1. **Epidemiologie:** Česká republika zaujímá ve statistikách dlouhodobě jedno z předních míst při hodnocení incidence tohoto onemocnění v zemích, kde jsou vedeny registry. V roce 2017 byla incidence KRK v ČR 70,85/100 000 obyvatel a mortalita 35,11/ 100 000 obyvatel. Posledních letech incidence i mortalita mírně klesají.

2. **Etiologie:**

   Ovlivnitelné faktory: západní styl života spojený s obezitou, nízkou fyzickou aktivitou, nepřiměřeným příjmem červeného masa, živočišných tuků a uzenin, nestřídmým pitím alkoholu a kouřením.
   Hereditární faktory: Familiární kolorektální karcinom: kolorektálního karcinomu v pokrevním příbuzenstvu 1. stupně, tedy u rodičů, sourozenců nebo dětí.
   Familiární adenomatózní polypóza (FAP)
   Lynchův syndrom (hereditární nepolypózní karcinom -HNPCC)
   Peutz-Jeghersův syndrom
   Gardnerův syndrom
   Turcotův syndrom
   Juvenilní polypóza

   Kolorektální karcinom asociovaný s idiopatickými střevními záněty: ulcerózní kolitita a Crohnova nemoc.
   Ve vyšším riziku gastrointestinálních malignit a především KRK jsou pacienti po prodělané radioterapii na oblast dutiny břišní pro malignitu v dětském věku. V dospělosti se zvyšuje riziko karcinomu rekta po radioterapii pro karcinom prostaty.

3. **Histologie:** dominantně adenokarcinom (mucinózní adenokarcinom, adenokarcinom z buněk tvaru pečetního prstenu, medulární adenokarcinom) další histologické typy vzácnější: neuroendokrinní nádory, dlaždicobuněčný karcinom, adenoskvamózní karcinom, nediferencovaný karcinom.

4. **Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko – léčebný plán** (uvedení odpovědnosti pro ošetřujícího lékaře): klinický onkolog, radioterapeut, gastroenterolog, chirurg. V pokročilejších stadiích většinou tvoří diagnosticko-léčebný plán klinický onkolog. Podle potřeby projednání v Komisi digestivní onkologie. Všichni lékaři plně kvalifikovaní.

5. **Stanovení diagnózy - vyšetřovací metody:** Rodinná anamnéza se zaměřením na nádorová onemocnění v rodině. Klinické vyšetření je cíleno na vyšetření břicha (hepatomegalie, ascites) a digitální vyšetření konečníku per rectum. V diagnostice je používána celá paleta různých vyšetřovacích metod. Jejich kombinace je volena individuálně.
   Kolonoskopie
   Dvojkontrastní irrigografie – méně časté vyšetření, pokud není možná endoskopie
   Virtuální kolonoskopie – pokud není vhodná endoskopie
   Stagingová vyšetření: CT hrudníku, břicha a pánve.

   MRI, PET a PET/CT nepatří k základním stagingovým metodám nádorů tračníku a měly by být indikovány k objasnění konkrétní klinické situace nejlépe po konzultaci s radiologem. Samotný ultrazvuk břicha není dostatečnou stagingovou metodou před radikální operací kolorektálního karcinomu.

   Staging karcinomu rekta: MR a/nebo TRUS

   Nádorové markery: CEA, Ca 19-9

6. **Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin:**
   TNM klasifikace

   Molekulární vyšetření: MMR, RAS, BRAF

CHIRURGICKO-ANATOMICKÁ KLASIFIKACE

- Nízké rektum: 0 až 5 cm od anokutánního přechodu
- Střední rektum: více než 5 až 10 cm od anokutánního přechodu
- Horní rektum: více než 10 až 15 cm od anokutánního přechodu

Více než 15 cm od anokutánního přechodu začíná rektosigmoideální přechod

7. Léčba dle klinického stadia:
Kolon stadium 0 (Tis, N0, M0)

- chirurgie: lokální excize nebo polypektomie do zdravé tkáně
- adjuvantní chemoterapie: není indikována

Kolon stadium I (T1-2, N0, M0)

- chirurgie: široká excize s anastomózou
- adjuvantní chemoterapie: není indikována

Kolon stadium II (T3-4, N0, M0)

- chirurgie: široká excize s anastomózou
- adjuvantní chemoterapie: (6 měsíců, CAPOX 3-6 měsíců)

– **kolon: pT3 N0 M0, bez rizikových faktorů** – adjuvance není indikována (sledování)

pT4 N0 M0 a pT3 N0 M0 high risk podskupina*: bolusový nebo kont. 5-fluorouracil +/-LV nebo kapecitabin, nebo FOLFOX nebo FLOX nebo CAPOX. Preferovány jsou kontinuální režimy.

