

**UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**2010**

**Bc. Katarína Dvorská**

**Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií**

**Srovnávání výsledků stagingu endosonografií pankreatu s CT a operačním  
nálezem**

**Bc. Katarína Dvorská**

**Diplomová práce  
2010**

**Zadání:**

Za titulním listem následuje formulář Zadání závěrečné práce z IS STAG



**Prohlašuji:**

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na mojí práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 17. 4. 2009

.....

### **Poděkování**

Děkuji svému vedoucímu práce MUDr. Petru Vyhnálkovi, PhD. za odborné vedení, trvalý zájem a cenné rady při psaní mé diplomové práce.

## **Souhrn a klíčová slova**

Karcinom pankreatu je jedním z nejzlobnějších maligních onemocnění u člověka a naděje na trvalé vyléčení je i dnes velmi malá. Ačkoliv se v minulých třech desetiletích významně zlepšily možnosti diagnostiky, rozšířily se zkušenosti s chirurgickými výkony v oblasti pankreatu a pokročily možnosti intenzivní perioperační péče, nebylo dosaženo zásadních pokroků v prodloužení kvalitního přežívání nemocných s karcinomem pankreatu. Odlišení karcinomu pankreatu od zánětlivých ložisek zůstává diagnostickým i terapeutickým problémem. Cílená EUS biopsie umožňuje zlepšení diagnostiky.

Cílem mojí práce bylo zkoumat výsledky odběrů cílené biopsie pod endosonografickou kontrolou (EUS-FNA) u pacientů s ložiskovým procesem pankreatu a s podezřením na tumor v oblasti pankreatu. U takto vyšetřených nemocných poté byla provedena chirurgická revize na pankreatu a výsledky histologického vyšetření byly porovnány s výsledkem biopsie.

**Klíčová slova:** karcinom pankreatu, diagnostika, léčba, EUS, ERCP, CT, biopsie, operace pankreatu, TNM klasifikace

Pancreatic carcinoma is one of the most malignant diseases in human and the hope for permanent cure is very small even at present. Despite improved options for, broader experiences with pancreas surgery and improved options of intensive perioperative care within past three decades, there were not any major improvements in prolonging a quality survival in patients with carcinoma of the pancreas.

Differentiation carcinoma pancreas from inflammatory bearings stays diagnostic and therapeutic problem. Goal - directed EUS biopsy makes it possible to improvement diagnosticians. Aim my work was inquire into record taking goal - directed biopsy below endosonografickou verification (EUS FNA) in patients with focal suit pancreas and with suspicion on tumour in the area pancreas. Near this way examined for ill after it was effected surgical revision on pancreas and record histological investigation were to be compared with result biopsy.

**Key words:** pancreatic carcinoma, diagnosis, treatment, EUS, ERCP, CT, biopsy, operation pancreas, TNM classification

## Obsah

<b>Obsah</b> .....	<b>8</b>
<b>Úvod</b> .....	<b>9</b>
<b>Cíl</b> .....	<b>10</b>
<b>Část teoretická</b>	
1. Anatomie pankreatu.....	11
2. Symptomy nemocí pankreatu.....	11
3. Výskyt karcinomu pankreatu.....	12
4. Etiologie karcinomu pankreatu.....	13
5. Patogeneze a patologie karcinomu pankreatu.....	13
6. Dělení maligních epiteliálních nádorů pankreatu dle WHO.....	14
7. Diagnostické metody vyšetření karcinomu pankreatu .....	15
7.1 Laboratorní vyšetření.....	15
7.2 CA 19-9.....	15
7.3 Klinické vyšetření.....	16
7.4 UZ.....	17
7.5 Endosonografie.....	17
7.5.1 Indikace k výkonu.....	19
7.5.2 Kontraindikace k výkonu.....	19
7.5.3 Příprava na vyšetření.....	20
7.5.4 Technika vyšetření.....	20
7.5.5 Po výkonu.....	21
7.6 ERCP.....	21
7.7 CT vyšetření.....	22
7.7.1 Příprava na vyšetření.....	23
7.7.2 Radiologická kritéria resekability.....	24
8. Cystické procesy pankreatu.....	24
9. Nádory pankreatu.....	25
9.1 TNM soustava nádorů pankreatu.....	27
10. Diagnostika karcinomu pankreatu.....	27
11. Léčba karcinomu pankreatu.....	29
11.1 Chirurgický výkon.....	29
11.1.1 Druhy operací pankreatu.....	30
11.1.2 Předoperační příprava.....	31
11.1.3 Průběh operace.....	31
11.1.4 Pooperační péče.....	32
11.2 Symptomatická léčba.....	33
12. Paliativní operace a léčba bolesti.....	33
13. Léčba lokálně pokročilého karcinomu pankreatu.....	34
14. Onkologická léčba.....	36
<b>Část výzkumná</b>	
1. Výzkumný záměr.....	39
2. Metodika výzkumu.....	40
3. Prezentace výsledků.....	41
<b>Diskuse</b> .....	<b>53</b>
<b>Závěr</b> .....	<b>55</b>
<b>Seznam použité literatury</b> .....	<b>56</b>



## Úvod

Karcinom pankreatu je závažnou civilizační chorobou se stále rostoucí incidencí. Česká republika zaujímá v incidenci karcinomu pankreatu první místo ve světových statistikách. Infaustní prognóza pacientů s karcinomem pankreatu zůstává po léta nezměněna. V posledních letech má stoupající tendenci.

Rakovina slinivky břišní patří mezi nejzhoubnější nádory zaživačního ústrojí. V současnosti je na 4. místě v příčinách úmrtí nemocných na zhoubné nádory vůbec a její výskyt je stále častější. Po nádorech plic a tlustého střeva je karcinom pankreatu třetím v příčinách smrti na nádorová onemocnění mužů mezi 35 až 54 roky.

V posledních 15-20 letech se rozvoj invazivních i neinvazivních zobrazovacích metod prudce rozvinul a zlepšil diagnostiku zánětů i nádorů slinivky břišní. Přes veškeré pokroky moderní medicíny je prognóza nemocných s nádory slinivky stále velmi špatná a průměrná doba přežití od stanovení diagnózy dosahuje pouze 8 měsíců. Je to podmíněno velmi často pozdním stanovením diagnózy, kdy je 90 % nádorů slinivky odhaleno v již pokročilém stadiu, a tudíž s velmi omezenými možnostmi léčby.

Pětileté přežití u nemocných postižených nádorem slinivky břišní je ale i nadále vzácností. Radikální operace přinášející skutečné vyléčení je možná jen u 2 až 5 % nemocných a onkologická léčba (radioterapie - ozařování a chemoterapie – léčba cytostatiky, tj. léky zastavujícími růst nádorových buněk) nepřinesla dosud významně delší přežívání nemocných.

Karcinom pankreatu je tichý zabiják, proto zůstává noční můrou a velkou výzvou současné gastroenterologie. Rostoucí výskyt tohoto onemocnění činí tuto problematiku ještě naléhavější. Řada otázek důležitá pro léčbu zatím ještě nebyla zodpovězena. Příčina nádorů slinivky není jasná. Rizikovými faktory jsou kouření cigaret, tučná a masitá strava, chronický zánět slinivky břišní a vředy žaludku a dvanáctníku. Postižení jsou více muži středního a vyššího věku.

## Cíl

Cílem mojí práce bylo zkoumat výsledky odběrů cílené biopsie pod endosonografickou kontrolou (EUS-FNA) u pacientů s ložiskovým procesem pankreatu a s podezřením na tumor v oblasti pankreatu. U takto vyšetřených nemocných poté byla provedena chirurgická revize na pankreatu a výsledky histologického vyšetření byly porovnány s výsledkem biopsie. Mojí snahou bylo prokázat vysokou senzitivitu a specifitu endosonografické cílené biopsie ložiskového procesu pankreatu. A porovnat tyto výsledky s operačním nálezem a nálezem z CT.

Dále jsem se zaměřila na statistický výzkum a to v několika oblastech: výskyt tumoru pankreatu, výskyt velikostí nádoru (T1-T4), postižení jednotlivých částí pankreatu (EUS), postižení jednotlivých částí pankreatu (EUS) dle věku pacientů, nejrizikovější skupiny dle věku pacientů, operovatelnost, úmrtnost, závislost velikosti tumoru na úmrtnost, úmrtnost v závislosti na operacích a metastázování jednotlivých částí slinivky.

Tyto výsledky by mohli být použity jako základ pro stanovení zásad prevence u tohoto závažného onemocnění, případně mohou sloužit jako edukační materiál.

## Část teoretická

### 1. Anatomie pankreatu

Slinivka břišní (pankreas) je žláza, umístěná v břišní dutině mezi žaludkem a páteří, obklopují ji játra, střeva a další orgány. Slinivka je dlouhá asi 15 cm a má tvar ploché hrušky.

