

SBORNÍK PŘEDNÁŠEK A
ABSTRAKTŮ

XXX. JIHOČESKÉ ONKOLOGICKÉ DNY

9.-11. 4. 2025

ČESKÝ KRUMLOV



DIAGNOSTIKA A LÉČBA NÁDORŮ JÍCNU, ŽALUDKU A
KOLOREKTA

KONZULTAČNÍ A VZDĚLÁVACÍ PORTÁL PRO LÉKAŘE

Tým odborníků je tu pro Vás. Garantem projektu je **prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA**

VYBÍREJTE Z MNOHA DIAGNÓZ



Karcinom prsu



Karcinom prostaty



Kolorektální karcinom



Karcinom ledvin



Karcinom plic



Melanom



Jiné diagnózy

PORAĎTE SE ON-LINE

v léčbě svých pacientů s onkologickým či onkourologickým onemocněním na www.MUJPACIENT.cz

 Vložte dotaz



VÝHODY PROJEKTU

- ✓ **ON-LINE** konzultace, rychle a zdarma
- ✓ Odborné kolegium je tu pro Vás a dotazy zodpovídá **OBRATEM**
- ✓ Konzultované případy publikujeme na webu pro účely **EDUKACE**
- ✓ Přinášíme pro Vás **AKTUALITY** - guidelines, kazuistiky, přednášky, články, podcasty



ŘEKNĚTE O NÁS SVÝM KOLEGŮM. JSME TU PRO VÁS!

Na novinky Vás rádi upozorníme. Stačí se jen registrovat k odběru e-mailu na www.mujpacient.cz.

Odborní partneři



Česká společnost paliativní medicíny
České lékařské společnosti
Jana Evangelisty Purkyně

Objevte i další konzultační a vzdělávací projekty z oboru HEMATOLOGIE a REVMATOLOGIE.

 **HEMATOLOGIE-online.cz**
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře

 **REVMA-online.cz**
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře

V případě jakýchkoli otázek nás kontaktujte na adrese: monika.svobodova@mujpacient.cz.
Projekt realizuje a organizačně zajišťuje společnost Pears Health Cyber Europe, s.r.o.

XXX. JIHOČESKÉ ONKOLOGICKÉ DNY

Český Krumlov

9.-11. 4. 2025

Sborník přednášek a abstraktů

ISBN: 978-80-88646-06-8

Vydavatel: Nemocnice České Budějovice, a.s.

Počet stran: 36

Neprodejné

Grafické práce a redakční úprava:

Mgr. Blanka Záleská

Publikace neprošla autorskými korekturami a jazykovou úpravou.

Operativa nádorů rekta	7
Beneš M., Wierer J.	
Adjuvantní léčba karcinomu kolon	7
Beneš Kočová M.	
Farmakoekonomická rozvaha nad léčbou CRC	7
Fínek J.	
Role radioterapie u nádorů žaludku a jícnu	8
Halámka M.	
Možnosti chirurgické léčby karcinomu jícnu a žaludku, spolupráce s jícnovou poradnou	8
Haruštiak T.	
Možnosti léčby peritoneálního rozsevu, pohled chirurga – HIPEC, PIPAC	9
Hoskovec D.	
Role of endoscopic ultrasound in oncology	9
Husťak R.	
PET/CT a CT staging u karcinomu jícnu a žaludku	10
Kratochvíl V., Hes K., Rychtařík M., Němčíková P.	
Léčba lokálně pokročilého a generalizovaného adenokarcinomu jícnu a žaludku.....	10
Liberko M.	
Možnosti lokální léčby časných karcinomů jícnu.....	10
Martínek J.	
Neoadjuvantní imunoterapie karcinom rekta a neoperační řešení	12
Melichar B.	
Léčba peritoneálního rozsevu – z pohledu onkologa	13
Mohelníková Duchoňová B.	

Možnosti systémové léčby metastatického kolorektálního karcinomu – současná doporučení.....	13
Němeček R., Tomášek J., Kiss I.	
Patologie kolorektálního karcinomu, prediktivní markery	15
Nikolov O.	
Využití robotické chirurgie k řešení karcinomu žaludku – kde jsme v roce 2025?	21
Pohnán R.	
Využití CyberKnife v léčbě oligometastatického kolorektálního karcinomu	21
Skácelíková E.	
Jaterní resekce a RFA.....	22
Skalický T.	
Histopatologická diagnostika a prediktivní markery u nádorů jícnu, žaludku a kolorekta	28
Skálová A.	
Totální pánevní exenterace.....	29
Šimša J., Visokai V., Lipská L., Levý M., Mráček M.	
Možnosti radioterapie u karcinomu rekta	29
Šlampa P., Pospíšil P., Brada M.	
Výsledky protonové definitivní radioterapie nádorů krčního úseku jícnu dokumentují potřebu změn a kontroverze současného konceptu léčby.....	30
Vítek P., Kubeš J., Vondráček V., Jiránková K.	
Skvamózní karcinom jícnu – systémová léčba generalizovaného onemocnění	31
Zemanová M.	

POSTERY

Spinocelulární karcinom rekta 33

Hušková M., Beneš Kočová M.

Dosažení dlouhodobé kompletní remise při terapii bevacizumabem 34

Karpianusová T., Hándlová M.

Neoperativní přístupy v léčbě nádorů rekta (strategie watch and wait) – série kazuistik 35

Kašparovský A., Lemstrová R., Doležel M., Melichar B.

Compliance a toxicita neoadjuvantní terapie karcinomu rekta a jejich vliv na léčebnou odpověď – pilotní data 35

Lemstrová R., Špička P., Kovář R., Bijalková L., Skanderová D., Falt P., Melichar B., Doležel M.

Robotická chirurgie – trend v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu 36

Pudil J., Petruželka L., Husárová T., Berounský A., Pohnán R.

Operativa nádorů rektu

Beneš M., Wierer J.

Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Záměrem autorů tohoto sdělení je shrnutí vývoje kolorektální chirurgie se zaměřením na rozvoj moderních metod v posledním desetiletí. Sdělení poukazuje na klíčové postavení chirurgie v rámci multimodální terapie, porovnává výhody a možná úskalí miniinvazivních přístupů oproti klasické otevřené chirurgii. V závěru jsou zmíněny vlastní zkušenosti pracoviště především s robotickou chirurgií s důrazem na názorné audiovizuální perioperační ukázky.

Adjuvantní léčba karcinomu kolon

Beneš Kočová M.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Adjuvantní léčbu indikujeme obecně u solidních nádorů pooperačně s cílem snížit riziko návratu nemoci a prodloužit celkové přežití. V případě kolorektálního karcinomu se adjuvantní chemoterapie podává u pacientů stádia III a u některých pacientů stádia II s ohledem na přítomnost rizikových faktorů a s ohledem na vyšetření mikrosatelitové instability.

Data pro podání chemoterapie ve stádiu II jsou nejednoznačná. Z důvodu poměrně nízkého benefitu v tomto stádiu onemocnění je nutno individuálně zvažovat indikaci, zohlednit věk, komorbidity, status DPD a life expectancy z nenádorových příčin.

Přínos adjuvantní léčby ve stádiu III kolorektálního karcinomu se prokázal jak v parametru DFS, tak OS. Standardem léčby u pacientů s uzlinovým postižením je dvojkombinace Oxaliplatiny a 5-fluorouracilu. Benefit adjuvantní terapie platinovým doubletem je spojen s velmi častou převážně senzoricou neuropatií, která je závislá na dávce a má kumulativní charakter, často perzistuje měsíce po ukončení adjuvantní léčby. Toto je nutno zohlednit i v délce adjuvantní léčby. Pro převážnou většinu pacientů stádia III by měla být dostatečná 3měsíční léčba CAPOX, prakticky jedinou indikací 6měsíční terapie je high-risk populace v případě volby režimu FOLFOX.

Hojně diskutovaným tématem je cirkulující nádorová DNA jako slibný marker minimální reziduální choroby a možný prediktor nutnosti adjuvantní chemoterapie, zatím však není zavedena do rutinní klinické praxe.

U lokálně pokročilých kolorektálních karcinomů dMMR/MSI-H je vhodné zvážit podání neoadjuvantní imunoterapie.

Při rozhodování o adjuvantní léčbě je vždy nutno brát v úvahu míru rizika recidivy a individualizovat rozhodování, abychom dosáhli co největšího benefitu při co možná nejmenší míře toxicity.

Farmakoekonomická rozvaha nad léčbou CRC

Fínek J.

Onkologická a radioterapeutická klinika, LF UK a FN Plzeň

Léčba onkologických onemocnění je finančně náročná, což je způsobeno několika faktory. Moderní technologie, nové medicínské poznatky a stárnutí populace přispívají k růstu nákladů. Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP) v roce 2022 evidovala náklady na léčbu onkologických pacientů ve výši téměř 20 miliard Kč. Stále přicházejí na trh nové molekuly, nové léčebné kombinace, které žádají úhradu ze všeobecného zdravotního pojištění. Přitom akceptovatelné inkrementální náklady na jeden rok kvalitního života (1 QALY) činí stále 1,2 milionu korun, což je hranice platná mnoho let, kdy jsme začali řešit tzv. 4 překážku příchodu nové molekuly na trh a nezahrnuje žádná inflační navýšení.

Kolorektální karcinom je častým onkologickým onemocněním, kdy náklady na jeho léčbu tvoří logicky zejména náklady na léčbu pokročilého a metastatického onemocnění, které postihne cca 50 % nemocných.

Prezentovaná data vycházejí z oficiálních informací VZP, které dokumentují pokles počtu léčených pojištěnců tohoto největšího plátce zdravotní péče. Přitom dochází k absolutnímu nárůstu nákladů, které jsou rozděleny do kapitol výkonů, ZUM a ZULP, ZP na poukaz, LP na recept a lázeňské péče. Zde překvapivě nedominují náklady na léky, ale výkony našich zařízení při zachovaném poměru věkových skupin nemocných. Vzdor tomu, že náklady na bazální chemoterapeutická schémata XELOX a FOLFOX-4 se pohybují přibližně 115 999 Kč až 160 158 Kč za tříměsíční léčbu, lokální data pak dokazují, že náklady na léčbu kolorektálního karcinomu nejsou z hlediska nákladů na medikaci při komparaci s léčbou jiných solidních malignit, zajímavá.

Role radioterapie u nádorů žaludku a jícnu

Halámka M.

Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Agel Nový Jičín

Data z nových klinických studií mění doporučené postupy v léčbě nádorů horního zažívacího traktu. V oblasti krčního a horního hrudního jícnu radioterapie zůstává hlavní léčebnou modalitou, mění se však pohled na výši dávky záření. Data ukazují, že ozáření i nižšími dávkami v kombinaci s chemoterapií dosahuje dobrých kurativních výsledků při zatížení pacienta nižší toxicitou. V oblasti středního a dolního hrudního jícnu radioterapie může být jak léčbou kurativní, tak je využívána i jako léčba neoadjuvantní před plánovaným resekčním výkonem. Následná adjuvantní imunoterapie u vybraných pacientů pak výrazně zvyšuje celkové přežití s tímto onemocněním.

Nejnovější publikovaná data klinických hodnocení přinášejí ovšem nový pohled na léčbu adenokarcinomů gastroezofageální junkce a žaludku. Studie FLOT4 a ESOPEC ukazují, že pacienti s těmito nádory nejvíce profitují z perioperační chemoterapie. Tato léčba se stala tedy novým léčebným standardem, nicméně je vyhrazena pro pacienty ve velmi dobrém celkovém stavu a s onemocněním, které lze po podání chemoterapie kurativně resekovat. Zůstává zde však skupina pacientů, kteří nejsou schopni takto intenzivní terapii podstoupit. Radioterapie v nižších dávkách v kombinaci s potenciační chemoterapií může být pro tyto pacienty cestou k dobrému léčebnému efektu a dlouhodobému přežití. Další výzkum v této oblasti běží a jistě přispěje k důkladnější personifikaci doporučené terapie.

Možnosti chirurgické léčby karcinomu jícnu a žaludku, spolupráce s jícnovou poradnou

Haruštiak T.

III. chirurgická klinika, 1. LF UK a FN v Motole, Praha

Karcinom jícnu a žaludku patří k zhoubným onemocněním zažívacího traktu s nejhorší prognózou. Většina pacientů je diagnostikována v pokročilém stadiu. U resekovatelných nádorů je chirurgická léčba klíčovou modalitou v rámci multidisciplinární terapie. Prezentace představuje souhrnné sdělení o možnostech chirurgické léčby. Zahrnuje indikace k operaci a selekci pacientů. Zdůvodňuje potřebu chirurgické centralizace. Pojednává o principech operace a chirurgických přístupech včetně minimálně invazivních operací a nejmodernější léčby – roboticky asistované resekce. V krátkosti jsou prezentovány výsledky chirurgické léčby karcinomu jícnu na III. chirurgické klinice za 18 let jako i krátkodobé výsledky iniciálního souboru pacientů po robotické ezofagektomií. Představen je jícnový tým i fungování poradny pro onemocnění jícnu a žaludku.

Možnosti léčby peritoneálního rozsevu, pohled chirurga – HIPEC, PIPAC

Hoskovec D.

I. chirurgická klinika, I. LF UK a VFN v Praze

Kolorektální karcinom je v ČR druhou nejčastější malignitou u mužů i u žen. Ročně onemocní cca 7000 osob. V průběhu onemocnění se objeví nitrobřišní rozsev nádoru přibližně u jedné třetiny pacientů.

Selektovaná skupina nemocných s peritoneální karcinomatózou kolorektálního původu může profitovat z kombinovaných onkochirurgických postupů. K dispozici máme cytoredukční chirurgický výkon doplněný HIPEC, případně opakovanou aplikaci PIPAC.

HIPEC – hypertermická intraoperační chemoterapie navazuje na maximální cytoredukci a je považována za potenciálně kurativní výkon.

PIPAC – přetlaková intraperitoneální aerosolová chemoterapie je opakovaný miniinvazivní výkon. Jde především o paliativní léčbu, která ale má i neoadjuvantní potenciál.

O tom, kterou z těchto metod použijeme, rozhoduje především rozsah peritoneální karcinomatózy hodnocený podle Peritoneal cancer indexu (PCI). Pacienti s PCI pod 20 mohou být zvažováni k cytoredukci následované HIPEC, u rozsáhlejšího postižení je indikován spíše opakovaný PIPAC v kombinaci s chemoterapií.

Median OS u CRS + HIPEC u kolorektálního karcinomu se pohybuje mezi 17–60 měsíci, 5leté přežití 25–52 %.

Median OS pro PIPAC je udáván 10–20 měsíců.

HIPEC i PIPAC jsou kombinované onkochirurgické metody, které se kromě kolorektálního karcinomu (a karcinomu apendixu) mohou uplatnit i u karcinomu ovaria a žaludku. Zároveň jde o metodu první volby u pacientů s pseudomyxomem peritonea vzniklým na podkladě LAMN a HAMN a primárního peritoneálního mesoteliomu.

Role of endoscopic ultrasound in oncology

Hušťák R.

