



1. Epidemiologie:

Hepatocelulární karcinom (HCC) patří ve světě k nejčastějším malignitám, a je častější u mužů nežli u žen. V České republice, stejně jako v ostatních zemích Evropy, jsou v dospělosti onemocnění méně častým. Karcinomy žlučových cest patří také mezi vzácná onemocnění. Incidence pro HCC a intrahepatální cholangiokarcinom je uvedena dohromady podle dat ÚZIS ČR z roku 2010.

ZN jater, C22	MUŽI		ŽENY		CELKEM	
	Abs	Na	Abs	Na	Abs	Na 100 000
	.	100 000	.	100 000	.	
incidence	652	12,61	307	5,72	959	9,1
mortalita	509	9,85	252	4,7	761	7,23

2. Etiologie:

HCC vzniká v terénu jaterní cirhózy až v 90 % případů. Příčinou cirhózy je běžně chronická virová hepatitida B nebo C, často také alkoholická hepatopatie. Z metabolických onemocnění je to cirhóza vyvolaná pozdní kožní porfyrií a hereditární hemochromatózou, s menším rizikem je spojena cirhóza na podkladě autoimunní hepatitidy, Wilsonovy choroby, deficiencie α -1 antitrypsinu. Uvažován je také vztah HCC k nealkoholické steatohepatitidě. V našich podmínkách je vzácnou příčinou vzniku HCC expozice aflatoxinu.

3. Histologie:

Makroskopické dělení HCC:

- multinodulární typ -víceméně kulovité ohraničené noduly
- masivní (velkouzlový) typ – velký uzel a kolem satelitní menší uzlíky
- difusní typ

Mikroskopické dělení podle histologické stavby:

- trabekulární typ
- pseudoglandulární typ (event. adenoidní, acinární)
- kompaktní (solidní, cirhotický)
- Existují další méně početné skupiny a podtypy

Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.
Platnost od: 01. 11. 2016
Datum aktualizace: 01. 11. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Schválil:
NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.4



4. Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:

Anamnézu zaměřit na rizikové faktory (hepatitida, i.v. toxikomanie, alkohol). Klinicky se HCC může projevit symptomy chronického jaterního onemocnění (ikterus, ascites, splenomegalie, encefalopatie).

Laboratorní vyšetření: etiologie hepatopatie (HBV, HCV atd.), základní parametry jaterní funkce (alb, CB, INR, bilirubin, ALT, AST, GMT, ALP), KO – počet trombocytů. Marker AFP je důležitý pro sledování dynamiky onemocnění.

Na základě klinických a laboratorních parametrů stanovit Child Pugh skóre.

Tabulka 1 Child-Pughova klasifikace funkčního hodnocení jater u pacientů s cirhózou

Klinické laboratorní parametry	Bodová hodnota parametrů		
	1	2	3
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	<35	35-50	>50
Albumin g/l	>35	28-35	<28
Ascites	0	reverzibilní	ireverzibilní
Encefalopatie	0	mírná (1 a2)	zřetelná (3 a 4)
INR	<1,7	1,71-2,20	>2,20

Zhodnocení: třída A: 5-6 bodů, třída B: 7-9 bodů, třída C: 10-15 bodů

Sonografie: Zobrazovací metoda první volby. Má vysokou senzitivitu i specificitu. Sonograficky je možné detekovat 85 % – 95 % HCC velikosti mezi 3 a 5 cm. Je proto používána jak pro screening rizikových skupin tak i screening pooperační. Je i možnost kombinovat sonografii s podáním kontrastní látky intravenózně (sonovue).

CT: S intravenózně podaným kontrastem umožní zjistit charakter ložisek, jejich počet, vztah k cévním strukturám, vyloučení extrahepatálního postižení. Vstupně je vhodné také CT hrudníku k vyloučení plicních metastáz.

MRI: V individuálních případech ke zjištění počtu ložisek, jejich velikosti, vztahu k cévním strukturám, diferenciaci ložisek.

PET/CT: s ^{18}F -fluorocholinem – v individuálních případech k upřesnění stagingu, před resekci nebo transplantací jater

Alfa-fetoprotein (AFP): Elevace je zjištěná u 60 % – 90 % pacientů s HCC. Zvýšení do 250 ng/ml může být u prosté cirhózy.

Diagnózu HCC lze stanovit neinvazivně na základě radiologického vyšetření (EASL kritéria) nebo histologickou verifikací.

Zobrazovací vyšetření: Diagnózu HCC lze stanovit v jednotlivých případech na základě korektně provedeného radiologického vyšetření bez nutnosti biopsie. Diagnóza HCC je prokázána při typickém CT či MR obraze ložiska většího než 1 cm v cirhotických játrech.


Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.
Platnost od: 01. 11. 2016
Datum aktualizace: 01. 11. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Schválil:
NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.4

	Masarykův onkologický ústav Standard		
SEKCE: NLPP	PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA Karcinom jater	STRANA PROCEDURY: 3/6	
<p>Typické je arteriální sycení a pozdní (venózní) vymývání kontrastu, rozhoduje nález radiologa. Pokud není obraz ložiska typický pro HCC, nebo se ložisko objeví v necirhotických játrech je třeba diagnózu ověřit biopsií. Solitární ložisko menší než 1cm by mělo být kontrolováno za 3-6 měsíců.</p> <p>Prognostické faktory</p> <ul style="list-style-type: none"> • pokročilost nádoru – TNM klasifikace, lokalizace ložisek v játrech • performance status • funkční stav jater <p>5. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:</p> <p>Na základě přesného stagingu a stanovení TNM klasifikace, stanovení Child-Pugh skóre a výkonnostního stavu je pacient zařazen do stadia podle BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer). BCLC klasifikace vyjadřuje dobře prognózu pacienta a jednotlivým stadiím je přiřazen optimální léčebný postup. Pokud tento postup není realizovatelný, volí se obvykle postup pro pokročilejší stadium.</p> <p>6. Léčba dle klinického stadia:</p> <p>Jedinou potenciálně kurativní léčebnou metodou maligních nádorů jater je chirurgické odstranění tumoru. Jaterní resekce se nejčastěji dělí podle anatomických hranic resekce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • typické resekce (anatomické): odstranění anatomicky definované části jater podle segmentárního uspořádání (segment, více segmentů, lalok), • atypické resekce: odstranění části jater, kdy resekční linie nerespektuje segmentární uspořádání, <p>Rozhodnutí o realizaci konkrétního výkonu se řídí anatomickou lokalizací tumoru, jeho biologickou povahou a funkčním stavem jaterního parenchymu.</p> <p>Milánská kritéria pro transplantaci jater pro HCC</p> <p>K transplantaci indikován nemocný, který má jaterní cirhózu s jedním ložiskem nádoru do 5 cm nebo maximálně třemi ložisky do 3 cm. Základním předpokladem je nepřítomnost vaskulární invaze a extrahepatální diseminace. Indikace k transplantaci jater probíhá po projednání v týmu za účasti lékařů Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno.</p>			
Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D. Platnost od: 01. 11. 2016 Datum aktualizace: 01. 11. 2017 Aktualizaci provedl: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.	Schválil: NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.	Poznámka:	Pořadové číslo: NLPP 3.4



Ablační metody léčby HCC

Je nutné zvážit indikaci termoablačních metod (RFA, MWA) a embolizačních metod. Nejčastěji je prováděna chemoembolizace s DCB po vysycení doxorubicinem.

Léčba HCC je multimodální, plán terapie by měl být stanoven u většiny pacientů v prostředí multioborové indikační komise.

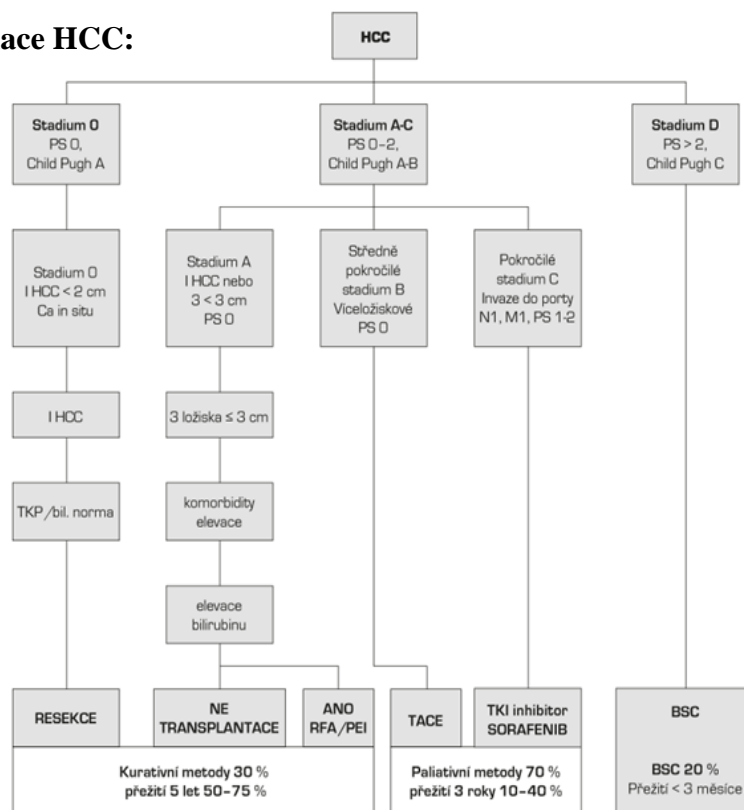
Systémová terapie HCC

Systémová léčba HCC sorafenibem je vhodná v případě pokročilého inoperabilního hepatocelulárního karcinomu, pokud není indikována léčba regionální (ablační metody, TACE).

