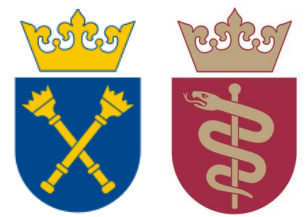




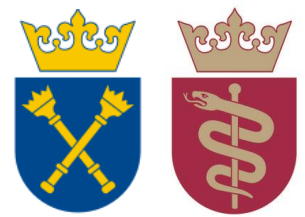
Nowotwory górnego odcinka przewodu pokarmowego

Dr. Kamil Konopka

Nowotwory górnego odcinka przewodu pokarmowego

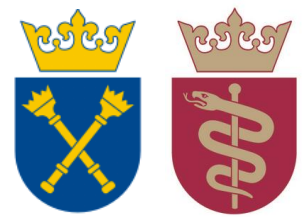


- Rak przełyku
- Rak żołądka
- Rak trzustki
- Rak dróg żółciowych
- Rak wątrobowokomórkowy



Protokół leczenia

- Rozpoznanie
- Staging
- Leczenie
- Obserwacja



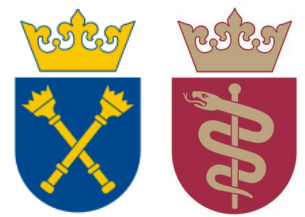
Rozpoznanie

■ Objawy

- Rak żołądka
 - Utrata masy ciała
 - Przewlekły ból brzucha
 - Węzły Virchowa
 - Ciemne stolce
- Rak trzustki
 - Ból
 - Żółtaczka
 - Zaburzenia trawienia i tłuszczów

■ Objawy

- Rak dróg żółciowych
 - Triada Virchowa
- HCC
 - Brak charakterystycznych
- Rak przełyku
 - Dysfagia
 - Utrata masy ciała



Rozpoznanie histopatologiczne

- Biopsja
 - Cienkoigłowa
 - Gruboigłowa
 - Przekskórna
 - Intra
- Protokół operacji
- Wynik histopatologiczny
 - cTNM, yTNM, pTNM, aTNM
- Podtypy histologiczne
 - Gruczolakorak
 - Rak płaskonabłonkowy
 - Chłoniaki
 - Czerniaki
 - Mięsaki
 - Rak/guz neuroendokryny

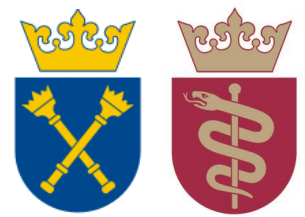


Staging

- Ocena stopnia zaawansowania wg TNM
 - Guz (wielkość, głębokość naciekania)
 - Węzły chłonne (tylko lokalne)
 - Przerzuty odległe

Podtyp histologiczny i profil molekularny

- HER2
- MMR
- BRCA
- Grade



Staging

- Badania obrazowe
 - Tomografia
 - Rezonans magnetyczny
 - CEUS
 - PET/TK, PET/MRI
- Badania endoskopowe
 - Gastroskopia
 - EUS
 - Ocena głębokości naciekania
 - Ocena lokalnych węzłów chłonnych
 - Biopsja
- Laparoscopia zwiadowcza
- Lavage

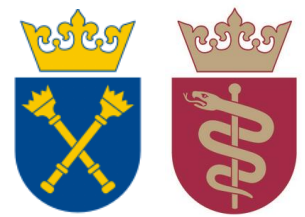


Staging

- Markery
 - CEA
 - CA 125
 - Rozsiew do otrzewnej
 - CA 19.9
 - AFP
 - HCC
 - Zajęcie wątroby

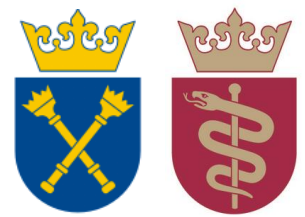
- Złe rokowanie przy podwyższonym, ale

- Rzadko zmienia postępowanie



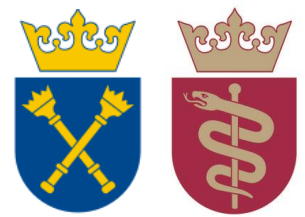
Rak żołądka

- Gruczolakorak
- Istotny spadek częstości
- Brak wczesnych objawów
- Klasyfikacja Laurena
 - Typ jelitowy i rozlany
- Brak screeningu w populacji europejskiej



Rak żołądka - rozpoznanie

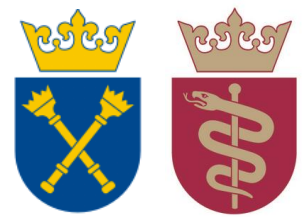
- Gastroskopia
 - Pobranie wycinków z guza lub ślepych biopsji
- EUS
 - Ocena głębokości naciekania
- Laparoscopia zwiadowcza
 - Wykluczenie rozsiewu do otrzewnej



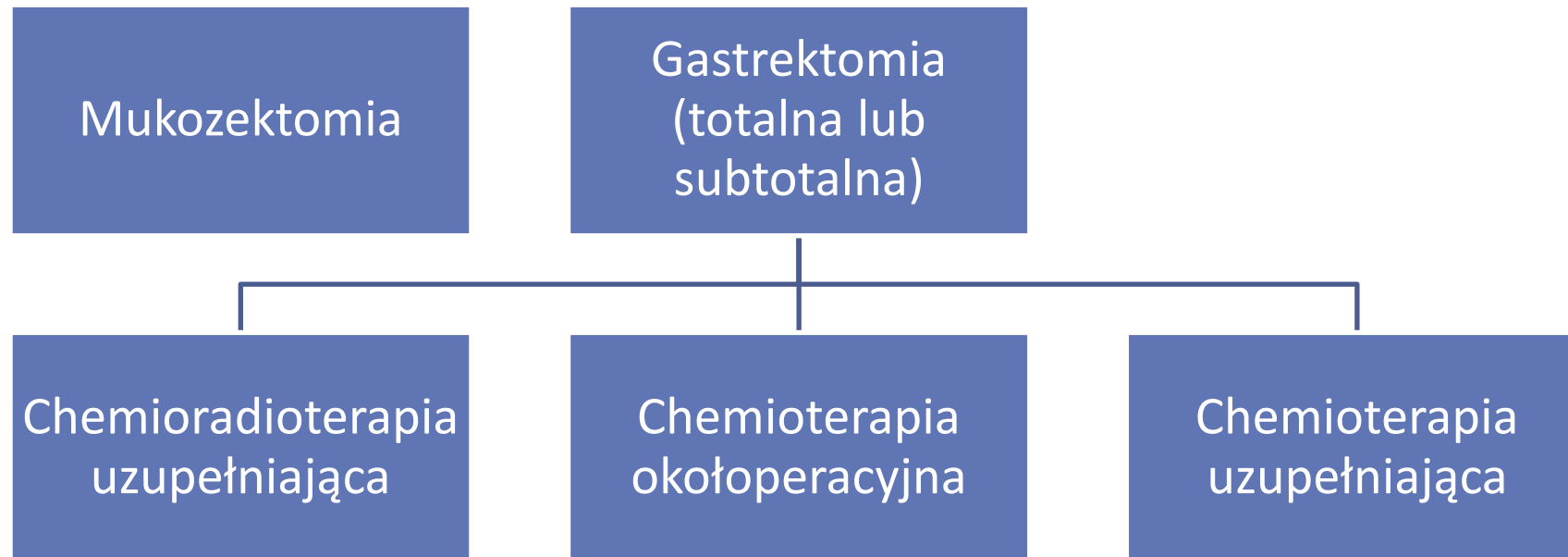
Rak żołądka - staging

- Tomografia klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy

- Dodatkowo
 - Rezonans jamy brzusznej
 - Scyntygrafia kości
 - TK mózgowia
 - Badanie markerów
 - PET/TK