Gastroenterologické oddelenie, FN Trnava a Trnavská Univerzita v Trnave

Endoscopic ultrasound (EUS) plays a pivotal role in the diagnosis, staging, and management of various cancers, particularly those involving the gastrointestinal tract, pancreas, liver, and biliary system. As a minimally invasive imaging technique, EUS offers high-resolution imaging and enables real-time tissue sampling through fine-needle aspiration (FNA) or biopsy (FNB), providing additional information for evaluating the involvement of lymph nodes and adjacent structures, which is essential for treatment decisions. Moreover, EUS has evolved into a therapeutic modality, facilitating procedures such as celiac plexus neurolysis, EUS-guided biliary drainage (when conventional transpapillary stent placement via ERCP fails or is not possible), and gastroenterostomy (particularly with the development of lumen-apposing metal stent), offering non-surgical alternatives with fewer complications. As the incidence of incidental and early-stage cancers increases, the role of EUS in detecting and managing malignancies has become indispensable, contributing to more personalized, effective care and improved patient outcomes. The aim of this presentation is to review the role of EUS in diagnostic and therapeutic interventions in the current era.

PET/CT a CT staging u karcinomu jícnu a žaludku

Kratochvíl V.^{1,3,4}, Hes K.², Rychtařík M.¹, Němčíková P.^{1,5}

¹ Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice České Budějovice, a.s.

² Radiologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

³ Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

⁴ Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

⁵ 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

CT a PET/CT představují základní zobrazovací modalitty při stagingu karcinomu jícnu a žaludku. CT umožňuje hodnocení morfologie tumoru, postižení lymfatických uzlin i přítomnosti vzdálených metastáz. PET/CT s [18F]FDG přináší navíc funkční informace o metabolické aktivitě a zvyšuje detekci okultního metastatického postižení. Výhody [18F]FDG PET/CT jsou podloženy rozsáhlou důkazovou základnou u karcinomu jícnu a zásadně ovlivňují terapeutickou strategii u pacientů zvažovaných ke kurativní léčbě. U karcinomu žaludku je přínos [18F]FDG PET/CT omezený, akumulace v nádorech bývá nízká, zejména u difuzních a mucinózních histologických typů; standardem zůstává CT. Sdělení připomíná roli jednotlivých modalit dle aktuálně platných doporučení (ESMO, NCCN), porovnává je s reálnou klinickou praxí, přináší přehled výhod a limitací včetně ukázek na vybraných kazuistikách. Stručně přibližuje základní vyšetřovací protokoly a představuje i možnosti využití nových radiofarmak.

Léčba lokálně pokročilého a generalizovaného adenokarcinomu jícnu a žaludku

Liberko M.

Onkologická klinika, FNKV a 3. LF UK, Praha

Nádory jícnu, gastroesophageální junkce (GEJ) a žaludku vzhledem k vysoké incidenci globálně představují závažný medicínský problém. Převážná část těchto onemocnění je diagnostikována v lokoregionálně pokročilém a/nebo metastatickém stadiu, které vyžaduje komplexní multidisciplinární přístup. Základem léčby lokoregionálně pokročilých stadií je systémová perioperační terapie, která prokazatelně zlepšuje prognózu pacientů. S cílem dalšího zlepšení je standardní perioperační chemoterapie kombinována s imunoterapií. Na definiivní zhodnocení benefitu přidání imunoterapie k perioperační chemoterapii je potřeba vyčkat dalších výsledků aktuálně probíhajících studií.

V případě metastatického onemocnění je indikována paliativní systémová terapie. Dlouhodobě byla standardem pro tyto pacienty kombinace platinového derivátu a 5-fluorouracilu s mediánem přežití přibližně 12 měsíců. Vzhledem ke známé heterogenitě onemocnění je v současnosti před zahájením adekvátní terapie nezbytné vyšetření rediktivních markerů. Za nepodkročitelné minimum lze považovat stanovení exprese PD-L1 PS, exprese/amplifikace Her2, MSS, resp. MSI-H status. V blízké budoucnosti bude při rozhodování o terapii dalším nutně vyšetřovaným prediktorem míra exprese CLDN18.2 a slibné jsou i první výsledky studií hodnotící benefit cílené léčby na FGFR2b receptor.

Léčba adenokarcinomu jícnu, GEJ a žaludku se stává čím dál komplexnější, vyžaduje molekulární profilování nádoru, multidisciplinární přístup. To v konečném důsledku vede ke zlepšení léčebných výsledků.

Možnosti lokální léčby časných karcinomů jícnu

Martínek J.

Gastroenterologické a hepatologické oddělení, FN u sv. Anny, Brno

Karcinom jícnu sestává ze dvou odlišných onemocnění – z karcinomu dlaždicobuněčného a adenokarcinomu. Oba typy nádorů mají některé společné rysy, ale též mnoho odlišných. Dlaždicobuněčný karcinom je mnohem agresivnější. Endoskopie dokáže léčit jednak

prekancerózy (např. Barrettův jícnu pomocí radiofrekvenční ablace) nebo časných karcinomy (stádium T1).

Endoskopická léčba pacientů s neopláziemi jícnu by měla probíhat ve velkoobjemových centrech. Každý pacient s karcinomem jícnu by měl být probrán v rámci multidisciplinárního semináře. Vzhledem k tomu, že jícnový karcinom je méně častý oproti jiným nádorům, je multidisciplinární „jícnový“ tým součástí jen terciárních center.

Nové je, že mnoho pacientů, kteří byli dříve indikováni k resekcím výkonům může být zcela vyléčeno miniinvazivně – endoskopicky. Endoskopie může vyléčit i pacienty jinak k resekcii nevhodné – polymorbidní či jinak k resekcím u výkonu rizikové pacienty. Ne vždy je však radikalita endoskopické léčby zřejmá – existují hraniční situace, kdy se endoskopicky odstraní časný nádor, který má některé z rizikových vlastností. Úlohou multidisciplinárního týmu je pro každého pacienta zvolit nejvhodnější léčebný postup – pro různé pacienty se stejným „stagingem“ se takový postup může lišit – mladému pacientovi spíše doporučíme resekci, zatímco u starších pacientů jsme „konzervativnější“. Definitivní rozhodnutí o léčbě však má informovaný pacient. Zjednodušeně řečeno, naším úkolem je po endoskopické léčbě vyčíslit riziko možné budoucí generalizace. Pokud je toto riziko menší než 3 %, chirurgická léčba indikovaná není (riziko úmrtí při ezofagektomii je 3 % v excelentních centrech). Pokud je riziko generalizace např. 15 %, musí i samotný pacient zvážit pro a proti. Zavedení endoskopické terapie tím do určité míry rozhodovací proces zkomplikovalo – pacienti mají na výběr více možností.

Endoskopie využívá v léčbě karcinomu jícnu endoskopickou resekci nebo endoskopickou submukózní disekci. Po provedení endoskopického výkonu patolog provede definitivní staging resekátu a následuje rozhodnutí, jakým způsobem se má pacient dále léčit.

Endoskopická resekce (ER) je metodou volby odstranění lézí en-blok do 10–15 mm a je doporučenou metodou léčby adenokarcinomu jícnu. U větších adenokarcinomů lze použít metodu piece-meal (po částech), byť patologický staging je limitovaný. Na rozdíl od adenokarcinomu není piece-meal resekce doporučenou technikou u dlaždicového karcinomu, kde, pokud je léze větší než 10 mm, je metodou volby endoskopická submukózní disekce (ESD), která umožňuje odstranění i velkých lézí en-blok, a tudíž kompletní histopatologický staging. ESD je ostatně stále více používána i u větších adenokarcinomů.

Zásadní výhodou endoskopické léčby je miniinvazivita, v zásadě nulová mortalita, malé riziko vážných komplikací a zachování výtečné kvality života, která se po ezofagektomii více či méně zhorší.

Zásadní je spolehlivé hodnocení resekátu. Doporučuje se, aby takový vzorek hodnotil patolog, který se věnuje jícnové problematice. Patolog by měl v endoskopické resekátu vždy stanovit několik parametrů, z nichž nejdůležitějšími jsou hloubka invaze a lymfoangioinvaze.

Pětileté přežití pacientů se slizničním adenokarcinomem léčeným endoskopicky je 98 % a pětiletá mortalita po ER je menší než 30denní mortalita po ezofagektomii. V případě Barrettova jícnu lze reziduální metaplastickou sliznici ošetřit radiofrekvenční ablací (RFA), díky čemuž se výrazně sníží riziko recidivy. Kombinace ER (nebo ESD) a RFA je považována za zlatý standard léčby časných karcinomů jícnu se slizniční invazí. V současnosti se k endoskopické léčbě indikují i léze s hlubší submukózní invazí.

U spinocelulárního karcinomu je metodou volby ESD s cílem dosažení R0 resekce. Za kurativní lze považovat R0 resekce slizničních karcinomů m1-m3, jsou-li dobře diferencované a není-li přítomna invaze do krevních nebo lymfatických cév. Endoskopická léčba je též považována za radikální v případě invaze sm1, nejsou-li přítomny jiné rizikové známky. V případě invaze hlubší (nebo v případě dalších rizikových faktorů) lze zvážit adjuvantní chemo/radioterapii po endoskopické léčbě. U nádorů sm2–3 je jednoznačně indikované chirurgické řešení, není-li možné, pak zvažujeme adjuvantní terapii. Výsledky endoskopické léčby časných dlaždicobuněčných karcinomů jsou velice příznivé, mortalita v důsledku nádoru se u vhodných indikací pohybuje pod 2 %.

Po endoskopických resekčních výkonech v jícnu hrozí při odstranění více jak 75 % cirkumference rozvoj stenóz. V prevenci či léčbě se používají systémové i topické steroidy, dilatace či dočasně umístěné stenty.

V současné době lze endoskopicky ošetřovat i pacienty s pokročilejšími nádory jícnu (až T2), kdy lze provést „debulking“ nádoru či jeho odstranění z m. propria, tato léčba má však paliativní charakter.

Zajímavý – zatím spíše nestandardní – přístup představuje u pokročilejších nádorů (hluboká invaze, rizikové vlastnosti) odstraněných endoskopicky zcela (R0 resekce) intenzivní sledování nebo provedení lymfadenektomie a v případě pozitivních uzlin doplnění adjuvantní onkologické terapie.

Neoadjuvantní imunoterapie karcinomu rekta a neoperační řešení

Melichar B.

Onkologická klinika, LF UP a FN Olomouc

Standardem léčby karcinomu rekta se v průběhu posledních desetiletí stal multidisciplinární a multimodální přístup zahrnující všechny tři základní modalit protinádorové léčby, tedy chirurgii, radioterapii a systémovou farmakoterapii. Tento postup vedl k výraznému zlepšení výsledků, nicméně za cenu významné toxicity časně i pozdní, včetně důsledků, které významně ovlivnily kvalitu života přeživších pacientů. Se zlepšováním dlouhodobých výsledků se objevily snahy o deeskalaci trimodální léčby a diverzifikaci léčebných postupů na základě rizika recidivy i prognostických a prediktivních faktorů. Koncept precizní medicíny mimo jiné využívá možnosti molekulárně cílené léčby, často založené na tumor agnostickém pojetí terapie.

Příkladem tumor agnostického využití cílené léčby je podání protilátek proti kontrolním bodům imunitní odpovědi u nemocných s nádory vyznačujícími se nestabilitou genomu, kterou můžeme prokázat jako vysokou míru mikrosatelitové nestability (nebo deficientní reparaci deoxyribonukleové kyseliny). Nestabilita genomu vede ke vzniku množství nových antigenů, které jsou schopny vyvolat imunitní odpověď hostitelského organismu. Napříč solidními nádory je vysoká míra mikrosatelitové nestability spojena s velkou pravděpodobností odpovědi na protilátky proti kontrolním bodům imunitní odpovědi. I když je u kolorektálního karcinomu obecně přítomnost lymfocytů v nádorové tkáni spojena s příznivou prognózou, je účinnost monoklonálních protilátek proti kontrolním bodům imunitní odpovědi omezena na případy nemocných s nádory s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou. Tyto nádory jsou nejčastější v oblasti pravého tračníku a tvoří jen malou část nádorů rekta. Na základě zkušeností dlouhodobé léčebné odpovědi u nemocných s metastatickým kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou bylo podání monoklonálních protilátek proti kontrolním bodům imunitní odpovědi studováno i v neoadjuvantní léčbě u nemocných s lokalizovanými nádory rekta a vysokou mikrosatelitovou nestabilitou. Při této léčbě využívající jedinou léčebnou modalitu byla pozorována pokračující kompletní odpověď. Podobně jako u přístupu kombinujícího sekvenčně systémovou chemoterapii a radioterapii s konkomitantní chemoterapií v režimech totální neoadjuvantní léčby se objevila možnost v případě kompletní odpovědi karcinomu rekta vynechat operaci a nemocné dále jen sledovat. I když má vynechání chirurgického řešení zásadní význam pro kvalitu života nemocných, jsou zkušenosti s tímto přístupem stále relativně krátké a v jeho využití v klinické praxi je stále nutná určitá obezřetnost. Teprve výsledky dlouhodobého sledování nemocných v prospektivních klinických studiích i zkušenosti z reálné klinické praxe povedou k definitivnímu zařazení personalizované léčby karcinomu rekta, včetně neoadjuvantní imunoterapie, do léčebných standardů.

Léčba peritoneálního rozsevu – z pohledu onkologa

Mohelníková Duchoňová B.

Onkologická klinika, FN Olomouc

Nádorové onemocnění peritonea je velmi heterogenní onemocnění, jehož terapie i prognosa závisí nejen na histologickém typu primárního origa, stadia nemoci, míry postižení peritonea, ale samozřejmě i na výkonnostním stavu pacienta a přidružených komorbiditách. Z hlediska terapie je klíčové odlišit solitární postižení peritonea a karcinomatózu peritonea v rámci terminální fáze onemocnění se současnou přítomností i viscerálních metastáz, metastáz v lymfatických uzlinách, či skeletu. Vzhledem k porokům v onkologii a delšímu přežívání onkologických pacientů stoupá význam terapie karcinomatózy v posledních letech. V případě solitárního postižení peritonea u gastrointestinálních malignit (pseudomyxoma peritonei, kolorektální karcinom), lze dosáhnout kombinací cytoreduktivního chirurgického výkonu s hypertermickou intraperitoneální chemoterapií (HIPEC) léčebného přínosu, zlepšit kvalitu života, či prodloužit dobu do progresu nemoci. V případě pseudomyxomu peritonea a u primárního maligního mezoteliomu peritonea může u selektovaných pacientů vést dokonce k vyléčení. U sekundárních metastazujících karcinomů kolorekta, žaludku a ovarií je tato metoda předmětem řady celosvětově probíhajících multicentrických studií a je provázena řadou kontroverzí. Nicméně u vybrané skupiny nemocných s tímto typem sekundárního postižením peritonea může tento postup vést k významnému prodloužení celkového přežívání a období bez choroby při zachování vysoké kvality života. V těchto případech by terapie měla být vždy indikována cestou MDT a také vždy součástí komplexní onkologické léčby a v návaznosti na systémovou onkologickou terapii (systémovou chemoterapií, popř. i v kombinaci s cílenou terapií, či imunoterapií dle dostupných prediktivních markerů).

