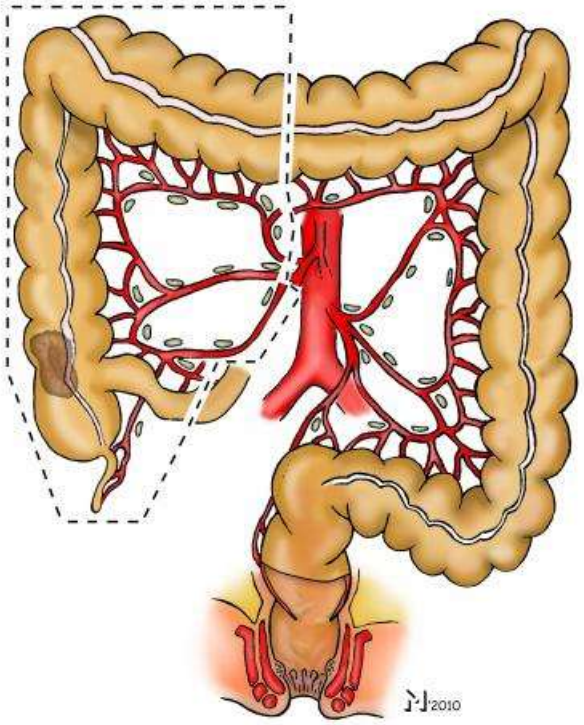
aneb

pryč s tím dokud to jde !!!

MUNI
MED

CRC:

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



Colon: operace 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 !!!**

MUNI MED

Onkologická léčba lokalizovaných stádií

aneb

zmiz a už se nevracej !!

MUNI MED

CRC:

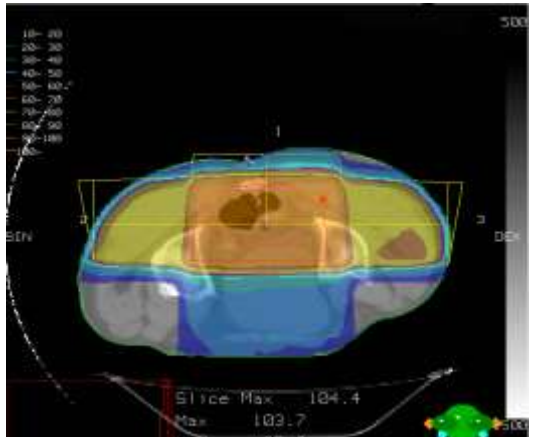
MUNI MED

Ca colon:

- **adjuvantní CHT** po dobu 6 měsíců u „rizikových pacientů“ :
  *pozitivní resekční okraje, **T3, N+,** G3, mucinozní 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
- nebo **krátká RT 5x5,0Gy + CHT sekvenčně**



- resekce **za cca 8 týdnů** od ukončení CH-RT

- po operaci zvážit adjuv. CHT do celk. doby 6 měsíců

Onkologická léčba lokálně pokročilého a diseminovaného onemocnění

aneb

když nádor vyoperovat nejde …

MUNI MED

Metastatický CRC:

MUNI MED

- nejčastěji meta **jater (80%),** dále plic, peritonea, lokální recidivy …

- paliativní CHT na bázi **5-FU** nebo **capecitabinu** v kombinaci s **irinotekanem** (režim **FOLFIRI**) nebo **oxaliplatinou** (režimy **FOLFOX / XELOX**)

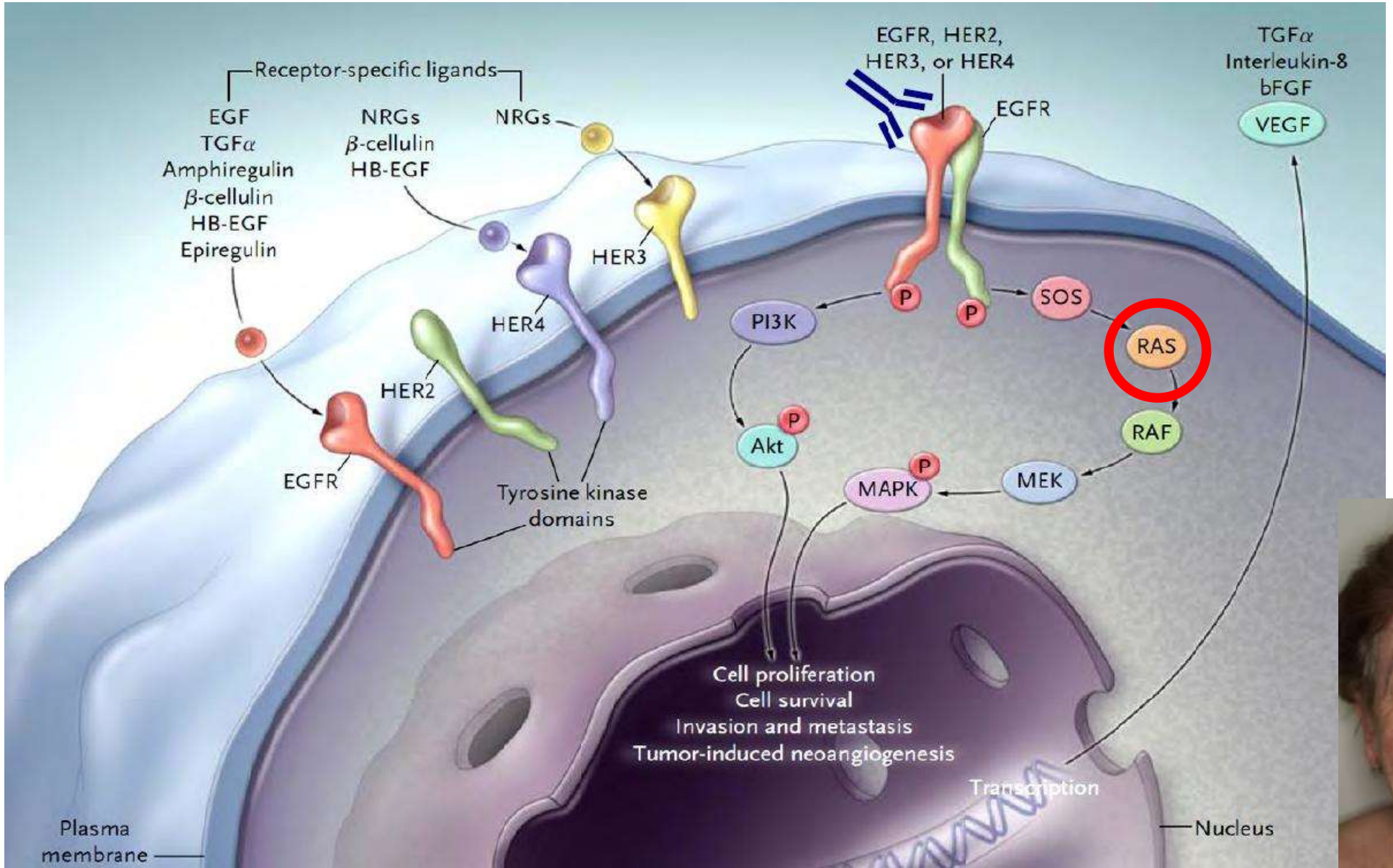
- „**paliativní**“ x „**kurativní**“ x „**symptomatická**“ terapie
- „**série chemoterapie**“ a „**linie léčby**“

- cílená léčba:
  - **anti EGFR** – cetuximab, panitumumab
  - **anti VEGF** – bevacizumab, aflibercept, ramucirumab
  - **tyrosinkinázové inhibitory**: regorafenib

- u nádorů rekta zvážení paliativní radioterapie (konkomitantně s CHT)

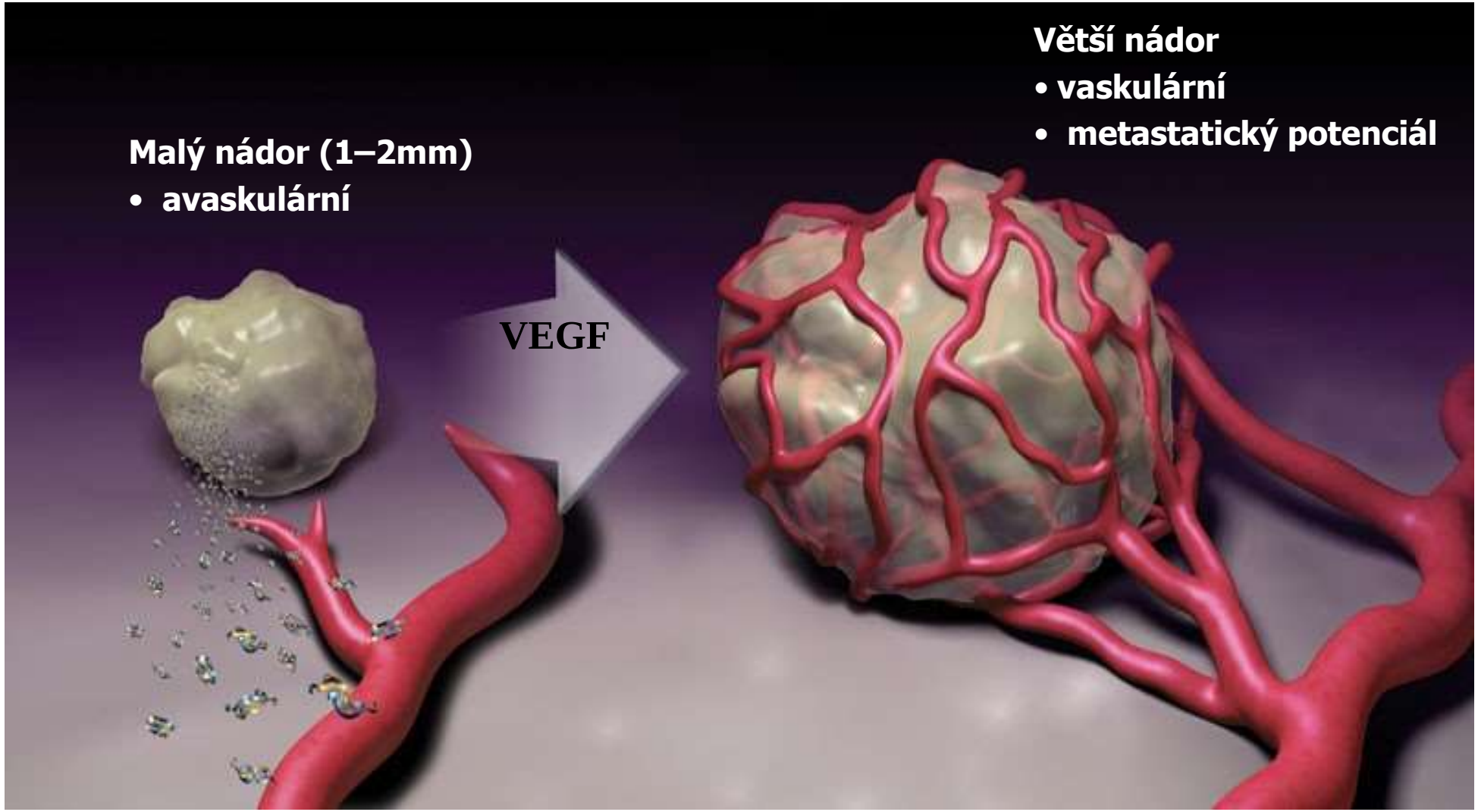
Epidermal growth factor receptor (EGFR):

monoklonální protiláky cetuximab a panitumumab



Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF):

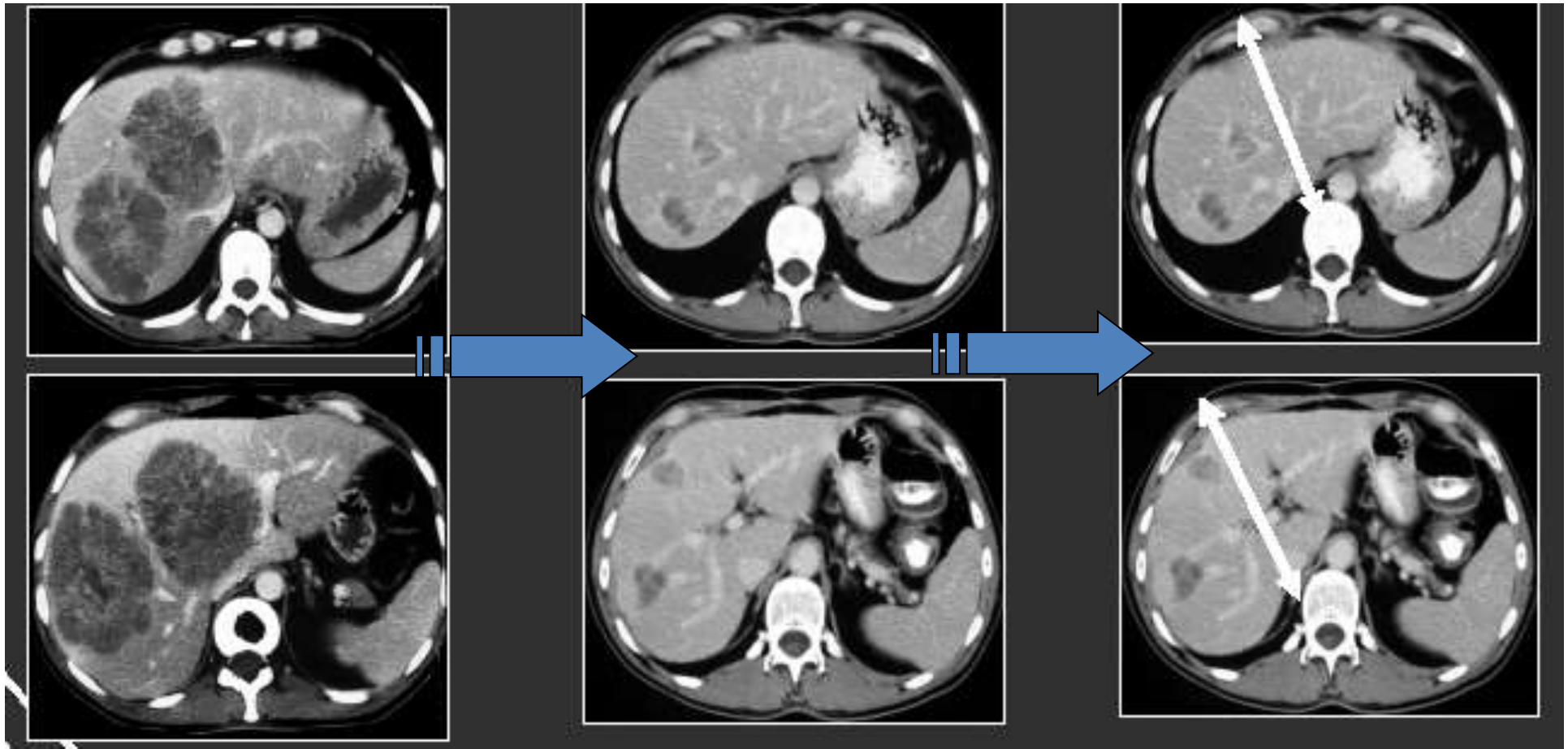
bevacizumab, aflibercept, ramucirumab



Radikální resekce metastáz může vést k vyléčení !!

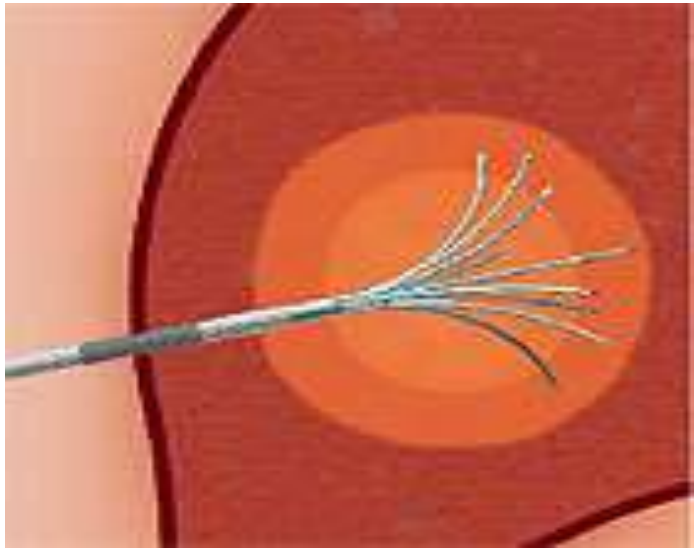
Předoperační (neoadjuvantní) systémová léčba (CHT+cílená léčba) iniciálně neresekabilních jaterních metastáz se snahou o konverzi na resekabilní stav

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

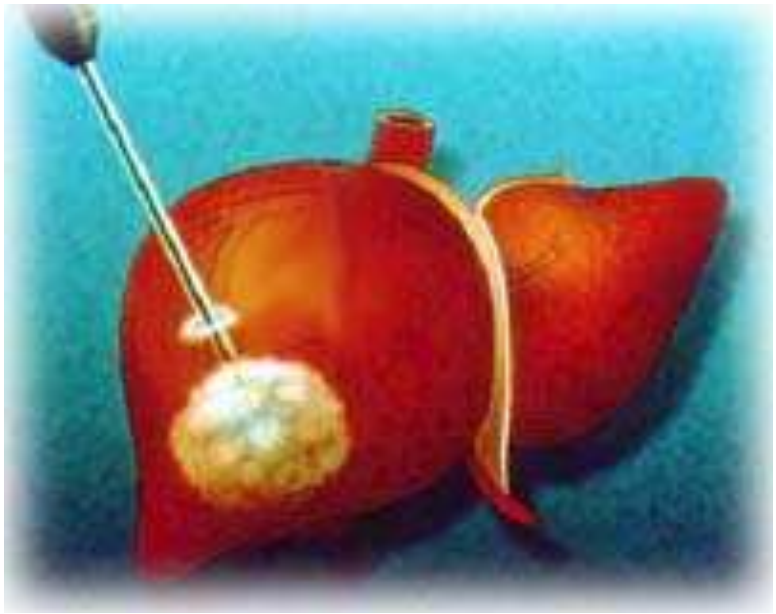


Přehled terapeutických možností u jaterních metastáz

- resekční výkony různého rozsahu



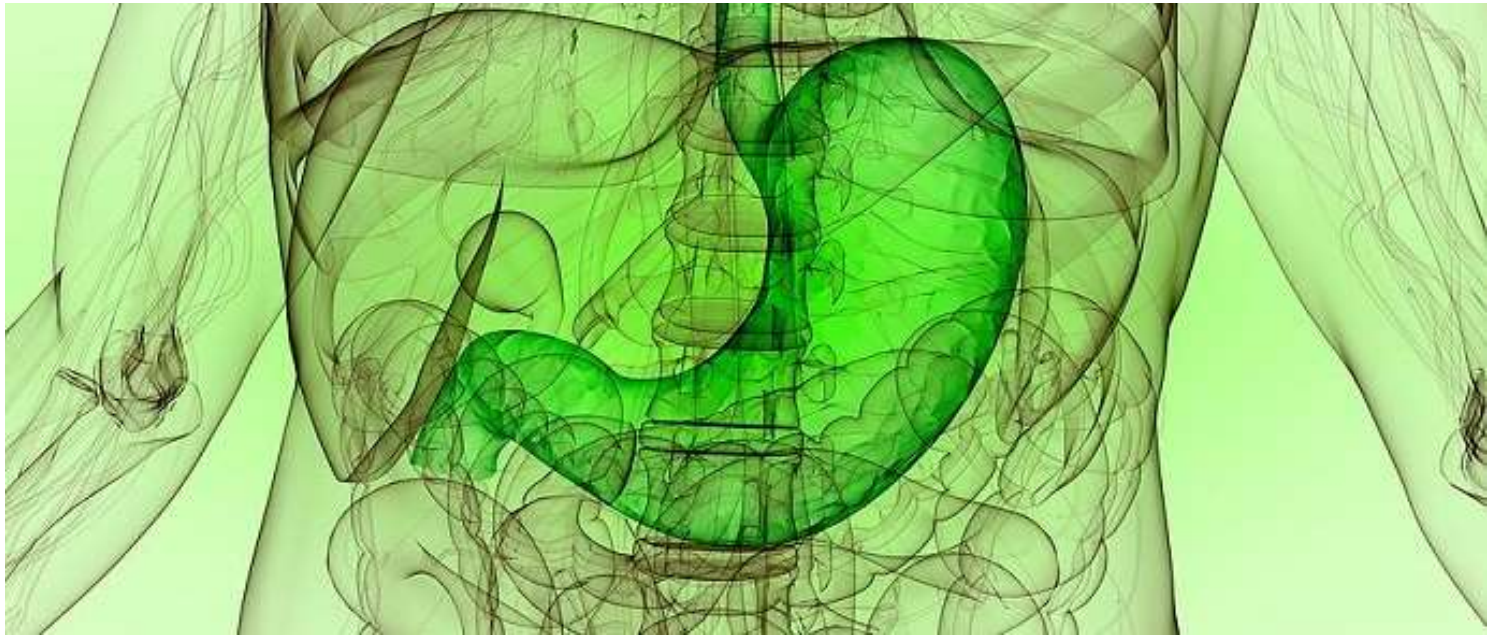
- lokální ablativní (destrukční) techniky
  - radiofrekvenční ablace (RFA)
  - alkoholizace
  - kryodestrukce



