



# Nádory jater

Bartizalová Š.

Klinika pracovního lékařství LF UK a FN v Plzni  
Projekt Pracovní lékařství pro lékaře všech odborností  
Registrační číslo projektu CZ.01.07/3.2.02/01.0026

**1.6.2013**

**Hotel Primavera, Plzeň**

# Játra - hepar:

- játra jsou největší žlázou lidského těla, která jsou uložena v pravém bráničním oblouku
- jejich spodní okraj obvykle nepřesahuje pod pravý oblouk žeberní
- hmotnost jater se pohybuje v rozmezí 1400–1800 gramů



# Játra:

- funkce jater:
  - » významná úloha v metabolismu (cukrů, tuků, bílkovin, vitamínů)
  - » tvorba žluči
  - » významné místo zneškodňování látek do těla zevně přivedených
  - » funkce odbourávání látek vznikající v těle (hormony, amoniak)
- játra mají velkou schopnost regenerace a velkou funkční rezervu



# Nádory jater a žlučových cest:

- Histologická klasifikace dle WHO:
- **1) epitelové nádory**
  - **benigní** – hepatocelulární adenom
    - fokální nodulární hyperplazie
    - intrahepatální adenom žluč.cest a cystadenom
    - biliární papilomatóza
  - **maligní** – hepatocelulární karcinom
    - cholangiokarcinom
    - cystadenokarcinom
    - smíšený karcinom
    - hepatoblastom
    - nediferencovaný karcinom



- **2) *mesenchymální nádory:***

- **benigní** – lymfangiom
  - hemangiom
  - angiomyolipom
- **maligní** – angiosarkom
  - nediferencovaný sarkom
  - rhabdomyosarkom



- **3) ostatní nádory**
  - solitární fibrózní nádor
  - teratom
  - karcinosarkom
  - Kaposiho sarkom
  - rhabdomyosarkom
- **4) krvetvorné a lymfatické nádory**
- **5) sekundární nádory**



- **TNM klasifikace dle WHO:**

**T** primární nádor

TX primární nádor nelze hodnotit

T0 bez známek primárního nádoru

**T1** solitární nádor 2 cm nebo méně bez cévní invaze

**T2** nádor solitární 2 cm nebo méně s cévní invazí, nebo četné nádory omezeny na jeden lalok, nebo solitární nádor větší než 2 cm bez cévní invaze.

**T3** nádor solitární větší než 2 cm s cévní invazí, nebo četné nádory omezena na jeden lalok, ne více než 2 cm v největším rozměru s vaskulární invaze, nebo více nádorů omezených na jeden lalok, ne víc než 2 cm s nebo bez vaskulární invaze.

**T4** více nádorů ve více než jednom laloku, nebo nádor zasahuje hlavní větev portální či jaterní žíly, nebo nádor s přímou invazí do okolních orgánů nebo nádor s perforací viscerálního peritonea.



- **N** - regionální mízní uzliny
  - NX** regionální mízní uzliny nelze hodnotit
  - N0** regionální mízní uzliny bez metastáz
  - N1** metastázy v regionálních mízních uzlinách
- **M** - vzdálené metastázy
  - MX** vzdálené metastázy nelze hodnotit
  - M0** bez vzdálených metastáz
  - M1** vzdálené metastázy