Pankreas je malý, nepárový orgán velikosti lidské dlaně (okolo 25cm). Váží asi 75g. Je to retroperitoneálně uložený orgán s exokrinní a endokrinní funkcí.

Pankreas se dělí na tři části. Hlava s úzkým anatomickým vztahem k duodenu a žlučovodu přechází v oblasti krčku v tělo. Levá třetina žlázy v těsné blízkosti hilu sleziny a levé nadledviny je označována jako ocas. Cévní zásobení pankreatu je zajištěno z a. coeliaca a z a. mesenteria, jejichž větve tvoří četné anastomózy. Topografické vztahy k okolním orgánům významně ovlivňují symptomatologii nemocí pankreatu i možnosti jejich chirurgického léčení.

Z endokrinní funkce slinivky je nejdůležitější sekrece inzulínu v beta-buňkách Langerhansových ostrůvků. Větší četnost těchto buněk je v levé polovině žlázy. Nedostatek i nadbytek inzulínu může způsobit vážný zdravotní stav (koma) i smrt pacienta.

Tímto způsobem se slinivka břišní zařazuje mezi jeden z nejdůležitějších orgánů těla. Jeho onemocnění způsobuje velký problém na zdraví a správných funkcích organismu.

Výsledky exogenní sekrece pankreatu se dostávají do duodena přes duktus pancreaticus major (Wirsungi), který probíhá v žláze a ústí společně s duktus choledochu na papila Vateri.

Fyziologicky nejdůležitější součástí exokrinní funkce jsou lipázy, protože mimo pankreas se netvoří a při závažné poruše funkce slinivky je tak narušené trávení tuků. Další součástí pankreatické sekrece je proteáza (trypsin, elastáza). Glykolytické enzymy (amylázy) jsou naproti tomu nahraditelné z extrapancreatických zdrojů.

### 2. Symptomy nemocí pankreatu

Diagnóza karcinomu pankreatu může být velmi obtížná. Popsané typické příznaky onemocnění s velkými bolestmi pásového typu, ikterus a významný úbytek na váze vedou k podezření. Nemocný se stacionární hmotností, dyspepsií a neurčitým dyskomfortem v břiše se často dostává k důkladnému vyšetření pozdě z podcenění příznaků z viny nemocného nebo vyšetřujícího lékaře.

Hlavním symptomem onemocnění pankreatu je bolest. V některých případech udávají nemocní trvalou bolest v nadbříšku, pásovitě se šířící podél obou oblouků žeberních do zad. Vzhledem k tomu, že se v blízkosti nachází paravertebrální vegetativní plexy, bývá též udávána bolest v zádech, zejména v noci, od které si nemocní snaží ulevit polohou v sedě, či v kleče.

Při lokalizaci karcinomu v hlavě pankreatu u 75% nemocných je patrný úbytek hmotnosti v průměru 10 kg, často se vyskytuje i žloutenka. Nástup žloutenky je nebolestivý a intenzita trvalá. Kolísání sytosti ikteru, ale tumor nevyklučuje. Hmatný nebolestivý žlučník u ikterického pacienta vždy budí podezření na tumorózní obstrukci žlučového (Courvoisierův příznak). Cholangitida postihuje asi 10% pacientů. Obstrukční žloutenka je obvykle sdružená s pruritem, zvláště kůže končetin. U karcinomu těla a ocasu slinivky bývá ikterus až známkou metastáz v játrech nebo v uzlinách podél žlučového. Asi 10% nemocných trpívá migrující tromboflebitidou.

V akutních případech jsou bolesti spojeny s nauzeou či zvracením a poruchou odchodu plynů. Chronické bolesti často provází nechutenství, úbytek váhy, nadýmání, řídké stolice typicky mastného vzhledu s nestrávenými zbytky potravy.

Do symptomů nemoci pankreatu patří řada malých příznaků, jako je slabost, celková nevůle, únavnost, ztráta chuti na maso a zhoršená tolerance alkoholu. Malé tumory omezené na žlázu mívají menší bolesti. Hmatná rezistence v nadbříšku je hmatána asi u 20% nemocných a je většinou již známkou inoperability.

### **3. Výskyt karcinomu pankreatu**

Incidence nádorů pankreatu jeví neustálý nárůst, přičemž maxima dosahuje v Evropě a v Japonsku. Je to velmi rychle rostoucí malignita s prakticky 100 % mortalitou.

Většina pacientů umírá do 1 roku od stanovení diagnózy.

Histologicky 95 % tvoří ductální adenokarcinom, pouze 5 % tvoří ostatní (vzácné) histologické typy.

Postihuje především hlavu pankreatu (75 %). Až v 33 % multifokální výskyt v pankreatu. Při stanovení diagnózy má již 80 % pacientů metastázy. Incidence neustále roste, za 30 let stoupla více než o 300 %. V USA patří mezi čtvrtou nejčastější malignitu u mužů i u žen. Největšího maxima výskytu dosahuje ve vyšším věku nad 70 let (graf 8, 9, 10, 11)

Muži jsou postiženi asi 2 x častěji. Incidence v ČR v roce 2006 - 17 na 100.000 obyvatel což nás řadí na 1. místo na světě (spolu s Pobaltím).

#### 4. Etiologie karcinomu pankreatu

Etiologie není objasněna je to komplexní působení faktorů endogenních a exogenních.

Faktory:

- Familiární heredita – až 10 x zvýšený rodinný výskyt (příbuzní 1. stupně) proti běžné populaci
- Hereditární pankreatitida – AD dědičnost, mutace genu kódujícího kationický trypsinogen (7 q) až u 30 % pacientů vznikne Ca pankreatu !
- Lynchův syndrom II, Gardnerův syndrom - FAP
- Chronická pankreatitida – prevalence Ca je asi 4 %
- Kouření cigaret – sekrece tabákových nitrosaminů do žluče a jejich reflux do pankreatu, riziko 2-3 x zvýšené. Kouření patří mezi jeden z nejsilnějších a nejovlivnitelných faktorů karcinomu pankreatu. Aktivní kuřáctví je spojováno s dvoj- až trojnásobným zvýšením rizika vzniku malignity slinivky břišní. Karcinogenní efekt zplodin cigaretového kouře na tkáň pankreatu u bývalých kuřáků pomíjí až po patnáctileté abstinenci.
- Alkohol – je známým induktorem chronické pankreatitidy, která je samostatným faktorem pro vznik malignity. Pokud je konzumace alkoholu v míře, která nepoškozuje pankreatickou tkáň, nemá vliv na vznik karcinomu pankreatu.
- Dieta – živočišné tuky a proteiny, vysoký kalorický příjem, obezita ... zvýšená sekrece CCK – trofický vliv na pankreas a možná i promotor karcinogeneze.
- Organické sloučeniny – ropný a petrochemický průmysl
- Diabetes mellitus, cholelithiasa – neprokázáno

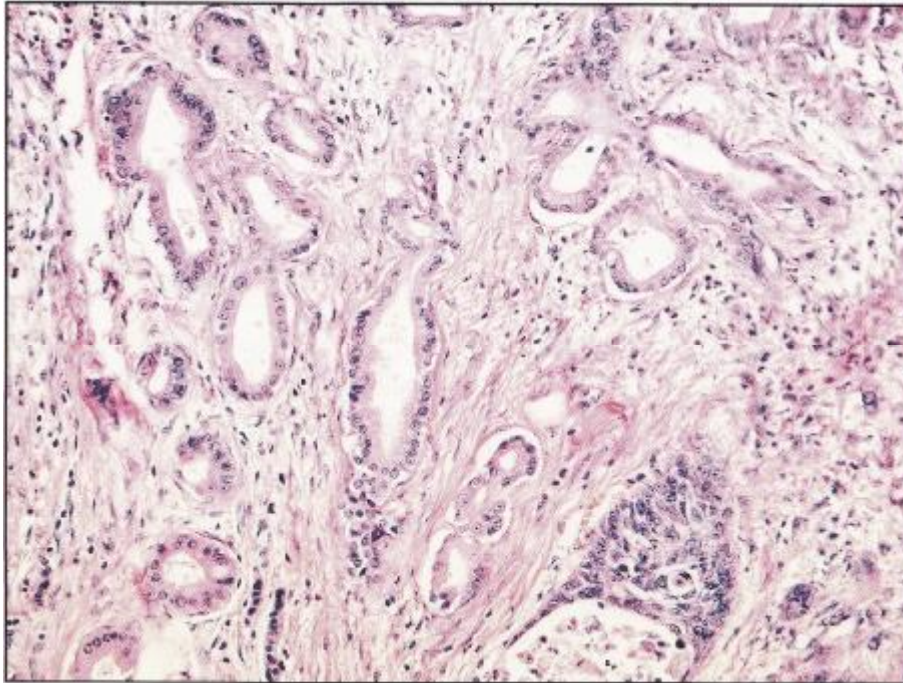
#### 5. Patogeneze a patologie karcinomu pankreatu

Byla zjištěna významná úloha genetických vlivů, dnes je tato choroba považována za primárně genetickou ! Patří jsem různé vrozené či získané mutace různých genů – onkogeny, tumor suprimující geny a DNA mismatch repair geny.