Pokud je zvažována adjuvantní chemoterapie FUFA ve II. klinickém stadiu, je nutné molekulární vyšetření mikrosatelitové instability (MSI), resp. MMR (mismatch repair) v nádorové tkáni. Pacienti II. klinického stadia s defektem MMR (dMMR, tedy MSI-high) nemají prospěch z adjuvantní chemoterapie na bázi 5-fluorouracil.

Kolon stadium III (jakékoliv T, N1, N2, M0)

- chirurgie: široká excize s anastomózou
- adjuvantní chemoterapie:

– kont. 5-fluorouracil/LV nebo kapecitabin nebo FOLFOX nebo CAPOX nebo FLOX. Kontinuální režimy preferovány před bolusovými.

Doporučená délka adjuvantní léčby karcinomu colon (neplatí pro rektum)

U pacientů ve stádiu III s nižším rizikem, definovaným jako pT1-3 pN1, byla prokázaná non-inferiorita režimu CAPOX podávaného 3 měsíce ve srovnání se 6měsíčním podáváním této chemoterapie. Chemoterapie CAPOX podávaná 3 měsíce (tj. 4 cykly) je tudíž standardem pro tuto skupinu pacientů.

U nemocných s vyšším rizikem (pT4 nebo pN2) nebyla pro režim CAPOX 3 vs 6 měsíců statisticky exaktně prokázaná non-inferiorita, ale vzhledem k minimálnímu rozdílu v přežití bez recidivy a snížené toxicitě lze i v tomto případě zvážit podání 3měsíční léčby CAPOX a po 3 měsících s pacientem probrat možnost prodloužení adjuvance až na 6 měsíců. Prodloužením adjuvance se zdvojnásobuje riziko toxicity, mírně se snižuje riziko relapsu (DFS).

U režimu FOLFOX nebyla u pacientů pT1-3 pN1 prokázaná non-inferiorita 3měsíčního podávání. Statistický rozdíl v DFS pacientů léčených 3 a 6 měsíců byl však minimální. V tomto případě lze zvážit 3měsíční léčbu po diskusi s pacientem podobě jako v bodu 2.

V případě pacienta s vysokým rizikem (pT4 nebo pN2) se 3měsíční terapie režimem FOLFOX nedoporučuje, standardem pro tento režim tedy zůstává 6 měsíční léčba.

3měsíční léčebné režimy výrazným způsobem snižují dlouhodobé nežádoucí následky terapie, zejména potenciálně ireverzibilní neuropatii.

Časná stadia karcinomu rekta:

Velmi časné karcinomy (některé cT1)

U velmi časných stadií T1 N0 M0 zvážit provedení transanální endoskopické mikrochirurgie (TEM), cílem je R0 resekce. Pokud není R0 resekce dosaženo nebo jsou přítomny rizikové faktory (nízká diferenciace, cévní invaze, hlubší infiltrace do submukosy T1sm (2?), 3 nebo T2 je riziko lokální recidivy vysoké a mělo by následovat radikální resekční řešení, v individuálních případech lokální radioterapie nebo chemoradioterapie. U nádorů středního a horního rekta bez neoadjuvance, za předpokladu kvalitně provedené resekce rekta a totální mezorektální excize, čisté mesorektální fascie a pokud není extramurální vaskulární invaze.

Časné karcinomy (cT1-2, příznivé cT3 N0, mesorektální fascie bez infiltrace podle MRI – mrf-)

- samostatná chirurgická léčba.

Středně pokročilé karcinomy (cT3 – některé cT4a), N+, mrf-

- neoadjuvantní radioterapie + chemoterapie (bolusový nebo kontinuální 5-fluorouracil nebo kapecitabin), pak chirurgická léčba.