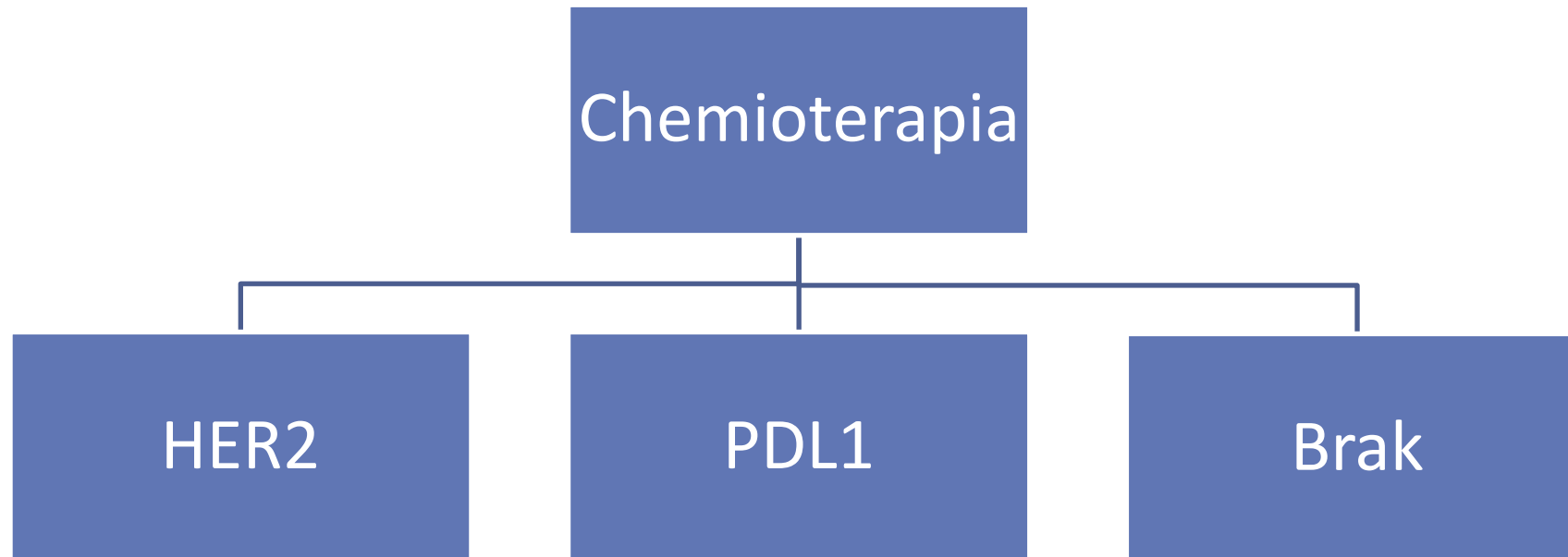


Rak żołądka – leczenie radykalne





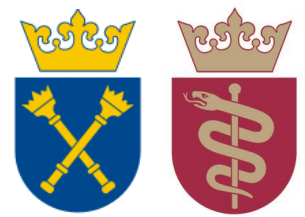
Rak żołądka – leczenie paliatywne





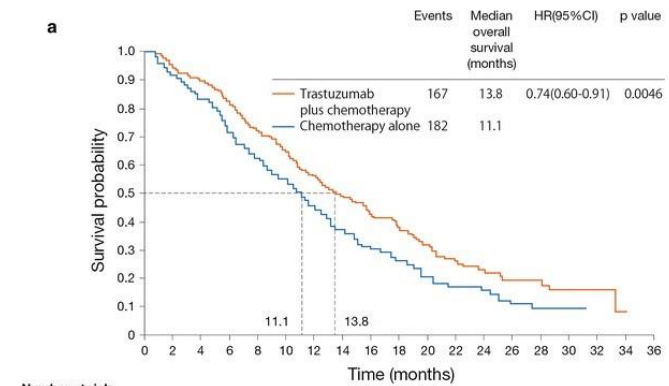
Rak żołądka – leczenie paliatywne

- Brak możliwości metastazektomii
- Konieczna znajomość ekspresji HER2 i PDL1
- Chemioterapia oparta o pochodne platyny i 5FU
 - XELOX (oksalipatyna, kapecytabina)
 - Trastuzumab
 - Pembrolizumab
 - Paclitaxel
 - Irynotekan
 - Pembrolizumab

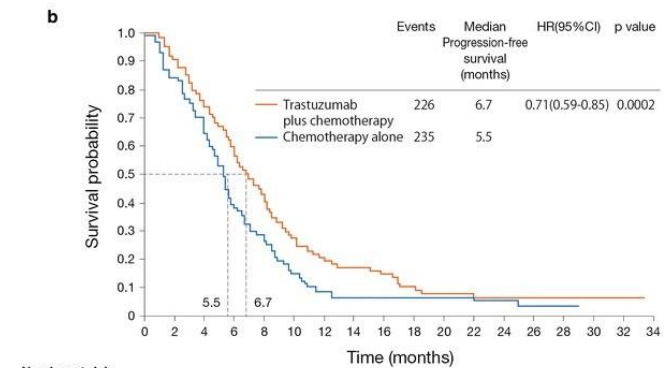


Leczenie anty HER2

- Pacjenci HER2 +
- 10-20%
- Dodanie trastuzumabu do chemioterapii
- Wzrost OS o 30%



Number at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Trastuzumab plus chemotherapy	294	277	246	209	173	147	113	90	71	56	43	30	21	13	12	6	4	1	0
Chemotherapy alone	290	266	223	185	143	117	90	64	47	32	24	16	14	7	6	5	0	0	0

