

## **Obsah**

<b>Obsah</b>	
1. Úvod .....	9
2. TEORETICKÉ ZÁKLADY LÉČBY NÁDORŮ JATER .....	11
2.1. Základní metodologické přístupy ve farmakoterapii nádorů .....	11
2.1.1. Postavení farmakoterapie v komplexní léčbě nádorových onemocnění .....	11
2.1.2. Volba léku a obecné zásady protinádorové farmakoterapie .....	12
2.1.3. Hodnocení účinnosti protinádorové farmakoterapie .....	14
2.1.4. Hodnocení celkového stavu pacienta .....	15
2.2. Výskyt a klinický obraz nádorů jater .....	16
2.2.1. Primární nádory jater .....	16
2.2.2. Sekundární (metastatické) nádory jater .....	16
2.2.3. Klinický obraz nádorů jater .....	18
2.3. Biologie, patofyziologie a imunologie nádorů jater .....	19
2.3.1. Základní mechanismy maligního onemocnění .....	19
2.3.2. Mechanismy maligní transformace u primárních nádorů jater .....	20
2.3.3. Neoangiogeneze a cévní zásobení nádorů jater .....	20
2.3.4. Experimentální modely jaterních metastáz .....	22
2.3.5. Změny imunitního systému u nádorů jater .....	22
3. STRUČNÝ PŘEHLED LÉKŮ POUŽÍVANÝCH V LÉČBĚ NÁDORŮ JATER .....	27
3.1. Cytotoxické léky .....	27
3.2. Hormonální léčivé přípravky .....	29
3.3. Biologické léčivé přípravky .....	31
3.3.1. Aktivní nespecifická imunoterapie .....	32
3.3.2. Pasivní imunoterapie .....	33
3.3.3. Biologická terapie působící neimunologickými mechanismy .....	33
4. STRATEGIE LÉČBY NÁDORŮ JATER .....	37
4.1. Určení stadia nádorového onemocnění .....	38
4.1.1. Primární nádory jater .....	38
4.1.2. Sekundární (metastatické) nádory jater .....	38
4.2. Úloha farmakoterapie v léčbě nádorů jater .....	39
5. LÉČEBNÉ POSTUPY ZAMĚŘENÉ NA JÁTRA .....	41
5.1. Regionální (vaskulární) metody .....	42
5.1.1. Obecné zásady regionální farmakoterapie .....	42
5.1.2. Regionální farmakoterapie cestou arteria hepatica (jaterní arteriální infuze) .....	43
5.1.3. Chemobolimizace .....	44
5.1.4. Izolovaná jaterní perfúze .....	45
5.1.5. Ligace arteria hepatica .....	46
5.1.6. Regionální aplikace biologických léků (regionální imunoterapie) .....	46
5.1.7. Komplikace regionální farmakoterapie podané cestou arteria hepatica .....	48
5.2. Lokální (přímé) metody .....	51
5.2.1. Resekce jater .....	51
5.2.2. Neresecké ablativní metody .....	52
5.2.3. Hypertermie .....	53
5.2.4. Radioterapie .....	53
5.2.5. Fotodynamická léčba .....	54
5.2.6. Transplantace jater .....	54
6. CHEMOTERAPIE A FUNKCE JATERNÍHO PARENCHYMU .....	57
6.1. Hodnocení funkce jaterního parenchymu z pohledu protinádorové léčby .....	57
6.2. Hepatotoxicita protinádorové farmakoterapie .....	59
6.3. Protinádorová farmakoterapie u nemocných s poruchou funkce jater .....	62
6.4. Vliv chemoterapie na aktivitu virů hepatitidy .....	64
7. CHEMOTERAPIE V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ PRIMÁRNÍCH NÁDORŮ JATER .....	67
7.1. Hepatocelulární karcinom .....	67
7.1.1. Léčebné postupy zaměřené na játra .....	68
7.1.1.1. Resekce jater .....	68
7.1.1.2. Transplantace jater .....	70
7.1.1.3. Ablativní metody .....	71

