Karcinom pankreatu

Karcinom pankreatu je onemocnění s vysokou mortalitou, která dosahuje až 95% do 1 roku od diagnózy a 99% do 5 let od diagnózy. Incidence a mortalita jsou v ČR víceméně stejné a pohybují se okolo 16 na 100,000 osob za 1 rok. Výskyt u mužů je vyšší než u žen (2:1) a nejrizikovější věk diagnózy se pohybuje mezi 60-79 roky.

Karcinom pankreatu má několik histologických subtypů, nejčastější a nejagresivnější je **duktální adenokarcinom**, který představuje asi 95% malignit vycházejících z exokrinního pankreatu. Méně časté typy zahrnují například:

Serózní cystadenokarcinom

Adenoskvamózní adenokarcinom

Karcinom z acinárních buněk

Mucinózní cystadenokarcinom

Intraduktální mucinózně papilární karcinom

Karcinom s buňkami pečetního prstenu

Anaplastický adenokarcinom

Solidní pseudopapilární karcinom

Pankreatoblastom

Velmi špatná prognóza nemocných je dána relativně pozdní detekcí (90% pacientů je primárně neresekabilních) a nízkou pravděpodobností dosažení radikální resekce (R0). Celková protinádorová léčba (chemoterapie) nemá taktéž dostatečnou účinnost.

Příčiny

Ze zevních faktorů se na vzniku karcinomu pankreatu podílí kouření, alkoholizmus a vyšší příjem živočišných tuků a proteinů. Naopak se předpokládá určitý protektivní vliv zeleniny a ovoce. Endogenní

rizikové faktory zahrnují chronickou pankreatitidu a **diabetes mellitus**. Velmi vysoké kumulativní riziko karcinomu pankreatu (až 40%) je u nemocných s geneticky podmíněnou hereditární pankreatitidou. Z geneticky podmíněných syndromů je karcinom pankreatu častější u Peutz-Jeghersova syndromu, familiární adenomatózní polypózy, BRCA2 mutace a u hereditárního non-polypózního kolorektálního karcinomu.

Existují jisté léze, které lze hodnotit jako prekancerózy exokrinních pankreatických nádorů. Tyto léze se často chovají benigně, ale mohou se maligně transformovat. Tyto léze zahrnují **pankreatické intraepiteliální neoplázie** (low- a high-grade), **intraduktální papilární mucinózní neoplázie** (IPMN) a **pankreatické mucinózní cystické neoplázie**.

Projevy

Karcinom pankreatu se často projevuje až v období, kdy je inoperabilní. Nádory rostoucí v blízkosti žlučovodu mohou způsobit **cholestázu** s **ikterem** a akutní cholangitidu. **Curvoisierův příznak** znamená palpaci nebolestivě zvětšeného žlučníku u ikterického pacienta. Kromě toho bývá přítomná pankreatická bolest, úbytek na váze a únava. V případě prorůstání tumoru do trávicího traktu může dojít k jeho stenóze a k (sub)ileóznímu stavu s nevolností a zvracením. Postižení žlázy pankreatu může způsobit vznik pankreatogenního diabetu. Asi u 10% nemocných se vyskytuje Trousseauův příznak, tj. migrující tromboflebitidy a hluboké žilní trombózy.

Karcinom pankreatu se nejprve šíří do lokálních lymfatických uzlin, následně tvoří **metastázy jater**, metastázy peritonea a metastázy plic.

Diagnostika

Kromě anamnézy a fyzikálního vyšetření mají velký význam zobrazovací metody (UZ břicha, kontrastní CT), ERCP a MRCP. ERCP má význam zejména v diagnostice karcinomu pankreatu s obstrukčním ikterem při stenóze žlučovodu. Typickým nálezem je "duble duct sign", kdy nacházíme zúžení žlučovodu i pankreatického vývodu. Výhodou ERCP je možnost získání materiálu k cytologii a drenážní zákrok. Endosonografie dovoluje kromě zobrazení tumoru i provedení biopsie k histologickému vyšetření. Z pomocných metod má význam sérové vyšetření tumor markerů (CA 19-9 a CEA), ty však mohou být falešně negativní.

Staging

Klasicky se používá TNM klasifikace.

T1 - karcinom pankreatu je menší než 2 cm

T2 - karcinom pankreatu je větší než 2 cm, ale zůstává ohraničen na pankreas

T3 - karcinom pankreatu prorůstá do tkání mimo pankreas, ale nepostihuje truncus coeliacus nebo arteria mesenterica superior

T4 - karcinom pankreatu prorůstá do truncus coeliacus nebo arteria mesenterica superior

N0 - bez postižení lokálních lymfatických uzlin

N1 - postižení lokálních lymfatických uzlin

M0 - nejsou vzdálené metastázy

M1 - jsou přítomny vzdálené metastázy

Terapie

Endoskopie a PTD

Endoskopické metody a PTD (perkutánní transhepatální drenáž) mají pouze paliativní efekt, cílem je zajištění drenáže žluči při obstrukci společného žlučovodu. PTD slouží buď k zavedení vnitřního drénu, nebo k dlouhodobé zevní drenáži.

Chirurgie

Jedinou možností kurativní terapie je radikální chirurgický zákrok - R0 resekce. V případě karcinomu hlavy pankreatu je metodou volby **hemipankreatoduodenektomie**. Operace zahrnuje resekci hlavy pankreatu, protětí hepatiku nad odstupem cystiku (s odstraněním žlučníku), resekci antra žaludku a protětí jejuna v místě prví kličky. Kromě výše zmíněného jsou odstraněny místní lymfatické uzliny.

Následně se rekonstruují bilio-pankreato-digestivní anatomické poměry. Provádí se anastomóza zbytku pankreatu s jejunem, následně se na jejunum napojuje žlučovod a zbytek žaludku.

V případě, že je karcinom pankreatu v oblasti těla a kaudy, je resekabilita v době diagnózy minimální a nedosahuje ani 10%. Metodou volby je levostranná resekce pankreatu se splenektomií. Rozsah pankreatické resekce závisí na velikosti a rozsahu tumoru.

Paliativní chirurgická terapie má za úkol zajistit biliární drenáž u tumorů hlavy pankreatu se stenózou žlučovodu. Vhodné je vytvoření biliodigestivní spojky. Neprůchodnost GIT lze řešit gastroenteroanastomózou. Chirurgická léčba bolesti může zahrnovat aplikaci alkoholu do celiackého ganglia, nebo přerušení splanchnických nervů torakoskopicky.

Radioterapie

Radioterapii lze užít neoadjuvantně, adjuvantně, nebo paliativně. Neoadjuvantní i adjuvantní efekt je minimální a standardně se neprovádí. Paliativní terapie vychází z analgetického efektu ozáření slinivky energií cca 20 Gy.

Chemoterapie

Karcinom pankreatu je značně chemorezistentní a chemoterapie nemá ideální efekt. Má využití zejména adjuvantně po provedeném radikálním chirurgickém zákroku. Jako paliativní terapii lze použít u indikovaných inoperabilních pacientů. Preferuje se **gemcitabin**, který prodlužuje dobu do progrese onemocnění. Gemcitabin lze podávat izolovaně, nebo v kombinaci.