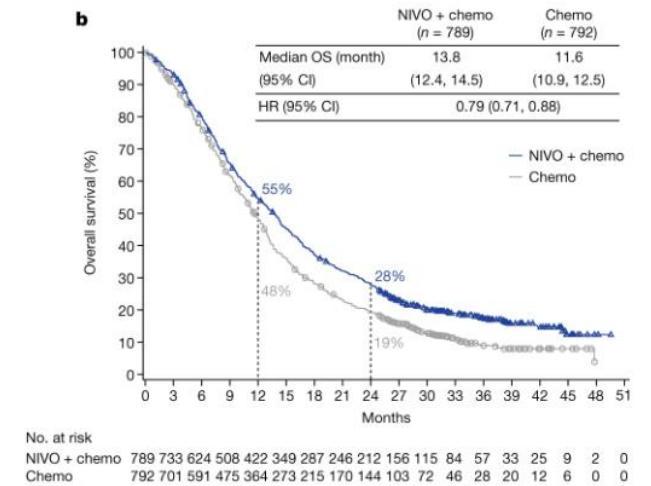
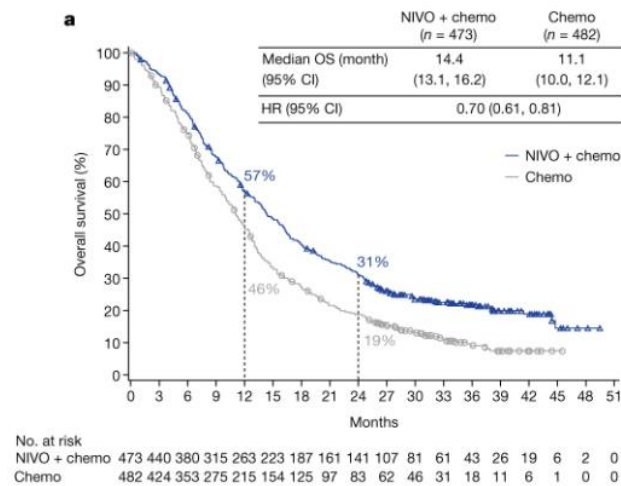


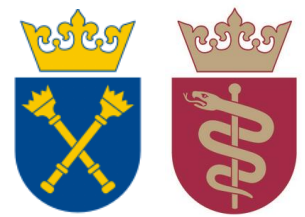
Number at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
Trastuzumab plus chemotherapy	294	258	201	141	95	60	41	28	21	13	9	8	6	6	6	4	2	0
Chemotherapy alone	290	238	182	99	62	33	17	7	5	3	3	2	2	1	1	0	0	0



Immunochemoterapia

- Pacjenci z CPS >5
- Dodanie niwolumabu/pembrolizumabu do chemioterapii
- Wzrost OS (mediana 13.7 vs 11.6 miesięcy)
- Wzrost o 30%





Rak przełyku

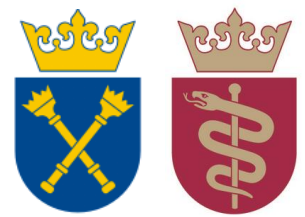
- Dwa nowotwory
 - Odcinek proksymalny = rak głowy i szyi
 - Odcinek dystalny = rak żołądka

Adenocarcinoma

- Otyłość i refluks
- Mężczyźni > Kobiety
- Wzrost częstości
- Dystalny przełyk

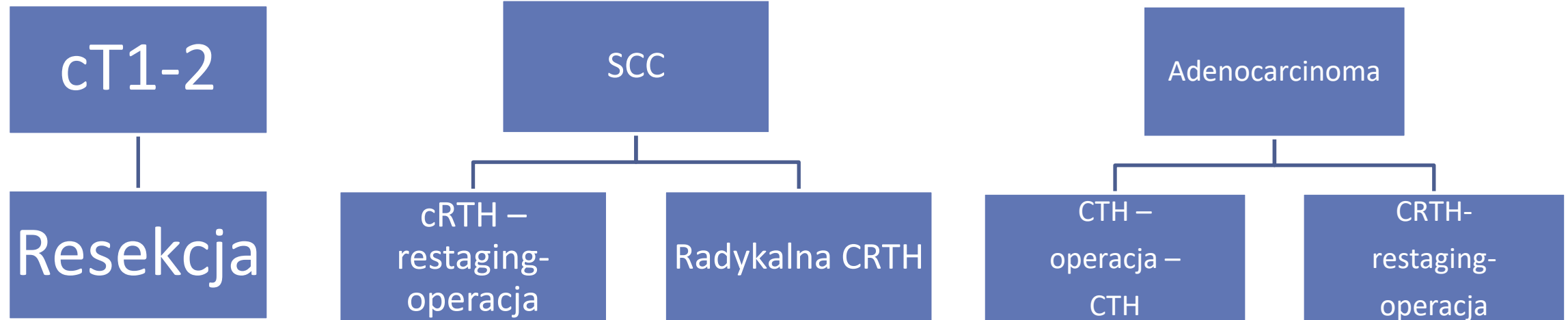
SCC

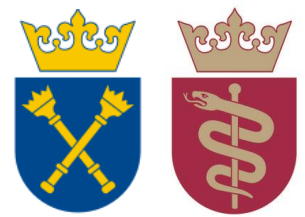
- Palenie i alkohol
- Mężczyźni = Kobiety
- Spadek częstości
- Proksymalny przełyk