Podmínkou je celkově dobrý stav (PS 0–2).

Sorafenib (Nexavar) je podáván p.o. v dávce 800 mg/den (2× 400mg). V případě nežádoucích účinků je možná redukce dávky. Před zahájením léčby Nexavarem je nutné ověřit, zda je stanovena úhrada z prostředků zdravotního pojištění.

BCLC klasifikace HCC:



POZNÁMKY:

RFA = radiofrekvenční termoablace, PEI = perkutánní alkoholizace, TACE = chemoembolizace, TKI = tyrosin kinázový inhibitor, BSC (best supportive care) = nejlepší podpůrná léčba.

7. Doporučení sledování:

CT nebo UZ jater každé 3-6 měsíců a AFP první 2 roky, později každých 6-12 měsíců.

Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Platnost od: 01. 11. 2016

Datum aktualizace: 01. 11. 2017

Aktualizaci provedl:

MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Schválil:

NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.4

**8. Stanovení odpovědné osoby za sledování:**

Klinický onkolog

Zhoubné nádory žlučových cest**Stadium I**

Po radikálním odstranění karcinomu žlučníku nebo žlučových cest u stadia IA (T1N0M0) bez další léčby, u stadia IB (T2N0M0) adjuvantní chemoradioterapie s podáním 5-FU.

Stadium II

Po radikálním odstranění karcinomu žlučníku nebo žlučových cest adjuvantní chemoradioterapie s podáním 5-FU, pokud není indikována resekce, tak po zajištění derivace žluči indikovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU nebo paliativní chemoradioterapie s podáním 5-FU.

Stadium III

Po zajištění derivace žluči indikovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU nebo paliativní chemoradioterapie s podáním 5-FU.

Stadium IV

Indikovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU. Léčba další linie individualizované paliativní chemoterapie je založena na 5-FU a leukovorinu. V léčbě inoperabilních karcinomů se uplatňuje také kapecitabin a gemcitabin (off label indikace). Zvláště kombinace gemcitabinu s cisplatinou prokázala vyšší efektivitu jako monoterapie a pro pacienty ve velmi dobrém celkovém stavu je doporučována tato kombinace jako léčebný standard 1. linie léčby.

Léčba nádorů žlučových cest je multimodální, návrh léčby je vhodné stanovit v prostředí multioborové komise (resekce, způsob drenáže žlučových cest, DBD, indikace ZV drénů, stentů, brachyterapie).

	Dávka mg/m ²	Způsob podání	Den podání	Opakování cyklu
Adjuvantní chemoradioterapie				
5-FU	400mg (celková dávka)	i.v. bolus	1.- 4. a 17. – 20. radioterapie	
nebo				
5-FU	225	i.v. inf.	každý ozařovací den	
Adjuvantní chemoterapie po ukončení radioterapie				
leukovorin	20	i.v. bolus	1. – 5.	á 4 týdny
5-FU	425	i.v. bolus	1. – 5.	6 cyklů
Paliativní chemoterapie				

Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.
Platnost od: 01. 11. 2016
Datum aktualizace: 01. 11. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Schválil:
NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.4



Leukovorin	20	i.v. bolus	1. – 5.	á 4 týdny
5-FU	425	i.v. bolus	1. – 5.	
nebo				
leukovorin	200	2 hod. infuze	1.	á 2 týdny
5-FU	400	i.v. bolus	1.	
5-FU	2400	46 hod. kont. inf.	1.	
cisplatina	25	2 hod infuze	1., 8.	á 3 týdny
gemcitabin	1000	30 min infuze	1., 8.	
gemcitabin	1000	30 min infuze	1., 8., 15.	á 4 týdny

Doporučené sledování

Po resekci pro nádor žlučových cest sonografie jater každých 6 měsíců první 2 roky od operace. Pokud byly zvýšeny onkomarkery, pak vyšetření CEA a Ca 19-9. Později vyšetření jednou za rok.

9. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)

Doporučení ČOS: <http://www.linkos.cz/informace-pro-praxi/modra-kniha/6-primarni-nadory-jater-zlucniku-a-zlucovych-cest-c22-24/>

Doporučení ESMO: Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P et al. Hepatocellular Carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines, Ann Oncol 2012; 23 (Suppl 7): vii41-vii48.

Doporučení NCCN: NCCN Guidelines vision 2.2016.

Vypracoval: MUDr. J. Tomášek, Ph.D.
Platnost od: 01. 11. 2016
Datum aktualizace: 01. 11. 2017
Aktualizaci provedl:
MUDr. J. Tomášek, Ph.D.

Schválil:
NLPP MUDr. Igor Kiss, Ph. D.

Poznámka:

Pořadové číslo:

NLPP 3.4