- chemoembolizace (TACE)

- stereotaktická radioterapie

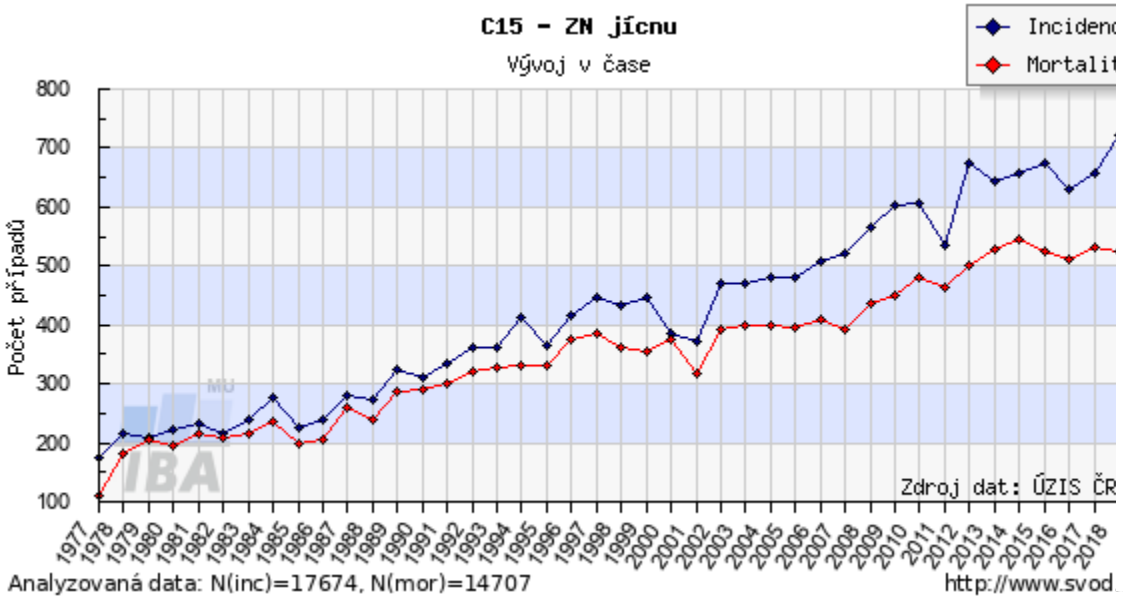
Karcinom jícnu, GEJ a žaludku

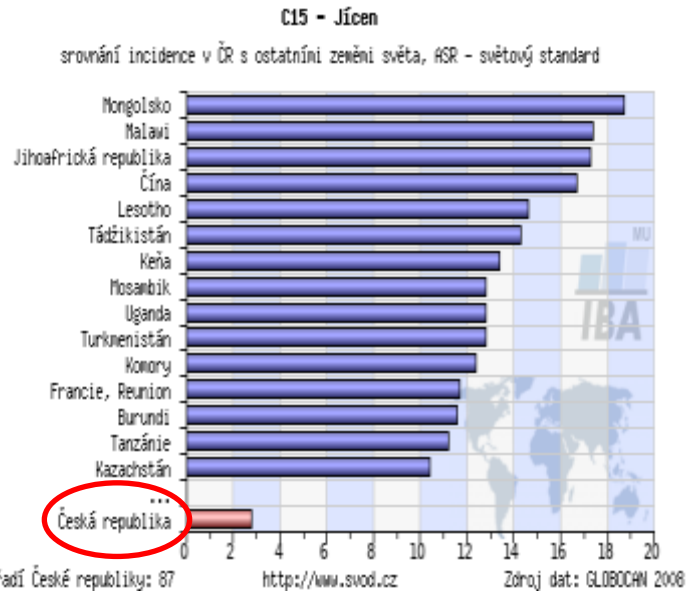


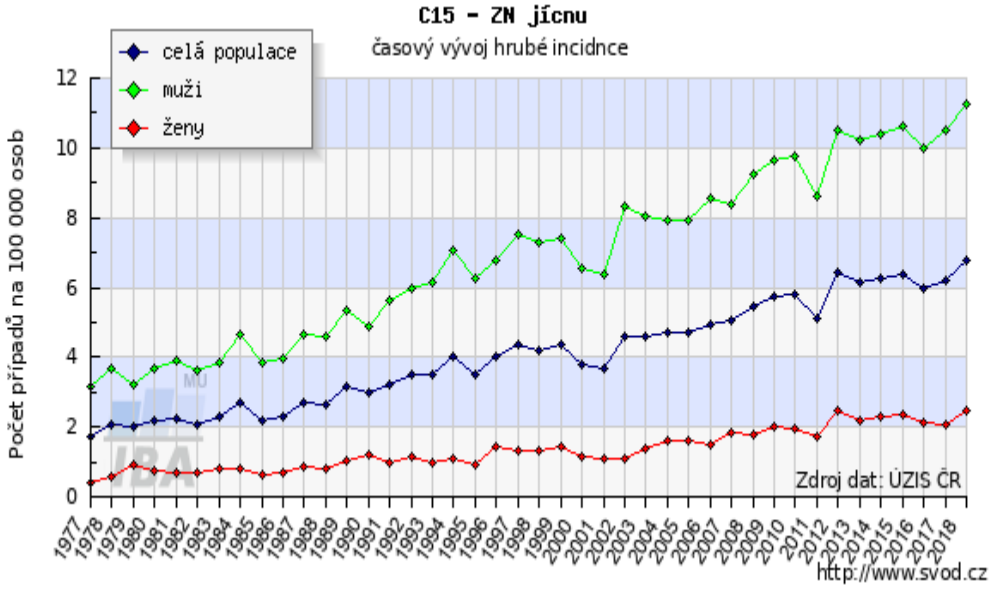
MUNI MED

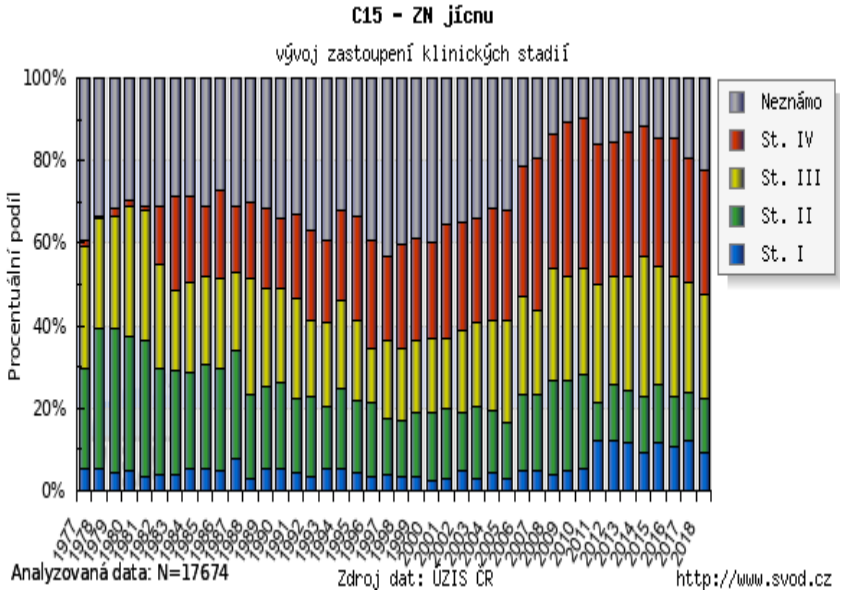
Ca jícnu (C15):

21. nejčastější ZN, 16. nejčastější příčina úmrtí na ZN v ČR



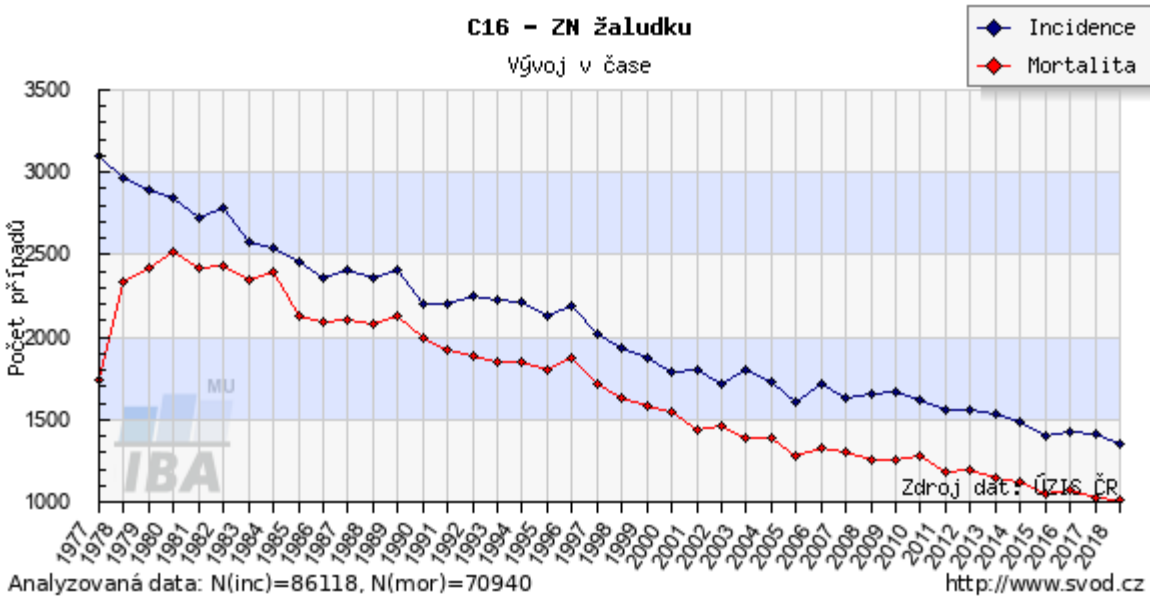


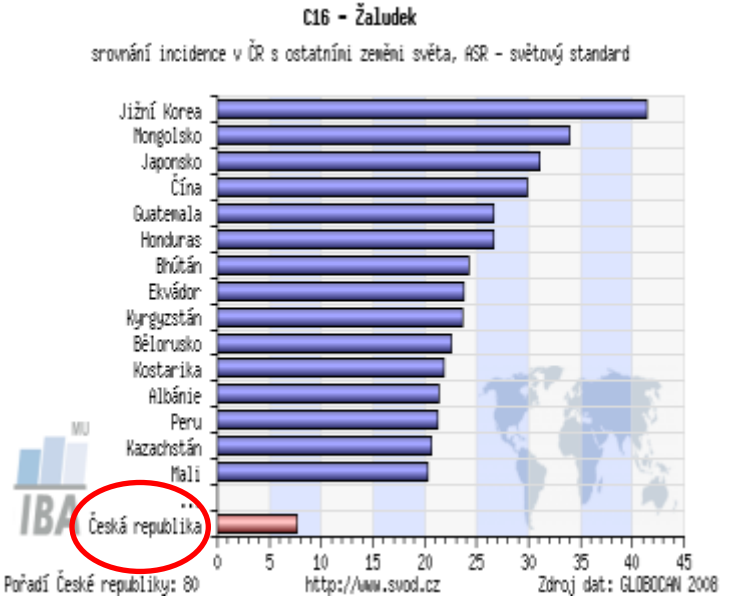


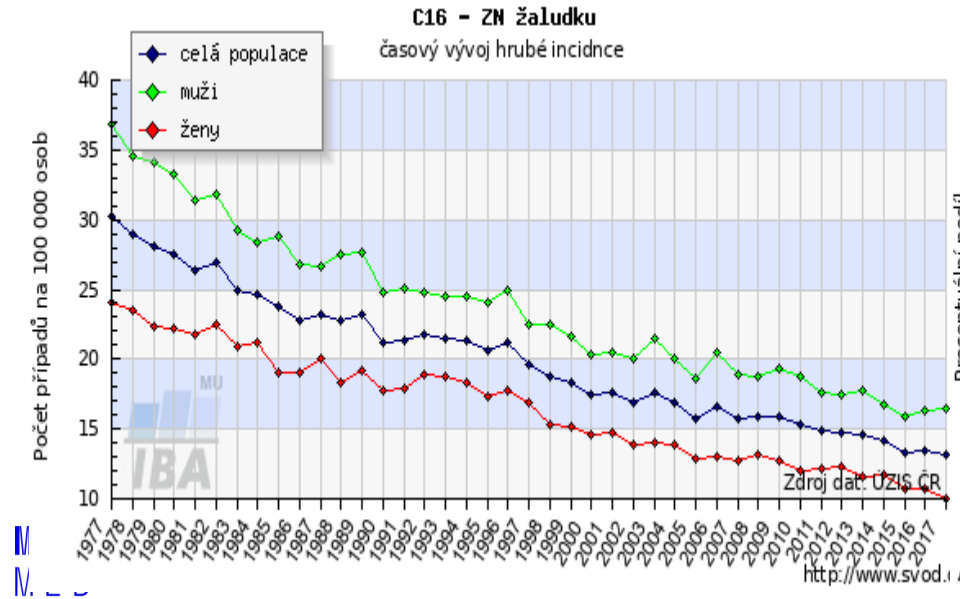


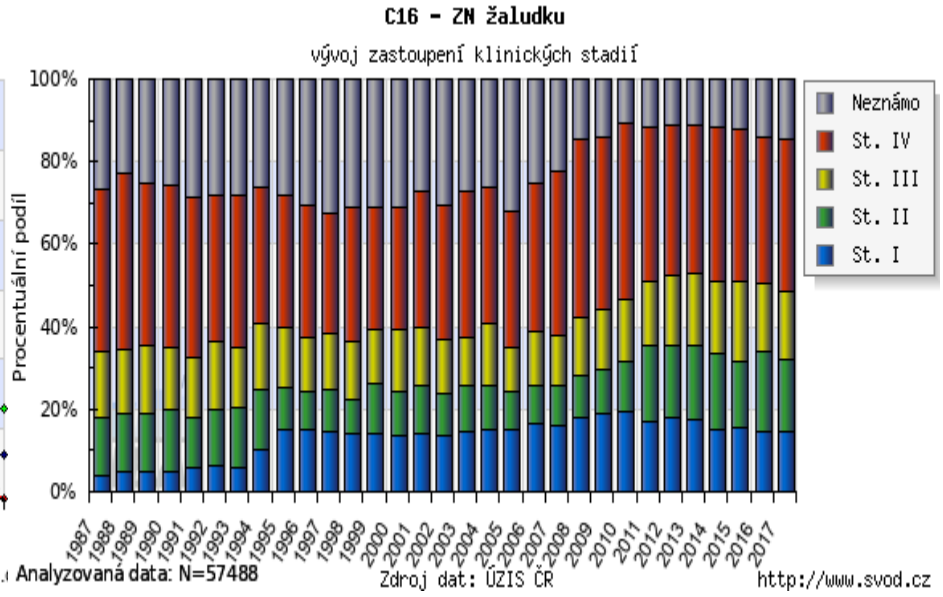
Ca žaludku (C16):

Celosvětově: 5. nejčastější ZN a 5. nejčastější příčina úmrtí na ZN
V ČR: 13. nejčastější ZN a 6. nejčastější příčina úmrtí na ZN









Klinická symptomatologie

aneb

proč pacient přijde ??

C15:

- **dysfagie, odynofagie**
- nevolnost, zvracení po jídle
- **nechutenství,** váhový úbytek,
- únava …

- krvácení → zvracení krve
- anemizace – únava, slabost, dušnost …
- bolesti břicha

MUNI MED

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

MUNI MED

Diagnostika

aneb

jak na to přijdeme ??

MUNI
MED

C15 + C16:

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

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

<u>Rozsah onemocnění – staging: TNM</u>

- CT břicha a pánve
- CT plic a mediastina nebo RTG plic
- Endosonografie (jícnu)
- odběr TM: CEA, CA 72-4 u adenoca,
  CYFRA 21-1 + SCC u spinoca

<u>Stav pacienta:</u>

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

Histologie

aneb

s kým (s čím) máme tu čest ??

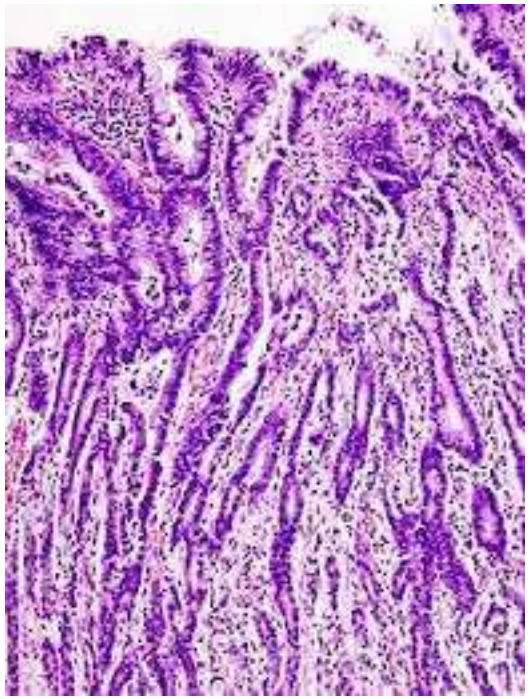
MUNI
MED

Adenokarcinom = nádor ze žlázek sliznice

C15

- spinoca – horní 2/3 jícnu

  („kde se jezdí, tam se dláždí“)
- adenoca – dolní 1/3 jícnu + EGJ
- došetření MSI, HER2, EBV, PDL1



C16 – Laurénova klasifikace:

- **intestinální** (lepší prognóza) nebo **difuzní** (špatná prognóza)
- došetření HER2 u metastatických, MSI, EBV, PDL1

GRADING = stupeň diferenciace nádoru = míra agresivity

G1- dobře diferencovaný x G3- nízce diferencovaný

MUNI MED

Chirurgická léčba

aneb

pryč s tím dokud to jde !!!

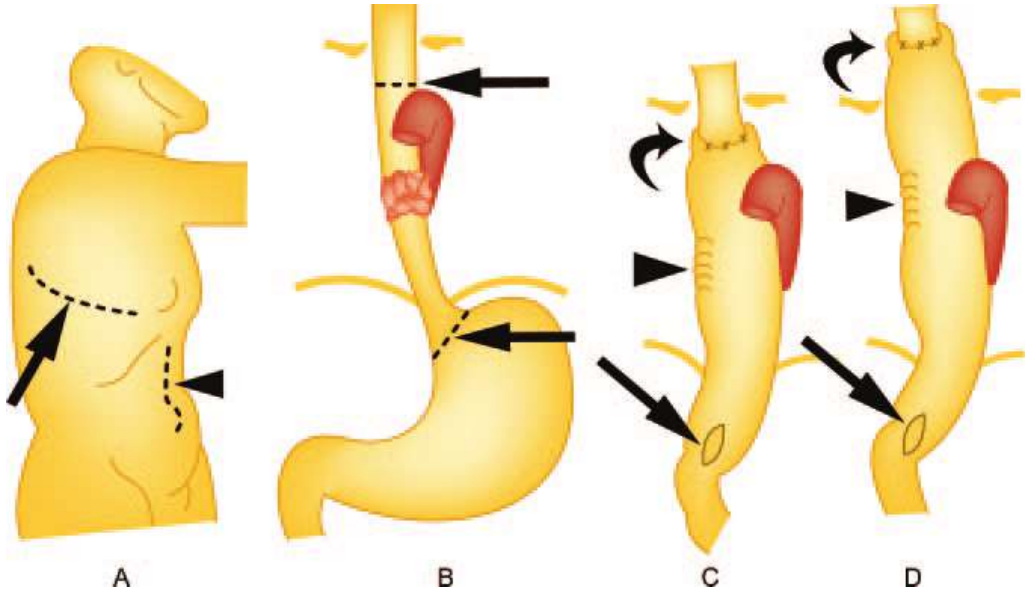
MUNI
MED

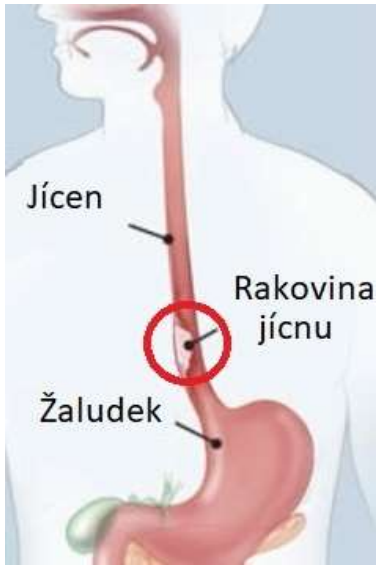
C15:

- R0 resekce s histologicky negativními okraji
  a regionální lymfadenektomií

- **Nádory horní 1/3 jícnu – neresekabilní - definitivní CHRT**

- **Nádory dolních 2/3 jícnu – ezofagektomie + náhrada jícnu tubulizovaným žaludkem**
  (nepoškozeným – pac. by neměl mít předem PEG !!)