Významná je stromální biologie nádoru a poruchy regulace růstových faktorů – nádorem produkované matrixové metaloproteinázy a jejich inhibitory → biologické chování nádoru, invazivita.

Rozvoji karcinomu předchází plochá hlen produkující duktální léze → papilární léze bez atypií → s atypiemi (dříve dysplasie) → invazivní adenokarcinom (obr.1)

Mutace K-ras je průkazná ve stolici již u pacientů s pankreatickou intraduktální hyperplasií, dále u Ca pankreatu, kolorektálního Ca a cholangio Ca → příslib časně diagnostiky.



Obr. 1 - Invazivní duktální adenokarcinom se středním stupněm diferenciacie

## 6. Dělení maligních epiteliálních nádorů pankreatu dle WHO

- Duktální adenokarcinom - 95 % všech Ca pankreatu
- Adenoskvamosní Ca - dlaždicobuněčná komponenta
- Pleomorfní Ca - sarkomatoidní vzhled, velké tumory, vysoká agresivita, rychlá generalizace
- Ca z obrovských buněk - osteoklastický typ, vícejaderné buňky, lepší prognosa
- Mucinosní Ca - gelatinosní, mucin obsahující shluky buněk
- Karcinom z malých buněk – obdoba plicního malobuněčného karcinomu, vysoce agresivní
- Mikroadenokarcinom - hnízda malých buněk
- Ampulomy a periampulární Ca – zvláštní skupina
- Mucinosní cystický nádor - cystadenokarcinom, vzhled velké septované cysty

- Nádor produkující mucin - vícečetné cystické dilatace vývodů s mucinem
- Papilární cystický nádor - mladé ženy, nízký maligní potenciál, dobře ohraničený
- Ca z aciosních buněk - 1 % všech Ca pankreatu, velké tumory
- Pankreatoblastom - dětský nádor, vzácný

## 7. Diagnostické metody vyšetření karcinomu pankreatu

V praxi neexistuje použitelný screening onemocnění ani účinné programy sekundární prevence a diagnostika je většinou pozdní. Při stanovení diagnózy má již 80 % pacientů generalizaci. Jen u 15 % pacientů lze provést radikální operaci. Až 95 % operovaných má recidivu do 2 let po operaci.

### 7.1 Laboratorní vyšetření

Jsou nespecifická, pozdní odhalení změn. U biliární obstrukce zvýšený bilirubin a cholestáza (ALP, GMT), relativně často hyperglykémie. Z laboratorní metod jsou pro akutní nemoci nejvíce pankreatitidy užívány výsledků enzymů zevní sekrece v séru a v moči (amyláza, lipáza).

Onkomarkery jsou důležitým laboratorním vyšetřením, z nichž CA 19-9 má nejvyšší specifickou pro onemocnění slinivky. Patří mezi pomocnou metodu v diferenciální diagnostice tumorózních změn v pankreatu a zejména v pooperačním sledování nemocných po resekci pro karcinom. Návrat zvýšených hodnot svědčí pro lokální recidivu či vzdálené metastázy. Jeho specifita pro karcinom pankreatu se zvyšuje při vysokých hodnotách (nad 200 kU/l), ale hodnotu může ovlivnit ikterus nebo jaterní porucha zamezující jeho degradaci. Bývá pozitivní i při nádorech plic a ovárií a také při pankreatitídě. Ostatní nádorové markery, jako CEA, CA 50 a CA 125, jsou rovněž využívány, ale nepřevyšují význam CA19-9.

### 7.2 CA 19-9

CA 19-9 není dost citlivý ani specifický, aby se uvažovalo o jeho využití pro screening rakoviny. Jeho hlavní využití jakožto tumorového markeru pomůže:

- rozlišit mezi karcinomem pankreatu a žlučových cest a ostatními nenádorovými stavy, jako je pankreatitida;

- sledovat odpověď nemocného na léčbu karcinomu pankreatu;
- včas odhalit recidivu onemocnění karcinomem pankreatu.

CA 19-9 může být užito jakožto marker jedině tehdy, když nádor produkuje jeho zvýšené množství - není-li CA 19-9 od počátku zvýšen, pak obvykle nemůže být užito jako marker ani později.

Vyšetření CA 19-9 může být požadováno spolu s jinými testy, jako je karcinoembryonální antigen (CEA), bilirubin, má-li nemocný příznaky, které mohou ukazovat na karcinom pankreatu, včetně bolesti v břiše, nevolnosti, ztráty na váze a žloutenky.

Je-li CA 19-9 u nemocného s karcinomem pankreatu zvýšen od počátku, pak může být sledován několikrát během léčby a obvykle po skončení léčby s cílem včas odhalit recidivu nádoru.

Malé množství CA 19-9 může být prokázáno u určitého procenta zdravých osob a mnohé stavy, které postihují játra nebo pankreas, mohou způsobit přechodné zvýšení. Střední až vyšší hladiny se nacházejí u karcinomu pankreatu, ostatních druhů rakoviny a u některých jiných chorob a stavů. Nejvyšší hladiny CA 19-9 se pozorují u karcinomu postihujícího pankreatický vývod – rakoviny, která se nachází ve tkáni pankreatu, produkující trávicí enzymy, a ve vývodech, které odvádějí tyto enzymy do tenkého střeva. V této tkáni se nachází 95 % případů karcinomu pankreatu.

Opakovaná měření CA 19-9 mohou pomoci při léčbě a po ní, neboť rostoucí či klesající hladiny mohou poskytnout lékaři důležitou informaci o tom, zda je léčba účinná, zda byl při operaci úspěšně odstraněn celý nádor a zda je pravděpodobné, že se nádor opět objevil.

Bohužel, karcinom pankreatu v časných stádiích bývá němý. V čase, kdy pacient má příznaky a významně zvýšenou hladinu CA 19-9, je karcinom pankreatu obvykle již v pokročilém stadiu.

### **7.3 Klinické vyšetření**

Je předpokladem pro diagnózu, na základě které se indikují zobrazovací, laboratorní, funkční a jiné vyšetření zaměřené na vyloučení nebo potvrzení nemoci trávicího traktu.

Gastroenterolog zjišťuje anamnézu nemoci, ale mnoho příznaků je nespecifických a proto je důležité mít široké znalosti z interní medicíny.

Zjišťují se tehdejší projevy choroby, osobní, alergologická, léková, gynekologická, pracovní, sociální či rodinná anamnéza.



Dalším důležitým vyšetřením, zaměřené na gastrointestinální choroby zahrnuje kompletní fyzikální vyšetření:

- Pohled : (ikterus, bledost při anémií, jizvy, asymetrie břicha)
- Poklep: (ascites)
- Palpace : (bolestivost, projevy peritoneálního dráždění, zvětšení orgánů)
- Auskultace : (střevní zvuky, kručení, ticho)
- Par rektum : (prostata, bolestivost, hmatná rezistence)

## **7.4 UZ**

V první fázi jsou vyšetřováni pacienti s klinickým, respektive laboratorním podezřením na neoplazii pankreatu. Vyšetřením první volby je v této fázi transabdominální ultrasonografie (UZ), která může v některých případech tumor pankreatu zobrazit přímo. Karcinom pankreatu se v UZ obraze nejčastěji jeví jako nehomogenní, spíše hypoechogenní, masa se smíšenou kresbou a neostrými, nepravidelnými okraji.

## **7.5 Endosonografie**

Endosonografie = endoskopická ultrasonografie, EUS

Je významným přínosem při diagnostice chorob jícnu, žaludku, žlučového systému a pankreatu. EUS spolu s CT tvoří základ bod pro diagnostiku změn na pankreatu (graf 1,2). Hlavní podmínkou pro dobré zobrazení je co nejmenší vzdálenost mezi sondou, vyšetřovanými orgány a strukturami, co umožňuje použít sondy s vysokou rozlišovací schopností (7,5 – 15 MHz), i když s malou penetrací.

Dalším předpokladem kvalitního vyšetření je dostupnost pro ultrazvukové zobrazení, t.j. nepřítomnost nepropustných vrstev mezi sondou a vyšetřovanými útvary, jakými jsou např. plyny, vzduch, chrupka nebo kost.

To zabezpečuje konstrukce endosonografických přístrojů s možností instalace tekutiny do balonku obklopujícího sondu, čím se vyplní lumen dutého orgánu trávicího traktu, ve kterém se pohybujeme a přes který vyšetřujeme.