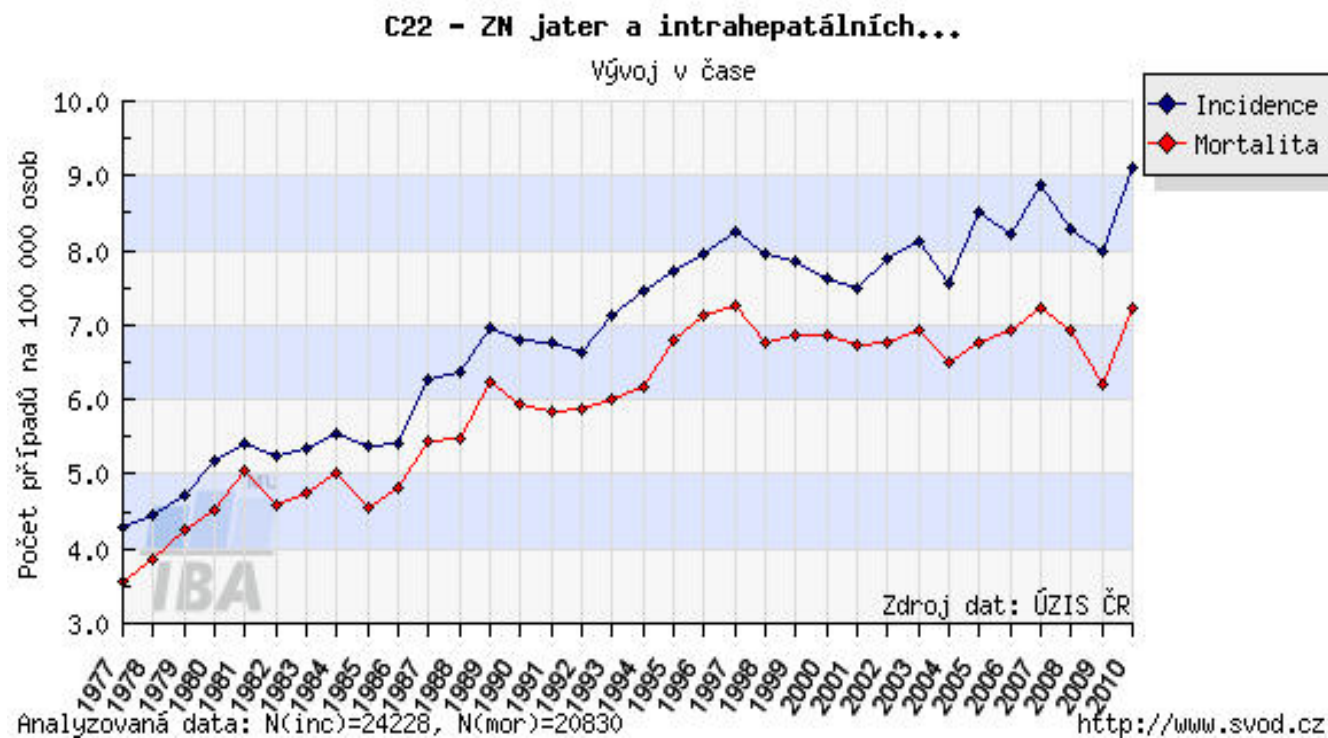


- **Stádia:**

	<b>Stadia</b>
I	T1N0M0
II	T2N0M0
IIIA	T3N0M0
IIIB	T1-3N1M0
IVA	T4N0/1M0
IVB	některá T/NM1



# Časový vývoj výskytu a mortality zhoubných nádorů jater a intrahepatálních žlučových cest v ČR



# Hepatocelulární karcinom:

- nejčastější primární malignita jater – nádor vycházející z jaterních buněk
- postihuje více muže – kolem 40let v Evropě, v zemích s vysokým výskytem – dříve (20-30let)
- 5.nejčastější nádor u mužů a 7. nádor u žen



- k zemím s vysokým výskytem – země Afriky, východní Asie, Melanésie
- země s nízkým výskytem – Amerika, jižní a střední Asie, severní Evropa, Nový Zeland a Austrálie





Geographic distribution of the prevalence of chronic HBV infection, based on HBs Ag serology.

Worldwide annual incidence (per 100,000) of liver cancer in males (1995). Numbers on the map indicate regional average values.



# Etiologie:

- chronická infekce HBV a HCV nebo obojí
- jaterní cirhóza (70%)
- působení aflatoxinu B – produkt plísně *Aspergillus flavus*
- chemické látky - nitráty, pesticidy, insekticidy
- dlouhodobé užívání HAK
- vysoké dávky anabolických steroidů
- metabolická onemocnění - hemochromatóza, hereditární tyrosinemie, Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace), deficit alfa-1-antitrypsinu a porfyrie



- **jaterní cirhóza** – hlavní rizikový faktor
  - v 70-90% HCC se vyskytuje u makronodulární jaterní cirhózy, která se vyznačuje uzlovitými regeneráty různé velikosti
  - makronodulární a smíšená jaterní cirhóza je způsobená a spojená s virovou hepatitidou, metabolickými poruchami a toxickým poškozením jater
  - mikronodulární cirhóza je projevem chronického alkoholismu, metabolických změn