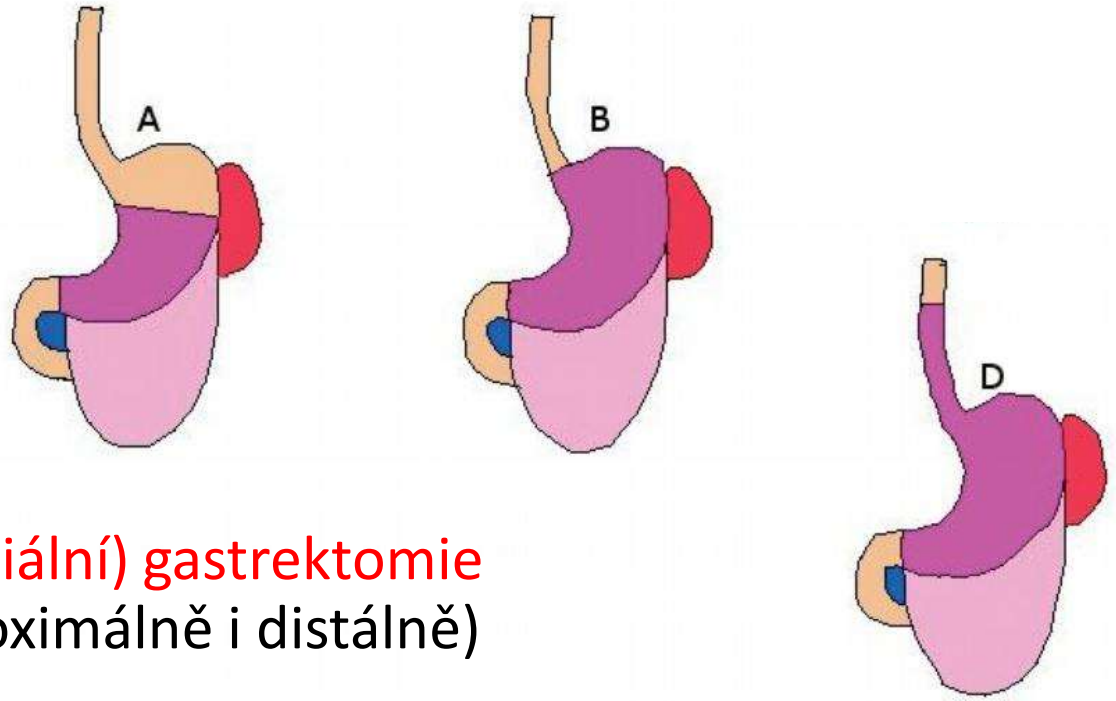


MUNI MED

C16:

- R0 resekce s histologicky negativními okraji
  s min. D1 lymfadenektomií (odběr min. 15 LU !!!)

- **Difuzní ca** nebo ca kardie – totální gastrektomie



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

MUNI MED

Onkologická léčba lokalizovaných stádií

aneb

zmiz a už se nevracej !!

MUNI MED

Nádory žaludku a EGJ:

1/ perioperační CHT režimem **FLOT** nebo jeho modifikacemi:

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

FLOT…**FLOT**…**FLOT**… **FLOT**… **operace**… **FLOT**… **FLOT**…**FLOT**…**FLOT**

2/ adjuvantní CHT FOLFOX (po R0 resekci + D2 disekci)

(FOLFOX = 5-FU + leukovorin + **oxaliplatina**)

3/ 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+**
- po R1 resekci vždy

MUNI MED

Nádory jícnu:

<u>Adenoca distálního jícnu</u>

– léčba jako ca žaludku – ideálně perioperační FLOT

<u>Spinoca:</u>

- **horní 1/3 jícnu – nelze operovat – definitivní CH-RT**

- **střední (dolní) 1/3 jícnu:**

- **1/ neoadjuvantní CH-RT (paklitaxel/CBDCA) + operace + sledování (nově adjuvantní imunoterapie nivolumab)**

- **2/ radikální operace + adjuvantní CH-RT**
  (režimy na bázi platiny / FU / paklitaxel)

MUNI MED

Onkologická léčba lokálně pokročilého a diseminovaného onemocnění

aneb

když nádor vyoperovat nejde …

MUNI MED

C15 + 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**

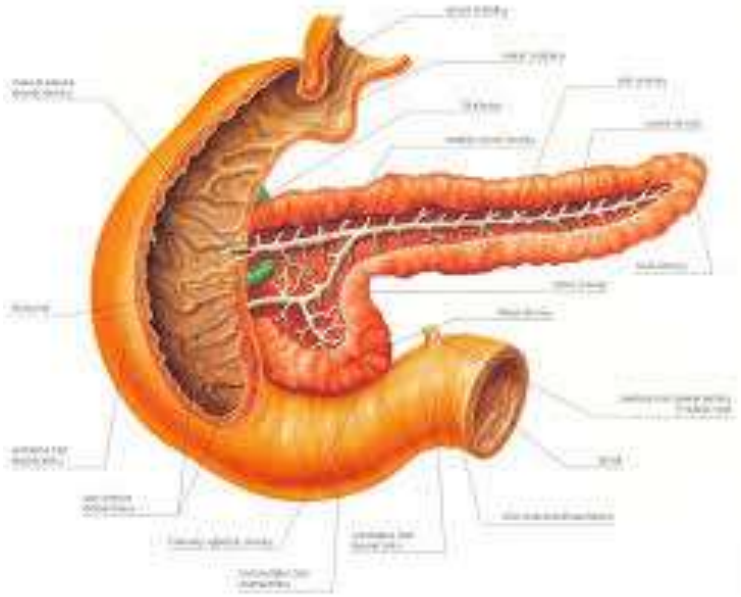
- cílená léčba:
  - **anti HER2** – **trastuzumab (Herceptin)**
    (jen u overexprese HER2 – cca 20% pacientů)
  - **anti VEGF** – ramucirumab **+ CHT**
  - **moderní imunoterapie - anti-PD1 (nivolumab) + CHT**

- **podpůrná léčba** – stenty, analgoterapie, výživa … !!!

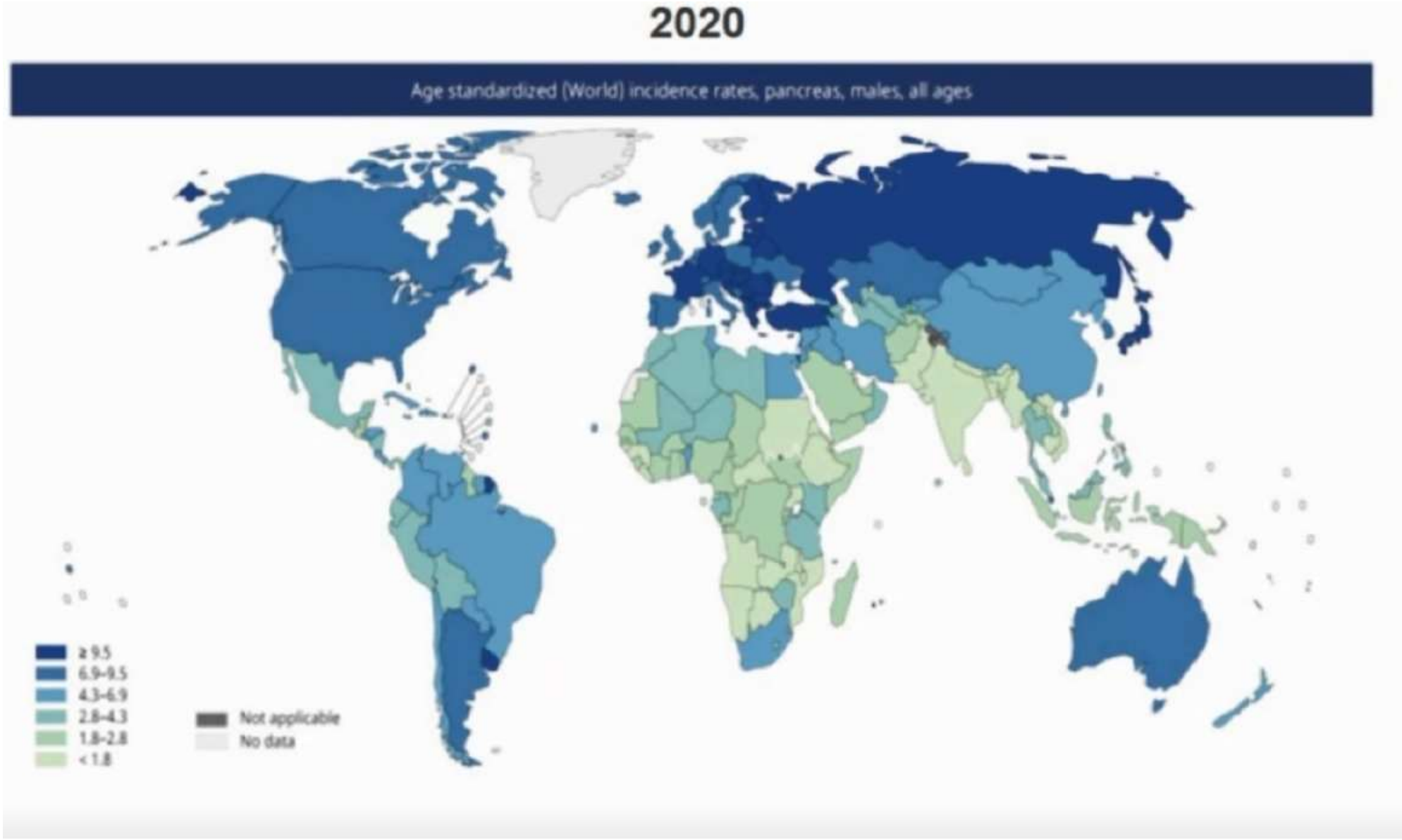
Masarykův onkologický ústav

MUNI MED

Karcinom pankreatu



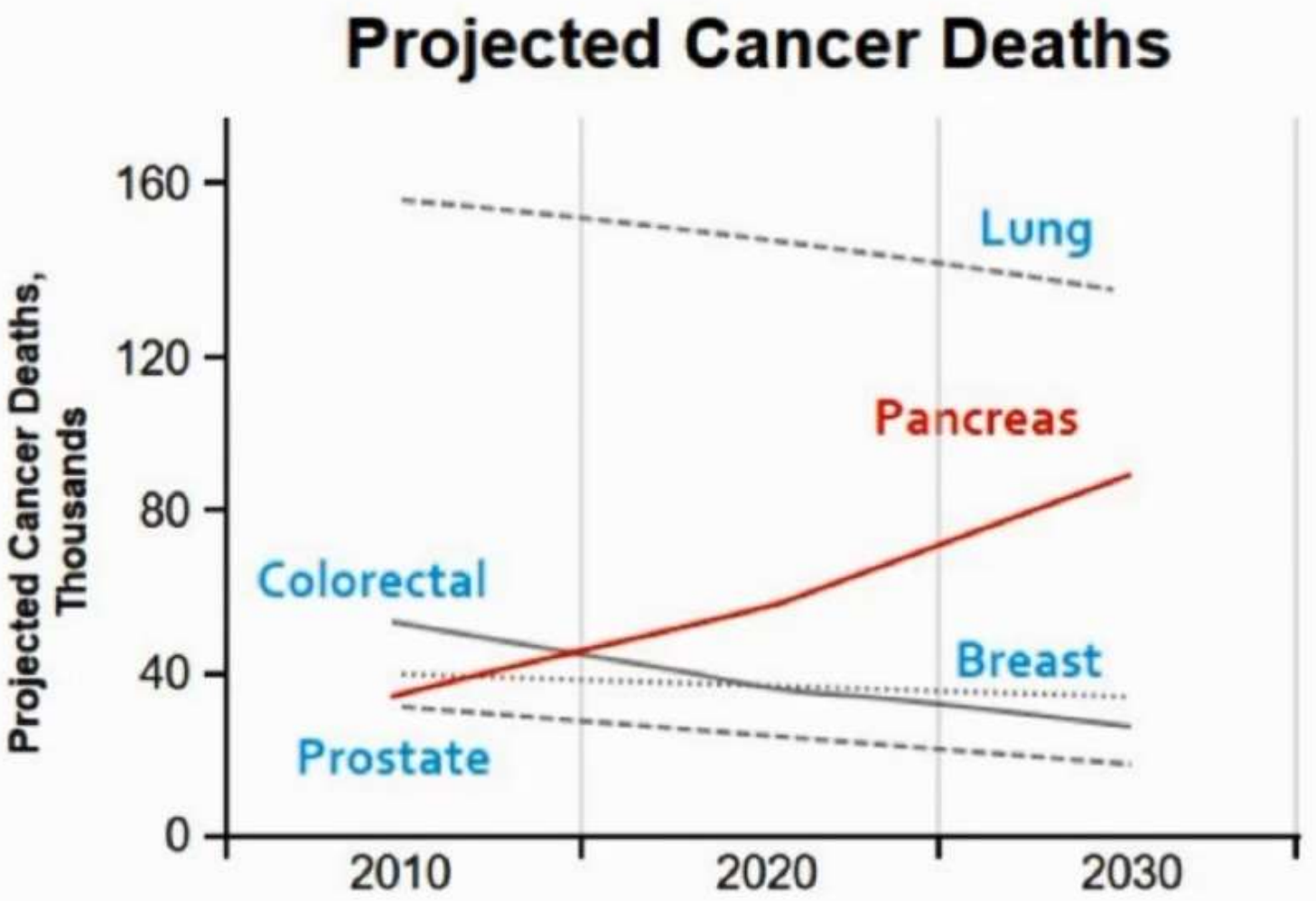
Karcinom pankreatu (KP) – problém vyspělých zemí:



Ferlay J et al. GLOBOCAN 2020

Karcinom pankreatu (KP, C25)

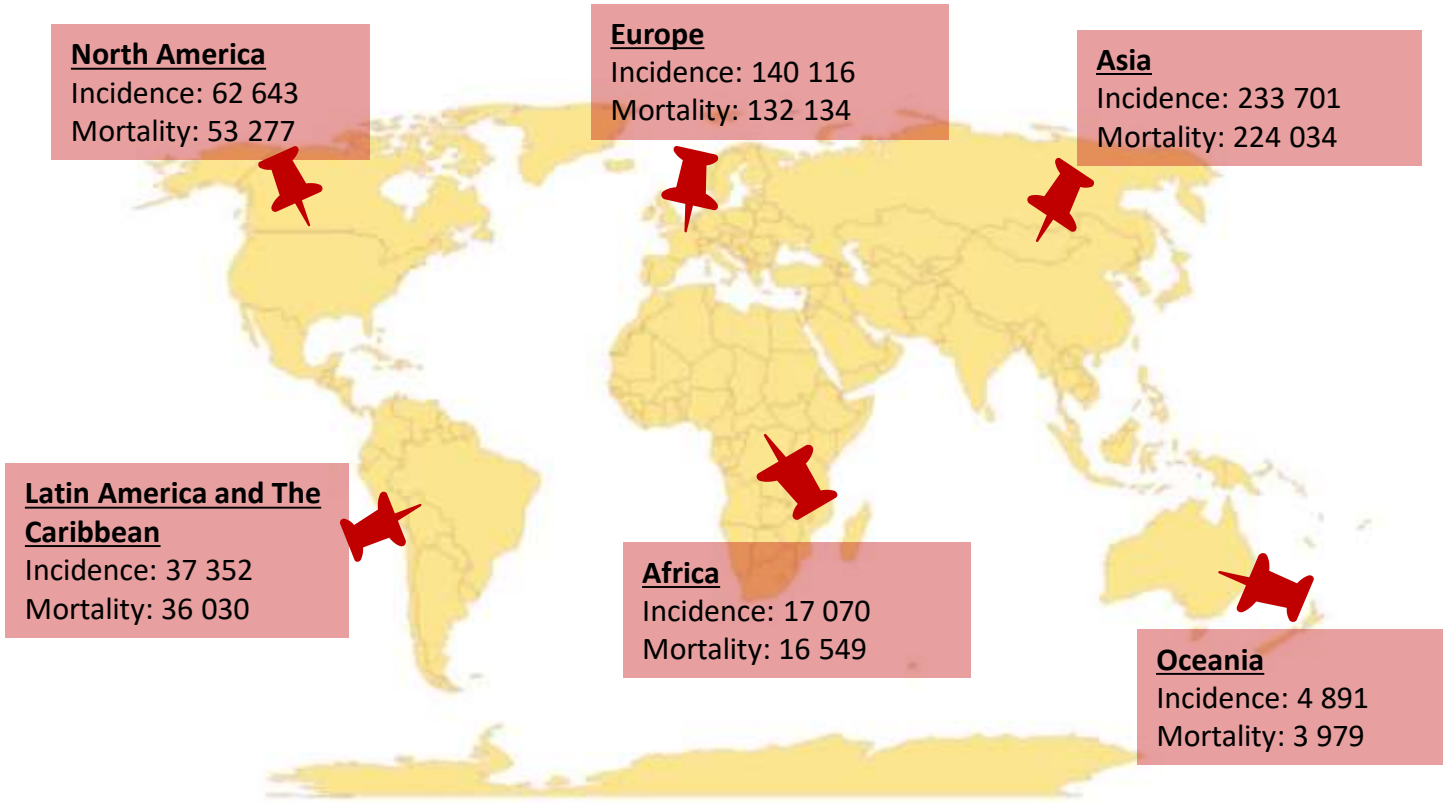
- patří mezi „top 5 cancer killers“
- KP je jediným z těchto „top 5“, u kterého se predikuje nárůst mortality v následujících letech
- v r. 2016 se KP posunul v žebříčku nejčastější příčiny úmrtí na ZN v USA ze 4. na 3. místo, čímž předběhl karcinom prsu
- očekává se posun na místo druhé hned za karcinom plic

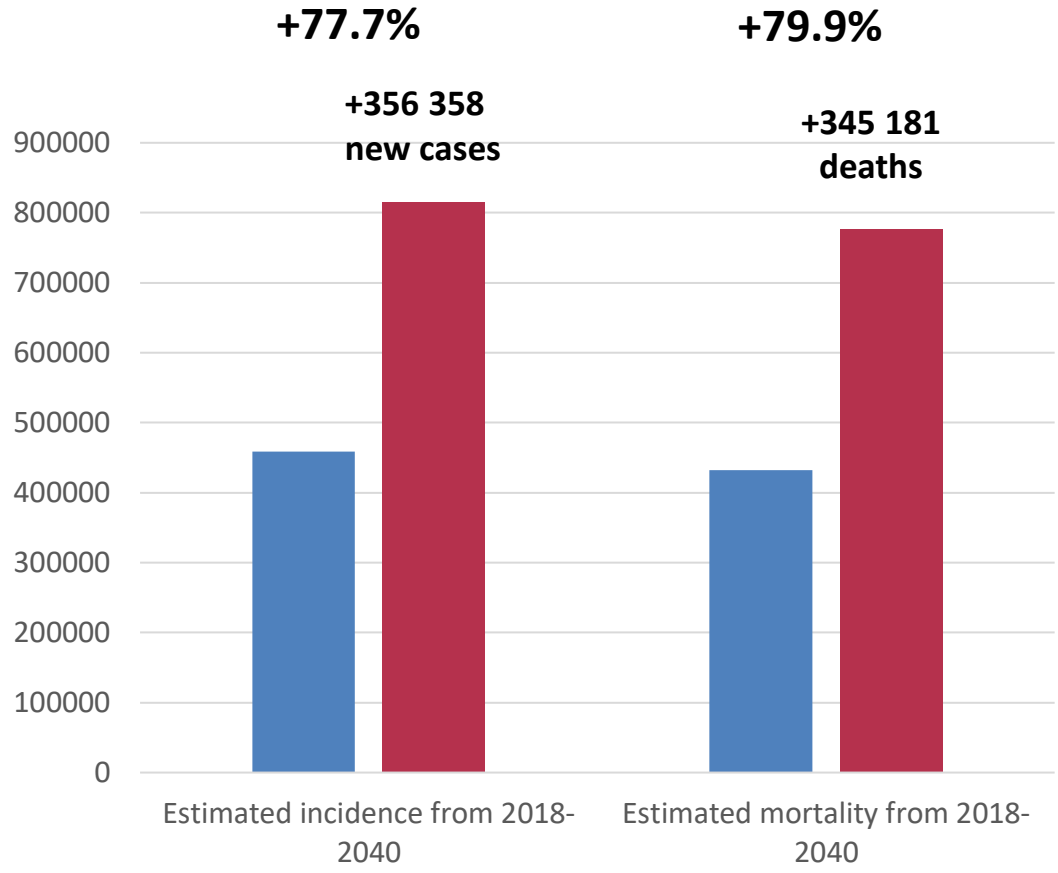


1. The alarming rise of pancreatic cancer deaths in the United states: Why we need to stem the tide today, 2012. Available at http://staging.pancan.org/wp-content/uploads/2013/01/incidence_report_2012_executive_summary.pdf, accessed 19/03/20;
2. Pancreatic Cancer Facts 2016. Available at https://www.pancan.org/wp-content/uploads/2016/02/2016-GAA-PC-Facts.pdf, accessed 19/03/20.