Rak przełyku

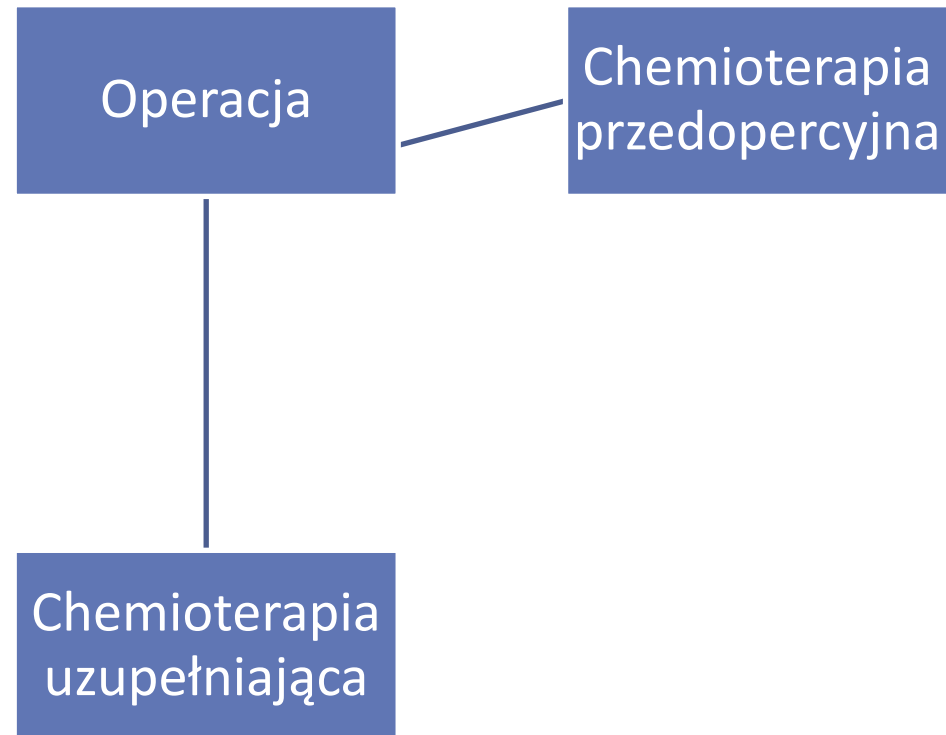
- Trudności z uzyskaniem radykalności

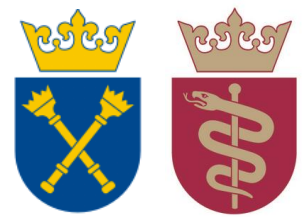




Rak trzustki

- Bardzo wysoka złośliwość

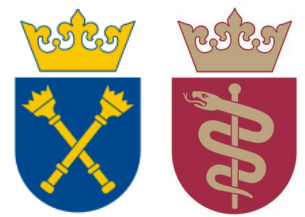




Rak trzustki

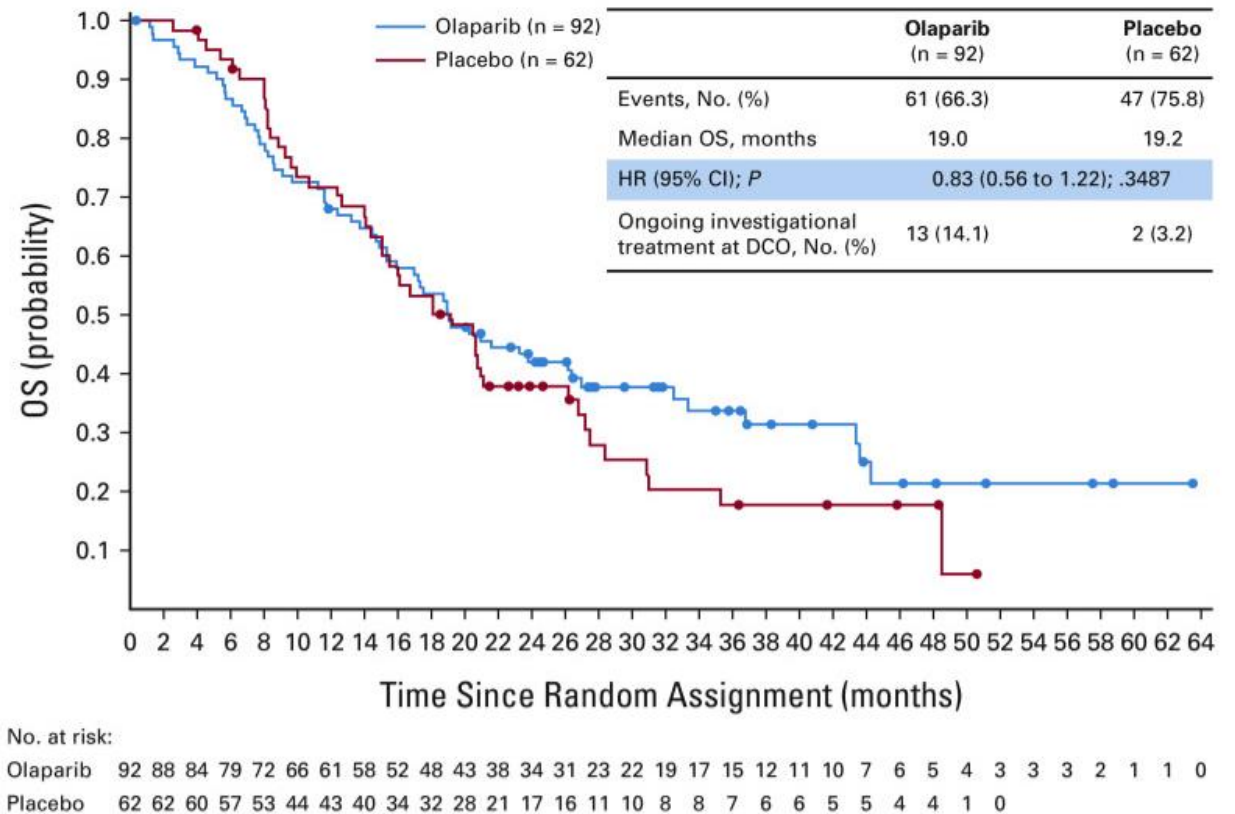
- Chemioterapia przedoperacyjna/uzupełniająca/paliatywna
 - FOLFIRINOX (irynotekan, oksalilatyna, 5FU)
 - GEMCAP (Gemcytabina, kapecytabina)
 - Gemcytabina

- Leczenie podtrzymujące olaparibem
 - BRCA



Badanie POLO

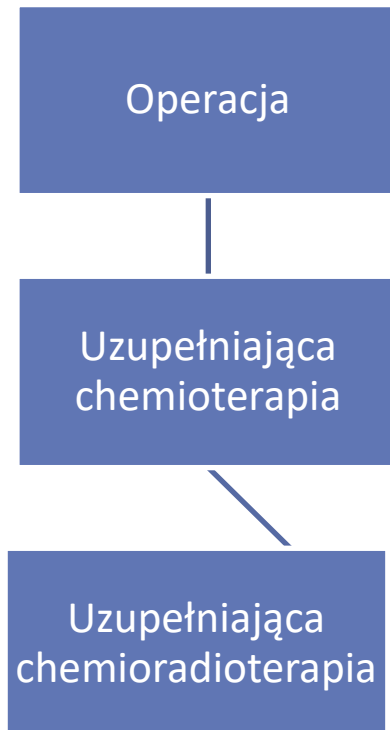
- Leczenie podtrzymujące olaparib
- Germinalna mutacja BRCA
- Korzyść w zakresie PFS, brak korzyści OS