U nádorů středního a horního rekta není nutná neoadjuvance pokud je předpoklad, že bude kvalitně provedena resekce rekta a totální mezorektální excize, je čistá mezorektální fascie a pokud není extramurální vaskulární invaze.

Lokálně pokročilé karcinomy (některé cT3, některé cT4a, všechny cT4b)

- neoadjuvantní radioterapie + chemoterapie (bolusový nebo kontinuální 5-fluorouracil nebo kapecitabin),
- krátký kurz radioterapie s následnou operací,
- u velmi lokálně pokročilých nádorů možnost podání předoperační systémové chemoterapie s následnou chemoradioterapií a chirurgickou léčbou.

Podrobně viz doporučení ESMO z roku 2017.

Předoperační (neoadjuvantní) radioterapie ± chemoterapie má přednost, je to léčba více efektivní a méně toxická ve srovnání s pooperační (adjuvantní) terapií. Adjuvantní radioterapie ± chemoterapie je vhodná jen pro jednotlivé případy, kdy předoperační léčba provedena nebyla.

Podobně jako u karcinomů kolon může být podána adjuvantní chemoterapie u nádorů rekta III. klinického stadia a rizikových nádorů II. klinického stadia, ale úroveň důkazů o účinnosti je zde výrazně menší než u nádorů kolon. V případě podání adjuvantní chemoterapie je celková doba neoadjuvantní chemoradioterapie a adjuvantní chemoterapie 6 měsíců.

Stadium kolorektálního karcinomu IV (jakékoliv T, jakékoliv N, M1) – principy léčby:

Předpokladem pro stanovení optimálního léčebného postupu je komplexní zhodnocení stavu pacienta, zda je či není kandidátem intenzivní léčby, včetně léčby chirurgické.

Jedinou potenciálně kurativní možností je resekce metastáz nebo jejich ablace. Optimální léčebný postup možno konzultovat v Komisi digestivní onkologie. Posouzení možnosti chirurgické léčby musí být provedeno v době stanovení diagnózy a znovu při přešetření v průběhu terapie. Resekability lze dosáhnout nejen

intenzivní konverzní chemoterapií s cílenou léčbou, ale také některými intervenčními metodami (např. embolizace větve portální žíly) a chirurgickými postupy (např. etapovité operace).

V případě synchronních metastáz je nutné pečlivé posouzení indikace a časování resekce primárního nádoru také v závislosti na symptomech onemocnění.

Pokud je resekabilní jak primární nádor, tak metastázy, jsou možná tato schémata:

•resekce prima, pak resekce metastáz

•inverzní schéma- tzv. liver first, resekce jater, pak resekce primárního nádoru (pokud je primární nádor rektum, tak je nutno zvážit předchozí RT či RT/CHT na oblast pánve)

•simultánní resekce primárního tumoru a metastáz – to se však nedoporučuje u předpokládaných velkých jaterních resekcí

U oligosymptomatického či asymptomatického primárního nádoru a zároveň neresekabilních metastáz bude preferována systémová léčba před chirurgickou. Resekce primárního nádoru je nutné řešit individuálně.

V době stanovení diagnózy metastatického onemocnění by mělo být provedeno molekulární vyšetření nádoru: RAS, BRAF, MMR. To umožní volbu vhodného režimu do první linie léčba a zároveň předběžně plánovat možnosti léčby v dalších liniích. Prakticky ve všech klinických situacích je možností systémové léčby více a je tak možnost zohlednit stav pacienta, jeho komorbidity, preference a léčebný záměr.

Základní principy systémové protinádorové léčby:

I. linie léčby

Cílená léčba je indikována v 1. linii u většiny pacientů, pokud není kontraindikována

Bevacizumab do kombinace:

- Dublety FOLFOX, CAPOX, FOLFIRI
- U vybraných a motivovaných pacientů triplet FOLFOXIRI, pokud je cílem regrese vhodné u pacientů mut-BRAF
- Fluoropyrimidin v monoterapii u pacientů neschopných agresivní léčby

Anti EGFR (cetuximab, panitumumab) do kombinace (jen wt-RAS)