Pancreatic cancer is a disease with a poor prognosis and will soon become the 2nd cause of cancer death worldwide

In 2020, 495 773 new cases of pancreatic cancer were reported, worldwide.

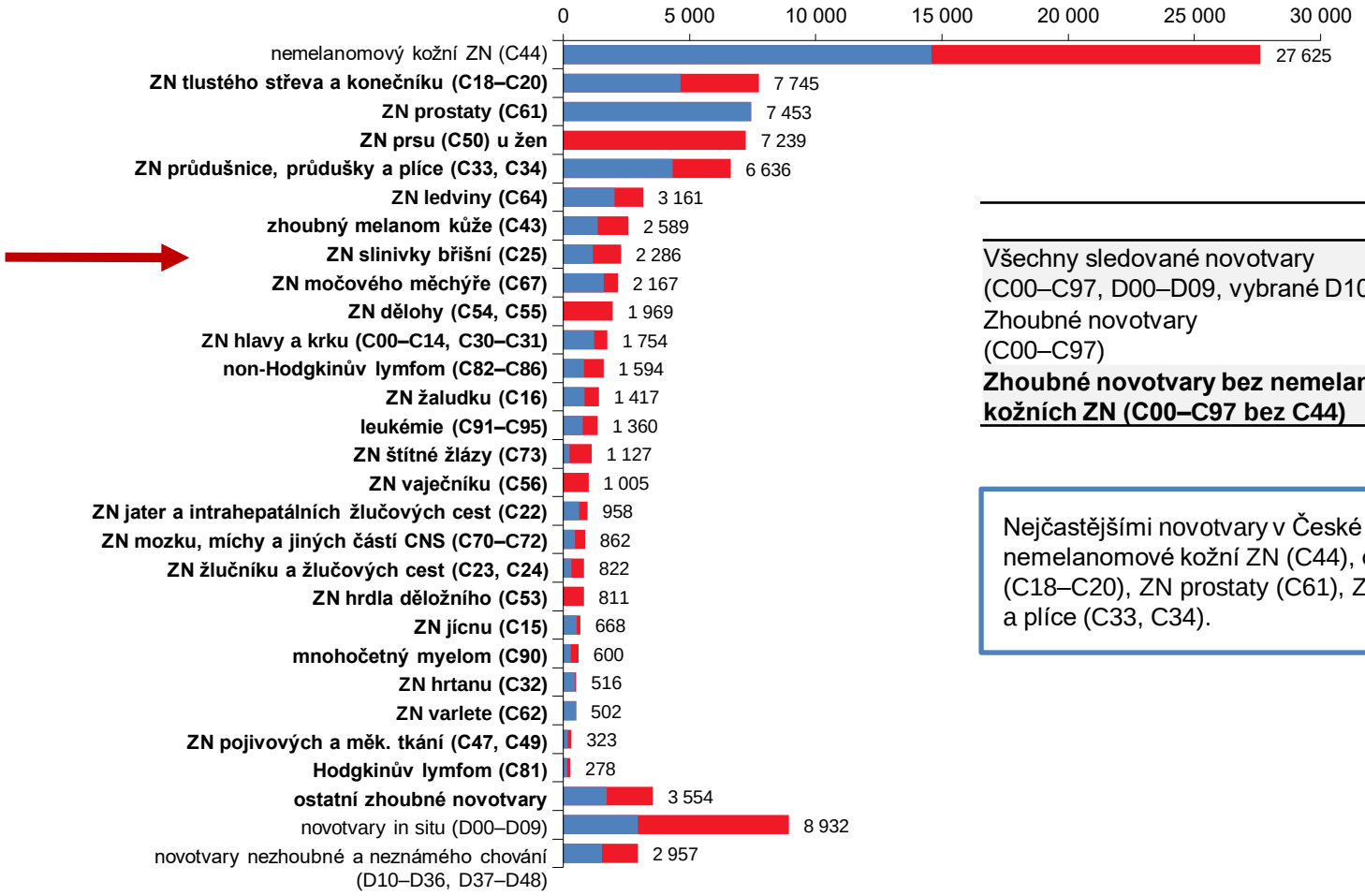




Adapted from Rawla et al. 2019

- Pancreatic Cancer Action. Available at: www.pancan.org/facing-pancreatic-cancer/about-pancreatic-cancer/survival-rate/ (Accessed 8/10/2020)
- Rawla P et al. *World J Oncol*. 2019;10(1):10-27.

Incidence novotvarů v České republice v letech 2014–2018



	Muži	Ženy	Celkem
Všechny sledované novotvary (C00–C97, D00–D09, vybrané D10–D36, D37–D48)	50 904	48 005	98 909
Zhoubné novotvary (C00–C97)	46 401	40 619	87 020
Zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních ZN (C00–C97 bez C44)	**31 825**	**27 570**	**59 395**

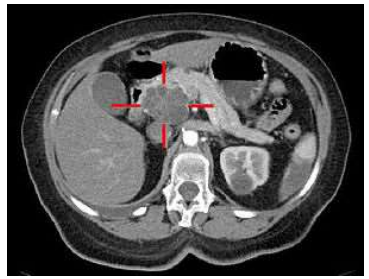
Nejčastějšími novotvary v České republice v letech 2014–2018 byly nemelanomové kožní ZN (C44), dále ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN prostaty (C61), ZN prsu (C50) u žen a ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34).

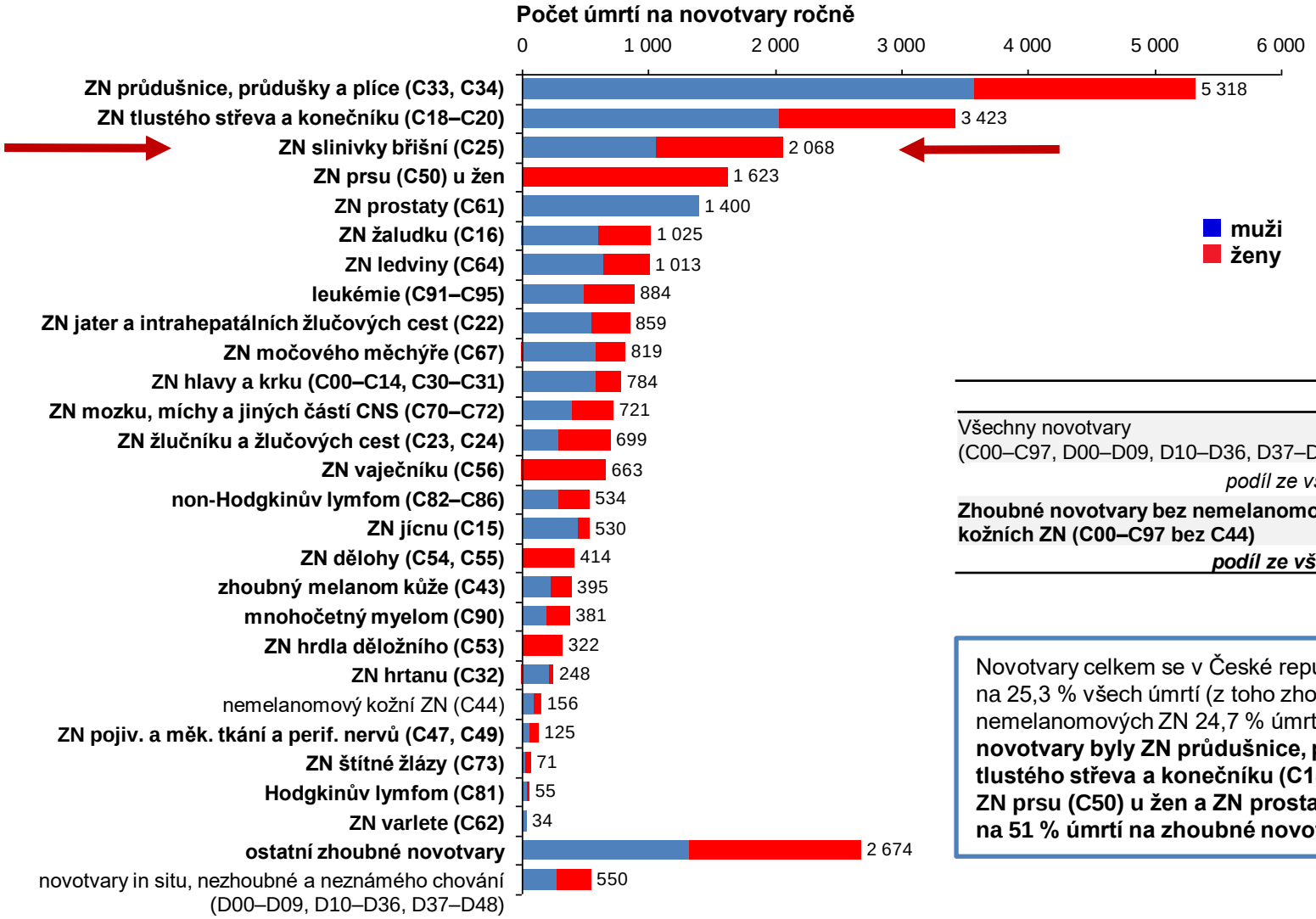
C25 = 8. nejčastější malignita !!!

MUNI MED

Masarykův onkologický ústav

Mortalita na novotvary v České republice v letech 2014–2018





	Muži	Ženy	Celkem
Všechny novotvary (C00–C97, D00–D09, D10–D36, D37–D48)	15 356	12 431	27 787
podíl ze všech úmrtí	*27,6 %*	*23,0 %*	*25,3 %*
Zhoubné novotvary bez nemelanomových kožních ZN (C00–C97 bez C44)	**14 985**	**12 096**	**27 081**
podíl ze všech úmrtí	***26,9 %***	***22,3 %***	***24,7 %***

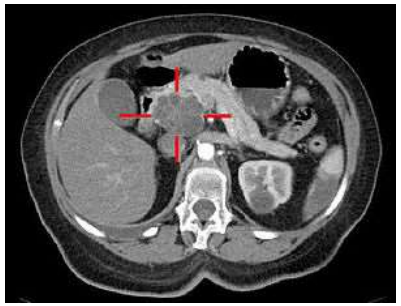
Novotvary celkem se v České republice v letech 2014–2018 podílely na 25,3 % všech úmrtí (z toho zhoubné novotvary bez nemelanomových ZN 24,7 % úmrtí). **Nejčastější příčinou úmrtí na novotvary byly ZN průdušnice, průdušky a plíce (C33, C34), ZN tlustého střeva a konečníku (C18–C20), ZN slinivky břišní (C25), ZN prsu (C50) u žen a ZN prostaty (C61), které se podílely celkem na 51 % úmrtí na zhoubné novotvary bez nemelanomových ZN.**

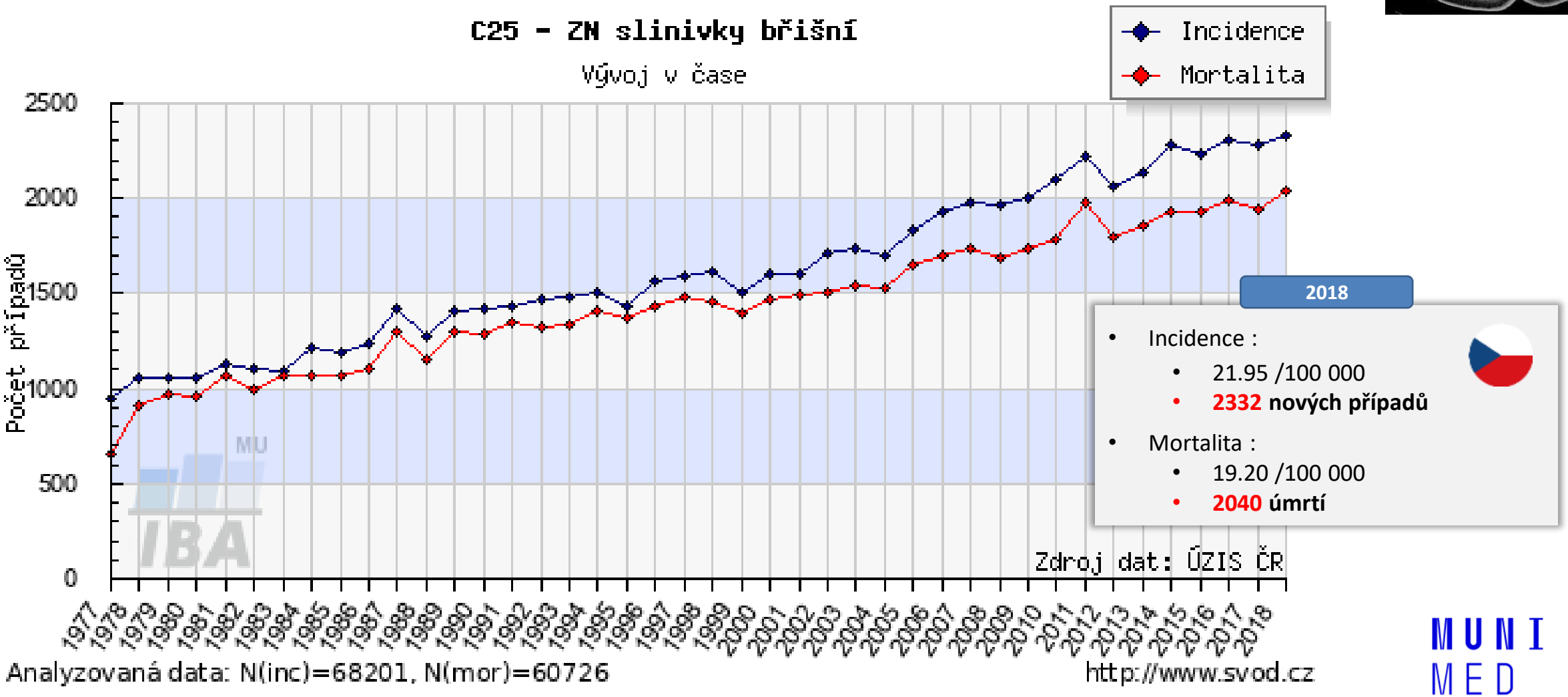
C25 = 3. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění v ČR !!!

MUNI MED

Masarykův onkologický ústav

Karcinom pankreatu … www.svod.cz





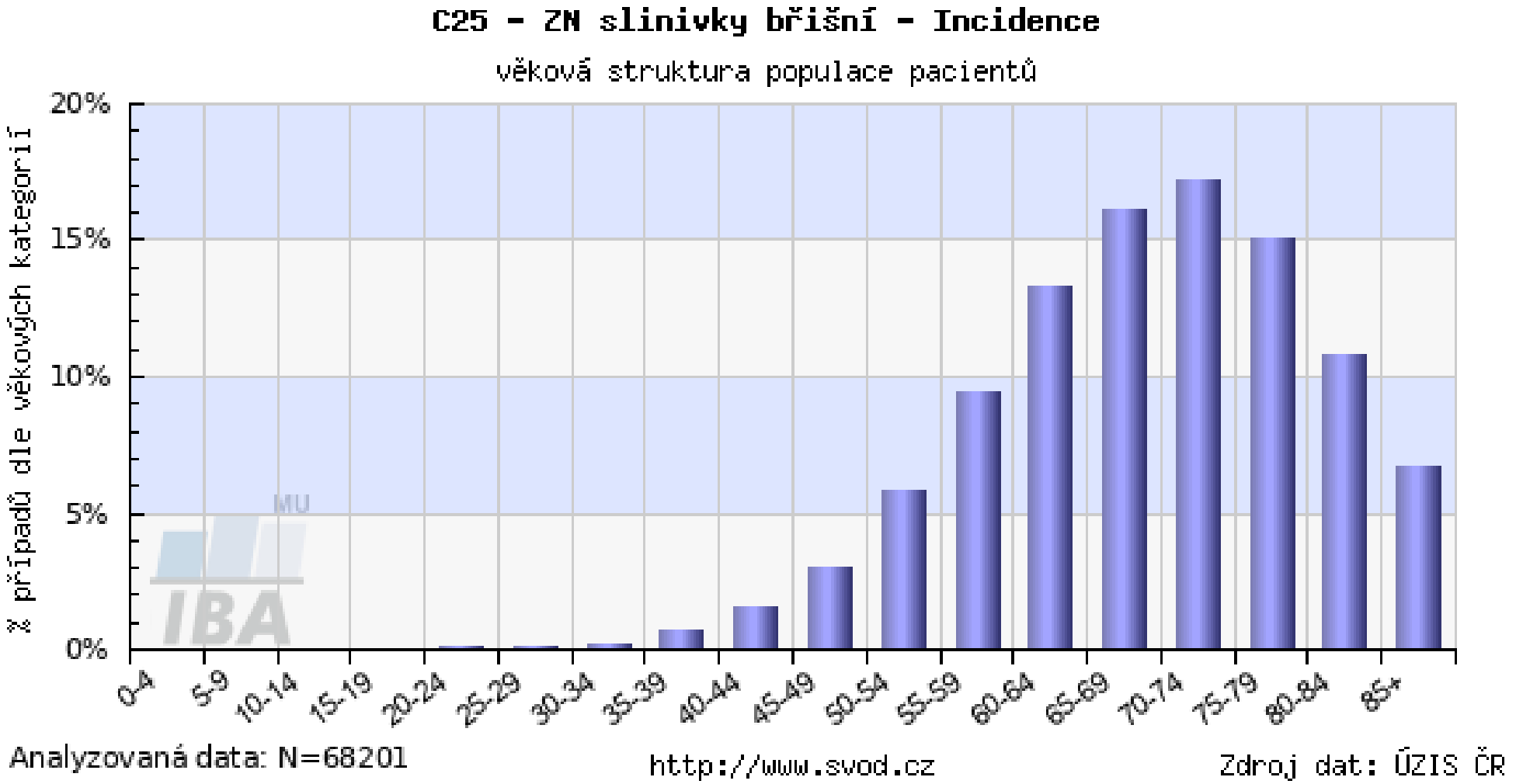
2018

- Incidence :
  - 21.95 /100 000
  - **2332 nových případů**
- Mortalita :
  - 19.20 /100 000
  - **2040 úmrtí**