Možnosti systémové léčby metastatického kolorektálního karcinomu – současná doporučení

Němeček R., Tomášek J., Kiss I.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ a LF MU Brno

Kolorektální karcinom (CRC) je druhou nejčastěji diagnostikovanou malignitou a současně druhou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubné nádorové onemocnění ve vyspělých zemích. Ročně se celosvětově diagnostikuje více než 1,9 milionu nových případů a cca 900 tisíc pacientů v důsledku tohoto nádorového onemocnění umírá. V České republice se diagnostikujeme každý rok více než 7100 pacientů, mortalita se pohybuje kolem čísla 3200. Metastatické onemocnění (mCRC) je diagnostikováno primárně u cca 20–30 % pacientů, u dalších 25–40 % pacientů vzniká až následně, tzv. metachronně. Při léčbě mCRC vycházíme z vlastností nádoru (rozsah onemocnění, histologický typ a grading, molekulární biomarkery, hladina nádorových markerů...), charakteristik pacienta (celkový stav, věk, komorbidita...), jeho předléčenosti, předpokládané toxicity a dalších relevantních faktorů. Zcela zásadní je znalost molekulárního profilu mCRC (mutace onkogenů RAS, BRAF, stav MMR systému / MSI-H a overexprese HER2), neboť tato predikuje léčebné možnosti i potenciální terapeutické sekvence. Dalším důležitým parametrem je stranová lokalizace primárního nádoru, která má vliv na prognózu pacienta (horší u pravostranných nádorů) a odpověď na cílenou léčbu (zejména anti-EGFR). Při stanovování terapeutického algoritmu vycházíme z guidelines ESMO, NCCN a v českých podmínkách především z doporučení Modré knihy ČOS. Zejména v případě oligometastatického onemocnění je nezbytné posouzení léčebného postupu multidisciplinárním týmem. K dispozici máme řadu cystostatik (5-fluorouracil, oxaliplatin, irinotekan, trifluridin-tipiracil), preparátů cílené léčby (bevacizumab, aflibercept, cetuximab, panitumumab, encorafenib, binimetinib, trastuzumab, pertuzumab, lapatinib, trastuzumab-deruxtecan) i možnosti moderní imunoterapie (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab, dostarlimab). Zcela klíčová je včasná identifikace pacientů s MSI-H nádory, neboť tito by měli

být léčeni imunoterapií co nejdříve. Rovněž znalost mutace BRAF V600E ukazuje na horší prognózu onemocnění a možnost využití cílené léčby encorafenibem v kombinaci s cetuximabem – prozatím ve druhé linii. Podle celkového stavu pacienta a rozsahu onemocnění pak volíme chemoterapeutický dublet nebo triplet v kombinaci s cílenou léčbou proti EGFR (preferenčně u levostranných primárních nádorů) nebo VEGF, u pacientů v horší kondici dáváme přednost monoterapii fluoropyrimidiny případně v kombinaci s bevacizumabem. Volba následných linií léčby pak vychází z předchozího podaného cytostatického režimu, jeho tolerance a efektivity, velký důraz klademe vždy na kvalitu života léčených pacientů. Nejlepších výsledků je zpravidla možno dosáhnout postupným využitím všech dostupných cytostatik a preparátů cílené léčby případně imunoterapie v rámci principu „continuum of care“. Naše souhrnné sdělení si klade za cíl stručnou a srozumitelnou formou objasnit aktuální principy a možnosti systémové léčby mCRC s důrazem na znalost molekulárního profilu nádorového onemocnění a klinických charakteristik námi léčených pacientů.

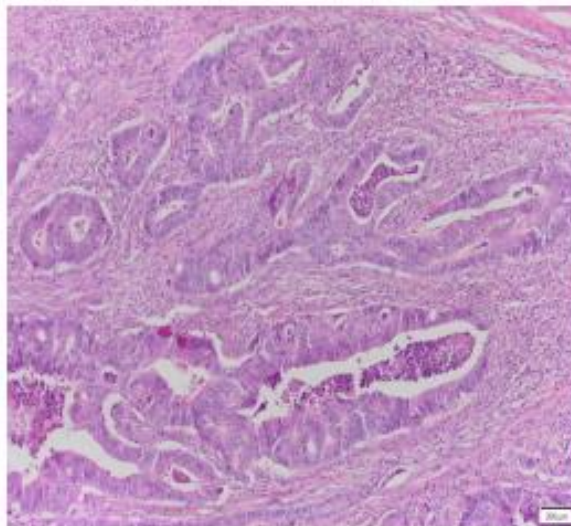
Patologie kolorektálního karcinomu, prediktivní markery

Nikolov O.

Patologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

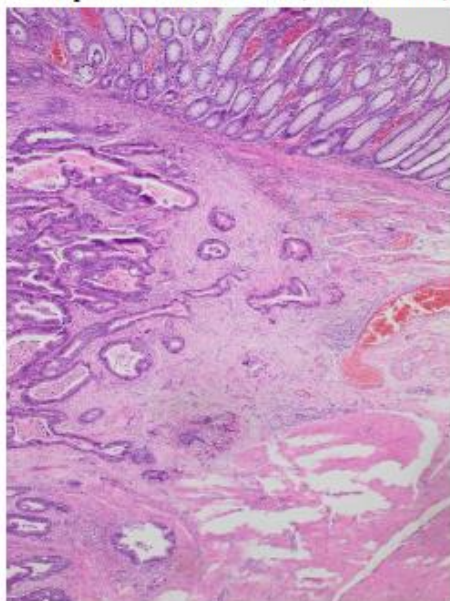
Kolorektální karcinom

- klinicky, morfologicky i molekulárně – geneticky různorodé onemocnění.
- nejčastějším histologickým podtypem je adenokarcinom bližší nespecifikovaný (NOS), s charakteristickým tubulárním typem růstu.

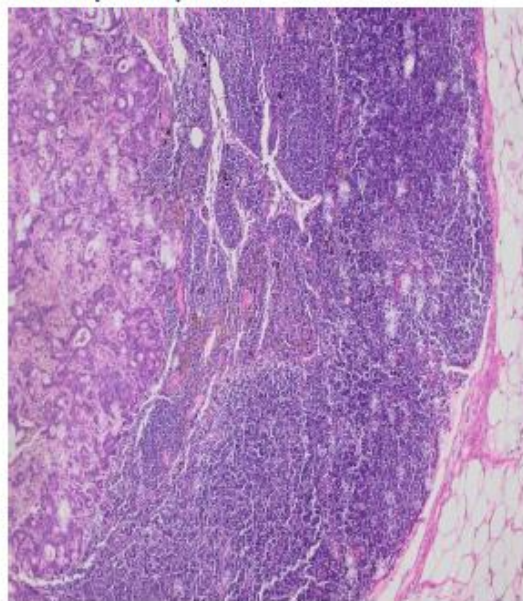


Kolorektální karcinom – hodnocené parametry:

Rozsah postižení tlustého střeva (hloubka invaze)

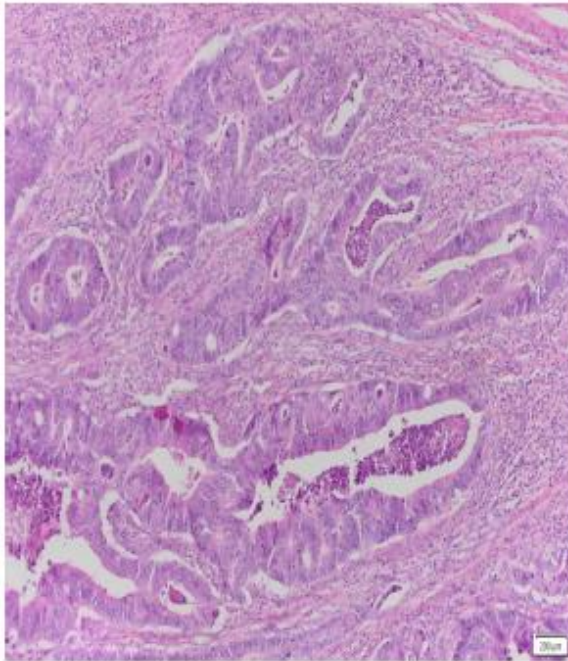


Postižení lymfatických uzlin

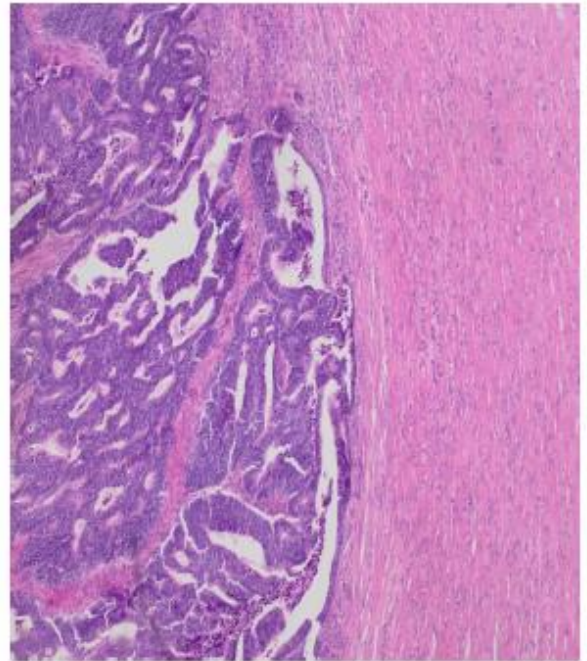


Konfigurace nádorové hranice

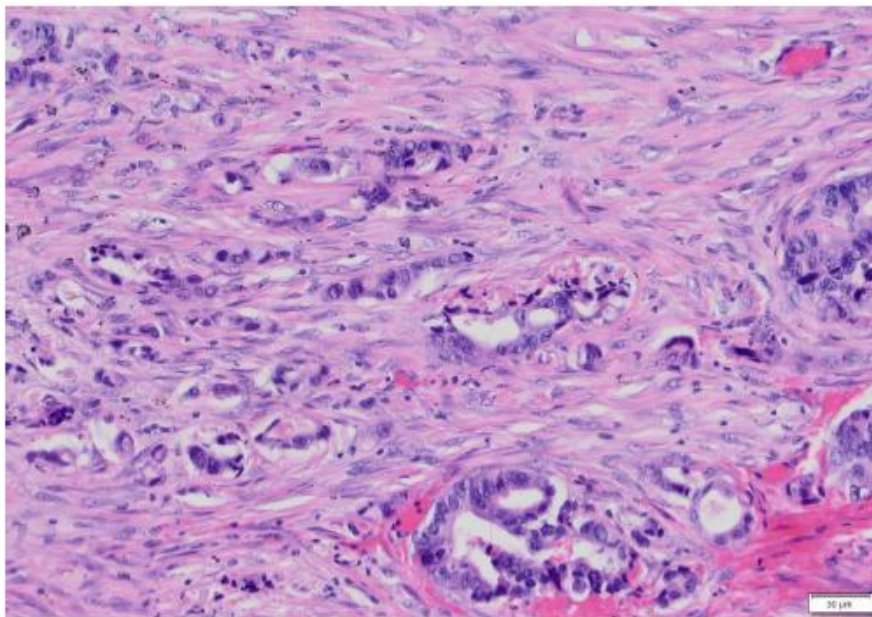
Infiltrativní typ: často u karcinomů s prokazatelnou mutací genu BRAF



Expanzivní typ: více pozorován u karcinomů s MSI-H

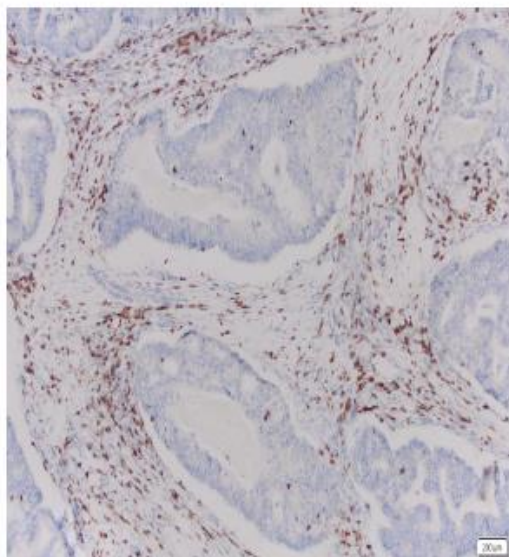


Stupeň nádorového pučení v oblasti invazivní hranice karcinomu
Reakce okolní nenádorové tkáně: typ dezplastické reakce

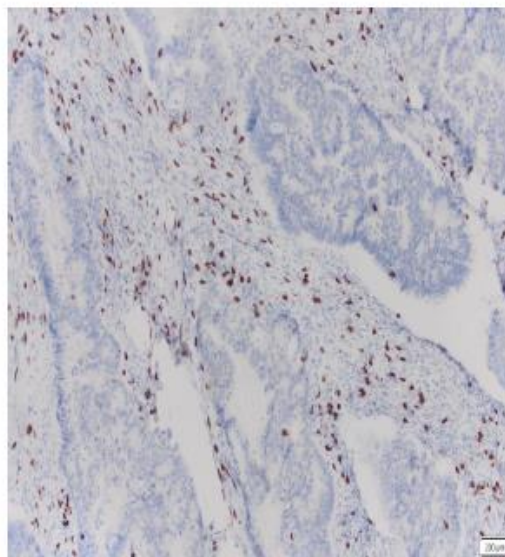


Hodnocení tumor infiltrujících lymfocytů

CD3



CD8



Prediktivní markery

Vyšetření na základě indikace onkologem pouze v referenčních laboratořích.

Vyšetřované markery:

- mikrosatelitová nestabilita
- mutace genů KRAS, NRAS, BRAF
- vyšetření HER2neu

Mikrosatelitová nestabilita

Je spojena s mutací některého genu pro proteiny mismatch repair (MMR) systému.

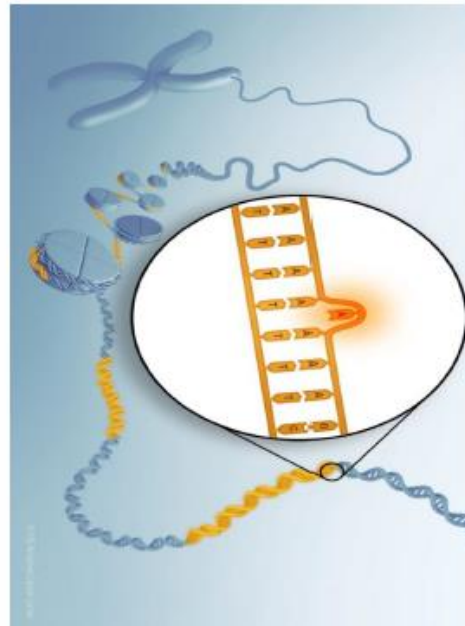
MMR proteiny:

- Komplex proteinů, které se podílejí na opravě chybného napojení bází při replikaci DNA.
- Rozlišujeme 4 základní MMR proteiny:
 - Hlavní proteiny: MLH-1, MSH-2
 - Vedlejší proteiny: PMS-2, MSH-6
- Pracují ve funkčním páru:
 - MLH-1 – PMS-2 (opravuje chyby v DNA)
 - MSH-2 – MSH – 6 (rozpoznává chyby v DNA = nespárované či špatně spárované nukleotidy; signalizuje poškození).
- podílejí se na zastavení buněčného cyklu a indukci apoptózy jako reakce na poškození DNA.

Mikrosatelitová nestabilita

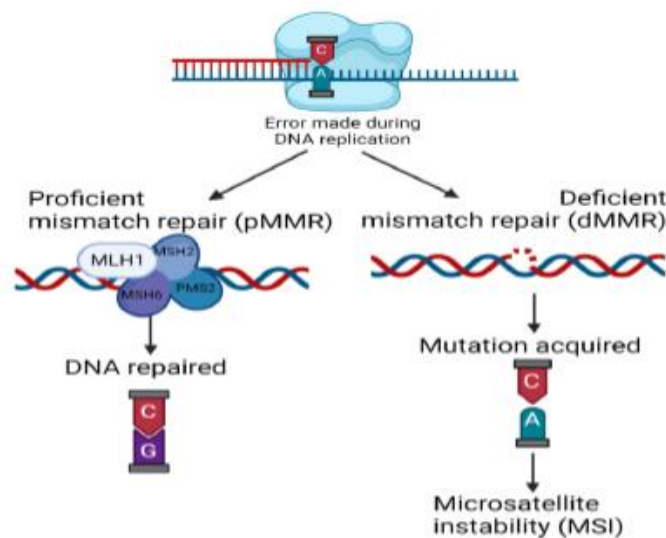
Při replikaci DNA dochází nejčastěji k chybám v tzv. **mikrosatelitech**.