- FOLFOX/FOLFIRI
- Nekombinovat s kapecitabinem a bolusovými režimy 5-FU

II. linie léčby

- Pokud nebyl použit bevacizumab v první linii, je nutné zvážit antiangiogenní léčbu v druhé linii – bevacizumab nebo aflibercept, aflibercept pouze s režimem FOLFIRI po progresi na režimu s oxaliplatinou.
- Pokud byl použit bevacizumab první linii, lze jej použít i po progresi
- Aflibercept v kombinaci s FOLFIRI, pokud byl v první linii režim s oxaliplatinou
- anti EGFR v kombinaci s FOLFIRI/irinotekanem u wt-RAS (wt-BRAF)
  - Relativní benefit anti EGFR protilátek je v pozdějších liniích obdobný jako v linii druhé
- V případě rychlé progrese na první linii s bevacizumabem zvažovat do druhé linie aflibercept, v případě wt-RAS anti EGFR protilátka, pokud nebyla doposud použita.

III. linie léčby

- zvažovat individuálně podle stavu pacienta, alternativou je často symptomatická terapie

- V případě wt-RAS, wt-BRAF a pokud nebyly dříve použity, tak anti EGFR protilátky v monoterapii (cetuximab a panitumumab stejná účinnost v monoterapii)
- Kombinace cetuximabu s irinotekanem je účinnější proti cetuximabu v monoterapii po progresi na irinotekanu.
- Regorafenib nebo trifluridin/tipiracil u pacientů předléčených fluoropyrimidiny, oxaliplatinou, irinotekanem, bevacizumabem a anti-EGFR protilátkou v případě wt-RAS. Oba léky mají obdobnou protinádorovou účinnost, mají rozdílný bezpečnostní profil. U regorafenibu zvažovat eskalační dávkování.

8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modality léčby u každého podílejícího se oboru:
Klinický onkolog, radioterapeut, chirurg, gastroenterolog, intervenční radiolog – všichni plně kvalifikovaní

9. Chemoterapeutické režimy: uvedeny v Modré knize České onkologické společnosti

10. Doporučení sledování:
Follow up pacientů s CRC v časných stadiích

Cílem follow up je včasný záchyt relapsu s cílem prodloužení přežití. Volit méně intenzivní sledování u pacientů věku >75 let a při závažnějších komorbiditách, které vylučují intenzivní léčbu relapsu.

Klinické vyšetření: zaměřit se na možné symptomy relapsu a nežádoucí účinky proběhlé léčby

V I. klinickém stadiu (T1,T2 N0 M0) indikováno pouze kolonoskopické vyšetření v 1. roce, ve 3. roce a pak každých 5 let, pokud je zachycen rizikový adenom (vilózní, polyp >1cm, high grade dysplázie), tak opakovat po roce.

Sledování pacientů v II. a III. klinickém stadiu kolorektálního karcinomu po léčbě

UZ (CEUS) může nahradit CT

Nebyl prokázán benefit ze sledování jiných laboratorních parametrů. Pokud byl předoperačně vyšší marker Ca 19-9, je vhodné ho sledovat. Další vyšetření volit přísně individuálně se zohledněním symptomů.

Po 5 letech není doporučeno sledování žádného laboratorního parametru ani zobrazovacího vyšetření.

Vyhovuje klinické vyšetření ročně, kolonoskopie jednou za 5 let, pokud nejsou rizikové polypy.

Sledování pacientů v II. a III. klinickém stadiu CRC po léčbě

Rok po skončení léčby	Anamnéza a klinické vyšetření (interval)	CEA (interval)	CT hrudníku a břicha a pánve při vyšším riziku[b] (interval)	Kolonoskopie
1-3	3-6 měsíců	3-6 měsíců	6-12 měsíců	Do roka po resekci, nebo do 6 měsíců, pokud nebyla kompletní kolonoskopie předoperačně. Další kolonoskopie jednou za 3-5 let, pokud nebyl při 1. vyšetření rizikový adenom[a],

4-5	6-12 měsíců	6-12 měsíců	Dále jen při symptomech	-
6 a dále	Ročně	-	-	Jednou za 5 let

a) rizikový adenom: vilozní, polyp >1cm, high grade dysplazie.

b/ rizikové faktory: např. lymfatická nebo žilní invaze, špatná diferenciace

Sledování pacientů ve IV. klinickém stadiu po radikální metastazektomii:

Po skončení adjuvance: CT hrudníku, břicha a pánve jednou za (3)-6 měsíců 3 roky, pak jednou za 6 měsíců do 5 let. Těsnější sledování jen v případě, že by byl pacient schopen další operace.