- **hepatitida B** – incidence HCC je u chronicky HBV infikovaných je 100x vyšší než u neinfikovaných
- **hepatitida C** - anti-HCV protilátky se nacházejí u 15-80% pacientů s HCC
- HCV spojená s HCC vzniká po 20-30letém trvání infekce





- **alkohol** – v západním světě je alkohol hlavní příčinou poškození jater.
- pravidelná denní spotřeba alkoholu > 50g etanolu u žen a > 80g u mužů – vznik jaterní cirhózy
- zneužívání alkoholu + onemocnění jater z jiných příčin =>> vysoké riziko vývoje HCC



- **Aflatoxin B1** – silný karcinogen, produkován plísněmi *Aspergillus parasiticus* a *Aspergillus flavus* =>>> kontaminace potravin (ořechy, soja, rýže, obilí)
  - v jižní Číně a Subsaharské Africe



- **Profesionální expozice:**
- arzén a jeho sloučeniny (zpracování rud, kůže, farmaceutický průmysl, sklářství, chemický průmysl...)
- halogenované uhlovodíky (rozpuštědla, čisticí a odmašťovací prostředky, součástí lepidel, nátěrových hmot)



# Vyhláška č.79/2013

## arzén

- **Nemoci vylučující způsobilost k práci:**
- prognosticky závažné nemoci nervového systému
- prognosticky závažné nemoci dýchacího systému, jater, ledvin
- prognosticky závažné poruchy krvevorbny
- prekancerózy a nádory kůže
- prognosticky závažné duševní poruchy
- prokázaná současná alkoholová nebo drogová závislost



- **Nemoci, u kterých lze posuzovanou osobu uznat za zdravotně způsobilou k práci na základě závěru odborného vyšetření:**
- chronické nemoci nervového systému, poruchy krve tvorby
- chronické nemoci dýchacího systému, jater, ledvin, GITu
- chronické kožní nemoci
- opakované spontánní aborty
- poruchy fertility
- alkoholová nebo drogová závislost v anamnéze
- obliterující nemoci cév



**Vstupní prohlídka:** základní vyšetření, KO+dif., FW nebo CRP, ALT, GMT

**Periodická prohlídka:** základní vyšetření, KO+dif., FW nebo CRP, ALT, GMT. Po 10letech expozice – sono břicha a rtg plic, dále 1x za 2roky

**Lhůty prohlídek:** 1x za 1/2roku u kat.4, 1x za rok u kat. 3

**Výstupní prohlídka:** v rozsahu periodické prohlídky

**Následné prohlídky:** v rozsahu výstupní prohlídky po nejméně 5ti leté expozici 1x za 2roky



# Vyhláška 79/2013

## halogenované uhlovodíky

- **Nemoci vylučující způsobilost k práci:**
- prognosticky závažné nemoci nervového systému
- závažné nemoci jater a ledvin
- prognosticky závažné duševní poruchy a poruchy chování
- prokázaná současná alkoholová nebo drogová závislost



- **Nemoci, u kterých lze posuzovanou osobu uznat za zdravotně způsobilou k práci na základě závěru odborného vyšetření:**

- chronické nemoci nervového systému

- chronické nemoci jater a ledvin

- chronické kožní nemoci

- alkoholová nebo drogová závislost v anamnéze





**Vstupní prohlídka:** základní vyšetření, kreatinin, ALT, GMT

**Periodická prohlídka:** základní vyšetření kreatinin, ALT, GMT

**Výstupní prohlídka:** v rozsahu periodické prohlídky

**Následné prohlídky:** v rozsahu výstupní prohlídky po nejméně 5ti leté expozici 1x za 2roky



## Klinický obraz:

- v popředí jsou známky dekompenzované jaterní cirhózy
- bolesti břicha, malátnost, nechutenství, únava
- nevolnost, zvracení
- splenomegalie, hepatomegalie, ascites
- zimnice, horečka, žloutenka
- laboratorní nález – vyšší hodnoty ALT,AST, alkalické fosfatázy, GMT a bilirubin, stoupá hladina alfa1-fetoproteinu (nad 500ng/ml)