Mikrosatelity: sekvence repetitivní DNA, která je složena z opakujících se jednotek o velikosti v rozmezí 2 – 5 nukleotidů.

**Mikrosatelitová nestabilita**

Délka mikrosatelitů je u jednoho jedince stejná, mezi různými jedinci však kolísá. **Kolísá – li délka mikrosatelitů u jednoho jedince, hovoříme o mikrosatelitové nestabilitě.**

Mikrosatelity jsou velmi snadno zranitelné při replikaci DNA, protože DNA polymeráza v těchto místech snadno sklouzává a dochází ke vzniku delších či kratších úseků (inzerce sekvence, delece sekvence).

Mikrosatelitová nestabilita

Mikrosatelitová nestabilita

Detekci mikrosatelitové nestability v nádoru provádíme:

- **Imunohistochemicky:**

výsledek: zachovaná exprese MMR proteinů - MMR proficientní karcinom

ztráta exprese některého z proteinů - MMR deficientní karcinom

- **molekulárně – geneticky metodou PCR.**

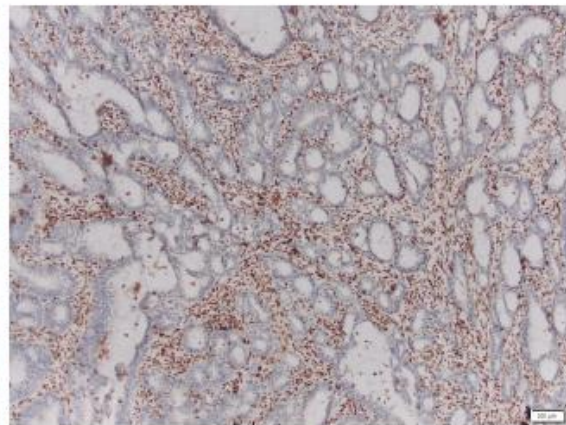
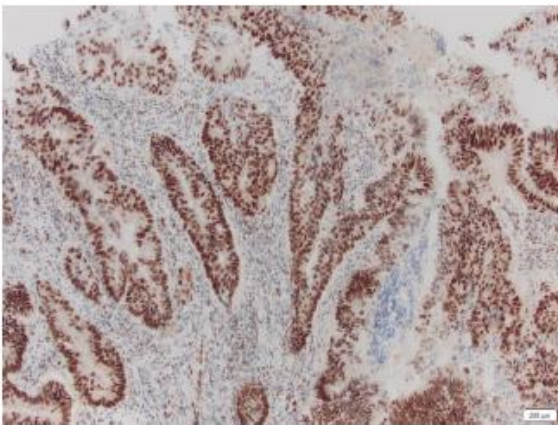
výsledek: karcinom mikrosatelitově stabilní (MSS)

karcinom s nízkým/vysokým stupněm mikrosatelitní nestability (MSI – L/ MSI – H)

Mikrosatelitová nestabilita; imunohistochemie

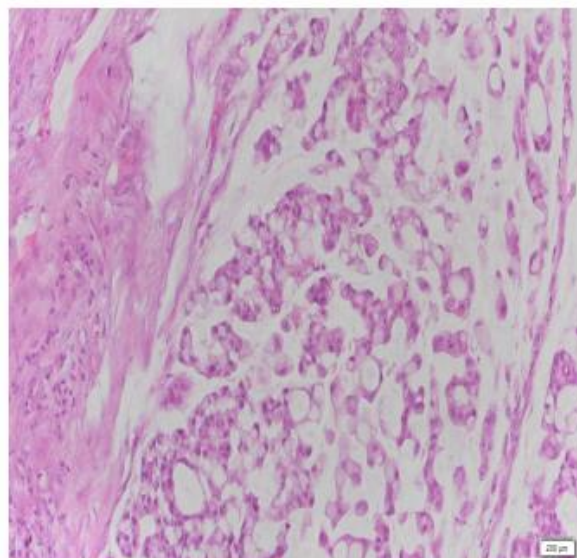
MLH-1 zachovaná exprese

MLH-1 výpadek exprese



Mikrosatelitová nestabilita vysokého stupně

- u 15% kolorektálních adenokarcinomů, u všech pacientů s Lynchovým syndromem (1-3 % kolorektálních adenokarcinomů)
- MSI – H karcinomy nereagují na konvenční terapii 5 – fluorouracilem (pacienti z této léčby neprofitují)
- Morfologie: pravostranná lokalizace, disekující mucin, tumor infiltrující lymfocyty, lymfocytární lem v okolí nádorových struktur, stromální plasmocytů.



Mikrosatelitová nestabilita

U sporadických nádorů je nejčastěji způsobena hypermetylací promotoru genu MLH1

U Lynchova syndromu je způsobena germinální mutací v genech kódujících MMR proteiny.

Průkaz deficiencie MMR/mikrosatelitové nestability (dMMR/MSI) u metastatického kolorektálního karcinomu je molekulárním markerem predikujícím účinnost nádorové imunoterapie (checkpoint inhibitorů).

Lynchův syndrom

Nejčastější příčinou familiárního výskytu kolorektálního adenokarcinomu se známým molekulárně – genetickým podkladem.

Příčinou je germinální mutace některého z genů kódujících tzv. MMR proteiny. Mutace vedou k dysfunkci opravného MMR systému a následně k nestabilitě mikrosatelitů, která vede ke vzniku a progresi nádorů.

Nejčastější malignitou u Lynchova syndromu je kolorektální adenokarcinom (nevzniká v terénu polypózy), dále karcinom endometria, ovaria, žaludku, tenkého střeva, malignity vývodných cest močových, mozku, kůže apod.

Mutace genů RAS

U kolorektálních karcinomů se mutace RAS vyskytují ve 35 – 45 %.

- mutace genu KRAS (cca 85 %)
- mutace NRAS tvoří cca 14 %
- HRAS 1 %

Mutace KRAS a NRAS jsou hlavním prediktivním faktorem pro anti – EGFR léčbu u metastatického kolorektálního karcinomu, jejich přítomnost je spojená s rezistencí k léčbě anti – EGFR protilátkami a horšími parametry přežití.

Testování může být provedeno buď z primárního nádoru, nebo z metastázy.

Mutace genu BRAF V600E

Vyskytuje se cca u 10 % kolorektálních karcinomů, téměř výlučně bez RAS mutace. Hodnotí se současně s vyšetřením genu RAS.

Mutace genu BRAF V600E je přítomna až u poloviny sporadických MSI – H kolorektálních adenokarcinomů, téměř nikdy u Lynchova syndromu.

Spojena se špatnou prognózou.

Obdobný význam jako mutace RAS.

Vyšetření HER2

- Identifikace amplifikace HER2 pomocí imunohistochemie event. FISH je doporučena u pacientů bez RAS mutace (RAS wild – type), kteří mohou profitovat z blokády HER2 v další linii léčby.

Prediktivní markery

Dle nových doporučení Evropské společnosti pro klinickou onkologii (ESMO) je nutné testovat stav MMR proteinů, onkogenů KRAS (v exonech 2,3,4), NRAS a BRAF u všech pacientů v čase dg. metastatického kolorektálního karcinomu.

Literatura

- Kamarádová K. Morfologie, staging, prognostické a prediktivní markery kolorektálního karcinomu – pohled patologa. *Onkol Revue* 2018; 5(5): 66-72.
- Daum O, Beněš Z, Hadravský L, Stehlik J, Černá k, Dušek M, Kokošková B, Michal M. Lynchův syndrom v rukách patologa. *Cesk Patol* 2014; 50(1): 18-24.
- Kiss I, Tomášek J. Nová doporučení ESMO pro klinickou praxi u metastatického kolorektálního karcinomu – komentář ke změnám v systémové léčbě. *Klin Onkol* 2023; 36(6): 473-476.
- Fabian P, Němeček R. Predikce odpovědi metastatického karcinomu kolorektálního karcinomu na cílenou anti – EGFR léčbu. *Cesk Patol* 20187; 54(1): 17-21.
- Boubliková L. Mikrosatelitová nestabilita (MSI) a mutace genů RAS u kolorektálního karcinomu. <https://www.prolekare.cz/tema/precizni-medicina/detail/mikrosatelitova-nestabilita-msi-a-mutace-gemu-ras-u-kolorektalního-karcinomu>.
- <https://www.biorender.com/template/dna-mismatch-repair-deficiency>
- <https://www.mdanderson.org/cancerwise/what-is-microsatellite-instability-MSI.h00-159617067.html>

Využití robotické chirurgie k řešení karcinomu žaludku – kde jsme v roce 2025?

Pohnán R.

Chirurgická klinika, 2. LF UK a ÚVN Praha

Gastrektomie s lymfadenektomií je principiální léčebnou metodou v řešení nemetastazujícího karcinomu žaludku ($\geq T1b$). Resekce žaludku patří k technicky náročným operačním výkonům. Mimo vlastní resekci postiženého orgánu je nedílnou součástí operace i precizní disekce perigastrických a retroperitoneálních lymfatických polí následovaná rekonstrukční fází obnovující kontinuitu trávicí trubice. Novou technologií v oblasti miniinvazivních výkonů jsou roboticky asistované operace. Roboticky asistovaná gastrektomie (RG) je evolucí laparoskopických výkonů, kdy kombinuje prvky z otevřených operačních technik s výhodami miniinvazivního přístupu. Řeší také technologické limity vyplývající z konstrukce lineárních laparoskopických nástrojů a jejich omezené manipulovatelnosti v operačním poli. Robotický systém zároveň eliminuje nežádoucí třes a pohyby nástrojů a eliminuje vynucené neergonomické polohy operátora i asistentů. Technologický rozvoj přispívá k podpoře a facilitaci miniinvazivních operací a k dalšímu snížení operační zátěže při zachování všech kritérií onkochirurgické radikalit. Miniinvazivní operační postupy v léčbě karcinomu žaludku prokázaly chirurgickou i onkologickou bezpečnost a zároveň je jejich využití možné i v případech lokoregionálně pokročilého onemocnění v rámci systému multimodální léčby.

Využití CyberKnife v léčbě oligometastatického kolorektálního karcinomu

Skácelíková E.

Onkologická klinika, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita a FN Ostrava

Oligometastatické onemocnění je označení pro takové stádium nemoci, kdy má pacient pouze omezený počet metastatických ložisek. Tento stav se považuje za mezistupeň mezi lokalizovaným a generalizovaným onemocněním. Pokud jsou tato ložiska lokálně ošetřena, a to buď chirurgicky, nebo jinou lokální léčbou, jako je např. stereotaktická radioterapie, dochází ke zlepšení výsledků onkologické léčby ve smyslu prodloužení celkového přežití pacientů.

V případě kolorektálního karcinomu jsou již v době diagnózy přítomny metastázy u 20–25 % pacientů, celkově jsou v průběhu nemoci zjištěny až u 50 % pacientů. Nejčastěji se jedná o postižení plic nebo jater.

Stereotaktická radioterapie přístrojem CyberKnife představuje jednu z možností lokální léčby těchto pacientů. Jedná se o neinvasivní radiační léčbu, která může u většiny pacientů proběhnout ambulantně, samotná radioterapie probíhá v 1–5 frakcích, celková doba léčby je 1–2 týdny a není tedy nutná dlouhá pauza v systémové léčbě, kterou pacienti většinou také

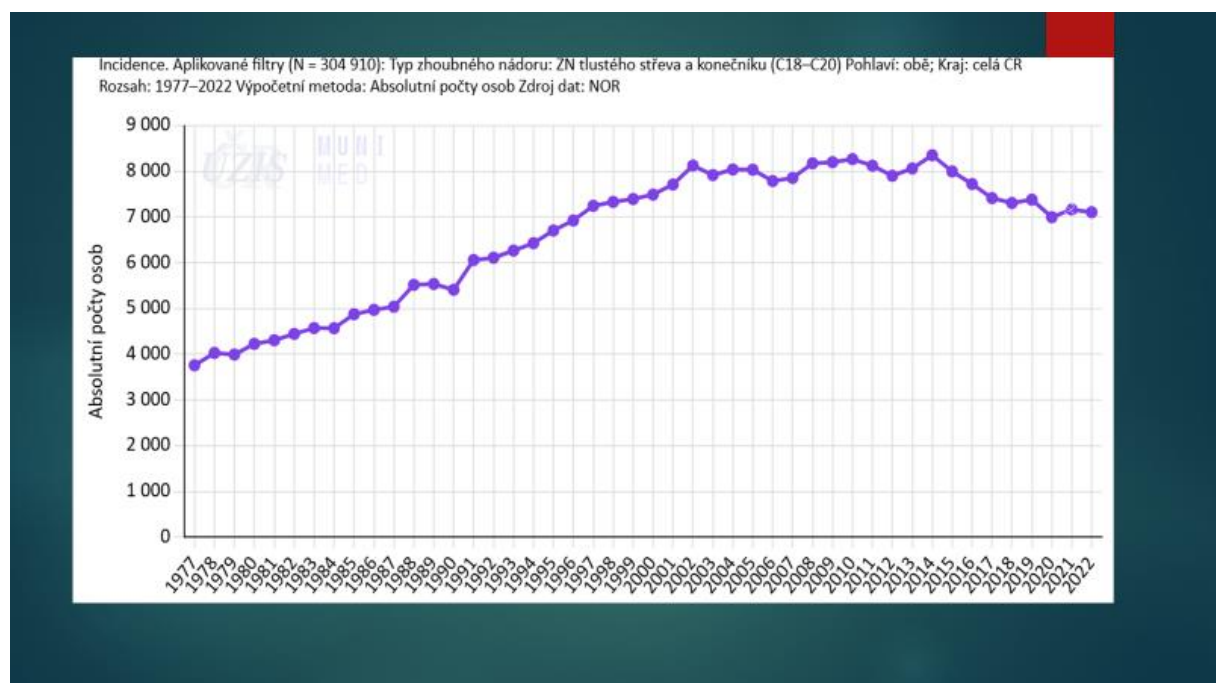
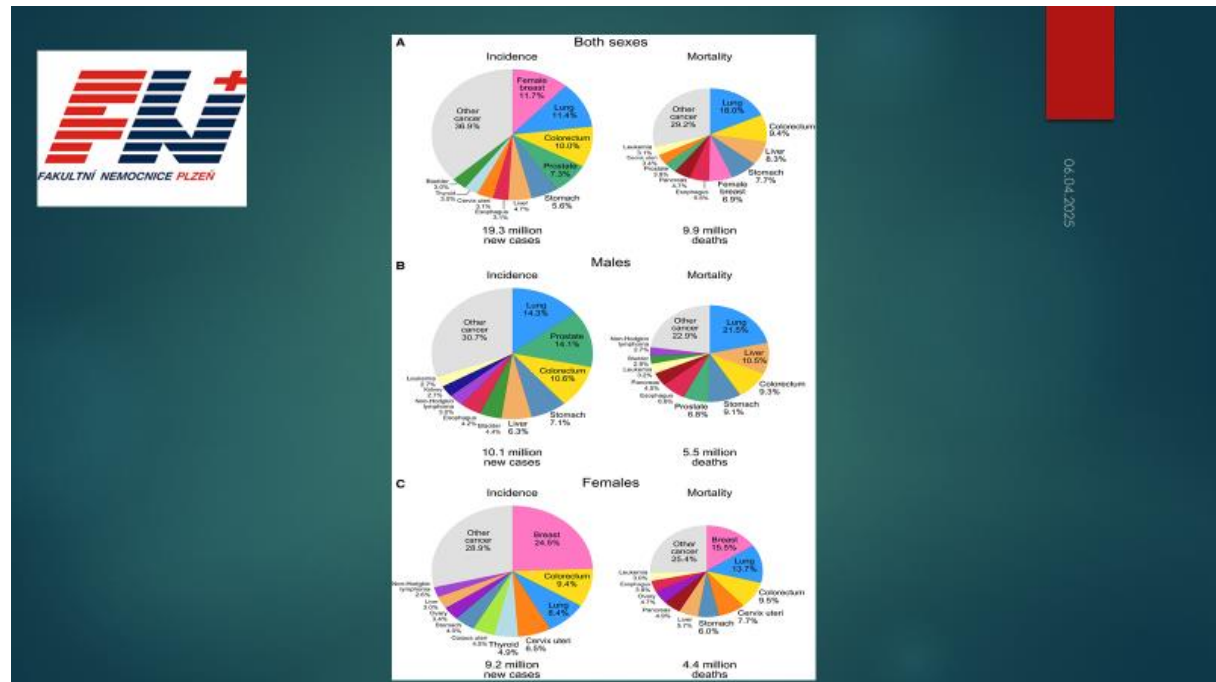
absolvují. Jedná se o velice přesnou léčbu s nízkou zátěží pro pacienty, toxicita léčby je minimální.