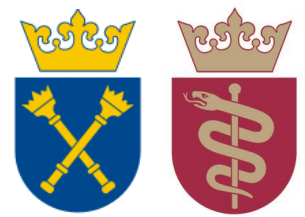


Rak dróg żółciowych

- Wyższa złośliwość i rzadsze występowanie niż rak trzustki

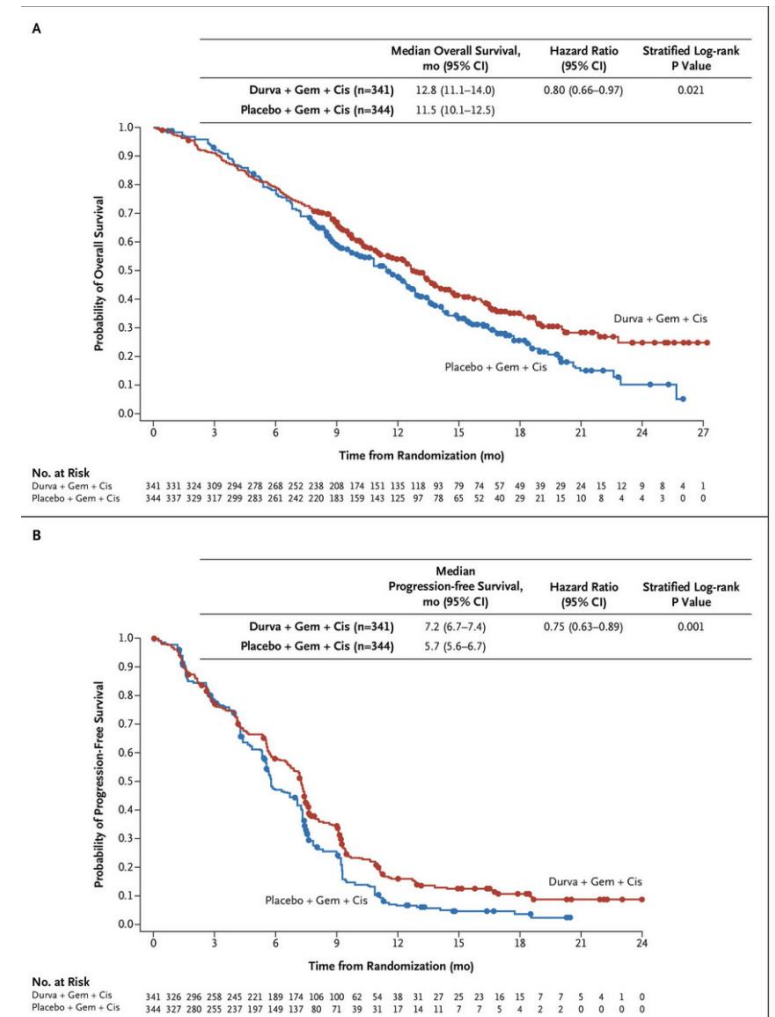


- Schematy oparte o gemcytabina, kapecytabinę, 5FU, cisplatynę



Badanie TOPAZ - 1

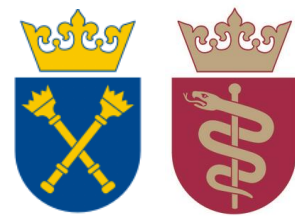
- TOPAZ-1
 - OS 12,8 miesiąca vs 11,5 – HR 0,8
 - PFS 7,2 miesiąca vs 5,7 miesiąca – HR 0,75
 - Przeżycia 1 letnie – 26% vs 15%