Sledování CEA jednou za 3-6 měsíců 3 roky, pak jednou za 6 měsíců do 5 let.

11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:
Klinický onkolog, radioterapeut, chirurg, gastroenterolog,

12. Literatura: (včetně citace doporučení odborné společnosti)

Modrá kniha České onkologické společnosti – volně dostupné na www.linkos.cz

ESMO doporučení: aktuální doporučení volně dostupné na www.esmo.org

- R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta et al. Early Colon Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2013; 24 (Suppl 6): vi64-vi72.
  Recommendations eUpdate 23 September 2019: New Early Colon Cancer Treatment Algorithm

- E. Van Cutsem, A. Cervantes, B. Nordlinger et al. Metastatic Colorectal Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol (2014) 25 (suppl 3): iii1-iii9.
  eUpdate 20 September 2016: New Metastatic Colorectal Cancer treatment recommendations

- ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Colorectal cancer (CRC)

NCCN doporučení: aktuální doporučení volně dostupné po registraci na www.nccn.org

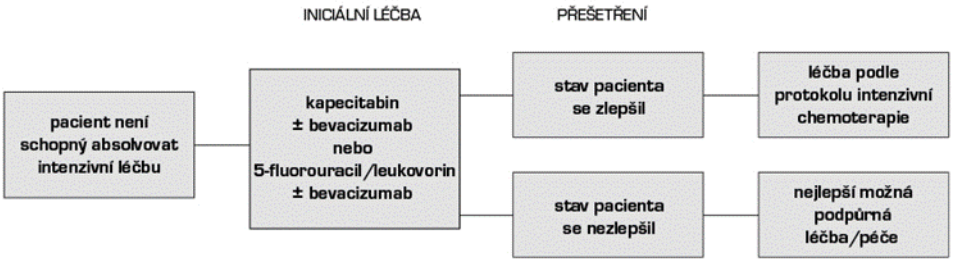
Přílohy:

