

Karcinom žlučníku a žluč. cest

Radmila Lemstrová

Cholangiokarcinomy

- Incidence 2/100 000
- Nejčastěji se jedná o karcinom žlučníku
- Histologie: adenoca, papil. ca, žlučník-spinocel. ca, smíšený nádor
- Vznik v 7. a 8. dekádě života
- mOS ca žlučníku 6 měsíců (kromě T1NOMO)
- 5yOS žluč. cest 20-40%

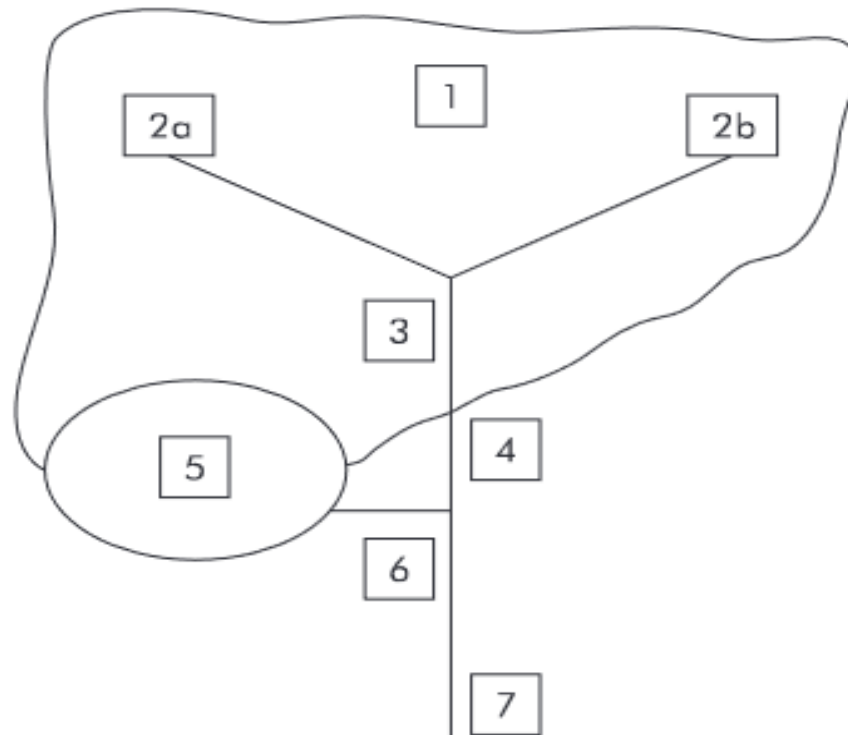


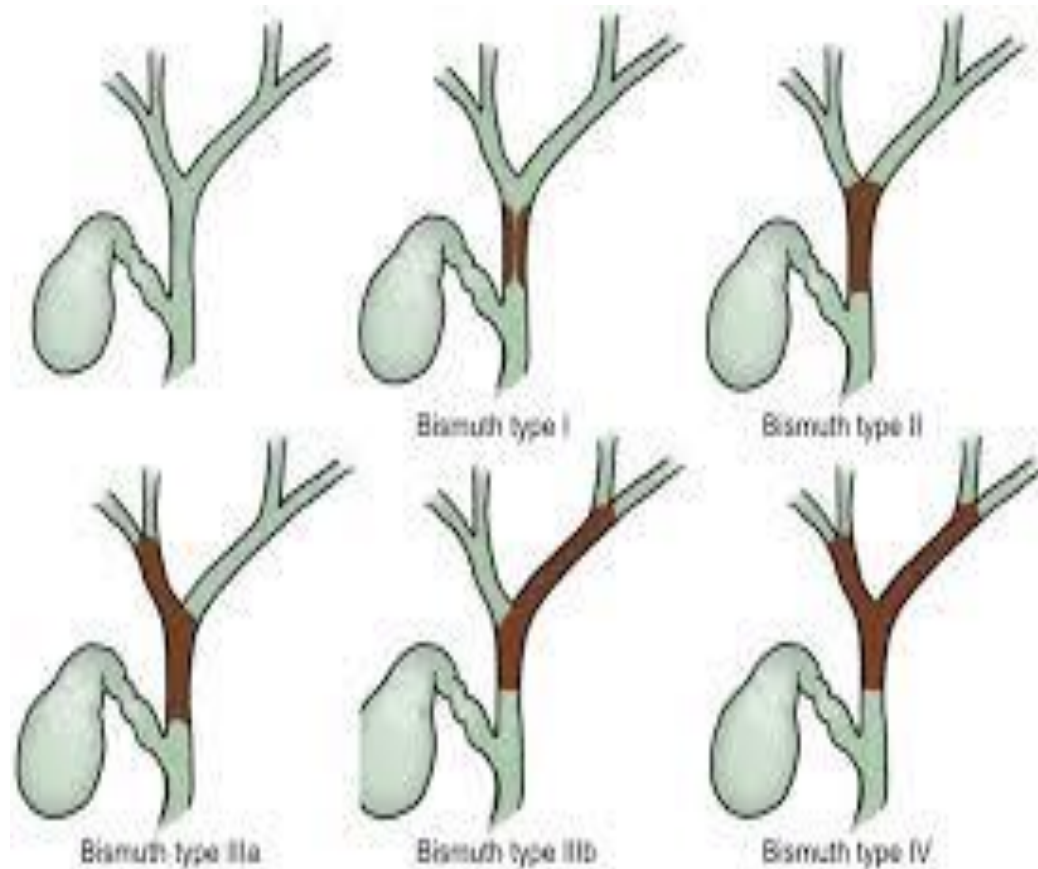
Figure 1 Schematic diagram for sites of cholangiocarcinoma. Intrahepatic cholangiocarcinoma (International Classification of Disease-9 codes (ICD-9) 155.1): 1=peripheral cholangiocarcinoma; 2a, b=right and left hepatic ducts; and 3=confluence of right and left hepatic ducts (perihilar, Klatskin tumours). Extrahepatic (ICD-9 156): 4=common hepatic duct; 5=gall bladder (ICD-9 156.0); 6=cystic duct; and 7=common bile duct.

Cholangiokarcinom

- Intrahepatické (ICC) nebo extrahepatické (ECC)
- 20–25% ICC
- 50–60% - perihilární
- Klatskin tu - ductální bifurkace
- 20–25% distální ECC
- 5% multifokální

Klatskin tu

- Klasifikace dle Bismuth



Molekulární profil

- Inaktivace tu supresorových genů
(p53, APC, Smad-4, bcl-2, p16)
- Mutace onkogenů
(K-ras, c- myc, c-erbB-2, c-neu)
- Chromosomální aneuploidie v 25 %
periampul. tu
- Zatím bez klinického významu, prognosticky
neg faktory

Tu markery

CA 19-9

- CA 19-9 zvýšen v 85% případů cholangiocarcinomu
- CA 19-9 zvýšen při obstrukčním icteru
- CA 19-9 nerozlišuje cholangiocarcinom, pankreatický ca nebo ca žaludku, vážné jaterní poškození

CEA

- zvýšen v 30% pacientů s cholangiocarcinomem
- Zvýšen při IBD, biliární obstrukci, jiné nádory, poškození jater

CA-125

- Zvýšen v 40–50% případů cholangiocarcinomu
- Může znamenat postižení peritonea

Specifická s senzitivita markerů nízká.

Pomáhá jako doplněk při diagnostických rozpacích společně s dalšími metodami.