MUNI MED

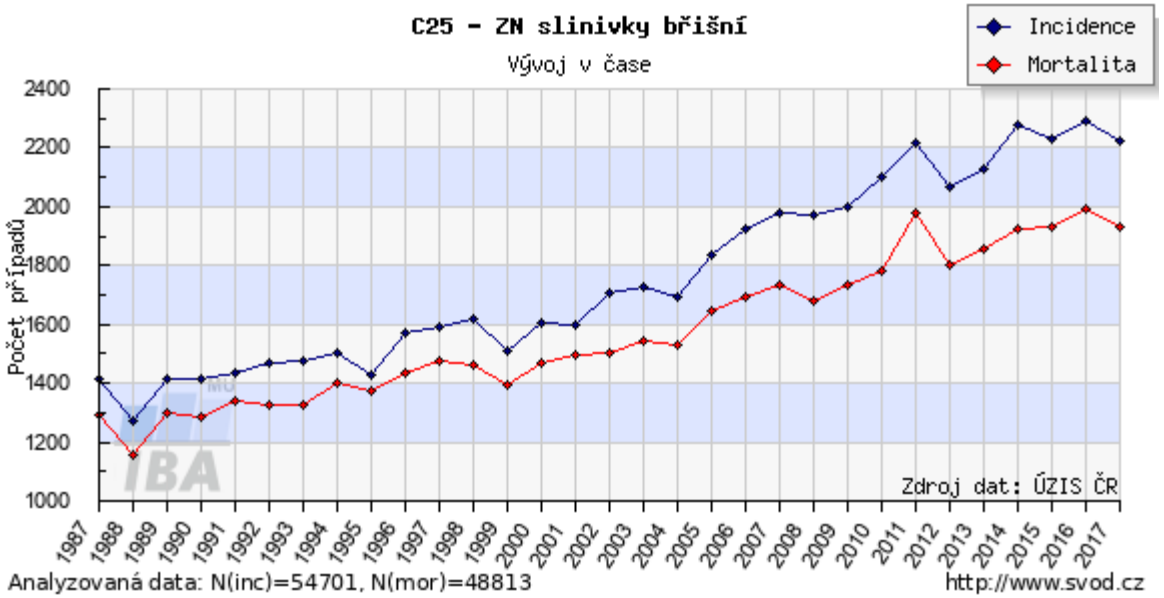
www.svod.cz

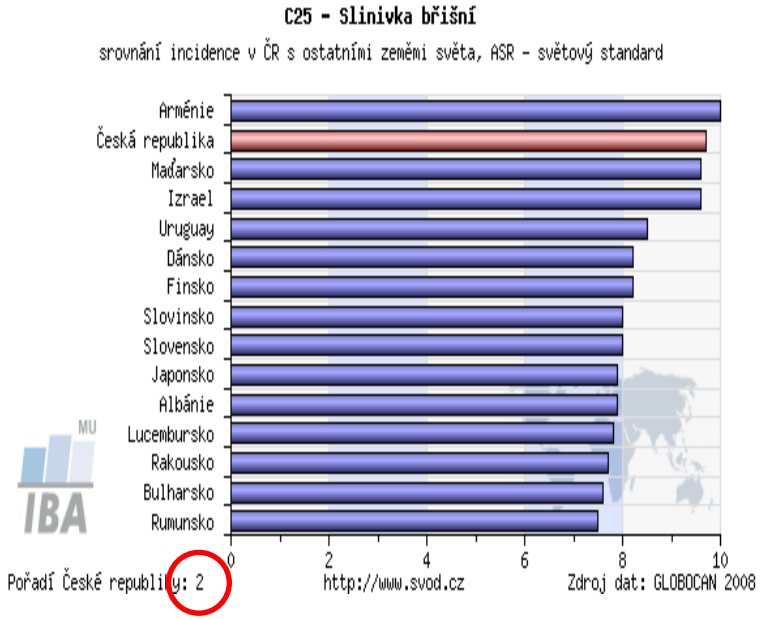
C25 – epidemiologie

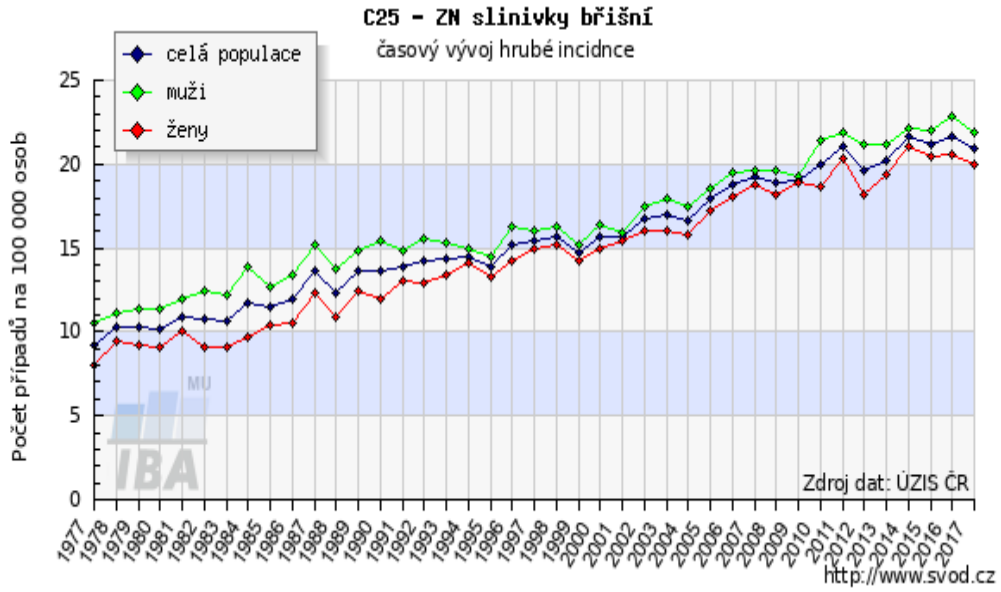


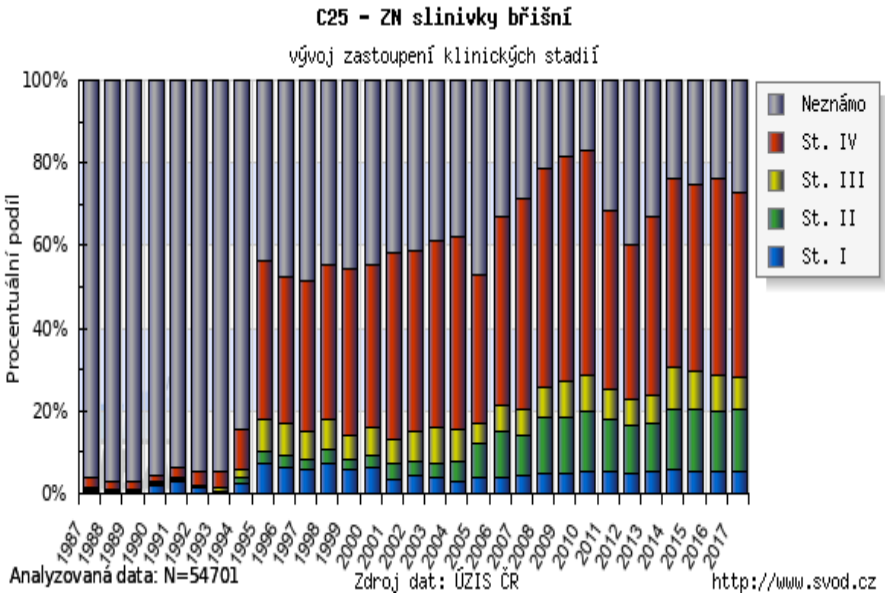
Ca pankreatu:

8. nejčastější malignita, 3. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění !!!









MED

Karcinom pankreatu = velmi „drsný“ protivník:

- **80 % pacientů diagnostikováno s pokročilým, neresekabilním onemocněním !!**
- **i z těch, kteří úspěšně absolvovali R0 resekci a adjuvantní léčbu, 85 % zrelabuje !!**
- **„cure rate“ jen cca 6-9 %** (pravděpodobnost přežití ≥5 let)
- medián přežití (**mOS**) u pacientů s metastickým KP **bez léčby** je cca **4 měsíce** !!

Příčiny:

- **pozdní stanovení diagnózy** (dlouhý asymptomatický průběh)
- komplikovaná **anatomická lokalizace** (i malý nádor často neresekabilní)
- **denzní vazivové stroma** zamezující přístupu cytostatik
- chemo- i radio-**rezistentní** onemocnění (jedno z nejrezistentnějších vůbec !!!)
- několik pacientů v jednom (nádor + bolesti + DM + anorexie/váhový úbytek *+ ikterus…)*

Casolino R et al. Ann Oncol. 2021 Feb;32(2):183-196

Klinická symptomatologie

aneb

proč pacient přijde ??

MUNI
MED

C25:

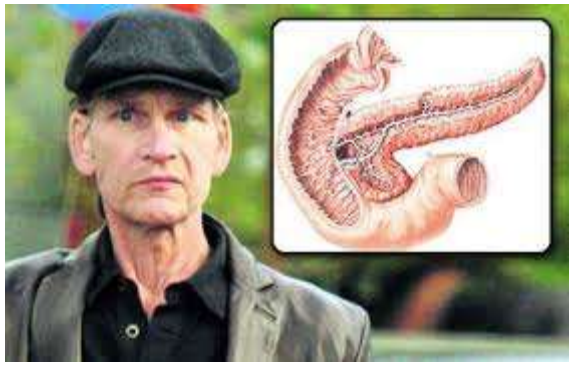
- **zpočátku ŽÁDNÉ PŘÍZNAKY**
  - dg až v pokročilém stádiu !!!

- **bolest** v epigastriu a v zádech

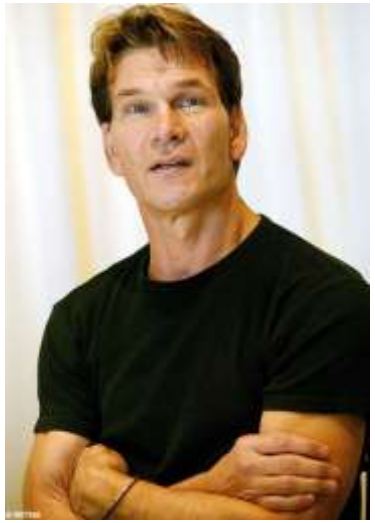
- **obstrukční ikterus** – kůže, stolice, moč

- únava, slabost
- nechutenství, **dyspepsie**, **váhový úbytek**
- nevolnost, zvracení

- diabetes mellitus …



Záleží na typu nádoru !!

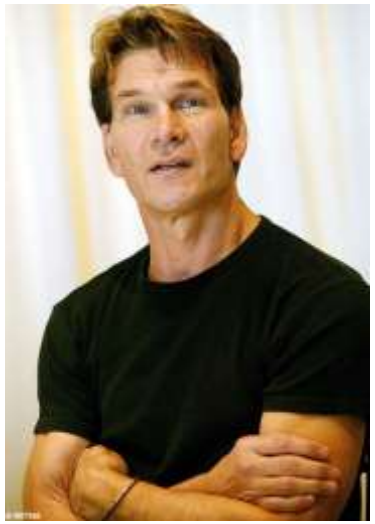


12 měsíců

vs.

7 let

- **duktální adenokarcinom pankreatu**



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

Diagnostika

aneb

jak na to přijdeme ??

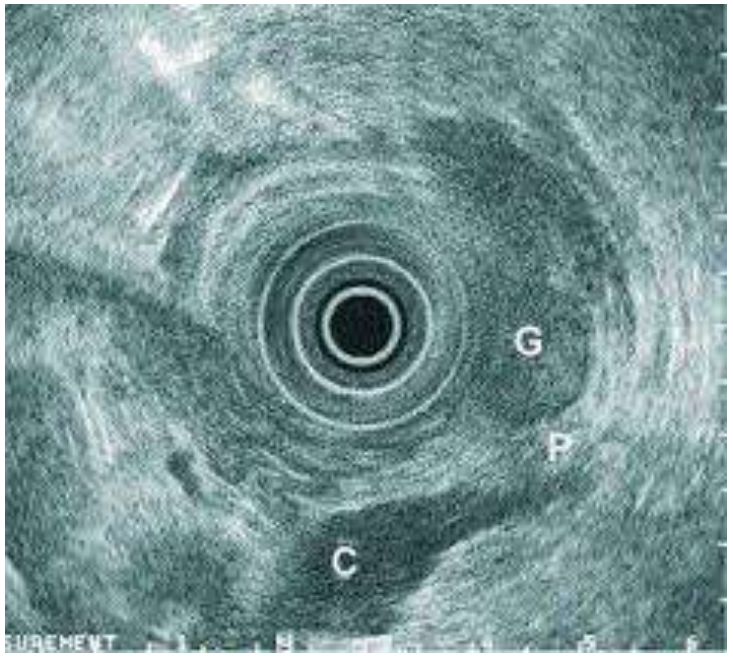
MUNI
MED

Diagnostika:

- endosonografie (EUS) případně ERCP

s biopsií k cytologickému vyšetření !!!

- meta jaterní – biopsie jater pod UZ/CT



Rozsah onemocnění – staging: TNM

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

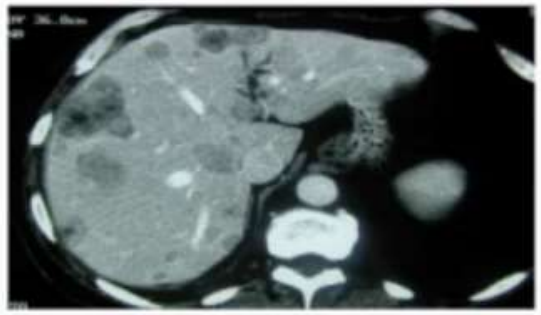
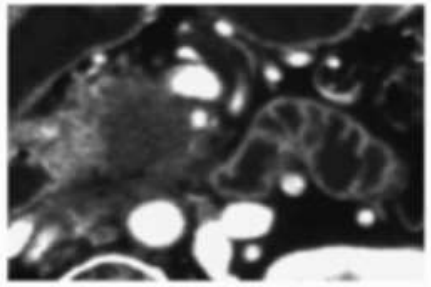
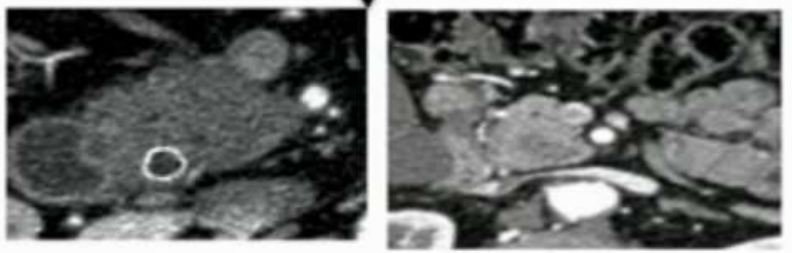
Celkový stav pacienta:

- performance status
- anamnéza, fyzikální vyšetření
- krevní obraz, biochemie, moč a sediment

MUNI MED

MOU Masarykův onkologický ústav

Karcinom pankreatu v době dg:

50-60 %	20 - 30 %	10-20%
Metastatic Disease 60%	Locally advanced Disease 25%	Resectable Disease 15%
		
		Borderline / R0 surgery
Overall survival 5-11 mo	9-16 mo	15-30 mo / > 2 years

Chirurgická léčba

aneb

pryč s tím dokud to jde !!!

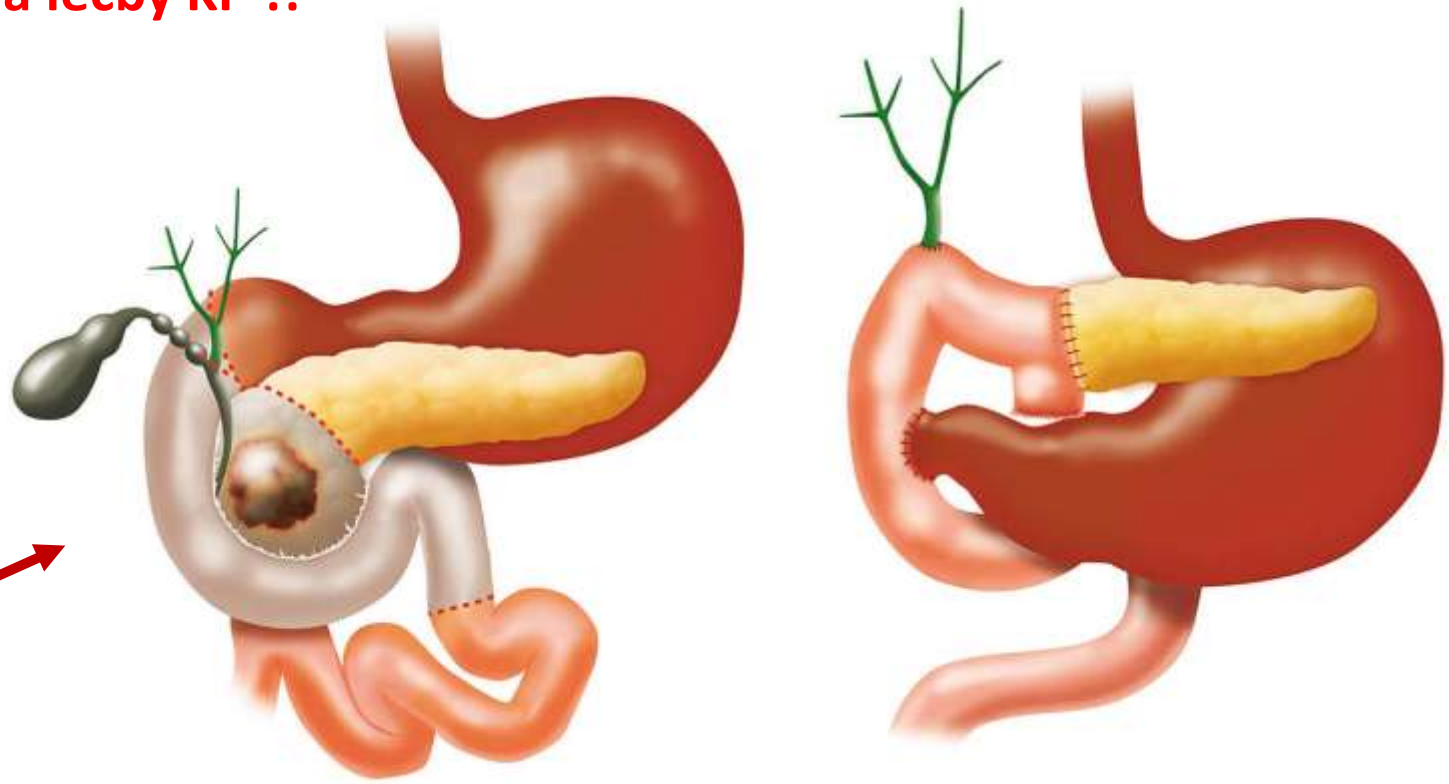
MUNI
MED

Chirurgie ca pankreatu:

- **jediná potenciálně kurativní metoda léčby KP !!**

Lokalizace nádoru:

- **70-80 % v hlavě pankreatu**
  (příp. v processus uncinatus)
- **cca 20 % v těle**
- **cca 10 % v kaudě**



- **HPDE (Whippleova operace)**
- distální pankreatektomie
- totální pankreatektomie

- intenzivní předoperační příprava včetně (imuno)nutrice a RHB

Komplikace: pankreatická píštěl (20-50 %), DM (v závislosti na rozsahu resekce), hojení, infekce

Stanovení resekability karcinomu pankreatu:

Onkolog

Radioterapeut

Gastroenterolog

Patolog

Radiolog

Chirurg

Vzhledem k absenci zcela jednoznačných a jednotných kritérií resekability je doporučováno, aby
KAŽDÝ PACIENT s nemetastatickým KP byl zhodnocen mezioborovou indikační komisí

- v MOÚ - KDO - každý čtvrtek 14-15,30 hod

NCCN Guidelines. Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2020. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/pancreatic.pdf (Accessed March 2020).

Onkologická léčba lokalizovaných stádií

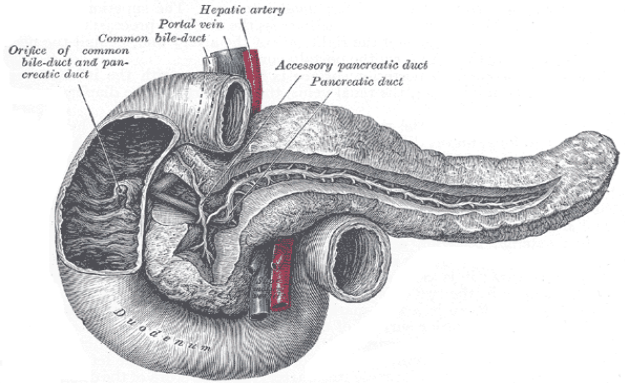
aneb

zmiz a už se nevracej !!