Používají se dva základní druhy přístrojů a dva způsoby zobrazení:

- sektorové zobrazení (longitudinální řezy)

- radiální zobrazení (transversální řezy)

EUS umožňuje navíc provedení aspirační biopsie tenkou jehlou FNAB (obr. 2). Negativní výsledek malignitu nevylučuje. Předoperační biopsie není nutná v případě jasné indikace k operaci nebo naopak u pacientů s lokálně in-operabilním nálezem či generalizací onemocnění, u kterých není plánována další chemoterapie.

Jako speciální modifikaci EUS je vhodné připomenout intraduktální ultrasonografii (IDUS), indikovanou v případě stenóz pankreatického vývodu a žlučovodu, kde CT, MRCP, eventuálně ERCP a EUS vyšetření nevedla k objasnění původu stenózy

Výhodou sektorového zobrazení je možnost diagnostické a terapeutické intervence.

Hlavní výhodou radiálního zobrazení je možnost etážového zobrazení trávicí trubice a ostatních vyšetřovaných orgánů a také dobrá přehlednost nálezů.

EUS se v přípravě a v potřebě sledování podstatně neliší o diagnostické a intervenční esofagogastroduodenoskopie. Proti ní představuje ještě větší zátěž, protože sonda je hrubší, zavádí se až do jejunu a také trvá déle. Může se také vykonávat v celkové anestezii. Při cílené biopsii nebo jiné intervenci v průběhu EUS, je třeba dodržovat pravidla a kontraindikace příslušného výkonu.



Obr. 2 - Tumor pankreatu + stant + jehla

### 7.5.1 Indikace k výkonu

Indikace k vyšetření trávicí trubice je nález neoplastické leze nejasné etiologie.

Cílem je zjištění původu leze, její rozsah, ohraničení, vztah k okolním strukturám, potvrzení nebo vyloučení dalšího chorobného růstu, vyloučení maligního procesu.

### 7.5.2 Kontraindikace k výkonu

Patří sem nesouhlas, nepokoj či nespolupráce pacienta, mechanická překážka (úzký kanál pro zavedení endoskopu), srdeční nebo respirační insuficience, šokový stav. Invazivní výkon je všeobecně kontraindikován při poruše hemokoagulace s poklesem trombocytů pod 60 000 anebo poklesem INR pod 1,5

### 7.5.3 Příprava na vyšetření

Před vyšetřením je důležité poučit pacienta o indikaci, přípravě, průběhu a také o nežádoucích účincích. Je nutné podepsat souhlas s výkonem.

Před vyšetřením musíme zjistit zda daná osoba nemá infekci virem hepatitidy B nebo C a v případě biopsie a polypektomie znát hemokoagulační stav pacienta.

Vyšetření se obvykle provádí dopoledne, pacient musí být nalačno 12 hodin a nepít tekutiny nejméně 4 hodiny před zákrokem. Před vyšetřením by pacient neměl ani kouřit. Na lokální anestézu hltanu a hrtanu se používá aerosol Tetracain.

Bezprostředně před vyšetřením pacienta se podává hypnotikum Dormicum i.v, jako bolus v dávce 2,5- 5,0 mg. Vyšetření lze také vykonávat v celkové anestezii, pod vedením anesthesiologa.

### 7.5.4 Technika vyšetření

Ultrazvukový přístroj vysílá ze sondy lidským uchem neslyšitelné zvukové vlnění o frekvenci 2,5 - 10 MHz. Zvukové vlny pronikají do vyšetřované oblasti, kde se odrážejí a malá část odražených zvukových vln se vrací zpět do sondy. Sonda slouží zároveň jako vysílač i přijímač zvukového vlnění. Informace o intenzitě vlnění a o době, která uplynula mezi vysláním a zachycením ultrazvuku vyhodnotí počítač zabudovaný v přístroji. Konečná data se zobrazí černobíle na obrazovce. Jak bylo uvedeno výše, ultrazvuková sonda se při vyšetření zavádí až k vyšetřovanému místu, které může být kdekoliv v průběhu trávicí trubice. Přístroje které umožní zavést ultrazvukovou sondu do trávicího traktu jsou fibroskop, kolonoskop a rektoskop.

Všechny uvedené přístroje se používají k tzv. endoskopickému vyšetření. Skládají se z ohebné roury, procesoru, zdroje světla a obrazovky. Pomocí endoskopických přístrojů při fibroskopii lékař prohlíží jícen, žaludek a část tenkého střeva, při rektoskopií konečník a při kolonoskopii tlusté střevo. V případě endosona prostrčí lékař ultrazvukovou sondu zavedeným endoskopickým přístrojem do vyšetřované oblasti a prohlíží dále prostor ultrazvukem. Zavádění endoskopu probíhá pod zrakovou kontrolou současně na monitoru.

Další zdokonalení se dá očekávat od rozvoje duplexní EUS s využitím pulsního a barevného doplera a ultrasonografické angiografie, od EUS biliárního traktu s použitím intraduktálních minisond a od invazivní EUS. Invazivní postupy umožní rozvoj endosonografických terapeutických postupů.

### Endosonografie pankreatu a okolí :

Endosonografická ultrasonografie se využívá při diagnostice benigních a maligních nádorů pankreatu. Na karcinom pankreatu se častěji přijde při jiném vyšetření jako třeba u CT, MR, USG. EUS spíše upřesní velikost, způsob růstu, případné šíření do okolních orgánů a tkání, případné postihnutí cév. Umožní také posoudit, postihnutí regionálních lymfatických uzlin. EUS může někdy odhalit malé endokrinní nádory, jako je karcinoid, inzulinom a.j. Diagnostika u maligních nádorů je horší při chronické pankreatitídě. Při této nemoci je orgán nehomogenní, může mít nepravidelný tvar a může obsahovat kalcifikáty.

### **7.5.5 Po výkonu**

Po skončení vyšetření zůstává pacient ještě cca 30min v klidu v čekárně. Doporučuje se nepít, nejíst dokud trvá lokální anestezie (1-2 hodiny). Pokud se odebírala biopsie, čas se prodlužuje. Pokud byla aplikována injekce na zklidnění, nedoporučuje se řídit motorové vozidlo.

### **7.6 ERCP (endoskopická retrogradní cholangiopankreatikografie)**

Je vyšetřovací a zároveň léčebná metoda pro choroby žlučových cest a slinivky břišní. Žlučové cesty vedou žluč z jater do tenkého střeva. Jejich průchodnost je pro dobrou funkci jater i celého organismu nesmírně důležitá. ERCP kombinuje fibroskopické vyšetření s vyšetřením rentgenovým. K ERCP vyšetření se používá fibroskop a RTG přístroj.

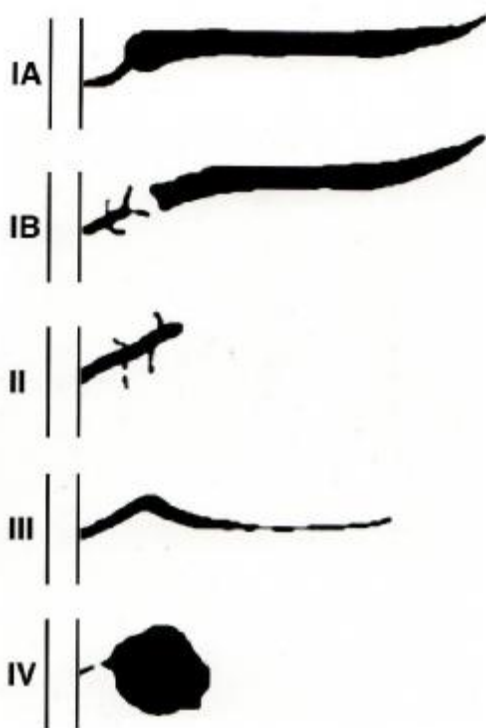
Fibroskop se skládá s ohebné gumové roury, pracovního kanálu, procesoru a zdroje světla. Fibroskop se při ERCP vyšetření zavádí ústy do tenkého střeva. Rentgenový přístroj pracuje v režimu skiaskopie. To znamená, že vyšetřovaná oblast fibroskopem je zároveň prohlížena pomocí rentgenového záření. Prošlé rentgenové záření je zpracováno počítačem a zobrazeno na monitoru. Lékař tedy prohlíží vyšetřovanou oblast pomocí rentgenů a endoskop mu slouží jako pracovní nástroj. S touto moderní metodou jsou již třicetileté zkušenosti.

Ohebná hadice fibroskopu je zakončena videokamerou a pracovním kanálem. Tuto část lékař zavádí ústy opatrně do hltanu, jícnu, žaludku a dále do tenkého střeva. V tenkém střevě lékař pod vizuální kontrolou najde ústí žlučových cest a ústí vývodu slinivky břišní. Do nich pak vstříkne kontrastní látku, která je dobře viditelná. Když se kontrastní látka vstříkne do žlučových cest nebo vývodu slinivky břišní, cesty krásně ozřejmí (obr.3). Při vyšetření je možno bezbolestně odebrat z vyšetřovaných orgánů vzorek tkáně.

