

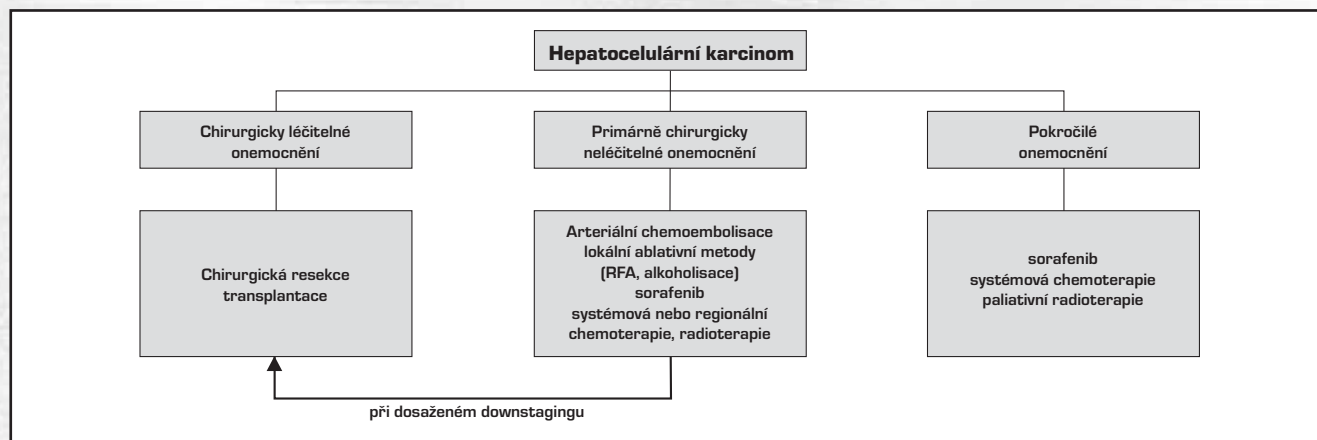
7. ZHOUBNÝ NOVOTVAR JATER A ŽLUČOVÝCH CEST (C22-24)

7.1 Hepatocelulární karcinom (HCC)

Při rozhodování o léčbě HCC nutno zvažovat hledisko onkologické – rozsah a lokalizace postižení nádorem a zároveň rozsah postižení jaterního parenchymu – Child Pugh skóre.

Pro potřebu léčby lze hepatocelulární karcinom dělit na chirurgicky léčitelné onemocnění (T1T2T3 a selektivně T4; N0; M0), primárně chirurgicky neléčitelné onemocnění (selektivně T2, T3 a T4; N0; M0) a pokročilé onemocnění (každé T, N1 nebo M1)

7.1.1 Systémová chemoterapie



	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
doxorubicin	40–50 mg/m ²		den 1.	à 3 týdny
FU/FA (Mayo)				
5-fluorouracil	425 mg/m ²	i. v.	den 1.–5.	
leukovorin	20 mg/m ²	i. v.	den 1.–5.	à 4 týdny

	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den	opakování cyklu
FU/FA (DeGramont)				
leukovorin	200 mg/m ²	infuze na 2 hodiny	den 1., 2.	
5-fluorouracil	400 mg/m ²	i. v. bolus	den 1., 2.	
5-fluorouracil	600 mg/m ²	infuze na 22 hodin	den 1., 2.	à 2 týdny

7.1.2 Biologická léčba

sorafenib	400 mg	p. o.	2x denně (800 mg denně) kontinuálně	
-----------	--------	-------	-------------------------------------	--

V léčbě pokročilého inoperabilního hepatocelulárního karcinomu u pacientů v celkově dobrém stavu (PS 0–1) je indikován sorafenib v dávce 800 mg/den.*

Vybrané informace k biologické léčbě

7.1.3 Sorafenib v léčbě hepatocelulárního karcinomu

Indikace

Sorafenib je indikován jako terapie první volby v léčbě inoperabilního nebo metastazujícího hepatocelulárního karcinomu s omezením na Child-Pugh třídu A a B.

Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku.

Lékové interakce

Nepodávat s preparáty snižujícími aciditu, induktory metabolických enzymů.