MUNI MED

C25:

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



MUNI MED

Onkologická léčba lokálně pokročilého a diseminovaného onemocnění

aneb

když nádor vyoperovat nejde …

MUNI MED

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)**

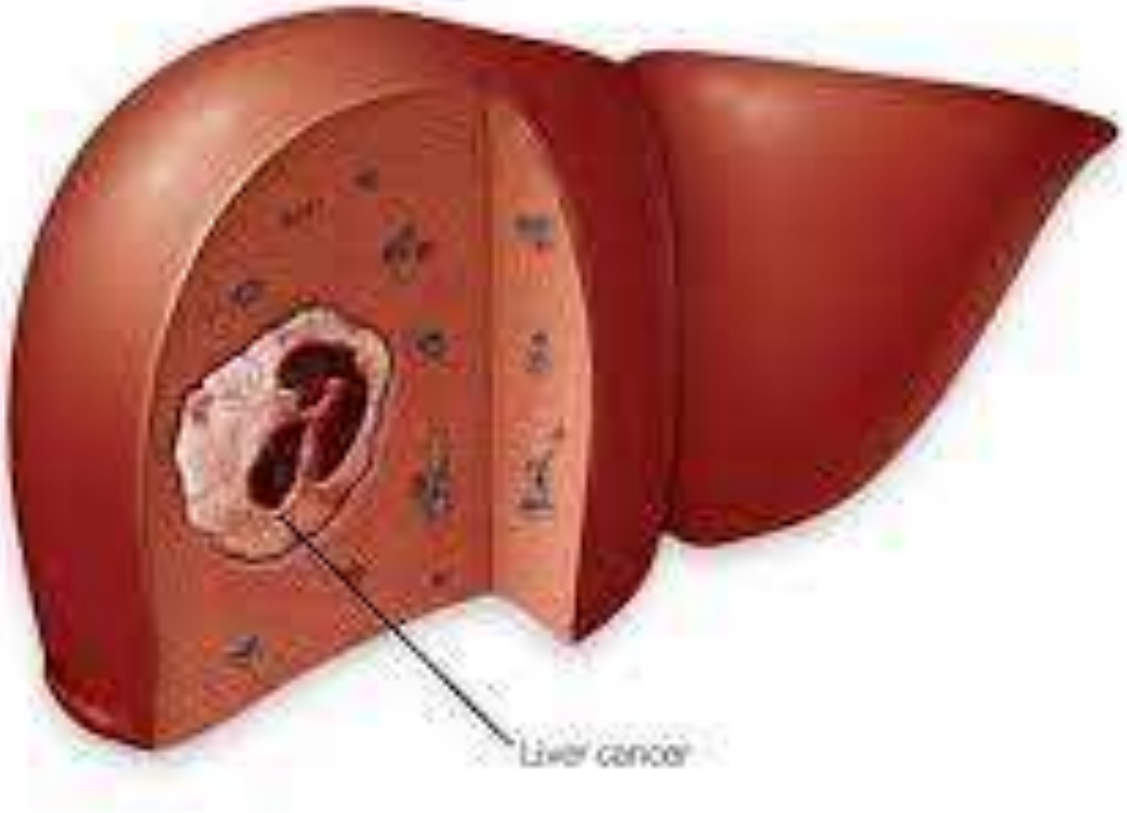
- cílená léčba – jen malé podskupiny (MSI-H, BRCA1/2 mut, NTRK – á 1 %)

- u lokálně pokročilého onemocnění 3 měsíce FOLFIRINOX, při dobré odpovědi zvážení konkomitantní CH-RT s kontinuálním 5-FU nebo lépe **STX RT**

- velmi špatná prognóza !!!

Lineární urychlovač VARIAN Truebeam STX

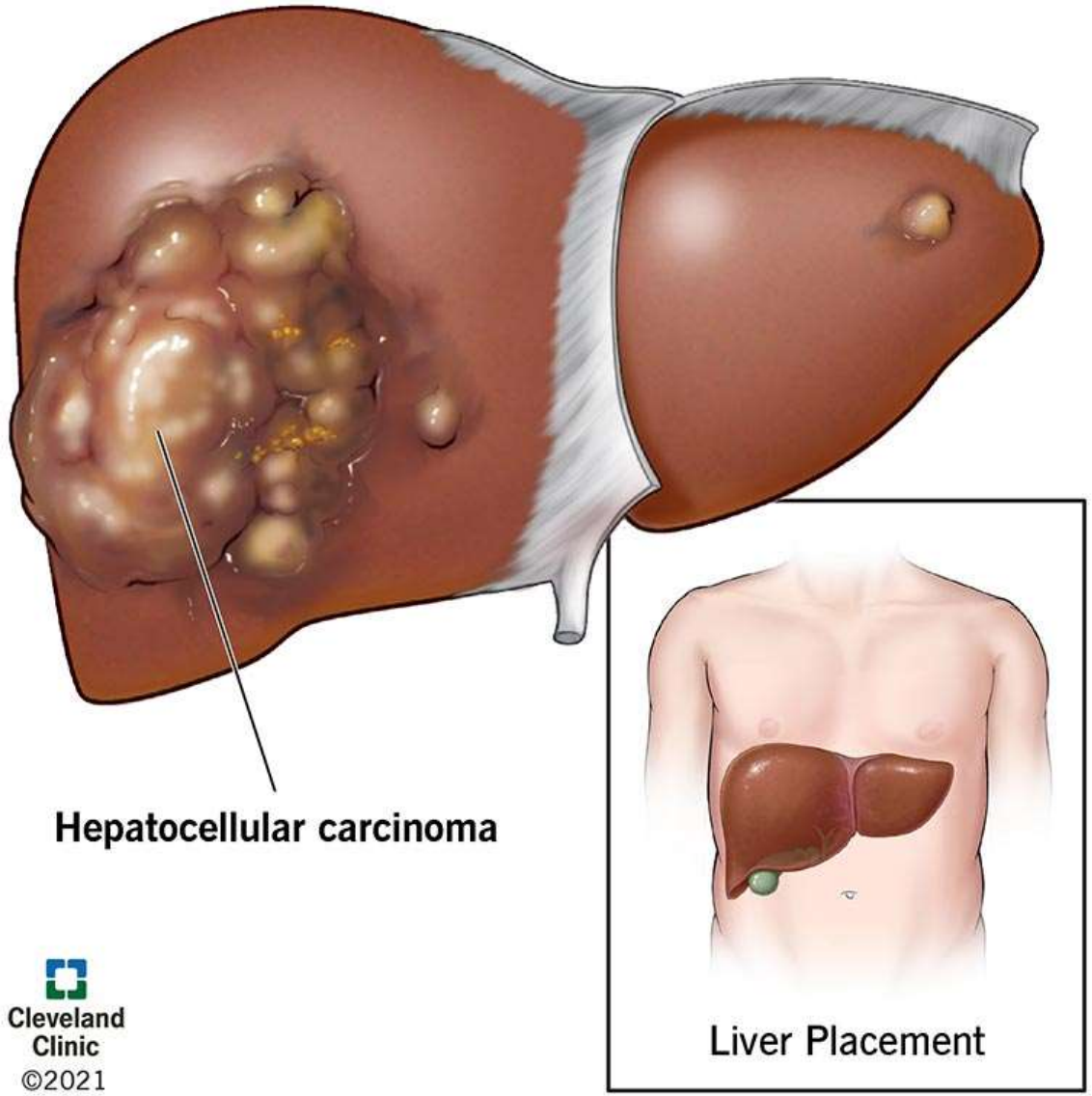
Nádory jater:

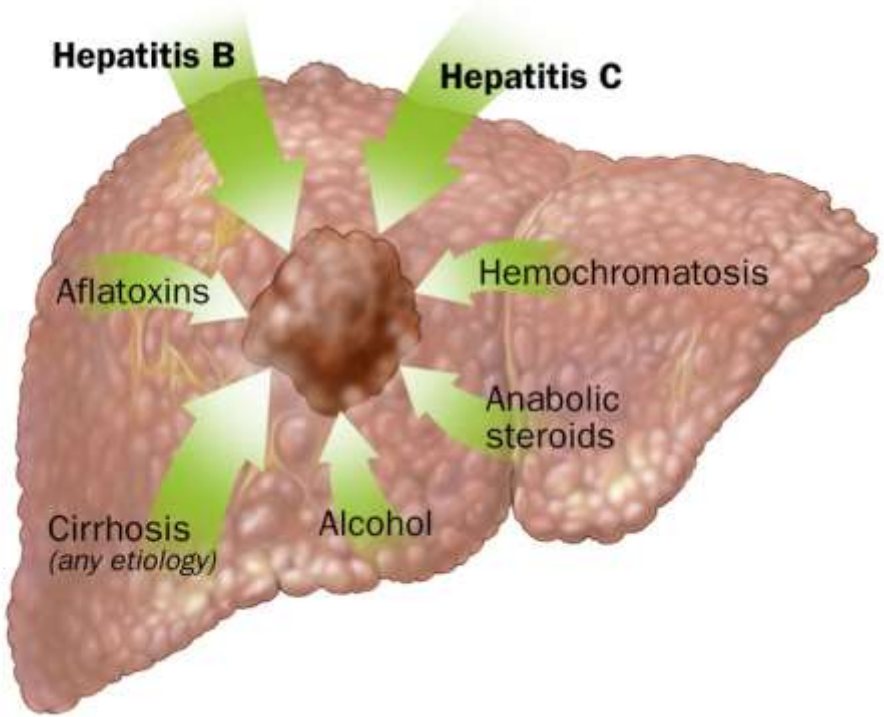


1/ hepatocelulární ca

2/ cholangiocelulární ca

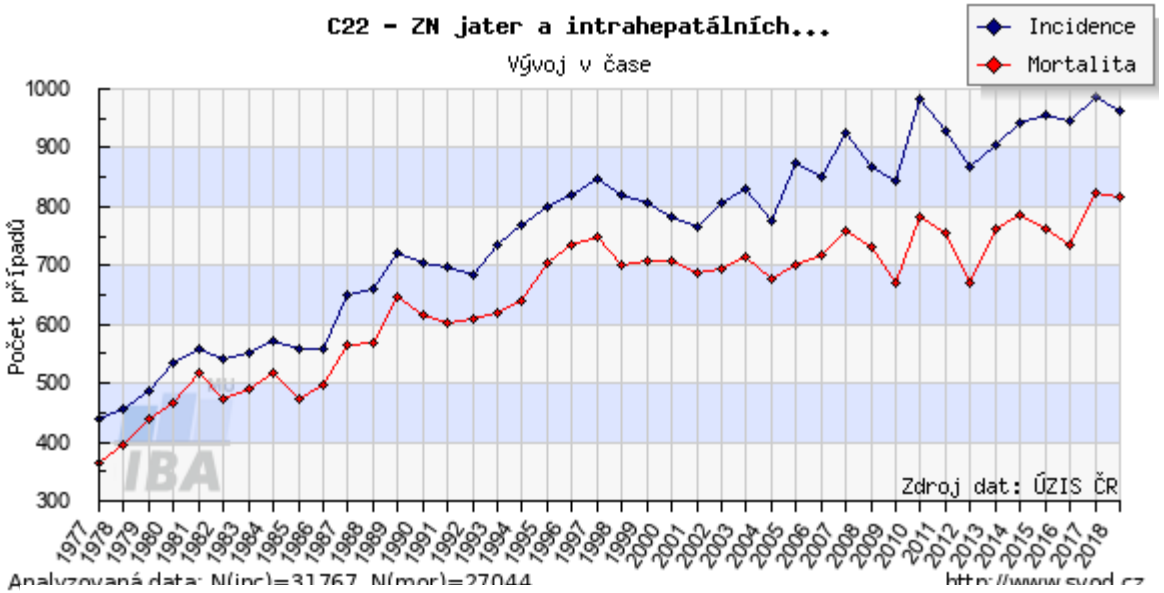
Hepatocelulární karcinom (HCC)

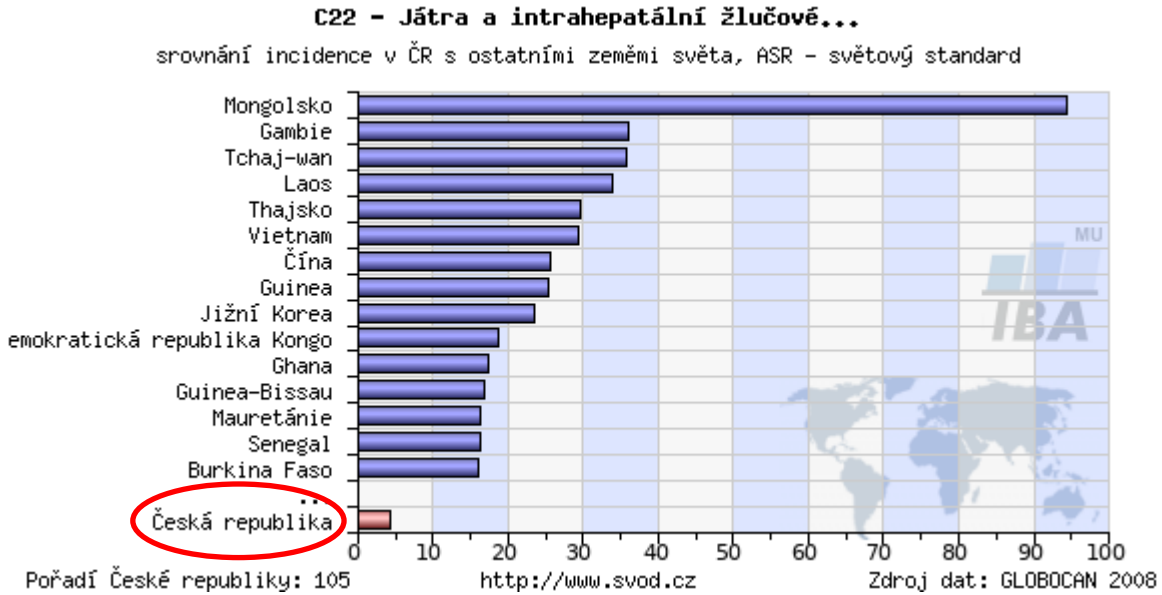


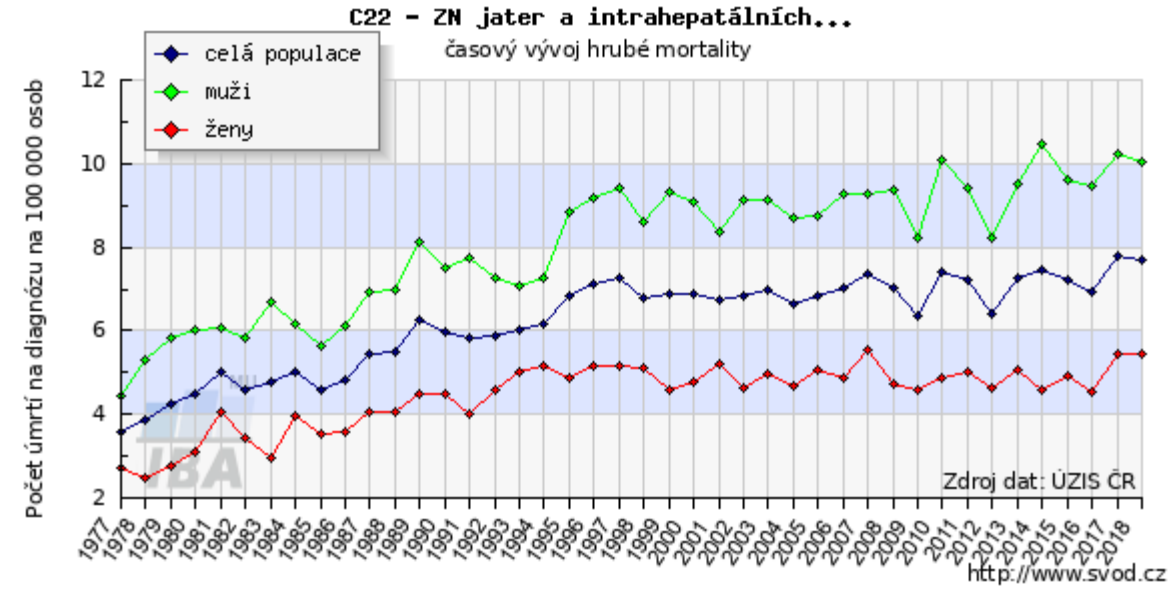


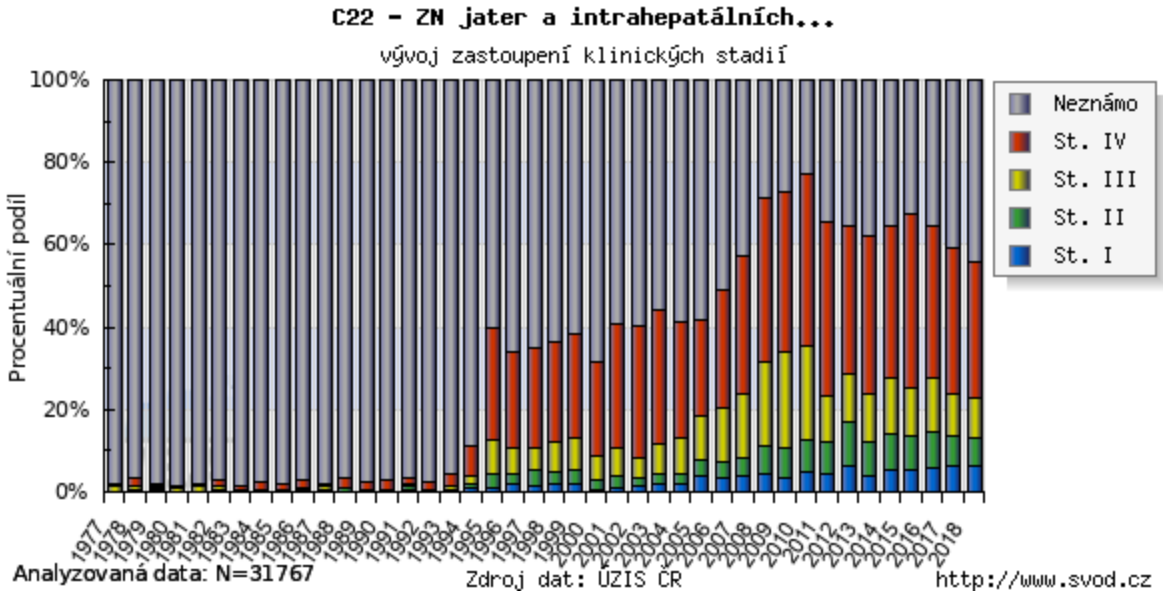
HCC:

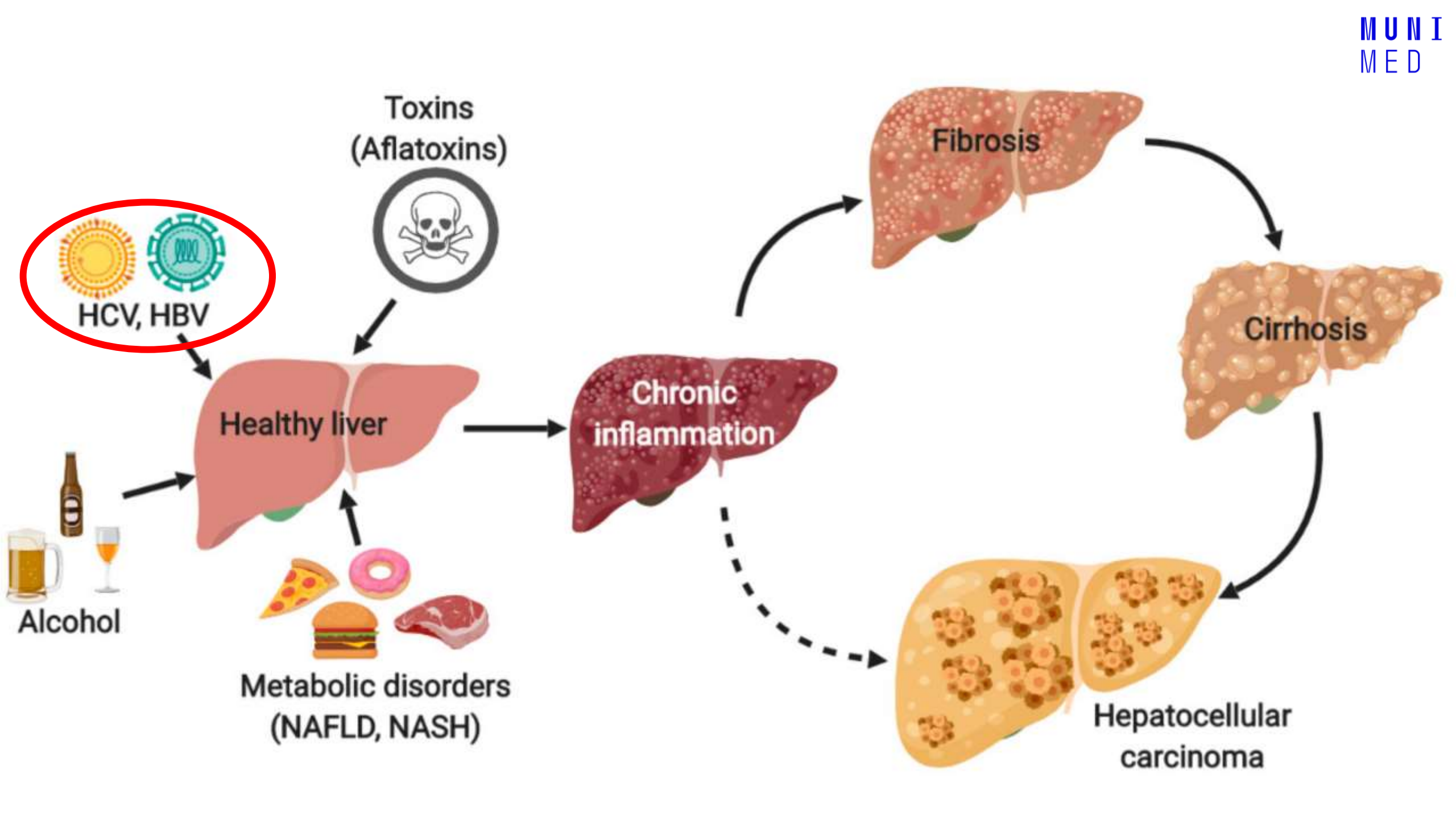
17. nejčastější ZN, 9. nejčastější příčina úmrtí na ZN v ČR