7.1.1.4. Chemoembolizace .....	72
7.1.1.5. Jaterní arteriální chemoterapie .....	74
7.1.1.6. Radioterapie .....	75
7.1.1.7. Hypertermie .....	75
7.1.2. Systémová léčba .....	75
7.1.2.1. Cytotoxická chemoterapie .....	75
7.1.2.2. Biologická a hormonální léčba .....	76
7.1.3. Léčba extrahepatických metastáz hepatocelulárního karcinomu .....	77
Souhrn pro praxi .....	78
<b>7.2. Karcinomy žlučníku a žlučových cest</b> .....	<b>82</b>
7.2.1. Lokoregionální léčebné postupy .....	82
7.2.2. Systémová léčba .....	85
Souhrn pro praxi .....	87
<b>7.3. Vzácné primární nádory jater</b> .....	<b>89</b>
7.3.1. Primární sarkomy jater .....	89
Souhrn pro praxi .....	90
7.3.2. Primární jaterní lymfomy .....	90
Souhrn pro praxi .....	91
7.3.3. Hepatoblastom .....	91
Souhrn pro praxi .....	92
<b>8. SEKUNDÁRNÍ (METASTATICKÉ) NÁDORY JATER</b> .....	<b>95</b>
<b>8.1. Kolorektální karcinom</b> .....	<b>95</b>
8.1.1. Systémová léčba .....	97
8.1.1.1. Fluorypyrimidiny jako základ systémové léčby metastatického kolorektálního karcinomu .....	97
8.1.1.2. Kombinace fluorypyrimidinů s irinotecanem nebo oxaliplatinou .....	100
8.1.1.3. Přínos monoklonálních protíláték v kombinované léčbě metastatického kolorektálního karcinomu .....	104
8.1.2. Lokoregionální léčebné postupy zaměřené na játra .....	105
8.1.2.1. Resekce jater a ablativní postupy .....	106
8.1.2.2. Jaterní arteriální infuze a regionální metody .....	109
8.1.3. Prognostické faktory u nemocných s metastatickým postižením jater při kolorektálním karcinomu .....	114
Souhrn pro praxi .....	116
<b>8.2. Karcinom žaludku</b> .....	<b>122</b>
8.2.1. Lokoregionální léčebné postupy .....	122
8.2.2. Systémová léčba .....	125
Souhrn pro praxi .....	127
<b>8.3. Karcinom pankreatu</b> .....	<b>130</b>
8.3.1. Léčebné metody zaměřené na játra .....	130
8.3.2. Systémová léčba jaterních metastáz karcinomu pankreatu .....	132
Souhrn pro praxi .....	134
<b>8.4. Karcinom tenkého střeva</b> .....	<b>135</b>
Souhrn pro praxi .....	136
<b>8.5. Karcinom anu</b> .....	<b>137</b>
Souhrn pro praxi .....	137
<b>8.6. Neuroendokrinní karcinomy (včetně karcinoidu)</b> .....	<b>138</b>
8.6.1. Léčebné postupy zaměřené na játra .....	138
8.6.2. Systémová léčba .....	140
Souhrn pro praxi .....	143
<b>8.7. Karcinom jícnu</b> .....	<b>145</b>
8.7.1. Léčebné postupy zaměřené na játra .....	145
8.7.2. Systémová léčba .....	146
Souhrn pro praxi .....	147
<b>8.8. Karcinom plic</b> .....	<b>148</b>
8.8.1. Léčebné postupy zaměřené na játra .....	149
8.8.2. Systémová léčba karcinomu plic .....	150
8.8.2.1. Nemalobuněčný karcinom plic .....	150
8.8.2.2. Malobuněčný karcinom plic .....	151
Souhrn pro praxi .....	152
<b>8.9. Gyniologické karcinomy</b> .....	<b>154</b>
8.9.1. Karcinom ovaria .....	154
Souhrn pro praxi .....	157
8.9.2. Karcinom endometria .....	157
Souhrn pro praxi .....	159
8.9.3. Karcinom děložního čípku .....	159
Souhrn pro praxi .....	160
<b>8.10. Maligní melanom</b> .....	<b>163</b>
8.10.1. Lokoregionální léčebné postupy zaměřené na játra .....	163
8.10.2. Systémová léčba jaterních metastáz maligního melanomu .....	166
8.10.2.1. Cytotoxická chemoterapie .....	167
8.10.2.2. Biologická terapie .....	168
8.10.2.3. Kombinace biologické léčby a cytotoxické chemoterapie .....	171
Souhrn pro praxi .....	172
<b>8.11. Germinalní nádory</b> .....	<b>175</b>
8.11.1. Systémová chemoterapie .....	176
8.11.2. Léčebné metody zaměřené na játra .....	178
Souhrn pro praxi .....	179
<b>8.12. Karcinom ledviny</b> .....	<b>181</b>
8.12.1. Léčebné postupy zaměřené na játra .....	182
8.12.2. Systémová léčba .....	183
8.12.2.1. Biologická terapie .....	183
8.12.2.2. Cytotoxická chemoterapie .....	188
8.12.3. Prognostické a prediktivní faktory u metastatického karcinomu ledviny .....	188
Souhrn pro praxi .....	189
<b>8.13. Karcinomy močových cest</b> .....	<b>193</b>
Souhrn pro praxi .....	197
<b>8.14. Karcinom prostaty</b> .....	<b>198</b>
Souhrn pro praxi .....	200
<b>8.15. Sarkomy</b> .....	<b>202</b>
8.15.1. Systémová léčba .....	203
8.15.2. Léčebné metody zaměřené na játra .....	204
Souhrn pro praxi .....	205
<b>8.16. Nádory žláz s vnitřní sekrecí</b> .....	<b>207</b>
8.16.1. Karcinom kůry nadledvin .....	207
8.16.2. Karcinomy štítné žlázy .....	209
<b>8.17. Hematologické malignity</b> .....	<b>213</b>
8.17.1. Non-hodgkinské lymfomy .....	213
8.17.2. Hodgkinova choroba .....	214
8.17.3. Mnohočetný myelom .....	215
8.17.4. Akutní leukémie .....	215
8.17.5. Chronické leukémie .....	216

8.17.6. Vlasatobuněčná leukémie .....	216	8.19.2.3. Biologická terapie .....	229
Souhrn pro praxi .....	216	8.19.3. Lokoregionální léčebné postupy v léčbě	
<b>8.18. Karcinomy hlavy a krku .....</b>	<b>217</b>	jaterních metastáz karcinomu prsu .....	230
Souhrn pro praxi .....	219	8.19.4. Karcinom prsu u mužů .....	233
<b>8.19. Karcinom prsu .....</b>	<b>220</b>	Souhrn pro praxi .....	233
8.19.1. Prediktivní a prognostické faktory		<b>8.20. Karcinomy neznámé primární</b>	
u nemocných s metastatickým		lokalizace .....	237
karcinomem prsu .....	221	Souhrn pro praxi .....	239
8.19.2. Systémová léčba jaterních metastáz		<b>ZKRATKY .....</b>	241
karcinomu prsu .....	222	<b>REJSTŘÍK .....</b>	243
8.19.2.1. Cytotoxická chemoterapie .....	222		
8.19.2.2. Hormonální léčba .....	227		