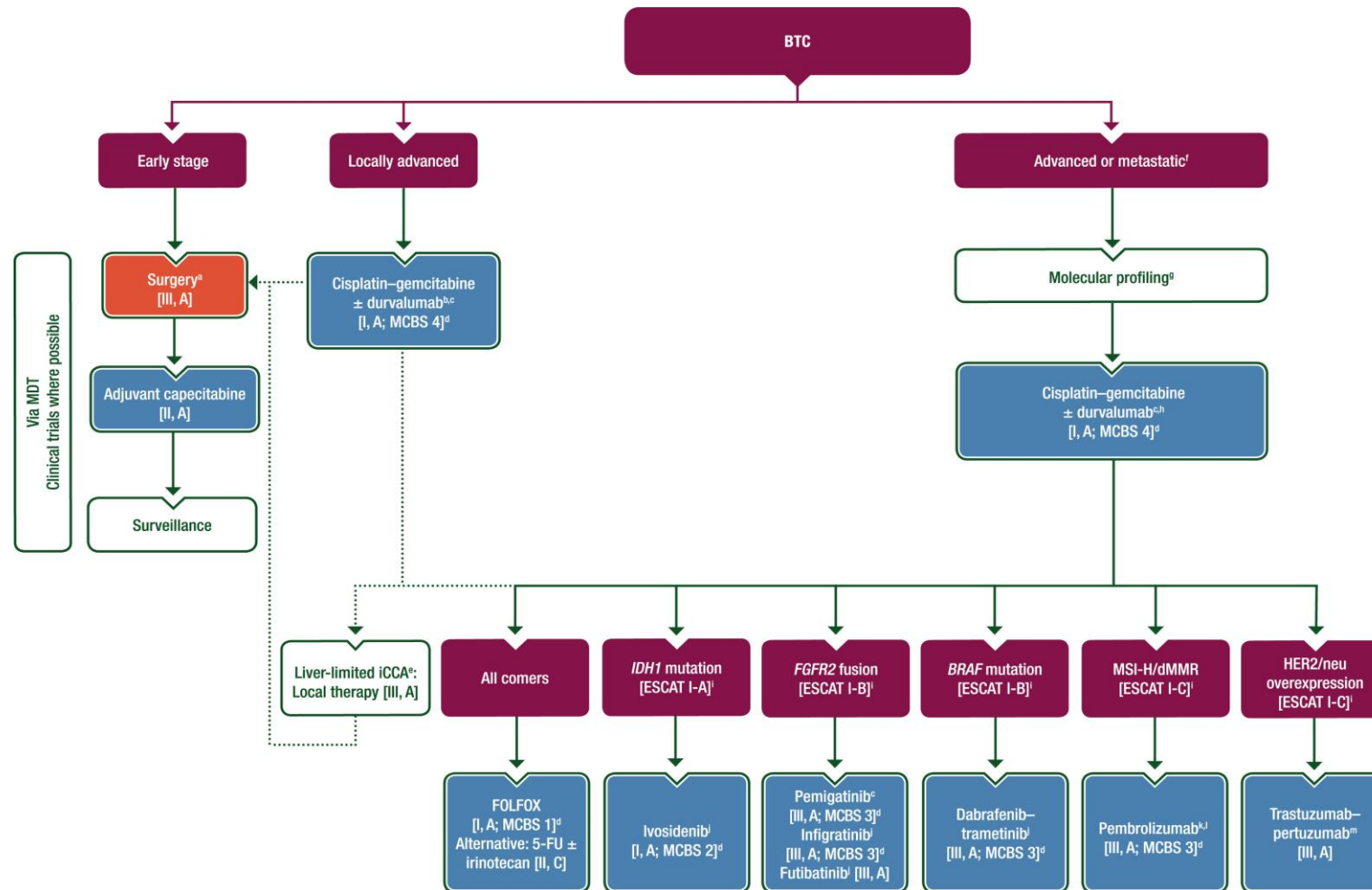


Uogólniony rak dróg żółciowych

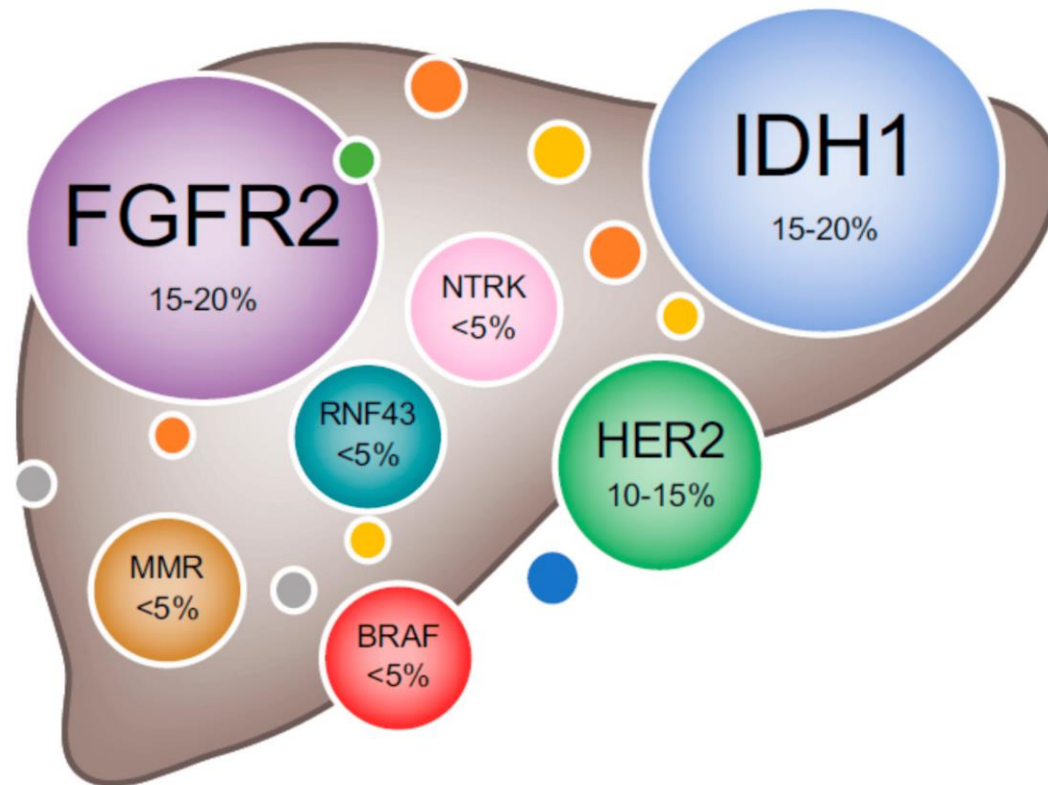
- Leczenie 1 linii
 - Gemcytabina + cisplatyna + durwalumab
 - Gemcytabina + cisplatyna + pembrolizumab
 - Gemcytabina + cisplatyna
 - DDP 25 mg/m² + Gemcytabina 1000 mg/m² w dniu 1 i 8/21
 - OS 11,7 miesiąca

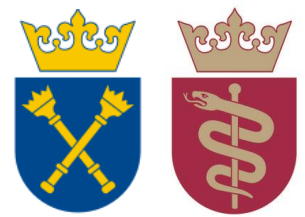


Wytyczne ESMO



Częstość mutacji





Pemigatynib (Pemazyre)

- Selektywny, doustny inhibitor FGFR 1,2,3
- Monoterapia w 2 linii leczenia raka dróg żółciowych
- Obecna fuzja lub rearanżacja receptora czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR2)
 - 9-16% raków dróg żółciowych (ok 9% w badaniu rejestracyjnym)
 - 15-20% raków wewnątrzwątrobowych
- Dawkowanie : 13,5 mg p.o. D1-14/21 dni cyklu

Badanie FIGHT-202

- ORR – 35,5 %
 - Druga linia standardowo – 9,5%
- Dodatkowo 34% stabilizacja
- Kontrola choroby u 82% pacjentów
- DOR 9,13 miesiąca

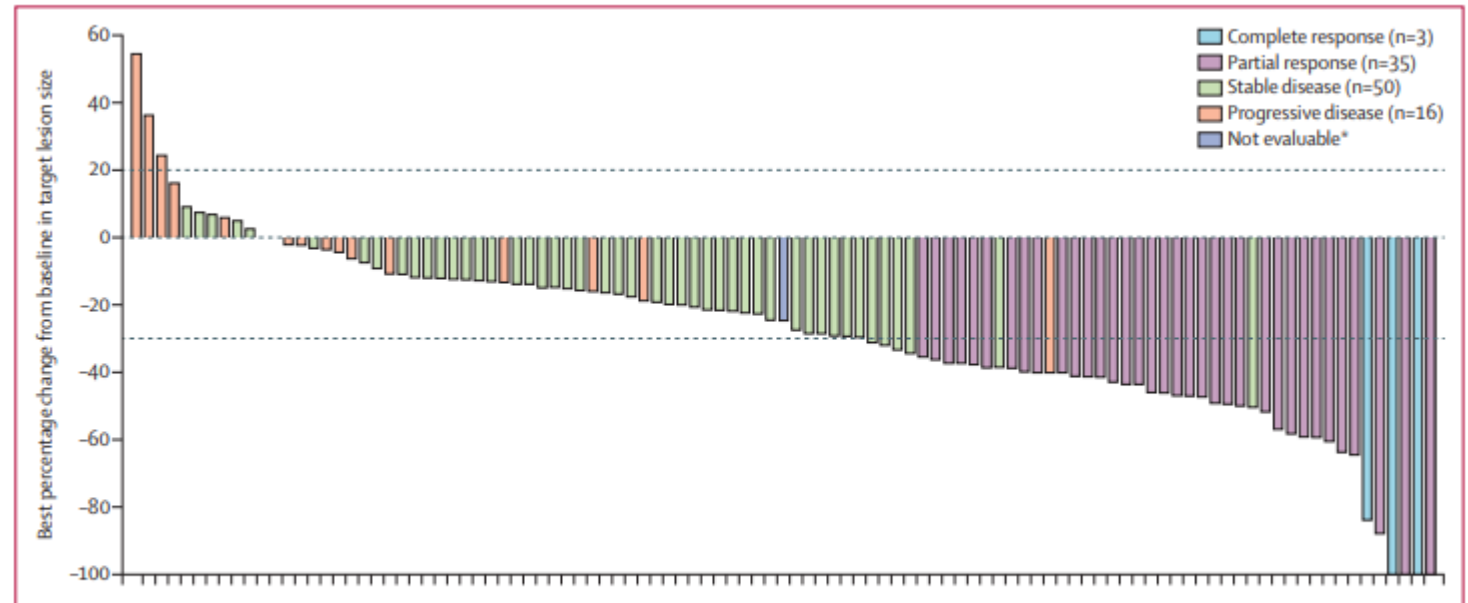
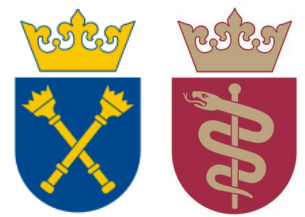
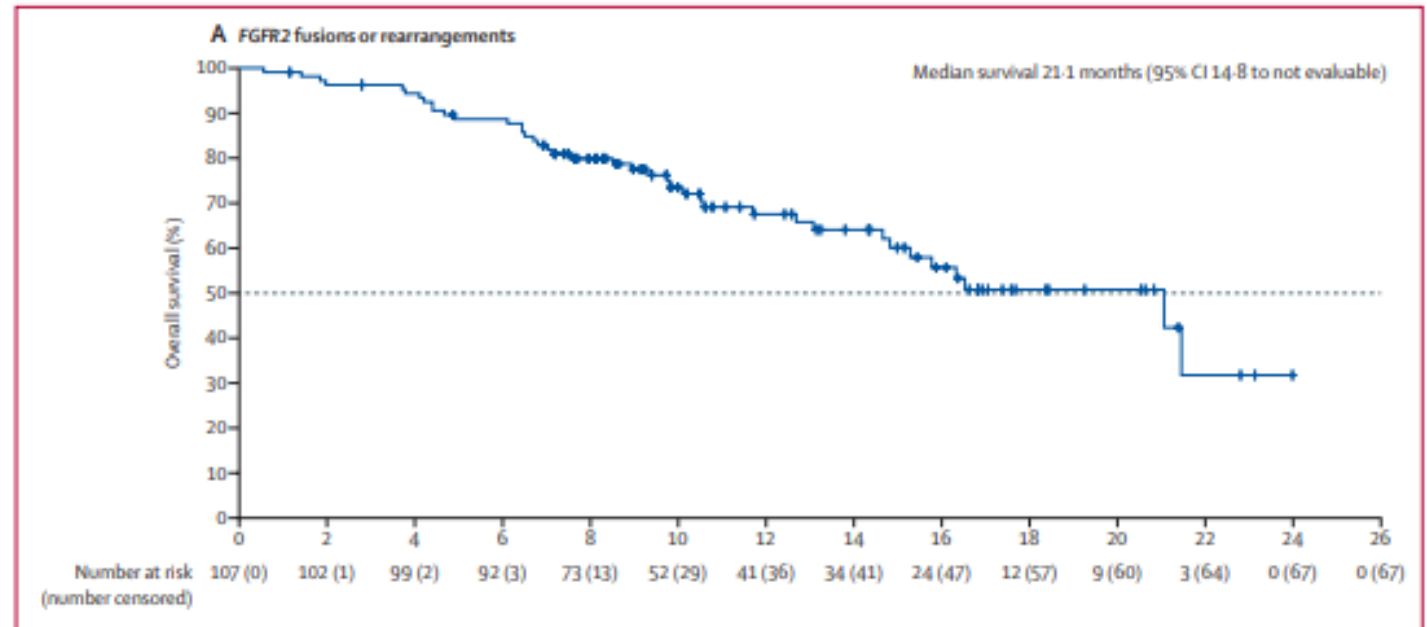