Na našem pracovišti jsme v letech 2019–2024 ošetřili 215 pacientů s metastázami kolorektálního karcinomu. Celkem jsme ozářili u těchto pacientů 378 ložisek, a to nejčastěji v oblasti plic nebo jater. Dále jsme díky SBRT CyberKnife ošetřili také metastatická ložiska v mozku, nadledvinách, paraaortálních lymfatických uzlinách a dalších raritnějších lokalitách.

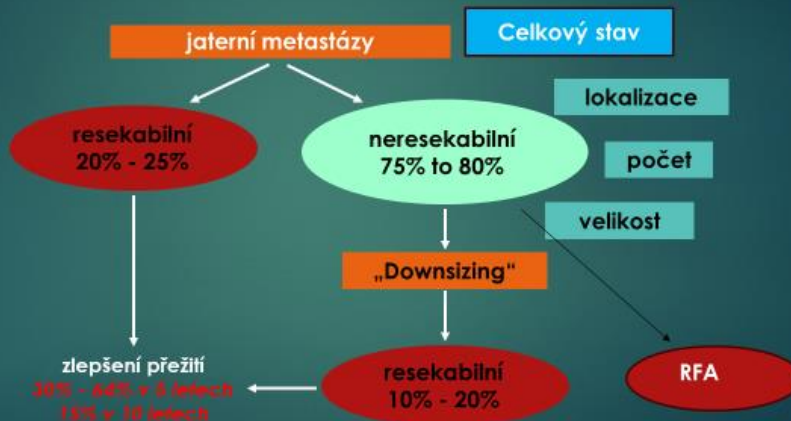
Jaterní resekce a RFA

Skalický T.

Chirurgická klinika, LF UK a FN Plzeň



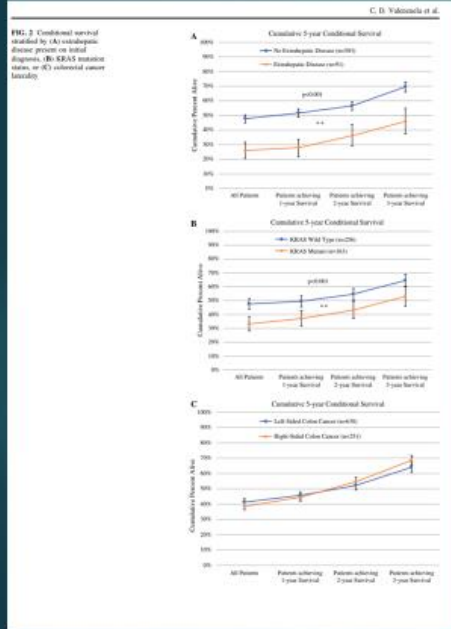
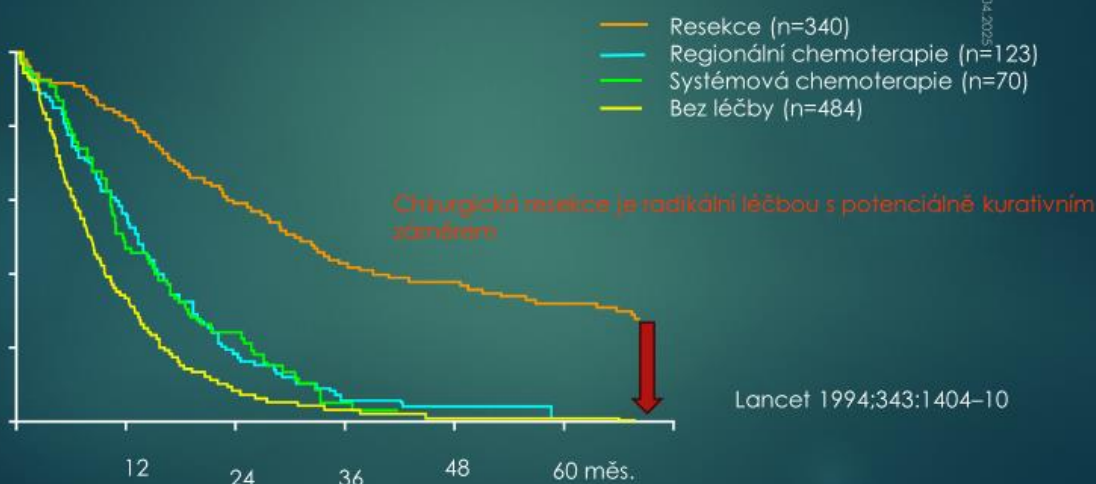
Jaterní metastázy kolorektálního karcinomu



Clin Oncol. 2005;23:2038-2048.

Leonard GD, et al. J

Resekce – proč?



Proč?

Ann Surg Oncol
<https://doi.org/10.1245/s10434-023-13189-w>

Annals of SURGICAL ONCOLOGY
 Official Journal of the Society of Surgical Oncology

ORIGINAL ARTICLE – HEPATOBILIARY TUMORS

Conditional Survival After Hepatectomy for Colorectal Liver Metastasis: Results from the Colorectal Liver Operative Metastasis International Collaborative (COLOMIC)

Cristian D. Valenzuela, MD¹, Omeed Moaven, MD^{1,2}, Ian B. Solsky, MD¹, John A. Stauffer, MD², Nico R. Del Piccolo, MD², Tanto Cheung, MD³, Carlos U. Corvera, MD⁴, Andrew D. Wisneski, MD⁵, Charles H. Cha, MD⁶, Nima Pourhabibi Zarendi, MD⁷, Justin Dourado, MD⁷, Kathleen C. Perry, BS⁸, Gregory Russell, BS, MS⁹, and Perry Shen, MD¹

¹Division of Surgical Oncology, Comprehensive Cancer Center, Atrium Health Wake Forest Baptist Medical Center, Winston-Salem, NC; ²Department of Surgical Oncology, Mayo Clinic in Florida, Jacksonville, FL; ³Department of Surgery, University of Hong Kong, Hong Kong, China; ⁴Department of Hepatobiliary & Pancreatic Surgery, University of California San Francisco, San Francisco, CA; ⁵Department of Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, CT; ⁶Department of Biostatistical Sciences, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, NC

Resekce – rozdělení-jak a kdy?

- ▶ Dle způsobu: 1.klasická 2.laparoskopická 3.robotická
- ▶ Dle techniky resekce.

použitá metoda při resekci CUSA,bipolární koagulace, prekoagulace resekční

linie Habib

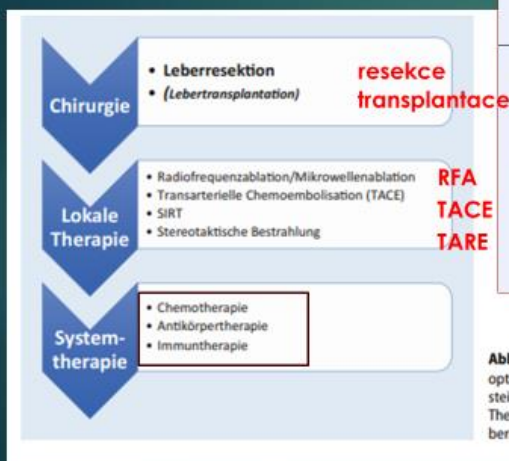
Dle času: 1. synchronní resekce s prim Tu 2. resekce po 5-6 cyklech Chth 3.opakované resekce 4. liver first 5.víceetapové resekce

- ▶ **Dle radikality:** R0 R1 R2

06.10.2025



Možnosti léčby jaterních meta KRCa



Leitthema

Onkologie 2023 | 29:192–201
<https://doi.org/10.1007/s00761-023-01302-3>
 Angenommen: 3. Januar 2023
 Online publiziert: 31. Januar 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023



Therapie von Lebermetastasen

Carina Riediger¹ · Jens-Peter Kühn² · Mechthild Krause³ · Fabian Lohaus⁴ · Gunnar Folprecht⁵

¹Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

²Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

⁴Hämatologie, Zelltherapie und Medizinische Onkologie, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Abb. 2 ◀ Therapieoptionen und Bausteine multimodaler Therapien bei Lebermetastasen

Synchronní metastázy- dvojdobé resekce

- ▶ Dle TNM primárního nádoru střeva-při pozitivních N –adjuvantní chemoterapie/ 4-5cyklů/ a po té jaterní resekce - ČR.
- ▶ ?Resekce při redukcí jaterních metastáz až po selhání CHTH léčby-pokud se objeví opět progres
- ▶ Při negativních uzlinách resekce jater a následně adjuvantní CHTH
- ▶ Liver first-resekce jaterních meta/u velkých jaterních metastáz/+ stent do střeva?-chemoterapie-resekce primárního nádoru
- ▶ Chemoterapie-resekce jater-resekce prim. Tu



Liver first resekce.



Výhody a nevýhody dvojdobého řešení KRCa s jaterními metastázami.

- ▶ Výhody-známe TNM klasifikaci a známe účinek chemoterapie-prognosticky významné/progrese velikosti meta při podávání chemoterapie je pg. nepříznivé-5ti leté přežití je pod 8%!
- ▶ Při použití CHTH pokrytí mikrometastáz jater
- ▶ Nevýhody-větší zátěž dvou operačních výkonů
- ▶ Postižení funkce jaterního parenchymu při prolongované adjuv.chemoterapii-blue liver a yelow liver-nejlépe do 5ti cyklů

Synchronní metastázy-jednodobé řešení.

- ▶ Podmínky-nález na jaterním parenchymu by neměl znamenat extenzivní resekci
- ▶ Lépe pokud primární nádor uložen vpravo-lepší mikrobiální situace /není zásadní podmínkou/
- ▶ Nutné brát ohled na celkový stav nemocného!!
- ▶ Výhodná je kombinace s laparoskopickou,robotickou resekcí-střeva či jater

R0 X R1

- ▶ Minulost: 10mm-5mm-2mm-jakýkoliv lem- R1
- ▶ Někdy R1 vynucené u velkých cévních svazků, pedikulů-vždy bude nn. dosahovat
- ▶ V poslední době plán. R1 resekce – podmínkou je příznivá odpověď na chth
- ▶ I inkompletní resekce vede ke zlepšenému OS (ESMO consensus guidelines, 2016),

OS se však mezi R0 a R1 skupinami nemění

(Wenguan et al. 2023, Jenvrin et al. 2023)

- ▶ Rozdíl ve sníženém DFS, časnější recidivy, vyšší incidence extrahepatálních synchronních metastáz
- ▶ R1 resekce s častějším výskytem komplikací, časnější výskyt metachronních metastáz (Wenguan et al., 2023, Tanaka et al. 2011)

06.04.2025

DOI:10.1111/j.1477-2574.2012.00581.x

HPB

ORIGINAL ARTICLE

Liver resection for colorectal liver metastases with peri-operative chemotherapy: oncological results of R1 resections

Clarisse Eveno^{1*}, Mehdi Karoui^{1,5*}, Etienne Gayat⁶, Alain Luciani², Marie-Luce Auriault³, Michael D. Kluger^{1,7}, Isabelle Baumgaertner⁴, Laurence Baranes², Alexis Laurent¹, Claude Tayar¹, Daniel Azoulay¹ & Daniel Cherqui^{1,7}

Departments of ¹Digestive and Hepatobiliary Surgery, ²Radiology, ³Pathology, ⁴Medical Oncology, AP-HP, Henri Mondor University Hospital, Créteil, France, ⁵Department of Digestive Surgery, AP-HP, Pitié Salpêtrière University Hospital, Paris, France, ⁶Department of Biostatistics and Clinical Epidemiology, AP-HP, Saint-Louis University Hospital, Paris, France, ⁷Section of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, New York Presbyterian Hospital – Weill Cornell Medical Center, NYC, NY, USA

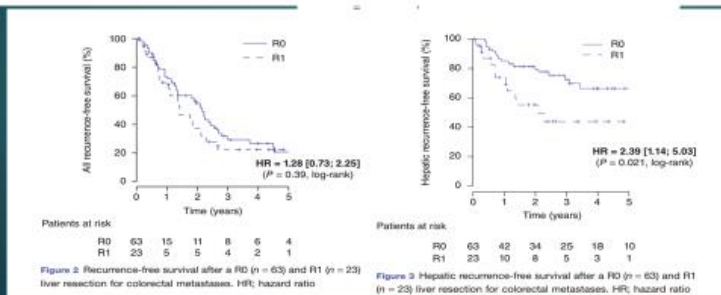


Figure 2 Recurrence-free survival after a R0 (n = 63) and R1 (n = 23) liver resection for colorectal metastases. HR: hazard ratio

Figure 3 Hepatic recurrence-free survival after a R0 (n = 63) and R1 (n = 23) liver resection for colorectal metastases. HR: hazard ratio

<https://doi.org/10.1016/j.hpb.2024.12.006>

HPB

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Assessment and treatment considerations for patients with colorectal liver metastases: AHPBA consensus guideline and update for surgeons

Members of the AHPBA Professional Standards Committee¹

Abstract

Background: Colorectal cancer most commonly metastasizes to the liver. While various treatment strategies have been developed, surgical management of these patients has vital implications on the prognosis and survival of this group of patients. There remains a need for a consensus guideline regarding the surgical evaluation and management of patients with colorectal liver metastases (CRLM).

Methods: This review article is a consensus guideline established by the members of the AHPBA Professional Standards Committee, as an amalgamation of existent literature and a guide to surgeons managing this complex disease.

Results: These guidelines reports the benefits and shortcomings of various diagnostic modalities including imaging and next-generation sequencing in the management of patients with CRLM. While surgery has established survival benefits in patients with resectable disease, this report notes the importance of treatment sequencing with non-surgical modalities as well as between colon and liver resection. Finally, the guidelines address the various treatment modalities for patients with unresectable disease, that may have significant impact on survival.