Lékař toto vyšetření doporučuje při podezření na neprůchodnost žlučových cest. Například při určitých typech žloutenky, žlučových kamenech a zánětech žlučníku, podezření na nádor v žlučových cestách. Dále se toto vyšetření používá u zánětů slinivky.

Pro pacienta je vyšetření nepříjemné, ale je velmi přesné a mnohdy se pomocí něho i bezprostředně léčí (vyndávání kamenů ze žlučových cest). Žádná jiná vyšetřovací metoda ERCP nenahradí. Vyšetření se neprovádí u pacientů s akutním onemocněním horních dolních cest dýchacích.

Příprava na ERCP : od půlnoci pacient nejí a nekouří, pít může neomezeně, pacient si ráno před výkonem vezme jen životně důležité léky (na srdce, tlak).



Obr. 3. Schéma náplně Wirsungova vývodu při postižení pankreatu tumorem  
IA – stenóza bez přerušování  
IB – stenóza s přerušováním náplně  
II – blok náplně  
III – tapering  
IV – kavernozní náplň kontrastní látkou

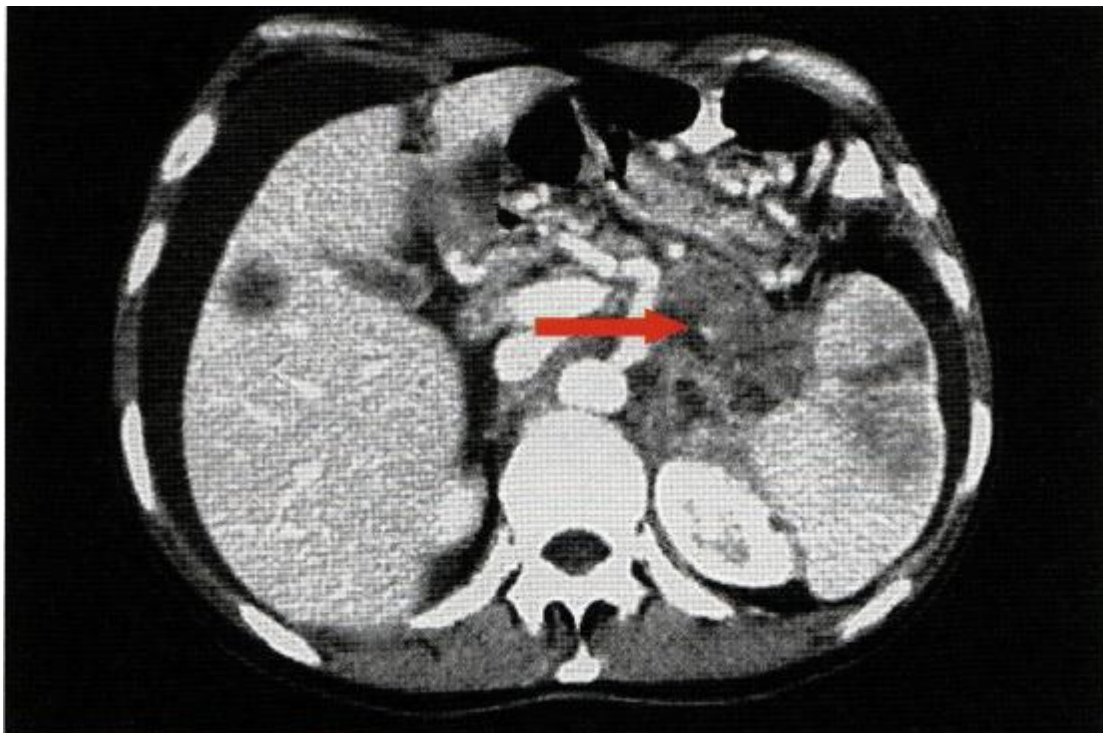
## 7.7 CT vyšetření

Počítačová tomografie kombinuje klasické rentgenové vyšetření s počítačovým systémem, který informace zpracovává. Snímek se tedy jednoduše neexponuje na rentgenový film (jako u obyčejného RTG vyšetření), ale je matematicky spočítán a zobrazen do nejmenších detailů. Počítačová tomografie má velké rozlišení. Dokáže přesněji odlišit větší podrobnosti než prostý RTG snímek (obr.4).

Speciální CT vyšetření umožňuje zachytit detail o velikosti 5 milimetrů. Zobrazuje tělo v jednotlivých vrstvách, rozřezané na tenké plátky. Odhalí tak procesy, které jsou jinými způsoby obtížně zjistitelné (např. zánět, nádor, krvácení).

Pomocí CT může lékař tyto procesy navíc přesně lokalizovat. CT je součástí předoperačního vyšetření (graf 3,4). Kromě velikosti se dozví, jaký je jejich vztah k ostatním orgánům. Moderní přístroje vedle klasických řezů umožňují zobrazit i trojrozměrné modely vyšetřovaných částí těla. To přispívá k lepší prostorové orientaci nebo plánování náročné operace.

Mezi klasické CT vyšetření patří CT hlavy a krku, páteře, hrudníku, břicha, a dále složitá vyšetření kardiovaskulárního systému včetně periferních cév, a v případě potřeby i intervenční výkony (punkce, biopsie, drenáže).



Obr. 4 Karcinom pankreatu na CT obraze po podání kontrastní látky nitrožilně

### 7.7.1 Příprava na vyšetření:

V den vyšetření musí být člověk nalačno. Jedná-li se o diabetika a gravidní ženu, je důležité se poradit s lékařem o dalším postupu před vyšetřením. Při CT vyšetření je pro přehlednější zobrazení obvykle nutné použít kontrastní látku. Kontrastní látka se aplikuje v podobě tekutiny, kterou dostanete k pomalému vypití obvykle dvě až tři hodiny před plánovaným

vyšetřením. Přesný čas, před užitím látky, se liší podle vyšetřovaných orgánů. Jiný způsob aplikace kontrastní látky je její vpravení přímo do žíly. Kontrastní látka může u vnímavých osob vyvolat alergickou reakci. Proto se v rámci prevence podávají vždy před vyšetřením 2 tablety Dithiadenu. Je to lék, který nežádoucí účinky tlumí. S jeho podáním souvisí nutná podmínka CT vyšetření. Dithiaden snižuje pozornost a proto nesmí v den vyšetření řídit motorové vozidlo.

V průběhu vyšetření nesmí mít na sobě oblečení s kovovými částmi, šperky a boty. Obsluha přístroje vysvětlí pacientovi jakou polohu zaujmout tak, aby bylo možné požadované vyšetření provést. V zájmu zachování nehybnosti je možné na hlavu nebo končetiny použít upevňovací popruhy. Vyšetření trvá asi 10 až 20 minut, v průběhu vyšetření stačí jen klidně ležet. CT vyšetření je naprosto nebolestivé.

Vyšetření může být obtížnější pro pacienty trpící klaustrofobií, ale vzhledem k rychlosti vyšetření a poměrně velkému vyšetřovacímu prostoru většina pacientů vyšetření zvládá bez potíží. Vzhledem k novým technologiím v konstrukci CT přístrojů je radiační zátěž pacienta oproti starším generacím významně snížena, hlavně díky vysoké rychlosti skenování a využití nejmodernějších měřících a výpočetních systémů při vysoké kvalitě zobrazování.

### **7.7.2 Radiologická kritéria reseability:**

Není prokázáno peripankreatické šíření nádorového procesu. Není prokázáno šíření do horní mezenterické tepny a větví celiackého trunku definované jako přítomnost tukové vrstvy mezi nízkodenzitním tumorem a cévními strukturami. Je zřejmá konfluenze horní mezenterické žíly a porty. Navíc je CT využito i pro zobrazení vzdálených metastáz (játra, uzliny, peritoneum), případně ascitu. Falešně negativní může být u jaterních metastáz menších než 1cm.

## **8. Cystické procesy pankreatu**

Cystické procesy v pankreatické oblasti představují nesourodou skupinu onemocnění, ale jejichž rozlišení je důležité pro volbu správného léčebného procesu (graf 5).

Při klinickém nálezů nepohyblivé rezistence ve středním nadbříšku v diferenciální diagnostice je nutné myslet ne jen na cystický proces, ale také na možnost pokročilého nádoru žaludku, či aneurysmatu břišní aorty. Jen minimum cystických procesů pankreatu však dosahuje velikosti přístupné běžnému fyzikálnímu vyšetření. Základním vyšetřením u těchto



procesech jsou zobrazovací metody , US a CT. Informace pro určení diagnózy přináší také ERCP.