Diagnostika

- UZ, CT
- MRI vhodné při iniciačním vyšetření
 - anatomie jater, žluč. cest, rozsah postižení ductu (MRCP)
 - postižení hilárních cév (MR angio)
- ERCP
- PTC (perkutánní transhepatická cholangiografie)
- EUS
- PET CT

Staging

- 50% pacientů N+!
- 10–20% peritoneální meta
- Pacienti s potenciálně resektabilní chorobou – otevřená nebo perkutánní biopsie není žádoucí vzhledem k možnému riziku tu –seeding
- Zavedení biliární drenáže před radikální operací zvyšuje pooperační komplikace a zhoršuje přežití pacientů

Léčba –chirurgie

- Jediná kurativní metoda
- Proximální tu 5ti leté OS 9-18%
- Distální tu 5ti leté OS 20–40%

Chirurgie

- free margin >5 mm
- Rozšířená cholecystectomy (CHCE + LU + přilehlý jaterní parenchym), pokud R1- reresekce
- Neresekabilní choroba
 - bilat. postižení d. hepaticus
 - bilat. Postižení a. hepatica
 - atrofie jater. laloku + kontralater.postižení v portae
 - atrofie jater. laloku + kontralater. postižení žlučovodu
- Pancreatoduodenectomy u distálních žlučvodů
- Segmentectomy, lobectomy jater -ICC
- Transplantace jater
- Paliativní procedury – zavedení biliárního stentu

Onkologická terapie

- 50% postižení lymfatických uzlin
- Většina studií malá, bez kontrolních skupin
- Heterogenní populace
- Hodnocení RT odpovědi velmi obtížné

Onkologická terapie

- Vhodná u pacientů v dobrém stavu
- Preferovat brzké podání než se zhorší celkový stav
- Multidisciplinární přístup
- Cílem prodloužení OS se zachováním kvality života

Chemoterapie

- cholangiocarcinomy relativně chemosenzitivní
- Chemoterapie na bázi 5-fluorouracilu (5-FU)
10–20% parciálních remisí
- Chemoterapie gemcitabin – parciální remise 20–30%
- Gemcitabine + cisplatina 30–50% parciálních remisí
- někteří pacienti možnost downstaging s dosažením operability

Adjuvance

- ECC, R0 resekce, N0, st II: 1)observace
2) RT-CHT 5-FU
3) adjuv. chemoterapie 5-FU, gem
- ICC, R0, st II – observace nebo adjuvantní chemoterapie , NE RT-CHT!!
- Adjuvantní chemoterapie- režimy
5-FU, gemcitabin
gem + Cis DDP
gem + capecitabin
CAPOX
capecitabin monoterapie (BILCAP study).
- Gemcitabin monoterapie není vhodný pro resekované ECC (Japanese trial)
- PRODIGE 12-ACCORD 18 trial- není vhodná kombinace gem + oxaliplatina

- R2 – léčba jako u neresekabilního onemocnění
- **R1 nebo N+ - největší benefit z adjuvance**
 - 1) chemoterapie na bázi 5-FU nebo gemcitabinu
 - 2) RT-CHT s 5-FU
 - 3) obojí v sekvenci
 - 4) Ne samotná RT

EBRT 45 Gy 1.8 Gy/fr

50 - 60 Gy 1.8 -2.0

Brachyterapie

- Několik studií bez kontrolní skupiny – benefit brachy (iridium) kombinované se zevní radioterapií – prodloužení přežití oproti symptomatické terapii a zavedenými stenty
- U pokročilé choroby po brachy časné diseminace v břišní dutině a játrech
- Zprůchodnění žlučových cest

Paliativní chemoterapie

- ABC 02 standard gemcitabin + cisplatina v 1.linii
- 410 pacientů, léčba po dobu 24 týdnů
- Cisplatina + gemcitabin OS (11.7 m vs 8.1m) HR 0.64, $p < 0.001$, PFS (8.0 m vs. 5.0 m, HR 0.63, $p < 0.001$) vs.gemcitabin monoterapie
- Z kombinace profituje především skupina s N/L poměrem nad 3

2.linie

- Studie ABC-06, studie fáze III
- FOLFOX plus podpůrná léčba prodloužila OS
- OS 50.6% vs 35.5% v 6 m.
- a 25.9% vs 11.4% v 12 m.

Nový standard péče!