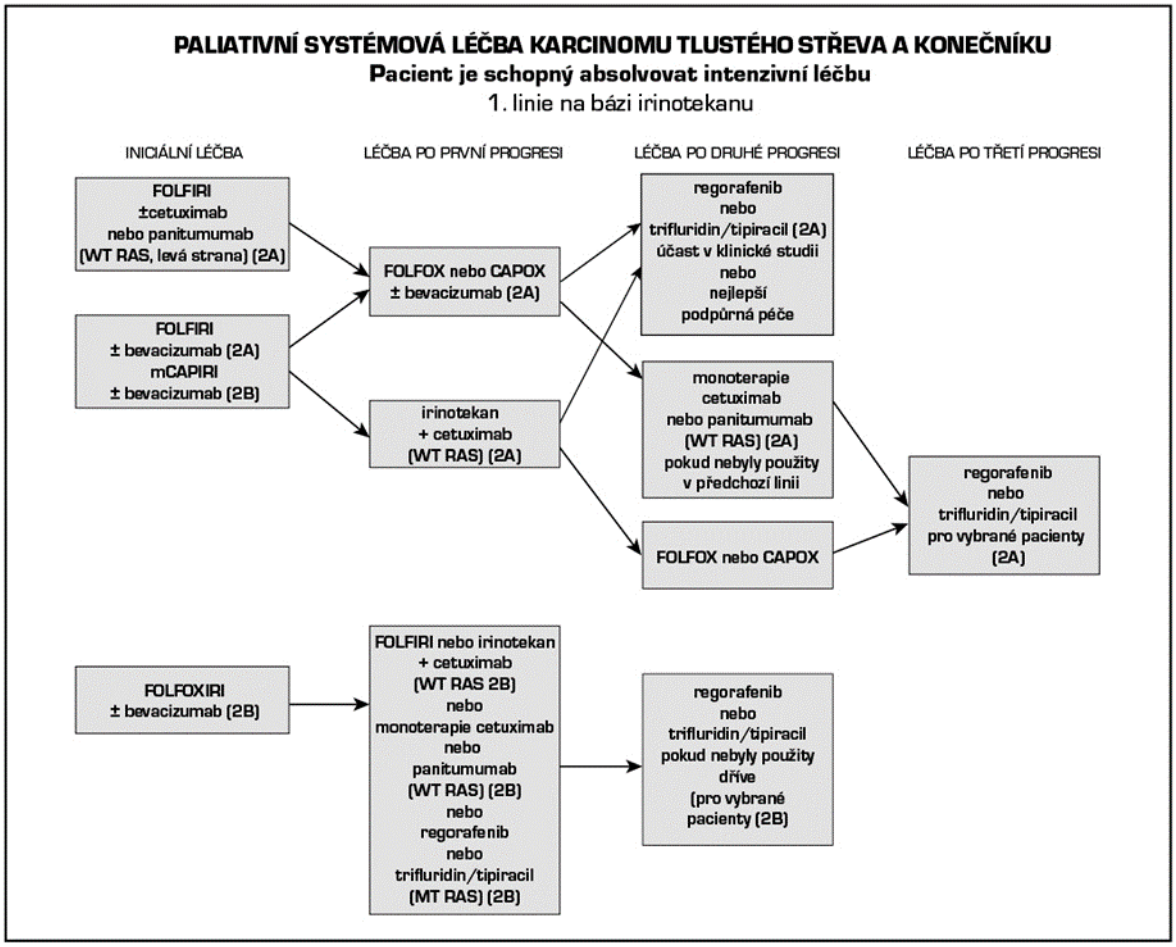
	dávka (mg/m²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
FU/FA (DeGramont)				
leukovorin	200	i.v. inf. 120 min.	1., 2.	à 2 týdny
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1., 2.	
5-fluorouracil	600	i.v. inf. 22 hod.	1., 2.	
FOLFOX 4				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	200	i.v. inf. 120 min.	1., 2.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1., 2.	
5-fluorouracil	600	i.v. inf. 22 hod.	1., 2.	à 2 týdny
FOLFOX 6				
oxaliplatina	100	i.v. inf. 120 min.	1.	
*leukovorin	200 nebo 400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
**400 mg leukovorin (racemát) nebo 200 mg L-forma.*				
mFOLFOX6				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v.i nf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
FOLFOX 7				
oxaliplatina	130	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
FOLFIRI				
irinotekan	180	i.v. inf. 90 min.	1.	
leukovorin	200 nebo 400*	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
**400 mg leukovorin (racemát) nebo 200 mg L-forma.*				
AIO				
leukovorin	500	i.v. inf. 120 min.	týdně, 6×	
5-fluorouracil	2600	i.v. inf. 24 hod.	týdně, 6×	à 8 týdnů
XELOX (= CAPOX)				
kapecitabin	1000	2× denně p.o.	1.–14.	
oxaliplatina	130	i.v. inf. 120 min.	1.	à 3 týdny
mCAPIRI				
kapecitabin	800	2× denně p.o.	1.–14.	
irinotekan	200	i.v. inf. 60 min.	1.	à 3 týdny