Symptomatologie cystických procesů pankreatu je určena jejich lokalizací a velikostí. Velikost cysty může způsobit tlak na okolní struktury a ty způsobit např. poruchu evakuace žaludku (zvracení, pocit plnosti v žaludku), či obstrukci žlučových cest. V závislosti na poloze můžou i nesrovnatelně menší útvary působit obstrukční symptomy. Mezi nejčastější příznak těchto procesů patří bolest v nadbřišku a zádech. Vzácně se mohou vyskytnout symptomy jako je krvácení či spontánní ruptury s vylitím obsahu do peritoneální dutiny.

Morfologicky představují cystické útvary nejednotnou skupinu. Asi v 90 % případů jde o pseudocysty a zbývajících 10 % tvoří pravé cysty, respektive cystické tumory benigní a maligní formy. Cystické tumory pankreatu lze rozdělit dle obsahu na serózní cystadenom s velmi nízkým maligním zvratem a na mucinózní cystadenom s častým zvratem v cystadenokarcinom. Postižené jsou převážně ženy mladšího věku. Přežití 5 let je dosahováno v 55 až 65 % případů.

## **9. Nádory pankreatu**

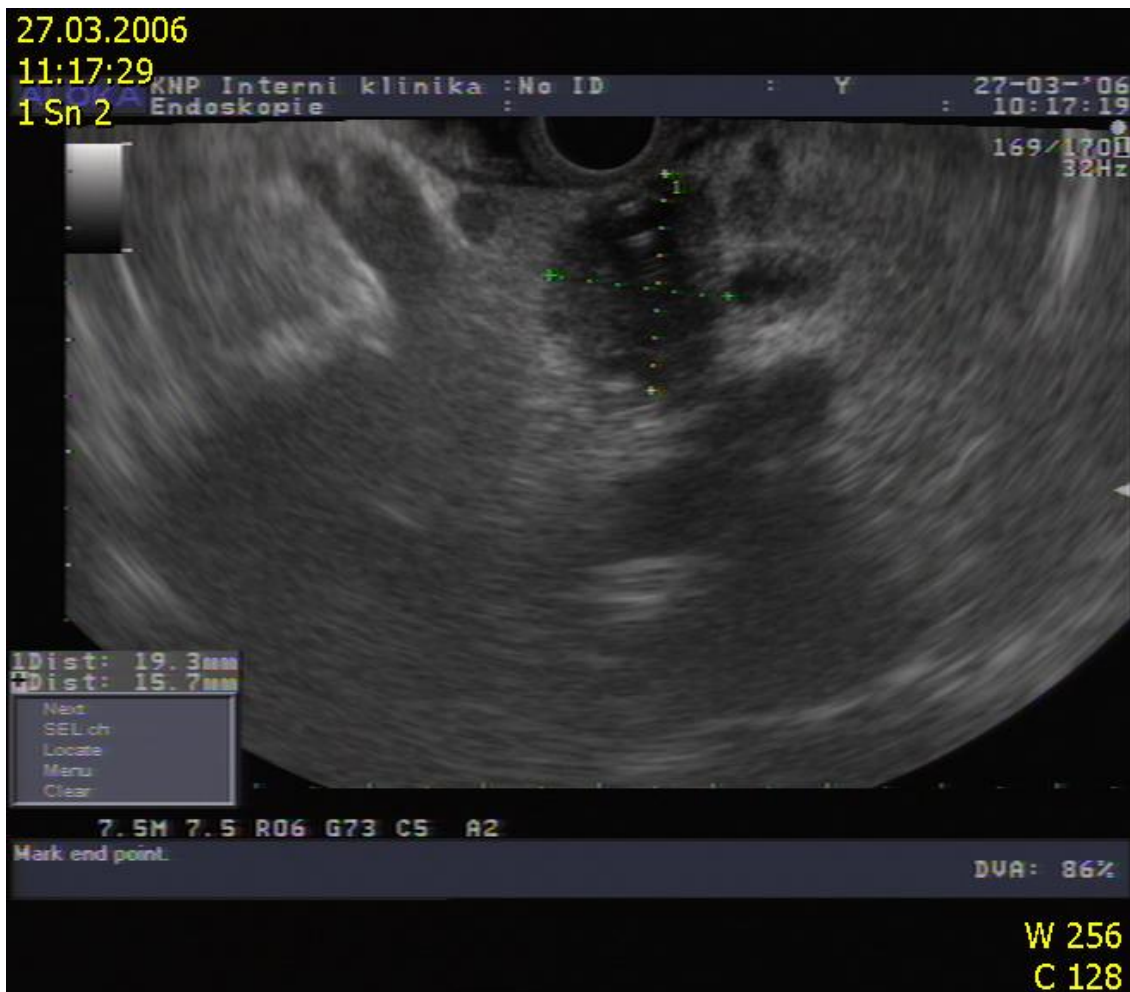
Mezi nejčastější nádorová onemocnění slinivky břišní patří adenokarcinom, patří k nejzhoubnějším nádorům GIT. V současné době je adenokarcinom pankreatu na 4. místě v příčinách úmrtí nemocných na malignitu a jeho výskyt má stále vzestupný charakter. I přes pokroky moderní medicíny je prognóza pro nemocné velmi špatná.

Průměrný věk výskytu u mužů je po 40. roku, zatímco u žen po 55. roce života. Průměrná doba přežití od stanovení diagnózy dosahuje pouze 8 měsíců. Velmi častou příčinou je často pozdní diagnostika, kdy je kolem 90 % nádorů odhaleno již v pokročilém stádiu a také velmi omezenou možností léčby. Kurativní resekce je možná jen u cca 2-5 % nemocných. Ani adjuvantní radiochemoterapie zatím nepřinesla významné zlepšení přežívání. Incidence nádorů pankreatu je v ČR kolem 15 případů na 100 000 obyvatel za rok. Etiologie je nejasná, mezi rizikové faktory patří koření cigaret, tučná a masitá potrava, chronická pankreatitida, familiární heredita a hereditární pankreatitida

Symptomy nemoci závisí na vztazích k okolním strukturám. Při lokalizaci nádorů v hlavě pankreatu, jsou dominantní příznaky z obstrukce žlučovodů, méně pak ze stenózy duodena či pankreatického vývodu. Nejčastějším symptomem vedoucí k stanovení diagnózy je ikterus. Vyskytuje se v 90 % případů nádorů v hlavě pankreatu. Tumory v oblasti těla a ocasu, nezpůsobují specifické obtíže, tím pádem, jsou diagnostikovány až v pokročilém stádiu

nemoci, kdy vyvolávají bolesti v nadbřišku a v zádech (obr.5). Z laboratorního vyšetření jsou důležité nádorové markery ( CA 19-9 ) a může být zhoršena kompenzace existujícího diabetu. Čerstvě zjištěný diabetes mellitus bývá prvotním příznakem karcinomu pankreatu.

Indikace k operaci má za cíl radikální resekci nádoru či exploraci a paliativní léčbu. Jedinou možností s prokazatelným efektem na přežití nemocných s nádorem pankreatu je radikální odstranění nádoru s okolními strukturami a regionální lymfadenektomií. K resekci jsou indikováni i pacienti s ložiskem tkáně nejasné biologické povahy. Z operabilních procesů jde pak asi v 70 % o nádor. Podmínkou je předoperační posouzení rozsahu a vztahu nádoru k okolí ( staging ). V případě nálezu vzdálených metastáz, či infiltraci velkých cév není resekce indikována, neboť na přežití nemocných již nemá vliv.



Obr. 5 - Ukázka scanu z EUS – malý tumor pankreatu T2

## 9.1 TNM soustava nádorů pankreatu

T1 – velikost tumoru do 2 cm, ohraničený na pankreas

T2 – tumor větší než 2 cm, ohraničený na pankreas

T3 – tumor infiltruující duodenum, duktus choledochu, peripankreatické tkáně

T4 – tumor infiltruující velké cévy, žaludek, kolon, slezinu

N0 – regionální uzliny bez přítomnosti maligních buněk

N1 – nádorová infiltrace regionálních lymfatických uzlin

M0 – vzdálené metastázy nepřítomny

M1 – průkaz vzdálených metastáz ( játra, peritoneum aj. )

Stadium I – T1 a 2 N0 M0

Stadium II – T3 N0 M0

Stadium III – T1 až 3 N1 M0

Stadium IVa – T4 NO a MO

Stadium IVb – T1 – 4 N0 – 1 M1

Nesekční výkon lze považovat za radikální při nálezech odpovídajících stadiu I a II a dosažení

R0 resekce (tj. nejsou ponechány ani mikroskopické zbytky nádoru )

Histologicky se nejčastěji jedná o adenokarcinom vycházející z výstelky vývodných cest pankreatu ( duktální karcinom ).