Conclusion: CRLM is a complex diagnosis which warrants multidisciplinary approach with early surgical involvement in both assessment and management of the disease, to optimize patient outcomes and survival.

Received 15 October 2024; accepted 9 December 2024

Correspondence

Michael I. D'Angelica, Department of Surgery, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA. E-mail: dangelm@mskcc.org

06.04.2025

RFA

- ▶ Při nových poznatcích - RFA je vlastně o R0
- ▶ Příznivá poloha v parenchymu-mimo pedikly,mimo velké kmeny vv.
- ▶ U RFA není zásadní lok. recidiva - nová ložiska/špatná dg.?,chybějící IOUS?
- ▶ Lokální recidivu dokážeme včas dg - možnost resekce
- ▶ RFA náhrada resekce u metastáz,kde by resekce znamenala velkou ztrátu fčního parenchymu u selektovaných pacientů-odpověď na CHTH !!

06.04.2025



Jak?

- ▶ Nárůst miniinvazivních výkonů jak u primárních nn tak i u jaterních metastáz - výhodné
- ▶ Robotická resekce jater dnes až 30% výkonů ve FNP
- ▶ Stejně výsledky-minimální zátěž-specifika
- ▶ V 2015 - 3-5% výkonů laparoskopicky,v 2025- až 30% roboticky

06.04.2025



Histopatologická diagnostika a prediktivní markery u nádorů jícnu, žaludku a kolorekta

Skálová A.

Šiklův ústav patologie, LF UK Plzeň a Bioptická laboratoř, s.r.o., Plzeň

Histopatologická klasifikace nádorů jícnu se zakládá na typu buněk, ze kterých nádor vzniká a na jeho biologickém chování. Nejčastějšími maligními nádory jícnu jsou karcinomy, přičemž nejvýznamnější jsou spinocelulární karcinom a adenokarcinom. Spinocelulární (dlaždicobuněčný karcinom) je celosvětově nejčastější typ maligního nádoru jícnu, zejména v Asii a Africe. V Evropě a USA jeho incidence klesá, ale stále je významný. Častěji se vyskytuje u mužů, obvykle se objevuje ve věku 60–70 let. Mezi hlavní rizikové faktory patří synergický efekt kouření a alkoholu. Histologicky je tvořen buňkami s dlaždicovou diferenciací a s různým stupněm keratinizace; roste jako exofytický, ulcerovaný nebo infiltrativní typ nádoru. V pokročilých stádiích může invadovat sousední struktury (průdušnice, mediastinum). Často je diagnostikován pozdě, v inoperabilním stadiu, pak je prognóza nepříznivá s rizikem metastáz do lymfatických uzlin a hematogenně také do plic, jater, kostí. Incidence adenokarcinomu jícnu v západních zemích rychle roste. Častější u mužů, obvykle ve věku 50–70 let, typicky vzniká ve spodní třetině jícnu (poblíž gastroezofageální junkce). Mezi hlavní rizikové faktory patří gastroezofageální refluxní choroba, která vede k Barrettovu jícnu, obezita, kouření, dieta s nízkým stupněm vlákniny a genetická predispozice, především mutace v tumor-supresorových genech. Mezi nejdůležitější prediktivní markery adenokarcinomu jícnu patří (podobně jako u adenokarcinomu žaludku) HER2/neu, jehož nadměrná exprese a amplifikace genu je prediktivní pro léčbu trastuzumabem. Vysokou expresi PD-L1 lze využít pro imunoterapie checkpoint inhibitory (např. pembrolizumab, nivolumab).

Histopatologická klasifikace maligních nádorů žaludku rozlišuje adenokarcinom, který se v klasifikaci dle Lauréna dělí na intestinální typ (dobře diferencovaný s predominantní glandulární strukturou) a difúzní typ (špatně diferencovaný, s vysokou invazivitou a buňkami tvaru „pečetního prstene“). Zvláštní morfologické typy malignit žaludku tvoří neuroendokrinní nádory (nízkého až vysokého stupně diferenciaci, gradu a malignity) a gastrointestinální stromální tumor (GIST), který je imunohistochemicky detekován pomocí protilátek cKIT (CD117) a DOG1. HER2/neu je exprimován asi ve 20 % adenokarcinomů žaludku, což má zásadní význam pro léčbu trastuzumabem. MSI-H (mikrosatelitní instabilita vysokého stupně) je prediktivní pro imunoterapii a testování PD-L1 pomáhá identifikovat pacienty, kteří odpoví na imunoterapii checkpoint inhibitory.

Histopatologická klasifikace nádorů kolorekta. Kolorektální karcinom (CRC) je heterogenní onemocnění s různými histologickými typy a biologickými vlastnostmi. Histopatologická klasifikace vychází z WHO 2022, a zahrnuje různé morfologické varianty nádoru. Prediktivní markery jsou klíčové pro personalizovanou terapii a zahrnují molekulární mutace a expresní profily. Adenokarcinom je dominantní histologický typ CRC, ale existují vzácnější agresivní varianty. Molekulární klasifikace rozděluje CRC do čtyř hlavních skupin podle genetické a epigenetické nestability. Mutace v genech KRAS, NRAS a BRAF hrají klíčovou roli v onkogenezi a ovlivňují odpověď na cílenou léčbu. KRAS a NRAS jsou onkogeny kódující proteiny v MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK) signální dráze, která reguluje proliferaci a přežití buněk. KRAS mutace se vyskytují u 40–50 % CRC. Mutovaný gen KRAS znamená rezistence k anti-EGFR terapii (cetuximab, panitumumab). Mutace v NRAS genu jsou méně časté (5–10 % CRC), ale také vedou k rezistenci vůči anti-EGFR terapii. Jedině pacienti s divokým typem (wild-type) KRAS/NRAS v kolorektálním karcinomu mohou mít prospěch z anti-EGFR terapie, a proto je nutné testovat před zahájením léčby. Mutace v genu BRAF V600E je silně negativní prognostický marker, vyskytuje se asi v 8–10 % kolorektálních karcinomů. Pacienti s touto mutací mají horší odpověď na standardní terapii a kratší přežití.

Totální pánevní exenterace

Šimša J., Visokai V., Lipská L., Levý M., Mráček M.

Chirurgická klinika I. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Úvod: Pánevní exenterace je základem komplexní léčby místně pokročilých, primárních i recidivujících, nádorů malé pánve původu kolorektálního. Ve vybraných indikacích doplňuje možnosti primární léčby onkologické i u dalších nádorů, které vycházejí z orgánů gynekologických a urologických.

Metody: Práce vychází z přehledu aktuální literatury a retrospektivní analýzy vlastního souboru nemocných. Jejím cílem je v přehledném sdělení shrnout jednotlivé typy pánevních exenterací, jejich indikace, kontraindikace a zkušenosti z vlastního souboru nemocných.

Výsledky: v období 1. 1. 2002–31. 12. 2024 bylo na Chirurgické klinice I. LF UK a FTN provedeno celkem 127 totálních pánevních exenterací. Rozsáhlý operační výkon v malé pánvi byl v našem souboru zatížen celkovou morbiditou 49 % a 30denní letalitou 5,5 %. Pětileté přežití je v našem souboru 49 %, medián přežití nemocných činil 4,6 roku.

Závěr: Totální pánevní exenterace je velmi rozsáhlý operační výkon, zatížený vysokou morbiditou a letalitou. Na druhou stranu se jedná o klíčovou součást komplexní léčby místně pokročilého karcinomu rekta, případně aborálního sigmoidu, která dává nemocným naději na trvalé vyléčení.

Možnosti radioterapie u karcinomu rekta

Šlampa P., Pospíšil P., Brada M.

Klinika radiační onkologie, LF MU, MOÚ, Brno

Radioterapie (RT) je součástí všech léčebných strategií u karcinomu konečniku především střední a dolní třetiny. Svou nezastupitelnou roli má v neoadjuvantní indikaci se současnou chemoterapií nebo jako samostatná modalita. Významně se podílí i v paliativní strategii. Standardní technikou léčby zářením je využití fotonové radioterapie (IMRT či VMAT) naváděnou obrazem pomocí CB CT (IGRT). Dávka pro protražovanou radioterapii činí 45–54 Gy v 25–30 frakcích, cílené ozáření tumoru s 2 cm lemem 5,4–9,0 Gy v 3–5 frakcích. Další možností je krátký akcelerovaný režim 5x5 Gy (bez současně aplikované chemoterapie).

Při výběru schématu RT se u většiny pacientů, kteří jsou indikováni k TNT, dává přednost konvenční frakcionované chemoradioterapii (CRT) s dlouhým kurzem ozáření před krátkým režimem. Krátký kurz může být alternativou pro ty pacienty, u kterých se předpokládá špatná tolerance chemoterapie (CHT); důvodem pro jeho použití může být také provozní hledisko nebo epidemiologická situace. Preference dlouhého kurzu vyplývá z dlouhodobých výsledků studie RAPIDO (krátkodobá RT následovaná konsolidační CHT 6x CAPOX nebo 9x FOLFOX), ve kterých byly pozorovány signifikantně častější lokální recidivy. Optimální pořadí modalit onkologické léčby pro jednotlivé rizikové skupiny není jasně stanoveno. Z výsledků randomizovaných studií (OPRA, CAO/ARO/AIO-12) však plyne, že v případě potřeby dosáhnout downstagingu (cT4, MRF+) je výhodnější začít ozářením a následně podat konsolidační CHT (zpravidla 8 x FOLFOX či 5 x CAPOX). Opačné pořadí léčebných modalit používala studie PRODIGE 23 (indukční FORFIRINOX následovaná CRT, potom operace a adjuvantní CHT).

Dle randomizovaných studií má neoadjuvantní léčba lepší výsledky než terapie adjuvantní. Pooperační CRT lze zvažovat v případě, že nebyla aplikována předoperační léčba, na základě zhodnocení definitivního histopatologického nálezu v případě inkompletní totální mezorektální excize a/nebo při přítomnosti rizikových faktorů (pT4b, R+, pN2, pN1c).

Brachyterapije: U vybrané skupiny pacientů s mírně pokročilými karcinomy rekta (cT2-T3ab, cN0-N1) bylo dosaženo pomocí boostu RTG brachyterapie (v kombinaci s předchozí CRT) vynikajících výsledků (zachování orgánu 60–80 % po dobu 3 let, studie OPERA).

Kontaktní rentgenová brachyterapie (Papillon) se v našich podmínkách neprovádí; individuálně lze však provést u nízké sedícího tumoru lineárním válcem za použití irridia.

Paliativní ozáření má významné místo v léčbě pokročilých karcinomů, u pacientů ve špatném celkovém stavu a v léčbě recidiv onemocnění. Také se uplatňuje v léčbě diseminovaného onemocnění. V případě oligometastáz, které jsou lokálně řešitelné, lze individuálně zvažovat RT s neoadjuvantním záměrem (většinou krátký kurz, navazující na systémovou CHT). U diseminovaného onemocnění lze očekávat úlevu od symptomů (krvácení, bolesti). Rozsah, dávka a frakcionace je zpravidla individuální. V této strategii se stále více uplatňuje stereotaktická radioterapie (BED>100 Gy) s výbornými lokálními výsledky především v oligometastatickém stadiu.

V klinické praxi je nutná multioborová spolupráce v určení optimální léčebné strategie (chirurgie, diagnostika, onkologie a radioterapie). Pokud nelze časně zahájit radioterapii (provozní hlediska, důvody ze strany pacienta) lze zahájit indukční chemoterapií, po které by měla následovat radioterapie. V současné klinické praxi je kombinace radioterapie a chemoterapie standardní praxí. Ovšem základem je empirické posouzení, zda u daného pacienta je vůbec systémová protinádorová terapie vhodná a zda je schopen tuto kombinovanou léčbu absolvovat. Se zvyšujícím se T stadiem, bez ohledu na typ léčby, se signifikantně zhoršují výsledky léčby (lokální kontrola i celkové přežití).

Výsledky protonové definitivní radioterapie nádorů krčního úseku jícnu dokumentují potřebu změn a kontroverze současného konceptu léčby

Vítek P., Kubeš J., Vondráček V., Jiránková K.

Proton Therapy Center Czech s.r.o., Praha

Nádory krčního úseku jícnu patří ke vzácným onemocněním a mají obecně špatnou prognózu. Standardní léčba je definitivní, samostatná, chemoradioterapie. Chirurgický výkon je sice technicky možný, ale rozsáhlý, mutilující, a proto je vyhrazen pro salvage terapii. Samostatná chemoradioterapie je provázána mnoha kontroverzemi, spíše nejistotami, v oblasti výše celkové dávky, rozsahu cílového objemu i frakcionace. Přestože „evidence based“ celková dávka nepřesahuje 50,4 Gy a v tomto smyslu zní tak i řada doporučení, je medián běžně aplikovaných celkových dávek 61,2 Gy. Rozsah cílového objemu a frakcionace přinášejí řadu kontroverzí s ohledem na recentně popsany zásadní vliv radiační imunosuprese, resp. radiací indukované lymfopenie.

Na souboru nemocných léčených v PTC Praha lze uváděné kontroverze dobře dokumentovat. V PTC Praha lze výsledky PRT hodnotit u 30 nemocných a nádory krčního úseku jícnu, kteří byli ozařováni do c.d. 66–70 GyE ve 33–35 frakcích technikou „pencil beam scanning“ IMPT s konkomitantní chemoterapií carboplatina + paclitaxel.

U 19 resp. 7 nemocných byla dosažena kompletní, resp. parciální regrese, „response rate je 86,6 %. Medián sledování je 18 měsíců (2,6–84,3). Medián přežívání je 18 měsíců, 2leté přežívání 49 %. Medián doby do relapsu/progrese je 28,7 měs., 2leté přežívání bez relapsu je 54 %. V době analýzy přežívá 17 nemocných, 13 z nich v kompletní regresi onemocnění. Akutní toxicita nepřesahuje stupeň 2 kromě kožní (st. 3 u 22,6 %). Chronická toxicita nepřesahuje st. 2 kromě 3 případů tracheoesofageální píštěle v místě primárního postižení u onemocnění stádia T4. Radiací indukovaná lymfopenie je obligátní a dosahuje stupně 3–4 u více než 80 % nemocných.

PRT v mírně eskalované dávce s konkomitantní chemoterapií dosáhla vysokou protinádorovou účinnost, naproti tomu parametry přežívání jsou zřejmě vlivem velkého podílu primárně lokoregionálně pokročilých onemocnění méně příznivé. Určitý podíl nemocných přežívá dlouhodobě, v kompletní regresi onemocnění. Akutní toxicita léčby je únosná. V chronické toxicitě je zásadní riziko píštělí, které jasně souvisí s iniciálním rozsahem onemocnění. Adherence k normofrakcionovaným režimům a rozsáhlému elektivnímu ozařování lymfatik je

v rozporu s recentně identifikovaným prognostickým významem poradiační imunosuprese a pravděpodobně ovlivňuje i parametry přežívání.

Závěr: Současný koncept definitivní chemoradioterapie sice dosahuje vysoký stupeň regresí, ale vyžaduje přehodnocení ve všech aspektech – výši dávky, frakcionaci, rozsahu objemu i volbě konkomitantní terapie.

Skvamózní karcinom jícnu – systémová léčba generalizovaného onemocnění

Zemanová M.