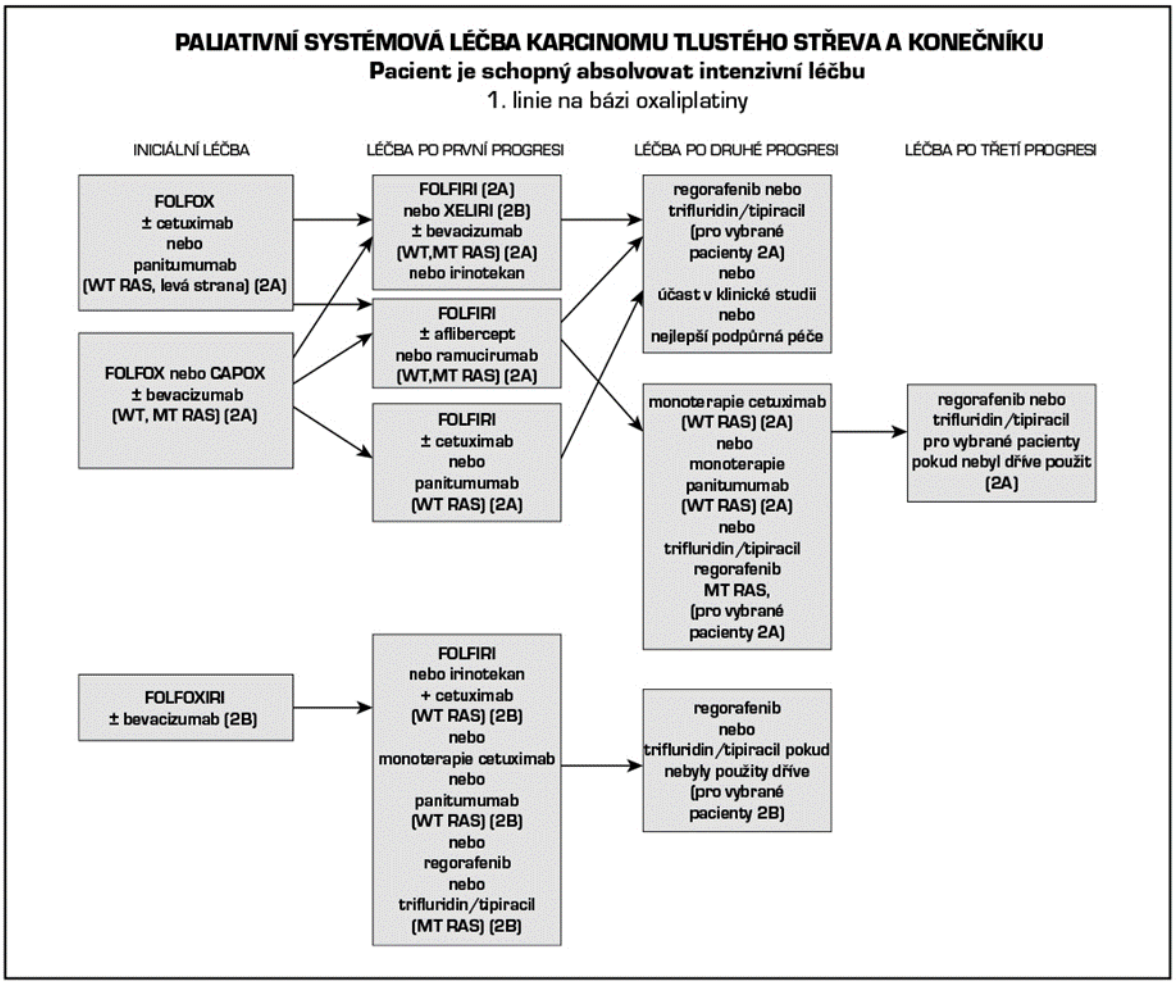
	dávka (mg/m²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
FU/FA (DeGramont)				
leukovorin	200	i.v. inf. 120 min.	1., 2.	à 2 týdny
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1., 2.	
5-fluorouracil	600	i.v. inf. 22 hod.	1., 2.	
FOLFOX 4				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	200	i.v. inf. 120 min.	1., 2.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1., 2.	
5-fluorouracil	600	i.v. inf. 22 hod.	1., 2.	à 2 týdny
FOLFOX 6				
oxaliplatina	100	i.v. inf. 120 min.	1.	
*leukovorin	200 nebo 400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
**400 mg leukovorin (racemát) nebo 200 mg L-forma.*				
mFOLFOX6				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v.i nf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
FOLFOX 7				
oxaliplatina	130	i.v. inf. 120 min.	1.	
leukovorin	400	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
FOLFIRI				
irinotekan	180	i.v. inf. 90 min.	1.	
leukovorin	200 nebo 400*	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	400	i.v. bolus	1.	
5-fluorouracil	2400	i.v. inf. 46 hod.	1.	à 2 týdny
**400 mg leukovorin (racemát) nebo 200 mg L-forma.*				
AIO				
leukovorin	500	i.v. inf. 120 min.	týdně, 6×	
5-fluorouracil	2600	i.v. inf. 24 hod.	týdně, 6×	à 8 týdnů
XELOX (= CAPOX)				
kapecitabin	1000	2× denně p.o.	1.–14.	
oxaliplatina	130	i.v. inf. 120 min.	1.	à 3 týdny
mCAPIRI				
kapecitabin	800	2× denně p.o.	1.–14.	
irinotekan	200	i.v. inf. 60 min.	1.	à 3 týdny