## 10. Diagnostika karcinomu pankreatu

Z pankreatických karcinomů se nejčastěji vyskytuje adenokarcinom, tvoří 90 – 95 % všech nádorů slinivky. V době stanovení diagnózy je jen 10 – 30 % karcinomů resekabilních.

Nejčastěji je karcinom lokalizován v hlavě pankreatu a to 80 %, v těle 15 % a v ocase 5 % (graf 6,7).

V nektrastních CT skenech jsou karcinomy vůči okolnímu tkanivu skoro vždy izodenzní, přítomnost nádoru naznačuje zvětšení pankreatu anebo ohraničené vyklenutí kontury žlázy. U pacientů s lipomatozou pankreatu se obvykle nádor jeví jako homogenní oblast zvýšené denzity parenchymu.

Na postkontrastních skenech v průběhu arteriální fáze vyšetření jsou karcinomy hypodenzní. Kontrast mezi nádorem a normálním parenchymem lze zvýraznit na sekvencích s potlačení tuku a po intravenózní aplikaci gadolinium – DTPA.

Pro hodnocení operability je důležité posoudit peripankreatické cévy na postkontrastním CT anebo MRI a ztrátu tukového tkaniva v blízkosti mezenterické artérie a žíly, která může znamenat jich nádorovou infiltraci. Informace o změnách na pankreatickém vývodu, jako je třeba stenosa, uzávěr a dilataci lépe znázorní MRCP a ERCP s porovnáním s USG a CT vyšetřením.

Z nepřímých známek přítomnosti pankreatického nádoru a bez jeho přímého zobrazení na CT a MRI, je dilatace společného žlučového a pankreatického vývodu bez přítomnosti konkrementu v ampulární oblasti.

K vzácným nádorům pankreatu patří intraduktální papilární mucinózní nádor. Při CT vyšetření je přítomna cystická masa a dilatovaný pankreatický vývod. K vzácným cystickým nádorům patří benigní mikrocystický serózní adenom. Může dosahovat až velikosti 10 -13 cm. Je složen z početných malých cyst do velikosti 20 mm s hypervaskulárními septami. Centrálně může obsahovat hvězdicovitou kalcifikovanou jizvu. Na CT jsou vidět cystické komponenty nádoru a kalcifikovaná jizva.

Papilární epitelární nádor je výjimečný, postihuje především ženy ve věku 20 - 30 let. Obvykle je postižen ocas pankreatu, dosahuje přes 10 cm, obsahuje ložiska cystické degenerace, nekrózy. V CT morfologii je podobný makrocystickému adenomu. Pleiomorfní karcinom obsahuje cystické ložiska nekróz. Typické je, že už v době diagnózy má pacient početné metastázy, které postihují abdominální lymfatické uzliny. Může se také nesprávně hodnotit jako lymfom. Primární lymfom pankreatu je vzácný, vyskytuje se v méně než v 1 % všech nádorů pankreatu. Většinou jde o non – Hodgkinův lymfom, který se ale těžko diferencuje od karcinomu pankreatu.

Pankreas může být postižen i prorůstáním nádorů z okolních orgánů.

Morfologicky můžou být metastázy hypo nebo hypervaskulární, v závislosti od primárního nádoru. V naprosté většině maligních nádorů, které bohužel výrazně převažují, je prognóza velmi špatná. Pro standardní zavedení radio nebo chemoterapie chybí zatím přesvědčivé výsledky. Totéž platí pro předoperační ( neoadjuvantní ) chemoterapii. Všechny postupy jsou nyní zkoumány, neboť vidíme, že samotná chirurgická resekce pro většinu nemocných karcinomem pankreatu nestačí.

## 11. Léčba karcinomu pankreatu

Péče o pacienty s onemocněním slinivky břišní – diagnostika, indikace k operaci, její provedení a pooperační péče – patří k velmi náročným, a to jak po stránce odborné, tak finanční. Po celou dobu péče o tyto nemocné vystupuje do popředí úzká mezioborová spolupráce, především mezi chirurgem a gastroenterologem.

### 11.1 Chirurgický výkon

Cílem optimálního chirurgického výkonu je u nemocného trvale odstranit či výrazně zmírnit bolest, ošetřit komplikace a současně zachovat co největší část funkčního parenchymu v prevenci poruchy zejména endokrinní funkce žlázy.

Měřítkem úspěšnosti chirurgické léčby je vedle nízké morbidity, mortality a dlouhodobého ovlivnění algického syndromu především zlepšení celkové kvality života se sociální a profesní rehabilitací nemocných.

Již během předoperačního vyšetření vzniká postupně představa, jak bude nemocný dále léčen. Je hledán nejlepší způsob léčení, který nemusí vždy být jen operační (graf 12). I když je rozhodnuto o operačním léčení, je při žloutence často nejprve indikováno zavedení tenké trubičky do žlučovodu k překonání překážky v něm a normalizaci hladiny žlučových barviv v krvi. Jejich zvýšená hladina v krvi a tkáni je projevem nejprve překážky ve žlučových cestách a posléze je i projevem špatné funkce jater. Dobrá funkce jater je nutná k zajištění nemocného po operaci.

Jedinou kurativní léčbou je radikální resekce, která signifikantně prodlouží nemocnému život. V případě pokročilé choroby by měl být chirurgický paliativní výkon plánován pouze tam, kde může nemocnému zjevně prospět. K té je indikováno jen asi 30 % pacientů, ale jen u 15 % lze resekci skutečně provést, 5-ti leté přežití je 0,4-2 %, průměrné přežití po operaci je 18 měsíců, recidiva do 2 let po operaci u 95 % pacientů !

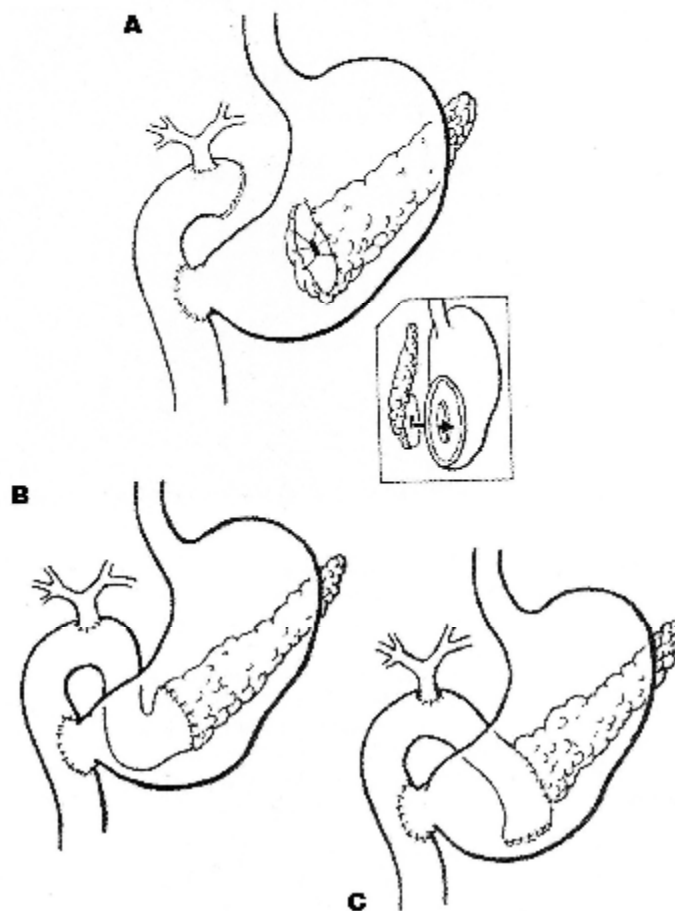
Resekabilita je lepší u nádorů v oblasti hlavy pankreatu a ampuly – relativně časnější diagnostika díky ikteru.

Zásadní význam má předoperační TNM staging – angioinvaze, uzliny, játra - otázka resekaibility. Definitivní TNM staging a resekaibilitu stanoví až operační nález a histologie z resekatu a uzlin (graf 13).

Radikální operaci je nutno indikovat i s přihlédnutím k věku a celkovému stavu pacienta, je to otázka operability. Za resekaibilní se považuje stage T1-3 N0-1 M0.