Nežádoucí účinky

Dermatologická toxicita – kožní reakce na dlaních a chodidlech, hypertenze, krvácení, srdeční ischemie nebo infarkt, zhoršené hojení ran – přechodné přerušení léčby sorafenibem je doporučováno z preventivních důvodů u pacientů podstupujících vážný chirurgický zákrok, zhoršená funkce jater – nejsou k dispozici žádné údaje o podání přípravku u pacientů s těžkým (Child Pugh C) poškozením jater.

Dávkování

2 tablety po 200 mg 2x denně ve stejném denním čase (800 mg denní dávka) bez jídla nebo s nízkotučným jídlem. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud je pozorován klinický benefit, nebo dokud nenastane neakceptovatelná toxicita.

***O úhradě přípravku v této indikaci ze zdravotního pojištění nebylo k 30. 6. 2009 rozhodnuto.**

7.1.4 CHILD - PUGH skóre

body	1	2	3
bilirubin (μmol/l)	< 35	35–50	> 50
albumin (g/l)	> 35	28–35	< 28
ascites	0	reverzibilní	ireverzibilní
encefalopatie	0	mírná	zřetelná
INR	< 1,7	1,71–2,20	> 2,20

Zhodnocení:

třída A: 5–6 bodů / třída B: 7–9 bodů / třída C: 10–15 bodů

7.2 Zhoubný novotvar žlučových cest

7.2.1 Stadium I

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

7.2.2 Stadium II

Po radikálním odstranění karcinomu žlučníku nebo žlučových cest adjuvantní chemoradioterapie s podáním 5-FU, v ostatních případech po zajištění derivace žluči indikovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU nebo paliativní chemoradioterapie s podáním 5-FU.

7.2.3 Stadium III

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

7.2.4 Stadium IV

Indikovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU nebo paliativní chemoradioterapie s podáním 5-FU.

Léčba další linie individualizované paliativní chemoterapie je založena na 5-FU a leukovorinu.

V léčbě inoperabilních karcinomů se uplatňuje také kapecitabin a gemcitabin. O jejich úhradě ze zdravotního pojištění nebylo k 30. 6. 2009 rozhodnuto.

Příklady léčebných schémat

	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
adjuvantní chemoradioterapie				
5-FU i. v. bolus	400 mg c. d. (celková dávka)		1–4. a 17.–20. den ozařování	
nebo				
5-FU kont. inf.	225		každý ozařovací den	
adjuvantní chemoterapie po ukončení aktinoterapie				
leukovorin	25	i. v. bolus	1.–5. den	à 4 týdny 6 cyklů
5-FU	425	i. v. bolus	1.–5. den	à 4 týdny 6 cyklů
paliativní chemoterapie				
leukovorin	25	i. v. bolus	1.–5. den	à 4 týdny
5-FU	425	i. v. bolus	1.–5. den	à 4 týdny
nebo				
leukovorin	200	2 hod. infuze	1. den	à 2 týdny
5-FU	400	i. v. bolus	1. den	à 2 týdny
5-FU	2400	46 hod. kont. inf.	1., 2. den	à 2 týdny

Literatura:

- Liovet J, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib improves survival in advanced hepatocellular carcinoma (HCC): Results of a Phase III randomized placebo-controlled trial (SHARP trial). 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. *J Clin Onc* 2007, Vol 25, No18S (June 20 Supplement), 2007: LBA 1.
- Ghassan K, Abou-Alfa, Lawrence S, Sergio R et al. Phase II Study of sorafenib in Patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Onc* 2006, Vol 24, No 26 (September 10), 2006: 4293.

3. Miller AA, Murry K, Lazar DR, et al. Pharmacokinetic phase I study of sorafenib for solid tumors and hematologic malignancies with hepatic or renal dysfunction (HD or RD): CALB 6031 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. *J Clin Onc* 2007, Vol 25, No 18S (June 20 Supplement), 2007: 3538.
4. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al.: Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 210(3): 655-661, 1999.
5. Johnson PJ.: Are there indications for chemotherapy in hepatocellular carcinoma? *Surg Oncol Clin N Am*. 2003 Jan;12(1):127-34.
6. Schwartz M.... Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127: S268-
7. Venook AP: Treatment of hepatocellular carcinoma: too many options? *J Clin Onc* 12(6):1323-1334, 1994.