Toxins
(Aflatoxins)
HCV, HBV
Healthy liver
Chronic
inflammation
Fibrosis
Cirrhosis
Alcohol
Metabolic disorders
(NAFLD, NASH)
Hepatocellular
carcinoma

HBV is the first risk factor of liver cancer worlwide

HBV infection prevalence

- **Worldwide:** 350 millions of infected patients (5 % of the population)

Similar distribution

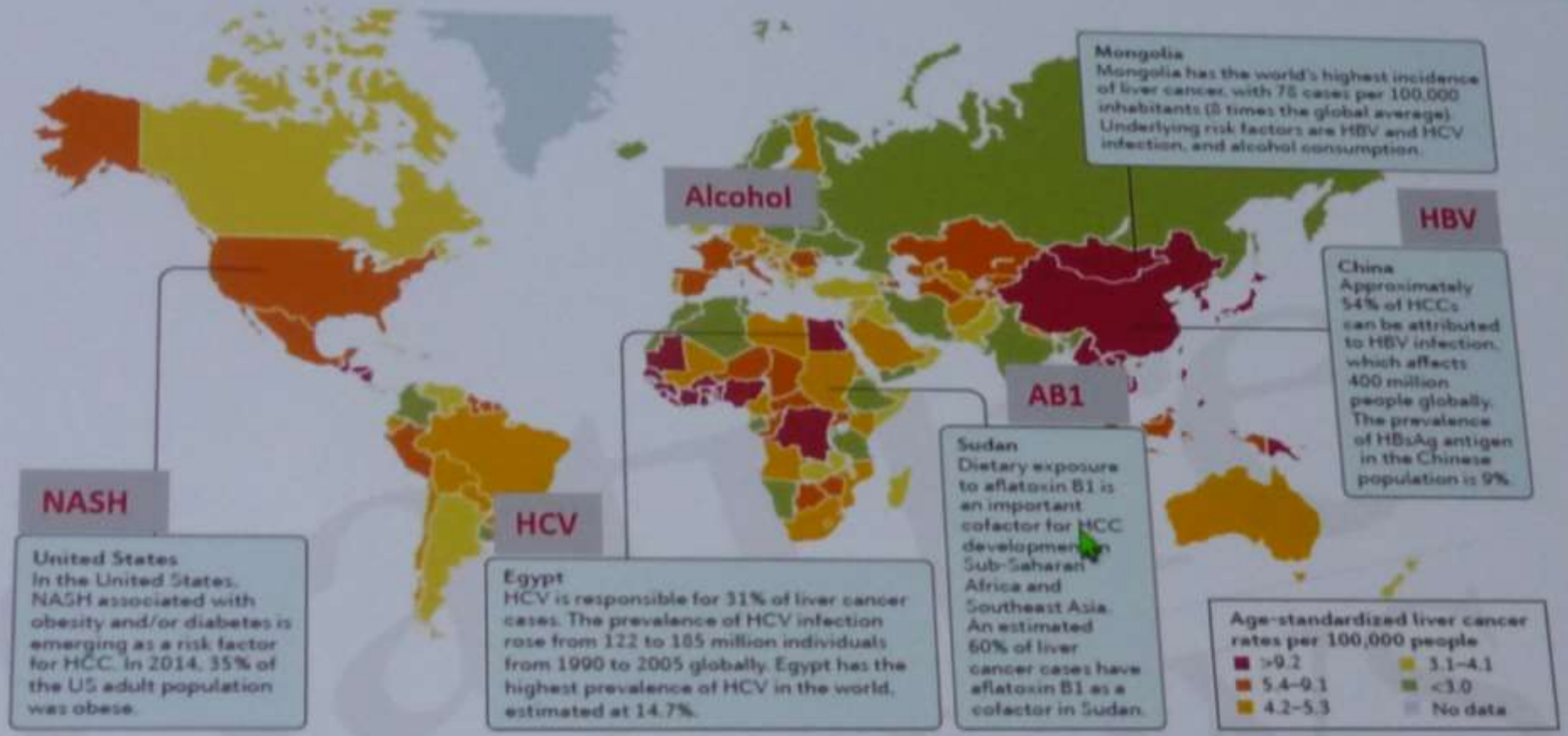
Liver cancer mortality

- **Worldwide:** > 500 000 death/year (>50 % related to HBV)

McGlynn et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005;19:3–23

Incidence and risk factors-HCC

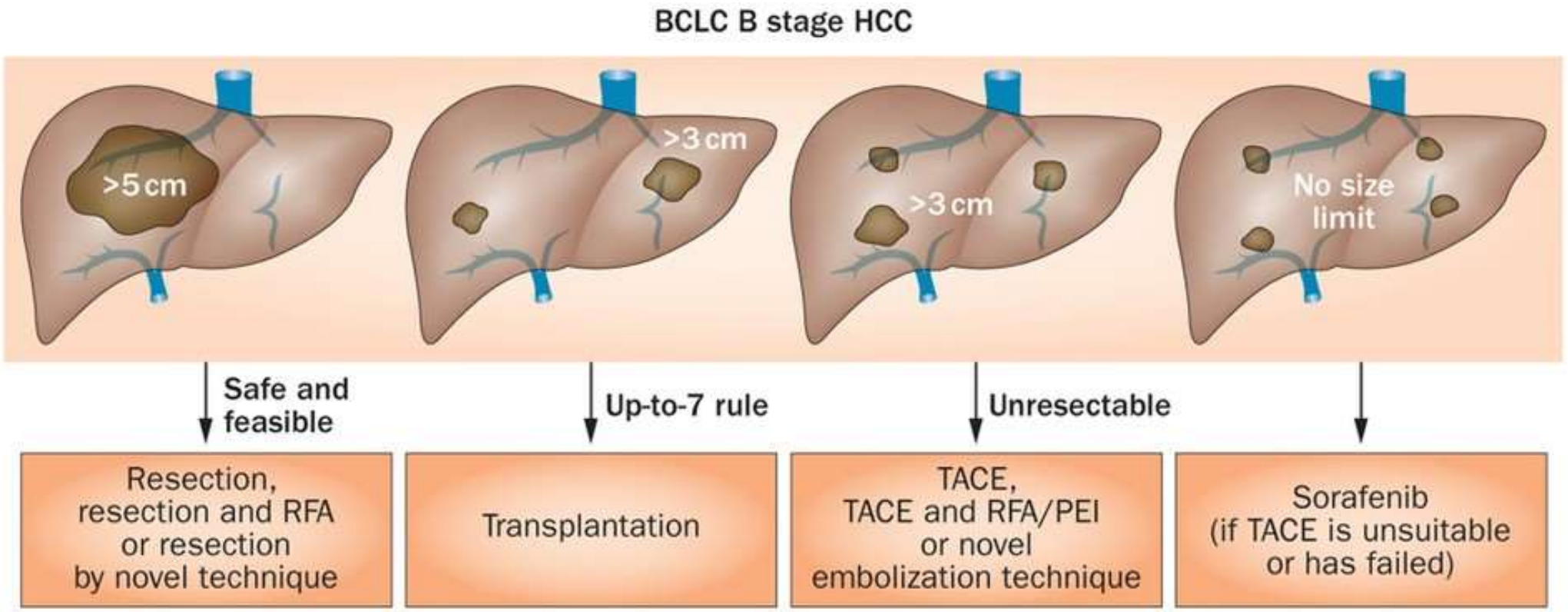
Incidence rates of HCC according to geographical area.



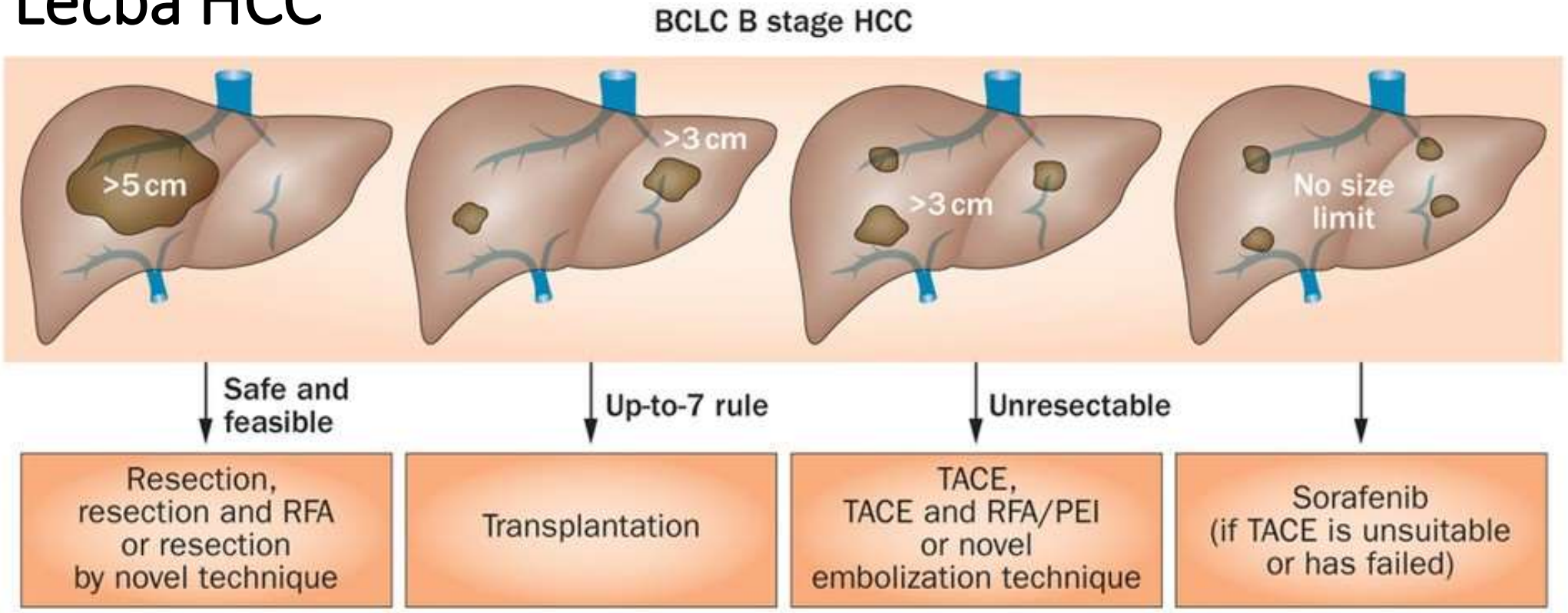
Llovet JM et al. Nat Rev Dis Primers 2016

Diagnostika + staging HCC

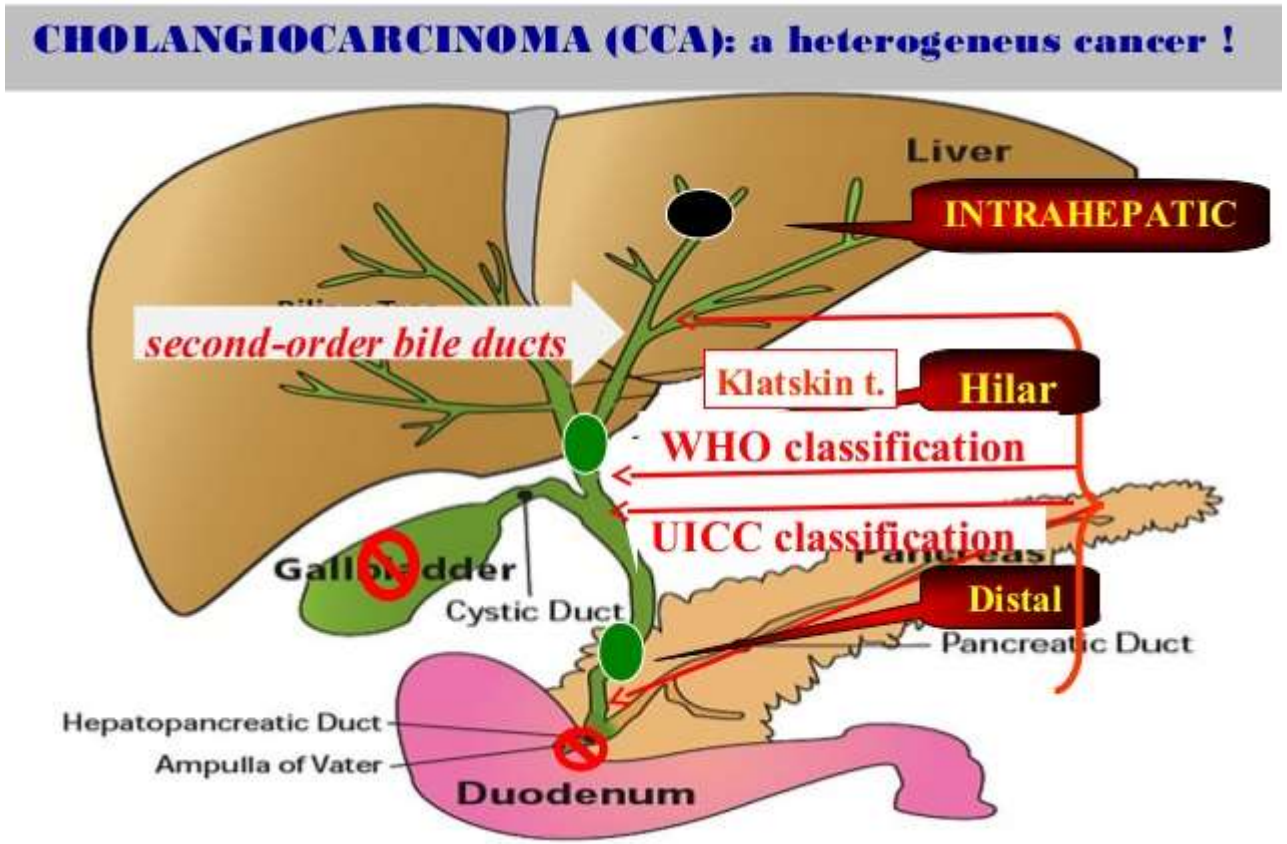
- vícefázové multidetektorové CT nebo dynamická MR s kontrastem + TM (AFP)
- **„non-invazivní diagnostika“** možná **pouze u pacientů s cirrhosou -** postavena na identifikaci charakteristických vaskulárních znaků HCC – **hypervaskularizace v arteriální fázi** s typickým **washoutem** v portální venozní fázi
- biopsie - rozhodnutí bioptovat jaterní lézi susp. z HCC by mělo být učiněno v rámci **MDT**



Léčba HCC



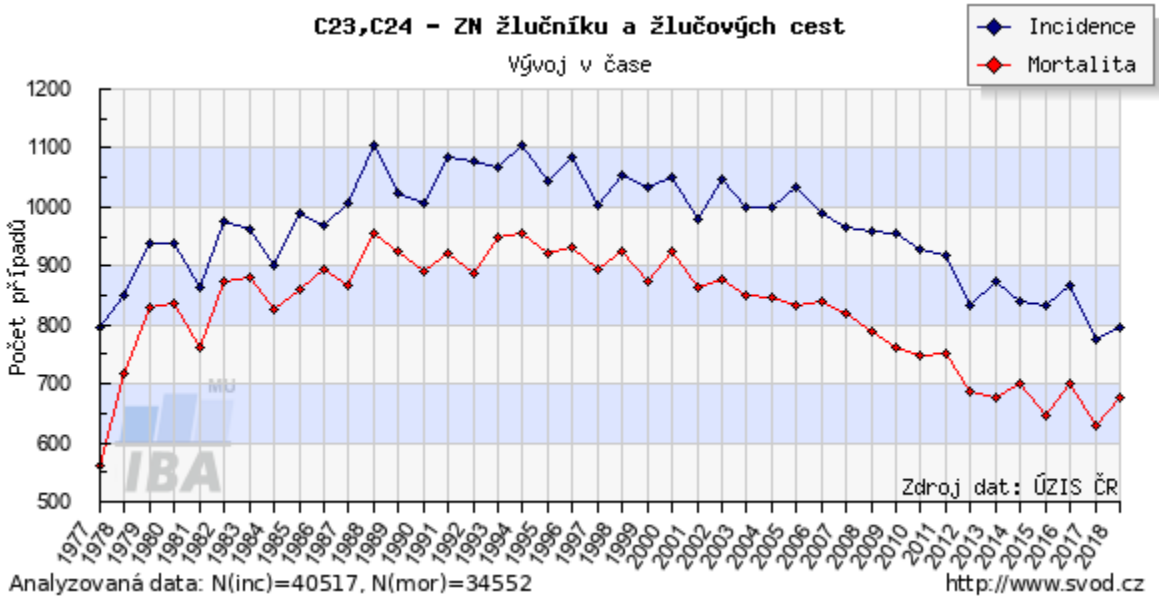
- **sorafenib** – standard u pacientů s pokročilým/metastatickým HCC a dobrou funkcí jater (BCLC st. C) a u pacientů s lokálně pokročilým HCC progredujících na TACE
- po progresi na sorafenibu – **regorafenib**, jinak BSC nebo studie
- nově **moderní imunoterapie**
- nepoužívat systémovou CHT, tamoxifen, imunoterapii, antiandrogeny, somatostatinová analoga !!