Figure 2: Best percentage change from baseline in target lesion size for individual patients with FGFR2 fusions or rearrangements
Coloured bars indicate confirmed responses assessed by RECIST 1.1. FGFR=fibroblast growth factor receptor. RECIST 1.1=Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1. *Patient had a decrease in target lesion size but was not evaluable for response using RECIST.



Badanie FIGHT-202

- OS 21,1 miesiąca
 - Druga linia OS standardowo 9 miesięcy
- Lepsze rokowanie u chorych z mutacją FGFR2 oraz z rakiem wewnątrzwątrobowym

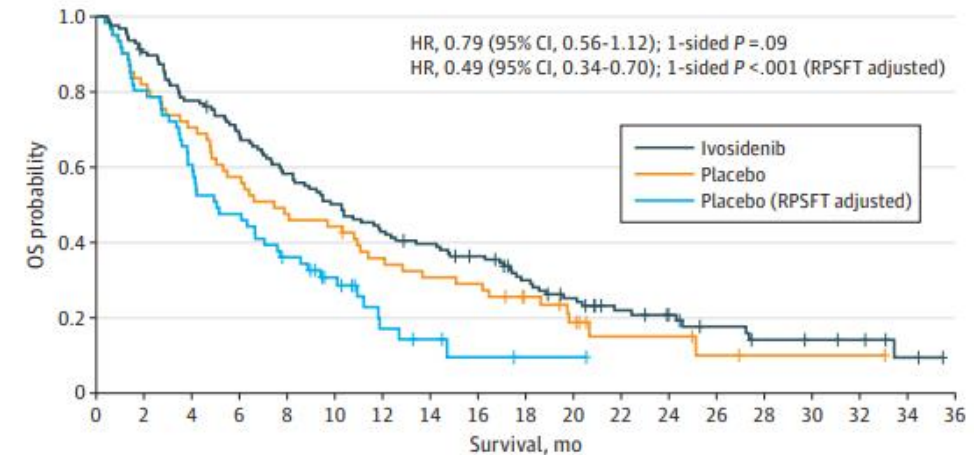




Badanie ClarIDHy

- Wzrost OS o 20%
- Liczbowo wzrost o 3 miesiące
- Cena – 68 tyś zł/miesiąc

A Overall survival



No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Ivosidenib	126	113	97	85	72	62	53	48	42	32	25	18	14	10	7	6	5	2	
Placebo	61	50	43	35	29	27	21	18	17	12	8	4	4	2	1	1	1		
Placebo (RPSFT adjusted)	61	49	37	29	21	14	6	4	2	1	1								

Treatment group	Events/patients, No.	OS, median (95% CI), mo
Ivosidenib	100/126	10.3 (7.8-12.4)
Placebo	50/61	7.5 (4.8-11.1)
Placebo adjusted by RPSFT	49/61	5.1 (3.8-7.6)