# Diagnostika:

- sono jater a břicha
- CT břicha – spolehlivost až 95%, prokáže ložiskový proces, který je zvýšeně zásoben cévami
- MR a scintigrafie jater
- angiografie



- **Jaterní biopsie:**

- průkaz definitivní dg. – histologické vyš.jaterní tkáně – především u AFP negativních pacientů – biopsie jaterního ložiska tenkou jehlou pod Usg nebo CT kontrolou
- u pacientů s vysokou hladinou AFP se biopsie nedoporučuje pro nebezpečí diseminace nádoru v bioptickém kanálu



- **Šíření nádoru:**

- charakteristická je invaze do portální žíly (70%)
- invaze do žlučovodů není příliš častá (6%)
- mimojaterní metastázy – cestou hematogenní
  - plíce, nadledviny, kosti, ledviny



- **Grading:**

- podle histologického stupně – HCC dělíme na:

- dobře diferencované – 2cm v průměru, na periferii jater

- středně diferencované – více než 3cm v průměru

- špatně diferencované

- blíže neurčené typy



# Prognóza:

- špatná – především u pacientů s hladinou AFP nad 100ng/ml v době stanovení diagnózy, u portální trombózy a přítomnosti TP53 mutace
- studie uvádějí 5ti leté přežití u méně než 5% symptomatických nemocných
- HCC je velmi odolný na radio a chemoterapii
- dlouhodobé přežití je možné pouze u nemocných po radikální chirurgické resekci (přežívá 3 roky asi 50% a 5 let 20% nemocných)



# Léčba:

- základem je resekce tumoru jater ( rozhodujícím kritériem je rozsah)
- pravostranná nebo levostranná hepatektomie, levostranná lobektomie, segmentektomie, klínovitá excize
- transplantace jater – při jaterní cirhóze
- chemoterapie
- radiofrekvenční ablační metoda
- kryoablační metody





# Angiosarkom jater:

- zhoubný nádor jater
- celosvětově je diagnostikováno asi 200 případů ročně
- poměr mužů a žen 3:1
- vrchol výskytu je mezi 60 – 70lety života



# Angiosarkom:

- **Etiologie:**
- 75% neznámá
- expozice monomeru vinylchloridu (latence 5-45let), arzenu, používání anabolických steroidů
- typicky postihuje celá játra



# Vyhláška 79/2013

## vinylchlorid

- **Nemoci vylučující způsobilost k práci:**
- prognosticky závažné nemoci nervového systému
- závažné chronické nemoci dýchacího systému
- závažné chronické nemoci jater a ledvin
- závažný Raynaudův fenomén



- **Nemoci, u kterých lze posuzovanou osobu uznat za zdravotně způsobilou k práci na základě závěru odborného vyšetření:**
- závažné nemoci nervového systému
- závažné nemoci jater a ledvin
- chronické kožní nemoci
- alkoholová nebo drogová závislost v anamnéze
- poruchy krevetvorby
- závažné chronické nemoci dýchacího systému



**Vstupní prohlídka:** základní vyšetření, KO + dif., FW nebo CRP, kreatinin, ALT, AST, GMT

**Periodická prohlídka:** základní vyšetření kreatinin, KO+dif., FW nebo CRP, AST, ALT, GMT. Po více než 10ti leté expozici – prstová pletysmografie a VCHT

**Mimořádná prohlídka:** základní vyšetření, KO + dif., FW nebo CRP, kreatinin, ALT, AST, GMT, moč+sed., bilirubin

**Výstupní prohlídka:** v rozsahu periodické prohlídky

**Následné prohlídky:** v rozsahu periodické prohlídky bez prstové pletysmografie a VCHT po nejméně 5ti leté expozici 1x za 2roky



- **Klinický obraz:**

- 61% nemocných – hepatomegalie, bolesti břicha, ascites
- 15% - hemoperitoneum – z ruptury nádoru
- 15% - splenomegalii s pancytopenií
- 9% - vzdálené metastázy



- **Diagnostika:**

- USG, CT nebo MR břicha

- biopsie

- jaterní testy zvýšeny až v pozdním stádiu

- **Léčba:**

- chirurgická, ev. transplantace jater



- **Prognóza:**
- špatná
- většina nemocných umírá do 6 měsíců po stanovení diagnózy