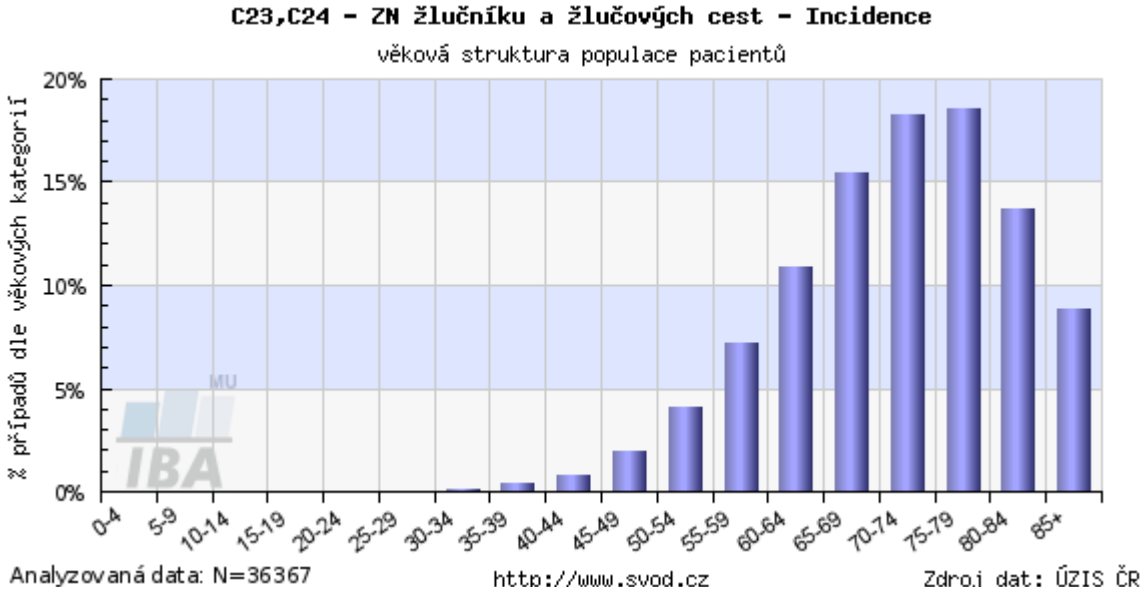


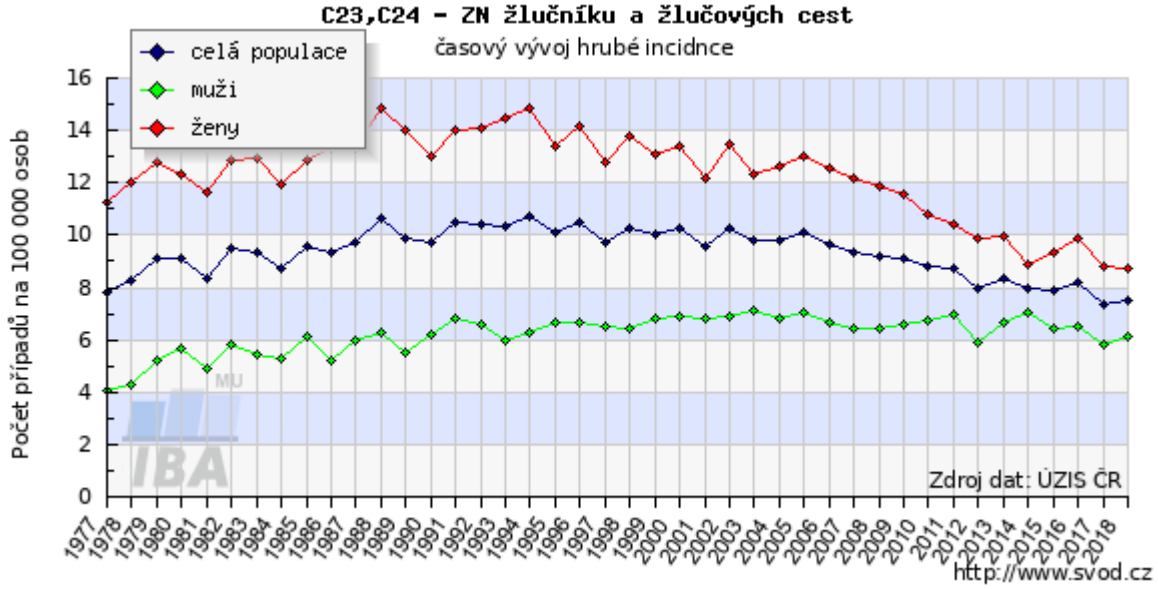
Nádory žlučových cest

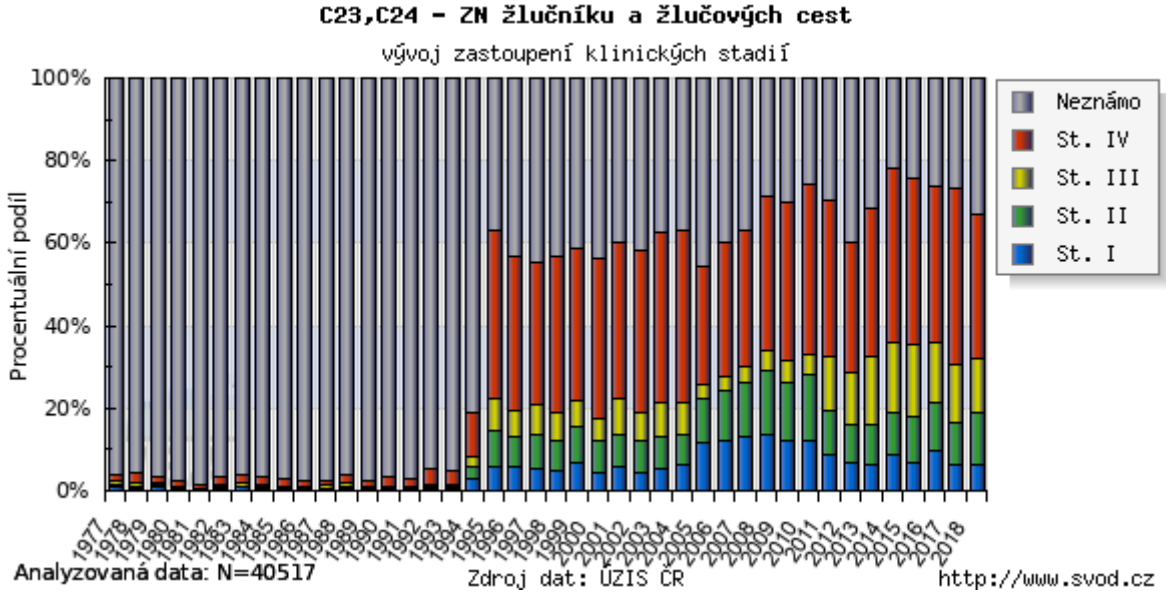
Nádory žluč. cest:

19. nejčastější ZN, 13. nejčastější příčina úmrtí na ZN v ČR







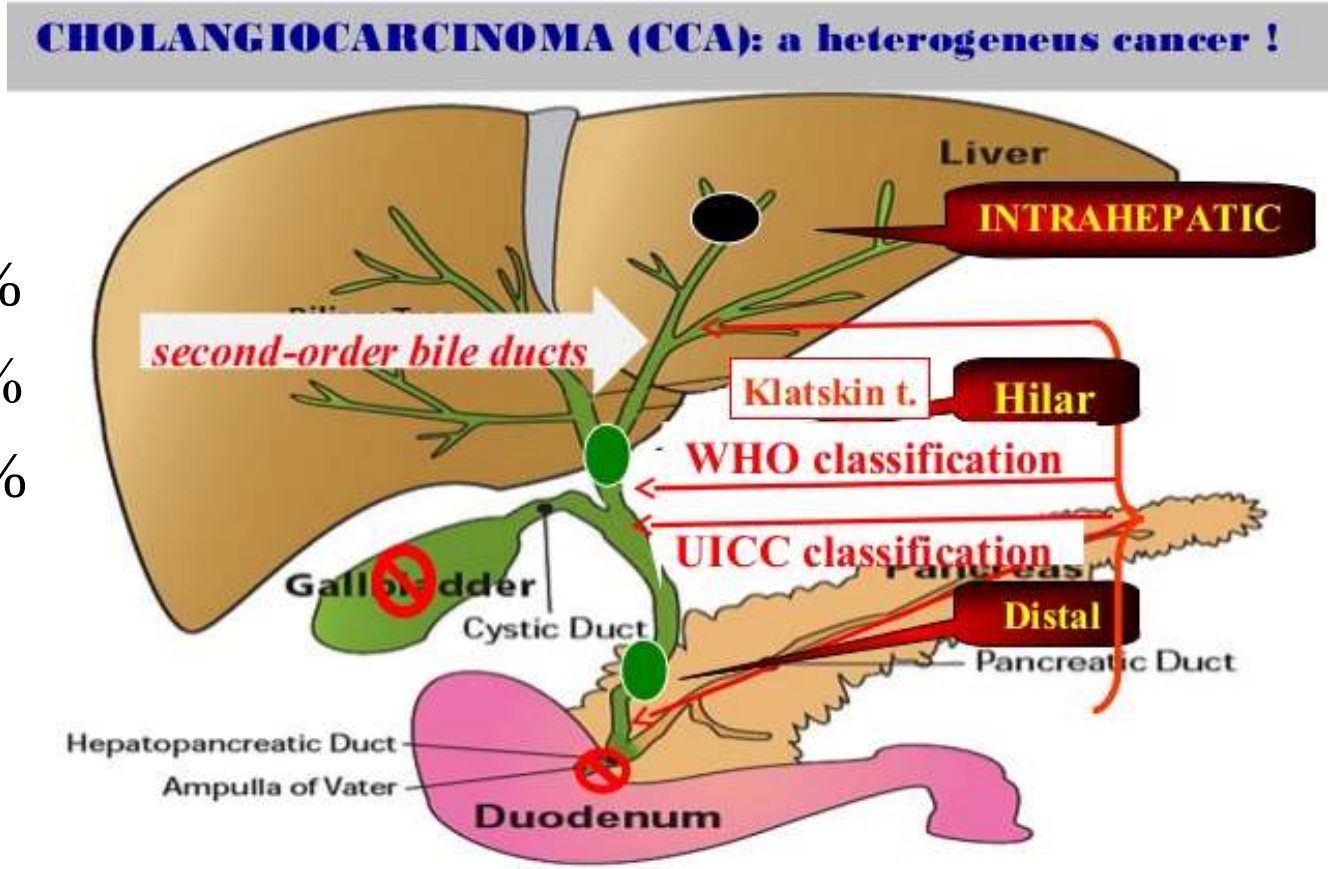


Epidemiologie

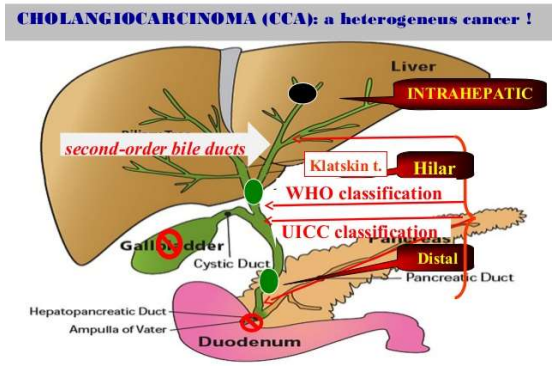
- < 1% všech nádorů, 10-15% všech primárních nádorů jater
- nejčastěji v 7. dekádě, více u mužů (M:Ž …1,2-1,5 : 1)

Kategorie:

- IH (v játrech) ……10-20%
- EH - perihilózní (Klatskin)…….50%
  - distální ……..30-40%
- ca žlučníku



Epidemiologie a etiologie



- Incidence v Evropě, USA a v Austrálii nízká (O,3-3,5/100 tis)
- Mnohem vyšší incidence v Thajsku, Číně, Korei (motolice) – Thajsko 90/100 tis
- Incidence v posledních letech narůstala, vyjímkou je Dánsko, Norsko a ČR, kde klesá (častěji prováděná CHCE – odstranění největšího rizikového faktoru pro BC)

<u>Rizikové faktory:</u>

- Žlučové kameny
- Porcelánový žlučník
- Žlučníkové polypy
- Primární sklerotizující cholangitis
- Chronické infekce
- Kongenitální malformace
- obezita

MUNI MED

Diagnostika:

- pečlivě rozlišovat jednotlivé typy (IHC, PHC, DC, GBC)
- patologická dg by měla být stanovena před zahájením jakékoliv ne-chirurgické léčby

- **UZ** (biliární obstrukce)
- **MR** a **MRCP** před jakoukoliv biliární intervencí (lepší než CT)
- **ERCP** – k řešení ikteru, biopsii, brushingu
- **EUS + FNAB** (při neúspěšné verifikaci cestou ERCP)
- rozhodnutí provést biopsii by mělo být provedeno v rámci MDT (ne u operab. pac.)
- naopak histol./cytol. potvrzení dg nutné u lokálně pokročilého/inop. onem.

- **CA 19-9** – prognostický význam (pokud není biliární obstrukce !!)

Chirurgická léčba:

- radikální resekce + LAE = jediná kurat. metoda
- typ operace závisí na typu nádoru a lokalizaci
- dostatečná funkční jaterní rezerva !!

IHC:

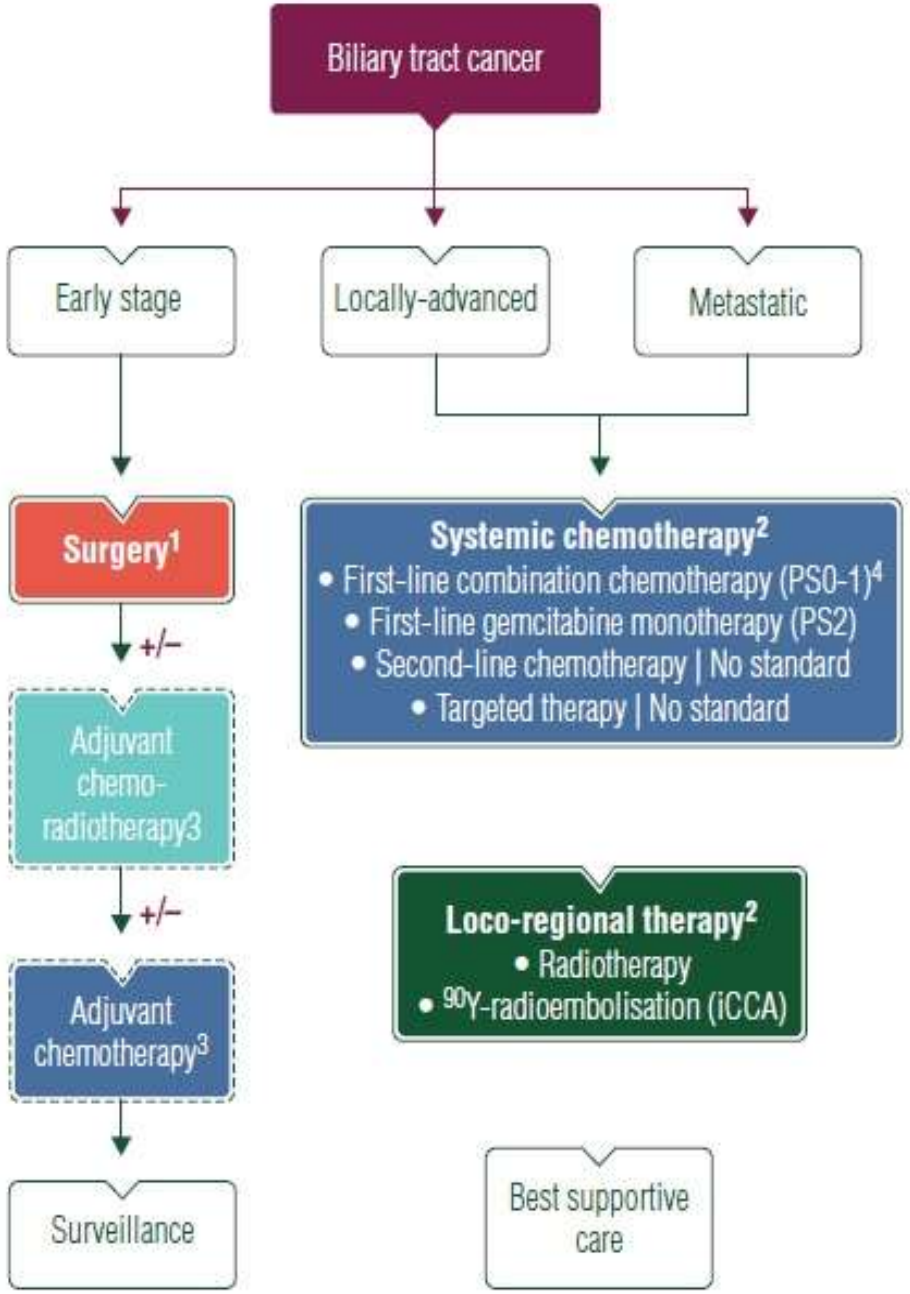
- resekce včetně LAE podél hepato-duoden. ligamenta (prognostický význam N+)

DC:

- nutná parciální duodeno-pankreatektomie s extenzivní resekcí choledochu až k jaternímu hilu - prognóza lepší než u adenoca pankr.

Ca žlučníku

- incidentální nález (při zpracování tkáně po CHCE)
- nutné doplnění stagingu a detailní popis histologie
- reresekce téměř vždy (od stádia T1b výše)
- pokud nebyl žlučník během laparoCHCE vyňat ve vaku, měla by být provedena i reresekce vstupů pro porty



Systémová léčba:

Adjuvance:

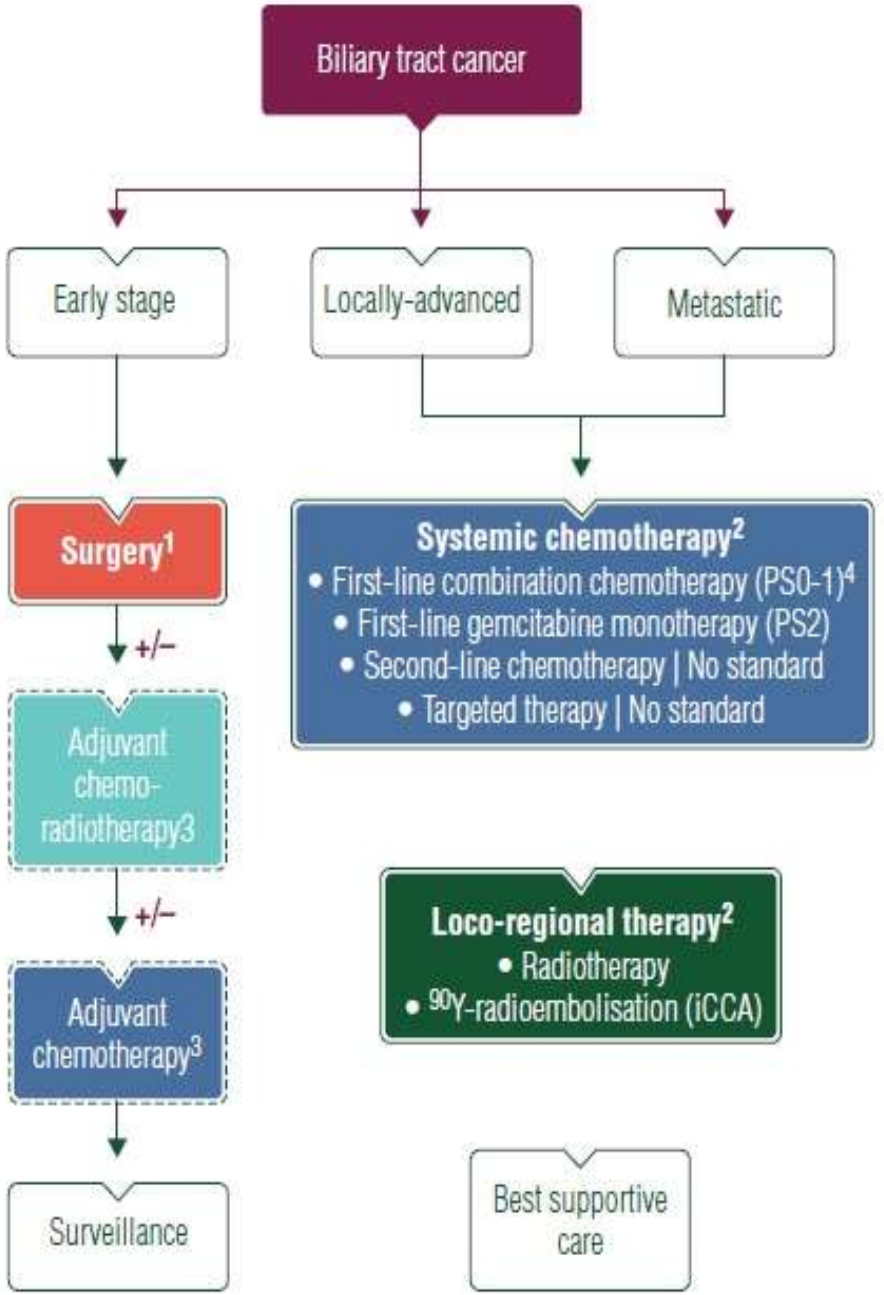
- adjuvantní CHT i CHRT přináší benefit v přežití zejména u pac. N+ nebo po R1 resekci
- doporuč. dávka RT: 45 Gy (á 1,8-2,0 Gy) + 5-FU (nebo cape)

Paliativní systémová léčba:

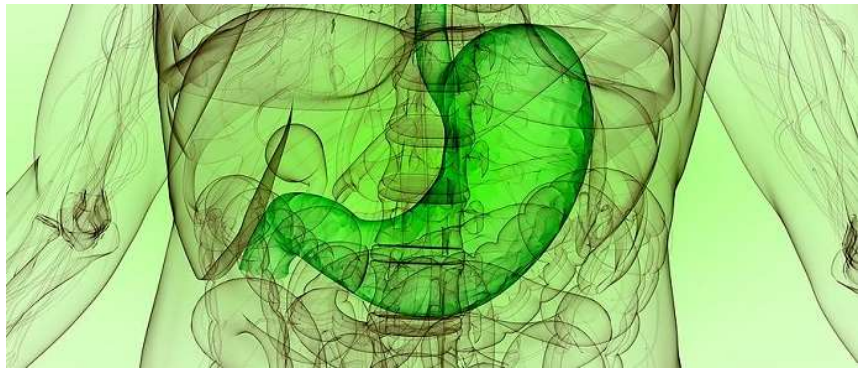
- **CHT** – 4 účinná cytostatika: **FU, gemcitabin, DDP, oxalipt**
- inic. **DDP/gem** nebo jen **gem**
- cílená léčby nově u několika molekulárních podskupin
  - FGFR2, IDH1, BRCA1/2, BRAF, PIK3CA

Palitivně-symptomatická léčba:

- obstr. ikterus (metal. stent), obstrukce duodena,
- pravidelné výměny plastových stentů, léčba sepse
- léčba bolesti



Prognóza metastatického onemocnění



Medián celkového přežití při nejlepší podané léčbě:

24 – 30 měsíců

8- 16 měsíců

6- 12 měsíců

MUNI MED

Masarykův onkologický ústav

Děkuji za pozornost