Onkologická klinika, 1. LF UK a VFN v Praze

Prognóza metastatického skvamózního karcinomu jícnu je obecně velmi špatná, s mediánem přežití bez systémové onkologické léčby 3–5 měsíců. V randomizovaných studiích 3. fáze z posledních let, které testovaly nové protinádorové molekuly, je dosahováno mediánu přežití 13–17 měsíců, ale předpokládá se, že se na tomto efektu podílí rovněž druhá a další linie systémové léčby. V obecné populaci včetně seniorů a nemocných s PS 2–3 je nutno počítat s očekávanou dobou přežití nejčastěji v rozmezí 6–9 měsíců. Léčba těchto pacientů se zaměřuje v první řadě na podpůrnou léčbu (best supportive care – BSC) cílenou na zmírnění nebo odstranění symptomů, zlepšení nebo udržení kvality života s možností jeho mírného prodloužení. Terapeutické postupy zahrnují vždy medikamentózní symptomatickou léčbu a podpůrnou výživu v kombinaci s paliativními lokálními protinádorovými metodami. U nemocných v dobrém celkovém stavu, tedy zejména při PS 0–1 může přinést prospěch protinádorová systémová léčba. I ve stadiu IV by měla být léčebná strategie stanovena multidisciplinárním týmem, kde má být zastoupen klinický i radiační onkolog, chirurg, gastroenterolog, radiolog, patolog a nutriční specialista.

Systémová protinádorová léčba skvamózního karcinomu jícnu byla dlouhá léta uváděna společně s doporučenými režimy pro adenokarcinomy jícnu a žaludku, protože registrační studie často zařazovaly tyto nemocné společně. Až v posledních letech, nepochybně v souvislosti s rozvojem protinádorové imunoterapie a molekulárně cílené léčby, se objevují doporučení pro skvamózní karcinom jícnu samostatně.

Podmínkou pro optimální léčbu metastazujícího karcinomu jícnu je stanovení exprese PD-L1. Pro nemocné s negativní nebo neznámou expresí je v první linii léčby indikována samostatná chemoterapie, v kombinaci fluorouracilu a platinového derivátu, přitom infuzní fluorouracil a perorální kapecitabin jsou volně zastupitelné, stejně jako cisplatina a oxaliplatin.

V případě pozitivní exprese PD-L1 je optimální léčebnou kombinací chemoterapie a imunoterapie check-point inhibitory. Studie fáze III CheckMate 648 randomizovala pacienty s lokálně pokročilým inoperabilním či metastatickým skvamózním karcinomem do ramene s nivolumabem, fluorouracilem a cisplatinou nebo nivolumabem plus anti-CTLA-4 protilátkou ipilimumabem nebo chemoterapií samotnou. U pacientů s expresí PD-L1 $\geq 1\%$ bylo dosaženo prodloužení přežití kombinací chmt+nivolumab v mediánu 15,4 versus 9,1 měsíce a kombinací nivolumab+ipilimumab s mediánem 13,7 vs 9,1 měsíce. Na základě této studie jsou obě imunoterapeutické kombinace hrazeným standardem léčby skvamózního karcinomu jícnu s podmínkou dodržení úhradových omezení SÚKL. Registraci pro léčbu skvamózního karcinomu jícnu v Evropské unii a potažmo v ČR má také: 1) pembrolizumab v kombinaci s chemoterapií u nádorů s expresí PD-L1 CPS ≥ 10 na základě studie KEYNOTE-590 (medián přežití 13,9 vs 8,8 měsíce), 2) tislelizumab v kombinaci s chemoterapií u nádorů s expresí PD-L1 TAP skóre ≥ 5 podle studie RATIONALE-306 (medián přežití 17,2 měsíce vs 10,6 měsíce) a 3) toripalimab v kombinaci s paklitaxelem a cisplatinou na podkladě studie JUPITER-06 provedené u čínských pacientů (medián přežití 17 vs 11 měsíců). Tyto check-point inhibitory však nemají v této indikaci úhradu.

V druhé linii léčby jsou účinná cytostatika taxany a irinotekan, imunoterapie je také možností, pokud nebyla podána v první linii, a to bez ohledu na přítomnost nebo výši exprese PD-L1. Registraci EMA má nivolumab na základě studie ATTRACTION-3 a tislelizumab na základě

studie RATIONALE-302, nivolumab však v této indikaci ztratil úhradu a tislelizumab ji zatím nezískal.

Spinocelulární karcinom rekta

Hušková M., Beneš Kočová M.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Spinocelulární karcinom rekta

Hušková M., Beneš Kočová M.

Onkologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Charakteristika onemocnění

Dlaždicobuněčný karcinom rekta (rSCC) je velmi raritní diagnózou, neboť tvoří pouze 0,3 % všech nádorů konečniku. SEER databáze udává pouze 142 případů v letech 1948 až 2015 (průměrný věk - 63 let). Podobně jako u spinocelulárního karcinomu anální oblasti se zpravidla jedná o HPV asociované onemocnění.

U tohoto onemocnění chybí robustní studie a shromážděná data jsou převážně z retrospektivních studií. V minulosti léčba tradičně zahrnovala chirurgický výkon, kterému předcházela, či ho následovala radioterapie a/nebo chemoterapie.

Dnes je tendence léčit rektální dlaždicobuněčný karcinom obdobně jako anální karcinom definitivní chemoradioterapií (CHRT). Chirurgická léčba má být event. využita v případě lokální recidivy či nekompletní odpovědi. Podle retrospektivních analýz chirurgický výkon po CHRT (trimodální přístup) nepředlší výsledky celkového přežití oproti CHRT samotné.

Standardem léčby je podání 2 cyklů chemoterapie mitomycin C + fluorouracil kont. v průběhu radioterapie. Alternativou může být režim mitomycin C + capecitabin. Aplikovaná dávka radioterapie na oblast klinického postižení a elektivní oblasti závisí na rozsahu onemocnění. U nepokročilých T1-2 N0M0 tumorů se pohybuje mezi 45-54 Gy. U lokálně pokročilých tumorů T3-4 se dávka navyšuje na 55 - 59 Gy. Použití moderních radioterapeutických technik IMRT či VMAT umožňuje redukcii toxicity a zlepšení léčebných výsledků.

Odpověď na chemoradioterapii by měla být hodnocena od 6 týdnů až do 6 měsíců po ukončení CHRT. Stran follow-up je doporučena modalita rektoskopie, MRI pánve a PET/CT. Kontroly standardně probíhají po 3-6 měsících první 2 roky, pak po 8-12 měsících do doby 5 let. Častěji očekáváme lokální recidivu než vzdálenou generalizaci

1.kazuistika

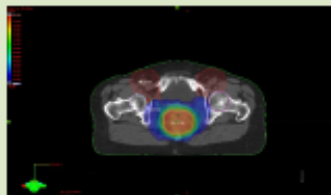
Pacientka J.K. 1952 se spinocelulárním karcinomem dolního rekta T3N0M0. 06/2024 vyšetřena pro častější nucení na stolič s příměsí krve a hlenu. Při koloskopii prokázán v rekту cca 3 cm za anorektálním přechodem tumor. Histologicky prokázán dlaždicobuněčný HPV asociovaný karcinom. Příměsí v anorektálním přechodu zachycena high grade dysplázie AIN (AIN III). Endosonograficky klasifikováno jako tumor rekta T3 N0. Gyn.vyš. bez patologických změn, nález úměrný věku.

08/2024 FDG PET/CT: Tumorální zesílení stěny rekta s intenzivní akumulací FDG v úseku délky cca 5 cm, transiluminárně rezim 11fe až 50 mm, bez lymfadenopatie a známek generalizace onemocnění.

Závěr GIT onkotýmu: Dlaždicobuněčný karcinom dolního rekta T3 N0 M0 HPV asociovaný. Indikace ke kurativní chemoradioterapii.

Pro AV blok II. stupně měla pacientka implantován kardiosmolátor (KS). Před zahájením RT provedena jeho kontrola na kardiologii - správná funkce KS systému, není dependní. Vzhledem k přítomnosti kardiosmolátoru zvolena při ozáření poloha na zádech nahraze ke gantry.

Pacientka ozářena technikou VMAT a simultánního integrovaného boostu ve 27 frakcích. Konkromitantně podány 2 série chemoterapie Mitomycin + FU kont.

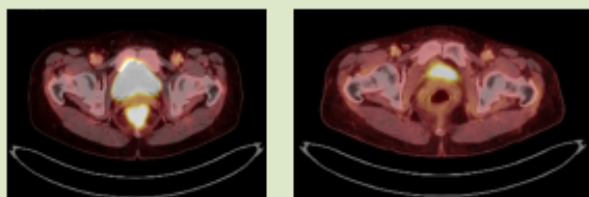


Obr. 1: Schéma rozložení dávky dle rizika postižení. Na oblast tumoru dolního rekta byla aplikovaná dávka 56,7 Gy/27 fr /5,5 tydně, na oblast dolních pánevních uzlin (do výše S1 skloubení) 45,9 Gy/27 fr /5,5 tydně, na oblast horních pánevních a tříselných uzlin 40,5 Gy/27 fr /5,5 tydně.

Průběh léčby komplikován infekcí močových cest (Pseudomonas aeruginosa). Jinak přiměřená tolerance léčby. Funkce kardiosmolátoru byla bez abnormalit.

Po 3 měsících od ukončení léčby pacientka v dobrém stavu. Per rectum již tumor není hmatný, bez známek krvácení.

Kontrolní PET/CT 03/2025: příznivý efekt terapie, oproti min. vyš. 8/2024 došlo k regresi tumorózní léze rekta, bez lymfadenopatie či známek vzdálené generalizace.



Obr.2 a 3: PET/CT před a po léčbě.

2.kazuistika

Pacientka A.O. 1966 se spinocelulárním karcinomem středního až horního rekta T4b N2M0.

08/2024 vyšetřena pro průjmky a časté nucení na stolič. Při kolonoskopii prokázán tumor rekta 5-12 cm od anu. Histologie prokázala invazivní středně diferencovaný dlaždicobuněčný karcinom bez známek keratinizace, HPV asociovaný.

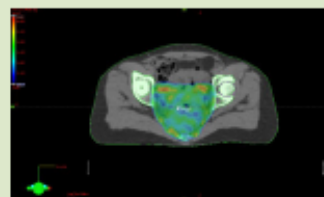
Vstupní CT vyšetření: Nehomogenně se sytící expanze na zadní stěně rekta promíjící do lumen a dorzálně do mezorektálního tuku. Expanze dlouhá 5 cm, na transverz. skenech velik. 50x48 mm. Závěr: Tumorózní léze rekta bez známek generalizace.

MR rekta: Semicirkulární stenozující tumorózní infiltrace středního rekta, zadná 26 mm nad anorektální junktou v dílce 56 mm, roste exotřičky. Prochází celou stěnou rekta, přestupuje přes mesorektální fascii (MRF+) a dochází ke kontaktu s m. coccygeus (T4b), EMVI- V mesorektálním tuku patrné tři uzliny patologického vzhledu, velikost 4 mm, 5 mm a 5 mm (N2). Závěr: Tumor středního rekta, T4b, N2, M0, MRF+, EMVI-.

Gynekologické vyšetření: Bez průkazu nádoru v gynekologické oblasti.

Závěr GIT onkotýmu: Dlaždicobuněčný karcinom rekta T4b N2 M0 MRF+, EMVI- G2 HPV asociovaný KS III. Indikace k chemoradioterapii.

Pacientka ozářena technikou VMAT na oblast tumoru rekta a pánevních uzlin d.l.d. 1,8 Gy do min.d. 45 Gy. Uložení tumoru a blízkost fixovaného konvolutu tenkých klíčků neumožnil navýšení dávky na primární tumor rekta. V prvním týdnu radioterapie podána konkromitantní chemoterapie Cisplatin 75mg/m² D1 + fluorouracil 1000mg/m² D1-4 (mitomycin měl výpadek v distribuci). Během 5. týdne pro hematologickou toxicitu chemoterapie nepodána. Terapie komplikována výsevem herpes zoster na hýždí a přechodnou leukopenií Gr 3.

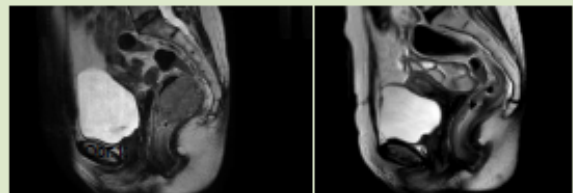


Obr. 4: Schéma rozložení dávky (45 Gy/25 fr /5 týdnů).

12/2024 kontrolní MR pánve: výrazná regrese tumorózních hmot v rekta, střevo je nyní kolabované, mezi rektum (č 8-9) a pravostranným m. coccygeus jsou reziduální hmoty, spíše jen jizevnaté, stěna střevní v pravostranné polovině v krátkém úseku zesílena, v uvedené oblasti však není patrna restrikce difuze molekul vody, která by svědčila pro viabilní neoplázie. V perirektálním tuku již nejsou detekovatelné lymfatické uzliny.

Pac. svůj stav konzultovala na jiném pracovišti, kde 01/2025 provedena roboticky asistovaná resekce rektosigmoidea, koloanální anastomóza, axiální ileostomie. Histologie: středně diferencovaný invazivní dlaždicobun. ca s rohováním, p16 pozitivní, šíření v projevované stěně střevní pod kolickou sliznicí bez dysplastických změn, s převažujícím jizvením po CHRT, bez angioinvasze a perineurálního šíření, R0 resekce (CRO 2,5mm, DRO 13mm), 8 LU neg, kvalita TME 3 (defekt stěny do svaloviny v místě jizvení), ypT2 ypN0 (8/0).

Plán: zrušení protektivní ileostomie, další dispenzarizace ONO NČB + pravidelné gynekologické kontroly



Obr. 5 a 6: Magnetická rezonance před a po léčbě.

Závěr:

Dlaždicobuněčný ca rekta je raritní diagnóza.

Při rozhodování o léčbě je nutný multidisciplinární přístup a individuální rozhodování u každého pacienta. Chybí robustní data. Umístění tumoru v horní třetině rekta může limitovat provedení radioterapie do kurativní dávky a tedy může vést k nižší lokální kontrole onemocnění.