## Posouzení profesionality:

- uznávání nádorů jako nemoc z povolání – některé jsou uvedeny v položkách Seznamu nemocí z povolání
- jiné nádory nemají daná jasná kritéria, podle nichž by bylo možné je hlásit jako nemoc z povolání



- Hlavní problémy jsou:

- ✓ maligní nádory se vyskytují i v populaci, která není exponovaná profes. karcinogenům
- ✓ řada z nich může být vyvolána i jinými faktory
- ✓ profesionální nádory nelze odlišit ani klinicky ani na základě histologického vyšetření



- pro určení původu může pomoci **doba latence** vzniku tumoru, která u profesionálního tumoru musí odpovídat časovému odstupu od zaměstnání ve zvažované profesi
- u většiny nádorů je doba latence 12-25let
- většina chemických karcinogenů vyvolává vznik tumorů jen v určitém orgánu a jen takový tumor lze po splnění všech hygienických kritérií uznat jako nemoc z povolání



# Kazuistika:

- 58-letý nemocný byl poprvé vyšetřen na KPL v r. 2002 na žádost interní gastroenterologické ambulance k posouzení profesionality hepatitidy B
- PA: řidič - záchranář u ZZS Plzeň – kontakt s nemocnými a zraněnými osobami
- vyžádáno epidemiologické šetření – prokázalo, že nemocný pracoval za podmínek, za nichž mohlo dojít k onemocnění hepatitidou B
- persistující hepatitida B byla v r. 2002 hlášena jako nemoc z povolání, nemocný zůstal v trvalé dispenzární péči KPL



# Kazuistika:

- **PA:** vyučen v r. 1973 - opravář zemědělských strojů
- 1973-1992 opravář a řidič nákladního vozu v zemědělském družstvu
- 1992 – dosud řidič záchranné služby



# Kazuistika:

- **RA:** otec – DM II.typu, zemřel na srdeční onemocnění
  - matka zdravá, sestra – zdravá, 2 děti – zdravé
  - **OA:** v r. 2000 byl řádně očkován proti VHB
  - léčená arteriální hypertenze od r. 2005
  - Kouření 20/den, alkohol max. 1pivo/měsíc
  - nemocný pravidelně sledován na infekci a asi od r. 2006 v gastro ambulanci



- v dubnu 2006 vyšetřen v gastroenterologické poradně – doporučena jaterní biopsie k určení rozsahu jaterního postižení – 6/06 – zá:  
chronická hepatitida B s cirhotickou přestavbou ( v rozsahu vyšetření malouzlovou) a s mírnými projevy zánětlivé aktivity



- nemocný s dg. chronická virová hepatitida B, eAg (precore) negativní mutanta – absolvoval v r. 06 – 07 PEG-INF s výraznou supresí virémie.
- podávány antivirotika (Entecavir, Zeffix)





- v lednu 2010 sono břicha – zá: jaterní cirhoza, bez zn.portální hypertenze, drobné ložisko ve ventrální části pravého jaterního laloku 12-19mm.
- mírný vzestup AFP
  - indikováno CT vyš. a odběr tumorových markerů (AFP, CA199)



- CT jater 28.1.2011 zá: ložisko v S5 je podezřelé z rozvoje HCC
  - 9.2.2011 vyš. v hepatolog. ambul.:
  - AFP 5,6 (v r. 2006).... 21..... 71
  - provedeno sono – nativně aani postkontrastně nelze ložiskový proces v játrech prokázat
- Kontrola v TX ambulanci IKEM



- 3.5.2011 – přijatý k plánované resekci jater pro HCC v cirhoze HBV – zá. histologie: málo diferencovaný HCC jater, s angioinvazí v terénu jaterní cirhózy při VHB.
- Na KPL jsme výsledek histologie obdrželi v 11/11 – vyžádáno hygienické šetření pro dg. HCC jater, s angioinvazí v terénu jaterní cirhózy při VHB



- hygienické šetření prokázalo, že nemocný pracoval za podmínek, z nichž může vzniknout nemoc z povolání
- onemocnění bylo ohlášeno dle NV 114/2011 Sb., dle kap. V, pol.1
- nemocný v trvalé dispenzární péči KPL



**Děkuji za pozornost!**