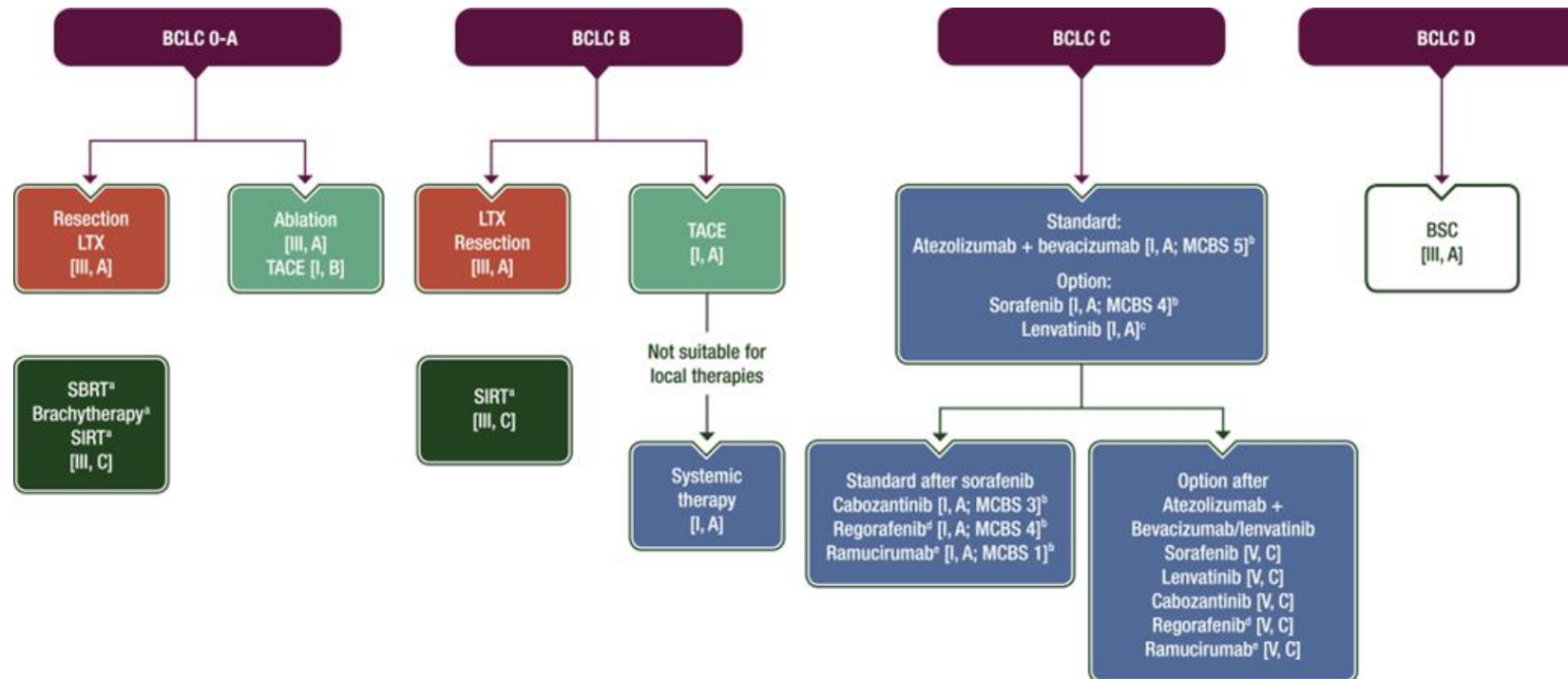
Rak wątrobowokomórkowy

- Niższa złośliwość, powolny przebieg
- Związek z marskością wątroby oraz infekcją HCV/HBV
- Marker AFP
- Kryteria Li-RADS

TABLE 3. BCLC HCC STAGE	
Stage	Description
Very early (stage 0)	PS 0, Child-Pugh A, single HCC < 2 cm
Early (stage A)	PS 0, Child-Pugh A-B, single HCC or 3 nodules < 3 cm
Intermediate (stage B)	PS 0, Child-Pugh A-B, multinodular HCC
Advanced (stage C)	PS 1-2, Child-Pugh A-B, portal vein invasion, nodal metastases, distant metastases
Terminal (stage D)	PS > 2, Child-Pugh C

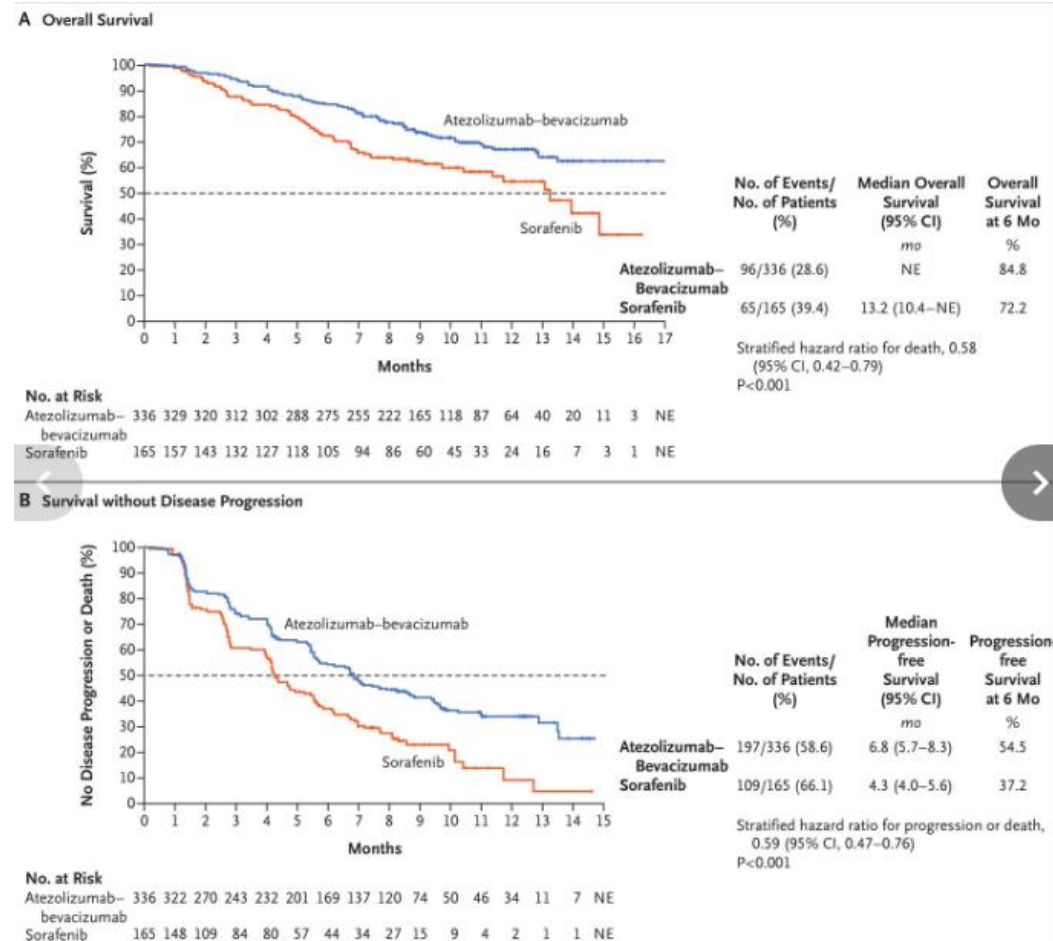
Abbreviation: PS, ECOG performance status.

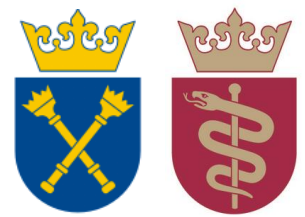
Rak wątrobowokomórkowy



Badanie IMbrave150

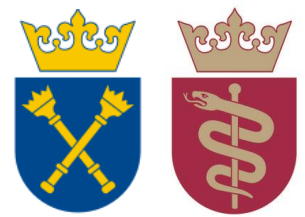
- Wzrost OS o 40%
- Przeżycia w 12 miesiącu 67.2% vs 54.6%





Leczenie żywieniowe

- Ryzyko zaburzeń odżywiania
 - Konsultacja dietetyczna (fortyfikacja diety)
 - Proteza przełykowa
 - Sonda żołądkowa
 - PEG
 - Jejunostomia
 - Żywnienie pozajelitowe



Obserwacja po leczeniu

- Brak potwierdzenia wpływu na czas przeżycia
- Okresowe badania lekarskie i badania obrazowe
- W przypadku HCC - AFP