Dosažení dlouhodobé kompletní remise při terapii bevacizumabem

Karpianusová T., Hándlová M.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

DOSAŽENÍ DLOUHODOBÉ KOMPLETNÍ REMISE GENERALIZOVANÉHO KARCINOMU HEPATÁLNÍ FLEXURY PŘI TERAPII BEVACIZUMABEM

Karpianusová T., Hándlová M.
Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

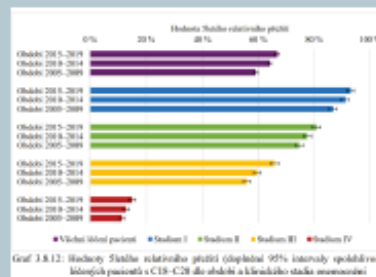
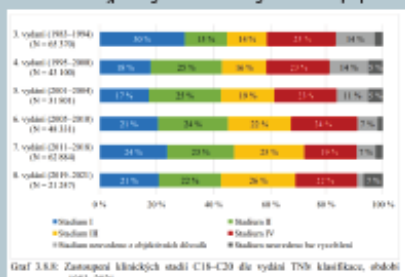


ÚVOD

- zhoubný novotvar tlustého střeva a konečníku je 3. nejčastěji diagnostikovaný novotvar v ČR (kromě nemelanomových kožních nádorů)
- incidence v roce 2021 činí 65,7 na 100 000 osob
- pro včasnou diagnostiku kolorektálního karcinomu hraje zásadní roli screening, který funguje v České republice již od roku 2009
- zachycení nádoru v časném stadiu onemocnění zvyšuje šanci na úplné uzdravení (šláta přežití u pacientů diagnostikovaných v I. klinickém stadiu je cca 90 %)
- přibližně 20 % pacientů je diagnostikováno ve IV. stadiu onemocnění

SCREENING

- muži a ženy od 50 let
- TCKS (test na okultní krvácení)/2 roky nebo screeningová koloskopie/10 let



KAZUISTIKA

Muž, 74 let
Rodinná anamnéza: onkologicky negativní
Osobní anamnéza: arteriální hypertenze a, CHOPN
Chronická medicína: Ager, Concobino, Spiriva

Staging:

5/2019 koloskopie: stenočující neoplazma 55cm od anu
6/2019 laparotomie, zjištěn inoperabilní tumor, vrůstající do duodena, provedena ileotransverzoanastomóza
7/2019 FDG PET/CT: objemné tumorózní zesílení tračniku v oblasti hepatální flexury v délce 11mm - malignita střeva, v závěsu postizněného střeva ojedinele denární uzliny s nízkou aktivitou, přesto nádorová infiltrace suspektní. V levé části velkého omentu ložisko 13x8mm a koudalné ve střední části jsou ložiska s nízkou akumulací, v.s. karcinomatóza. Parenchymové orgány dutiny břišní a hrudníku bez přesvědčivých meta ložisek. Obr. 3

Diagnóza:

Dg: C 18.3 Adenokarcinom hepatální flexury T4b N2 M1b (peritoneum, omentum), KS IV, bez mutace KRAS a BRAF, RAS wild type

Terapie:

9/2019 zahájena paliativní chemoterapie mFOLFOX6 s bevacizumabem
10/2019 po 4 cyklech chemoterapie pacient hospitalizován ve spádové nemocnici pro bolesti hlavy, subfebrilie, zvrukové a zrakové halucinace
• dle CT CNS nález postischemických změn bílé hmoty, nejasný nález frontálně a temporálně vpravo
• dle MRI mozku popsáno nápadné syčení díky ně v oblasti zesílených mening (podřazení na meningitidu, meta proces vyloučen)
• dle lumbální punkce nález virologický i bakteriální nález negativní
• nález uzavřen jako možný nežádoucí účinek chemoterapie, nevyloučeno postižení mening
11/2019 pokračováno v samotné chemoterapii mFOLFOX6 (celkem 5. cyklus chemoterapie) bez bevacizumabu
Následovaly opět bolesti hlavy a halucinace. Po podání samotného bevacizumabu byl pacient bez bolesti hlavy, halucinace mizivány.

12/2019 CT hrudníku a břicha, kde bylo popsáno zmenšení zesílení stěny tračniku v oblasti hepatální flexury, již bez zřetelného infiltrátu v okolí. Dale stationární lymfatické uzliny podél aorty vlevo, pod žaludkem vlevo ventrálně a v mezenteriu vpravo.

1/2020 MRI CNS bez zřetelné změny nálezů proti předchozí MRI, nejspíše obraz chronických ischemických změn bílé hmoty na podkladě mikroangiopatie. Přetrvává stationární nález dutinného zesílení mening - nález by mohl být podmíněn nitrolební hypotenzí. Meta proces je jednoznačně neprokázán.

1/2020 pokračováno v paliativní chemoterapii FUFA bez komplikací, následně přidání bevacizumabu bez následků do 3/2020, kdy se po 4 cyklech chemoterapie opět objevily sluchové a zrakové halucinace.

4/2020 CT hrudníku a břicha prokazuje další regresi zesílení stěny hepatální flexury, lymfatické uzliny v retroperitoneu stationární velikosti.

Vzhledem k příznivému nálezu na CT, toxicitě chemoterapie a únavě pacienta pokračováno od 5/2020 v monoterapii bevacizumabem bez komplikací.

5/2020 kontrolní MR CNS nadále bez meta procesu, výše ložiskové postižení bílé hmoty mozku supratentoriálně, nález s největší pravděpodobností odevidá chronické ischemické encefalopatii ex. kombinací s pozánětlivými změnami staršího data.

Pokračováno v monoterapii bevacizumabem, kontrolní CT vyšetření po 3 měsících opakovaně se stationárním nálezem.

12/2021 provedena PET/CT, které potvrzuje kompletní remisi onkologického onemocnění. Nález bez lymfadenopatie, bez známek karcinomatózy. Obr. 4

Pacient pokračuje v monoterapii bevacizumabem dosud, byla provedena kontrolní koloskopie s negativním nálezem včetně odebrané histologie.

S pacientem probírány možnosti další terapie:

- 1) vysazení Avastinu, dále sledování, při progresi návrat k 1. linii léčby
- 2) zvažení operace - revize dutiny břišní, pravostraná hemikolektomie
- 3) pokračování v monoterapii bevacizumabem

Dle domluvy s pacientem pokračujeme v monoterapii bevacizumabem. Pacient má výbornou kvalitu života, tolerance zavedené terapie uspokojivá, od ustoupení od chemoterapie zcela bez komplikací. Poslední CT vyšetření v lednu 2025 nadále prokazuje remisi onkologického onemocnění.

Závěr:

Na základě chemoterapie v kombinaci s bevacizumabem a následně monoterapii bevacizumabem bylo dosaženo dlouhotrvající kompletní remise onemocnění. Pacient opakovaně vyšetřen neurologem pro bolesti hlavy, zrakové a sluchové halucinace, nález uzavřen jako toxicita chemoterapie. Pacient má výbornou kvalitu života, je v důchodu a chodí do práce na částečný úvazek. Přerušení léčby ani operační řešení pacient nechce.

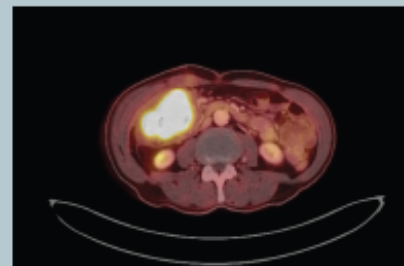
Účinnost bevacizumabu byla prokázána v několika studiích fáze III. Bylo dosaženo zlepšení celkového přežití a doby do progresie onemocnění.

Obr. 5, 6 (Studie AVF2107g)

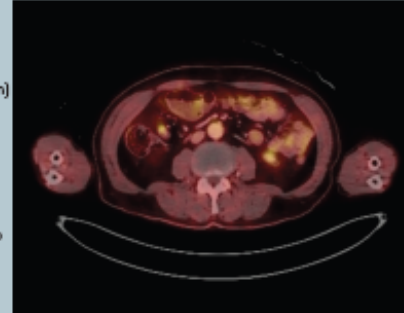
Zdroje:

- www.svcd.cz
- www.lzpj.cz
- www.sukl.cz

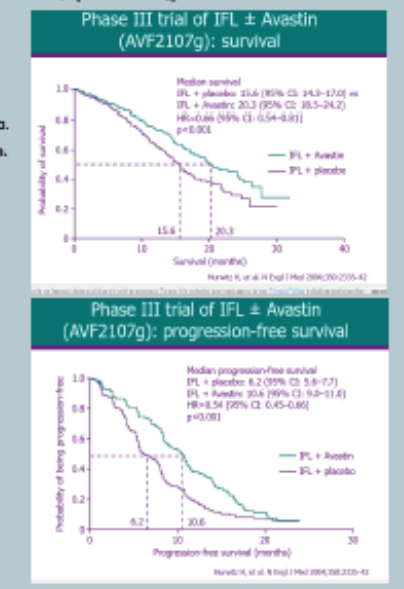
Obr. 3



Obr. 4



Obr. 5, 6 (Studie AVF2107g)



Neoperativní přístupy v léčbě nádorů rekta (strategie watch and wait) – série kazuistik

Kašparovský A., Lemstrová R., Doležel M., Melichar B.

Onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Neoperativní léčebné strategie představují významný posun v přístupu k pacientům s lokálně pokročilým karcinomem rekta. Po neoadjuvantní chemoradioterapii ukazují výsledky randomizovaných studií u těchto pacientů až 30 % kompletních odpovědí. Právě kompletní odpověď na léčbu pak umožňuje aplikaci neoperativního přístupu formulovaného ve strategii „watch and wait.“ Jedná se o koncept pečlivého sledování bez chirurgického zásahu po totální neoadjuvantní terapii, což umožňuje zachování integrity rekta a díky tomu i kvality života pacienta. V rámci KOC FNOL bylo od září 2023 zařazeno do strategie watch and wait šest pacientů s nádory distálního rekta nebo s nádory v oblasti přechodu dolního a středního rekta. Všichni pacienti podstoupili neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapii s kapecitabinem a následně konsolidační chemoterapii FOLFOX v rámci totální neoadjuvantní terapie. Léčebná odpověď byla hodnocena dle MR rekta, CT trupu, rektoskopie a onkomarkerů. U 5 pacientů byla potvrzena klinická kompletní remise a u jednoho pacienta téměř kompletní klinická remise. Tito pacienti byli indikováni k přísné observaci dle strategie watch and wait. Pacienti podstupují každé 3 měsíce pravidelná klinická vyšetření, stanovení hladiny onkomarkerů, magnetickou rezonanci rekta a rektoskopii a každých 6 měsíců CT přešetření trupu. Nejdelší doba sledování dosahuje 17 měsíců, medián sledování 10 měsíců. U 5 pacientů nedošlo ke změně endoskopického nálezu a klinická remise stále přetrvává. U jednoho pacienta došlo k časnému lokálnímu relapsu s diseminací. Pacient podstoupil následně amputaci rekta, systémovou léčbu i metastazektomii jater. Závěrem: strategie watch and wait po totální neoadjuvantní terapii spočívá v přísném sledování pacientů s kompletní nebo téměř kompletní odpovědí na léčbu. Zásadní je správná selekce pacientů, kteří z této strategie mohou profitovat. Tento přístup je vhodný u pacientů s vysokým rizikem chirurgických komplikací a u těch, kteří preferují alternativy k operaci při zachování integrity rekta. Pečlivým sledováním s opakovaným přešetřením usilujeme o včasné odhalení případného relapsu nemoci. Mezi výhody tohoto přístupu patří právě možnost vynechání potenciálně mutilující operace, avšak možným rizikem je právě včas neodhalený relaps nemoci.

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví ČR, reg. č. NW24-03-00062.

Compliance a toxicita neoadjuvantní terapie karcinomu rekta a jejich vliv na léčebnou odpověď – pilotní data

Lemstrová R.¹, Špička P.², Kovář R.³, Bijalková L.¹, Skanderová D.⁴, Falt P.⁵, Melichar B.¹, Doležel M.¹

¹Onkologická klinika, FN Olomouc a LF UP Olomouc, ²I. chirurgická klinika, FN Olomouc a LF UP Olomouc, ³Radiologická klinika, FN Olomouc a LF UP Olomouc, ⁴Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc a LF UP Olomouc, ⁵II. interní klinika, FN Olomouc a LF UP Olomouc

Úvod: V rámci výzkumného projektu cirkulujících biomarkerů u neoadjuvantní terapie karcinomu rekta jsme hodnotili vliv compliance pacientů a závažné toxicity terapie na léčebnou odpověď.

Výsledky: Analýza zahrnovala celkem 18 pacientů, kteří podstoupili neoadjuvantní terapii karcinomu rekta v období od 1. září 2023 do 15. ledna 2025. Medián věku pacientů byl 66 let (rozmezí 43–83 let), z toho 7 mužů a 11 žen. Celkem 2 pacienti byli léčeni pro oligometastatické onemocnění s cílem dosažení kompletní remise. Totální neoadjuvantní radiochemoterapii (TNT) podstoupilo 15 pacientů. TNT zahrnovala konkomitantní radiochemoterapii SIB technikou s boostem na tumor a pozitivní uzliny (45–50 Gy/25 a 1,8–2Gy) s potenciací kontinuálního 5-fluorouracilu nebo capecitabinu a 8 cyklů konsolidační chemoterapie v režimu mFOLFOX6. Pět pacientů absolvovalo krátkou neoadjuvantní radioterapii (25 Gy/5 frakcí).

Všichni pacienti radioterapii dokončili bez nutnosti přerušení. U 5/15 pacientů byla nutná redukce dávky kapecitabinu. Nejčastější závažnou toxicitou chemoradioterapie dle CTCAE v. 5. byl průjem, dehydratace a lymfopenie. Konsolidační chemoterapie mFOLFOX6 byla podána 16 pacientům, přičemž 3/16 pacienti nedokončili plánovaných 8 cyklů, u 7/16 pacientů bylo nutná podpora růstovými faktory G-CSF. U chemoterapie byla jako významná sledována hematologická toxicita. Přední nízkou resekci podstoupilo 7/18 pacientů, u 3/18 pacientů byla provedena amputace rekta. Dva pacienti byli indikováni k přísné observaci v rámci neoperativního přístupu karcinomu rekta vzhledem k jejich vlastním preferencím a klinické kompletní remisi. Patologická kompletní remise byla potvrzena u 5/18 pacientů. Po dokončení TNT došlo u 1/18 pacientů k progresi nemoci.

Závěr: TNT karcinomu rekta představuje intenzivní léčebný přístup. Redukce dávek konkomitantní nebo konsolidační chemoterapie z důvodů závažné toxicity, bez nutnosti přerušení léčby, neměla významný vliv na léčebnou odpověď. Tato pilotní data jsou v souladu s výsledky randomizovaných studií hodnotících kombinovanou neoadjuvantní terapii u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rekta.

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví ČR, reg. č. NW24-03-00062.

Robotická chirurgie – trend v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu

Pudil J., Petruželka L., Husárová T., Berounský A., Pohnán R.

Chirurgická klinika, ÚVN Praha

Úvod:

Kolorektální karcinom (CRC) je jedním z nejčastějších typů rakoviny a jaterní metastázy jsou u pacientů s pokročilým CRC častou příčinou smrti. Chirurgická resekce metastáz je jedinou potenciálně kurativní léčbou. V posledních letech se stále více využívá robotická chirurgie, která nabízí výhody v přesnosti, minimálně invazivní povaze a zlepšení výsledků při chirurgických výkonech na játrech.

Významným přínosem je menší invazivita, což vede k rychlejšímu zotavení pacientů, menší ztrátě krve a kratší hospitalizaci. Studie naznačují, že robotická resekce jaterních metastáz může mít srovnatelné nebo dokonce lepší výsledky než tradiční metody.

Výsledky:

V roce 2024 podstoupilo na Chirurgické klinice ÚVN Praha 19 pacientů robotickou resekci jaterních metastáz CRC. Při srovnání perioperačních výsledků s klasicky operovanými pacienty jsme dosáhli kratší doby hospitalizace, menší krevní ztráty při delší operační době. Morbidita byla obdobná, mortalita nulová.

Závěr:

Robotická chirurgie představuje perspektivní trend v léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu, který snižuje invazivitu operací a zrychluje tak zotavení pacientů. Data z našeho souboru ukazují, že robotická resekce je bezpečná, efektivní a umožňuje pacientům rychlejší návrat do běžného života, přičemž nulová mortalita podtrhuje její vysokou bezpečnost. Další analýza dlouhodobých výsledků je nezbytná pro potvrzení výhod a optimálního využití robotické chirurgie v léčbě jaterních metastáz.