	dávka (mg/m²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
FLOX				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	týdně 1, 3, 5	
leukovorin	500	i.v. inf. 120 min	týdně 6×	
5-fluorouracil	500	i.v. bolus	týdně 6×	à 8 týdnu, 3 cykly
		podat 1 hod po začátku leukovorinu		
Poznámka: ke zvážení u st. III. a high risk skupiny st. II.				
FOLFOXIRI				
oxaliplatina	85	i.v. inf. 120 min.	1.	
irinotekan	165	i.v. inf. 90 min.	1.	
leukovorin	200 nebo 400*	i.v. inf. 120 min.	1.	
5-fluorouracil	3200	46 h. kont. inf.	1.	à 2 týdny
** 400 mg leukovorin racemát nebo 200 mg L-forma*				

PALIATIVNÍ SYSTÉMOVÁ LÉČBA KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU
Pacient není schopen absolvovat intenzivní léčbu




PALIATIVNÍ SYSTÉMOVÁ LÉČBA KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU
Pacient je schopný absolvovat intenzivní léčbu
1. linie na bázi irinotekanu
INICIÁLNÍ LÉČBA
LÉČBA PO PRVNÍ PROGRESI
LÉČBA PO DRUHÉ PROGRESI
LÉČBA PO TŘETÍ PROGRESI
FOLFIRI ±cetuximab nebo panitumumab (WT RAS, levá strana) (2A)
FOLFIRI ± bevacizumab (2A) mCAPIRI ± bevacizumab (2B)
FOLFOX nebo CAPOX ± bevacizumab (2A)
irinotekan + cetuximab (WT RAS) (2A)
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil (2A) účast v klinické studii nebo nejlepší podpůrná péče
monoterapie cetuximab nebo panitumumab (WT RAS) (2A) pokud nebyly použity v předchozí linii
FOLFOX nebo CAPOX
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil pro vybrané pacienty (2A)
FOLFOXIRI ± bevacizumab (2B)
FOLFIRI nebo irinotekan + cetuximab (WT RAS 2B) nebo monoterapie cetuximab nebo panitumumab (WT RAS) (2B) nebo regorafenib nebo trifluridin/tipiracil (MT RAS) (2B)
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil pokud nebyly použity dříve (pro vybrané pacienty (2B)


PALIATIVNÍ SYSTÉMOVÁ LÉČBA KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU
Pacient je schopný absolvovat intenzivní léčbu
1. linie na bázi oxaliplatiny
INICIÁLNÍ LÉČBA
LÉČBA PO PRVNÍ PROGRESI
LÉČBA PO DRUHÉ PROGRESI
LÉČBA PO TŘETÍ PROGRESI
FOLFOX ± cetuximab nebo panitumumab (WT RAS, levá strana) (2A)
FOLFOX nebo CAPOX ± bevacizumab (WT, MT RAS) (2A)
FOLFOXIRI ± bevacizumab (2B)
FOLFIRI (2A) nebo XELIRI (2B) ± bevacizumab (WT,MT RAS) (2A) nebo irinotekan
FOLFIRI ± aflibercept nebo ramucirumab (WT,MT RAS) (2A)
FOLFIRI ± cetuximab nebo panitumumab (WT RAS) (2A)
FOLFIRI nebo irinotekan + cetuximab (WT RAS) (2B) nebo monoterapie cetuximab nebo panitumumab (WT RAS) (2B) nebo regorafenib nebo trifluridin/tipiracil (MT RAS) (2B)
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil (pro vybrané pacienty 2A) nebo účast v klinické studii nebo nejlepší podpůrná péče
monoterapie cetuximab (WT RAS) (2A) nebo monoterapie panitumumab (WT RAS) (2A) nebo trifluridin/tipiracil regorafenib MT RAS, (pro vybrané pacienty 2A)
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil pro vybrané pacienty pokud nebyl dříve použit (2A)
regorafenib nebo trifluridin/tipiracil pokud nebyly použity dříve (pro vybrané pacienty 2B)