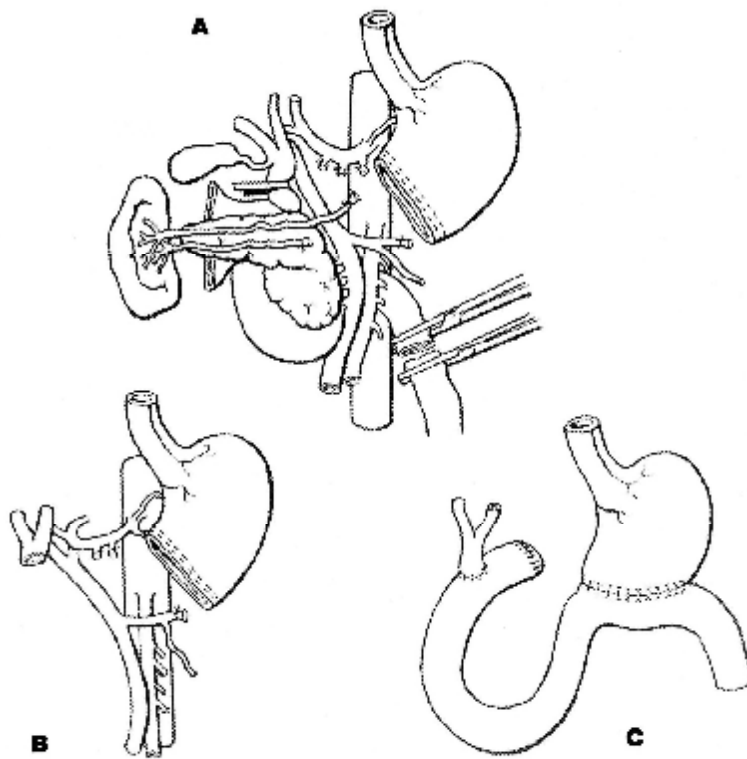
### 11.1.1 Druhy operací pankreatu

- Cefalická duodenopankreatektomie (Whipple) - žlučník, choledochus, duodenum, antrum žaludku, pravá polovina pankreatu + 3 anastomosis (obr. 6)
- Pylorus zachovávající modifikace duodenopankreatektomie
- Distální pankreatektomie – Ca kaudy, insulární tumory
- Totální pankreatektomie – vyšší radikalita výkonu, pankreas celý + slezina, odpadá nejrizikovější pankreatická anastomosa (obr. 7)
- Odstranění uzlin – periduodenální, peripankreatické, oblast truncus coeliacus a mesenterik excesivní pankreatektomie (Japonsko)



Obr. 6 Schématické znázornění rekonstrukčních výkonů po proximální duodenopankreatektomii

- A – pankreatogastroanastomóza
- B – pankreatojejunoanastomóza end-to-end
- C – pankreatojejunoanastomóza end-to-side



Obr. 7 Stav po provedení totální pankreatektomie

A – stav po protěti žaludku a preparaci sleziny, kaudy a těla pankreatu

B – stav vyjmutí preparátu

C – stav po dokončení rekonstrukce

### 11.1.2 Předoperační příprava

Do přípravy k operačnímu zákroku patří předoperační vyšetření krve, EKG, RTG plic a srdce, speciální zmíněná vyšetření (US, CT, ERCP). Někdy je při žloutence nemocnému zjištěn volný odtok žluči do dvanáctníku endoskopickým zavedením drénu (stentu) nebo je ze stejného důvodu k zajištění dobré funkce jater založena zevní drenáž žlučovodů pod rentgenovou kontrolou.

V den operace před převozem na operační sál je oholeno pacientovi operační pole v odpovídajícím rozsahu. Před operací nemá operovaný 8 hodin přijímat potravu, tekutiny 4-5 hodin. Těsně před operací je podána k bezpečnému průběhu celkového znecitlivění premedikace. Důležité je také u pacienta zkontrolovat, jest-li nemocný nemá umělý chrup.

### 11.1.3 Průběh operace

Operační zákrok probíhá v celkovém znecitlivění. Operovaný leží na operačním stole na zádech. Operační přístup je proveden řezem v nadbřišku ve střední čáře nebo řezem napříč. Nádorem postižená část slinivky je uvolněna s okolní tkání a odstraněna. Rozsah zákroku

závisí na rozsahu a umístění nádoru. Nádor v levé polovině slinivky vyžaduje nejčastěji současné odstranění sleziny.

Nádory v pravé polovině slinivky je nutno často odstranit spolu s dolní částí žlučového, dvanáctníkem, žlučníkem a dolní části žlučového. Rekonstrukce u pravostranné resekce slinivky spočívá v zavedení ocasu do kličky střeva spolu se žlučovodem a napojením zbylé části žaludku.

Levostranná resekce slinivky je tedy technicky méně náročná. Během výkonu je někdy nutno převést konzervu krve. Délka výkonu závisí na rozsahu nálezu a konstituci nemocného.

V případech, kdy nelze radikálně postiženou část slinivky odstranit, jsou prováděny spojkové výkony mezi žlučovými cestami a dvanáctníkem nebo žaludkem, mezi žaludkem a první kličkou tenkého střeva k odstranění příčiny žloutenky a zvracení.

#### **11.1.4 Pooperační péče**

Po operačním výkonu zůstává nemocný pod odborným dohledem zdravotnického personálu. Po nejrozsáhlejším výkonu na pravé straně slinivky je nemocný umístěn na jednotce intenzivní péče. Na jednotce intenzivní péče jsou průběžně sledovány oběhové parametry. Několik dnů je do žaludku zavedena sonda k odvodu žaludečního obsahu.

Do močového měchýře zavedenou cévkou je odváděna moč a průběžně sledováno množství tvořené moči.

Je sledována sekrece z drénů zavedených do místa výkonu v dutině břišní. Tekutiny, soli a živiny musí být pooperačně přiváděny v infuzích, postupná zátěž dietou probíhá až po 5. až 7. pooperačním dnu. Do té doby může jen zvlažovat ústa malým množstvím čaje. Bolesti jsou ovlivňovány medikamentózně.

Kožní stehy jsou odstraněny mezi 7. a 10. pooperačním dnem, drény z dutiny břišní jsou odstraněny rovněž po 7. dnu. V případech, kdy některý z drénů odvádí sekret, může být odstranění drénu odloženo na pozdější dobu, kdy splní svůj úkol.

Je třeba počítat výjimečně i s komplikacemi, které mohou být i vážnějšího charakteru.

Patří mezi ně krvácení, infekce, zánět plic, oběhové selhávání, netěsnost spojů mezi jednotlivými orgány.

Do domácí péče nemocný odchází, není-li pooperační průběh komplikován, asi za 10 dnů. Před propuštěním do domácího léčení je nemocný již převeden na příjem potravy ústy.



Zjišťuje se, zda nemocný umí korigovat event. zvýšenou hladinu glukózy v krvi dietou a inzulinem či jinými léky.

Pooperační kontroly jsou zaměřené na záchyt akorekci komplikací souvisejících s onemocněním či výkonem (poruchy vnitřní či zevní sekrece pankreatu, dumping-syndrom apod.) Intervaly jsou stanoveny individuálně podle situace pacienta.

V rámci klinických studií je vhodné pravidelné sledování pacientů v odstupu 3 měsíců (klinické vyšetření, laboratorní vyšetření, CT při nejasných nálezech). Z hlediska prognózy nemá dispenzarizace moc velký význam, neboť léčba je i při výskytu recidiv pouze symptomatická. Radikální odstranění lokální recidivy je prakticky nemožné.

## **11.2 Symptomatická léčba**

Symptomatická terapie nemocných s karcinomem slinivky břišní je nedílnou součástí jejich léčby především proto, že standardní protinádorová léčba vede k ústupu symptomatologie pouze u části aktivně léčených nemocných.

Klíčové je zajištění biliární drenáže a střevní průchodnosti. Nejčastějším problémem nemocných je bolest, jejíž incidence se udává mezi 78 a 80%.

V etiologii se uplatňuje prorůstání nádorů do nervových plexů, obstrukce trávicího ústrojí a pankreatická insuficience. Terapeuticky je bolest většinou zvládnutelná nesteroidními antireumatiky, nebo kombinací nesteroidních antirevmatik a opioidů.

Dalším charakteristickým příznakem karcinomu pankreatu je nádorová kachexie, kterou způsobuje dlouhodobé uvolňování cytokinů z nádoru. Byl prokázán příznivý efekt megestrolu acetátu v dávce 400-600 mg/den a suplementace A- 3 mastných kyselin na vzestup hmotnosti, proteosyntézu anebo kvalitu života.

## **12. Paliativní operace a léčba bolesti**

U neresekabilních tumorů, cílem zlepšení kvality života. Průměrné přežití u paliativně operovaných je 6 měsíců. Důležité je obnovit biliární drenáž - biliodigestivní anastomosa - řešení ikteru při biliární obstrukci, dnes se preferuje ERCP + stent.

Obnovení průchodnosti duodena - gastrojejunoanastomosa - řešení stenosis duodena, alternativou je duodenální stent. Léčba bolesti spočívá v resekci splachnických nervů nebo destrukce celiakálního ganglia, alternativou je EUS či CT neurolyza.

V době stanovení diagnózy nádorového onemocnění pankreatu se bolest nachází u 50% nemocných s resekabilním nádorem a u 75% nemocných s nádory neresekabilních. Jedná se o jednu s nejhorších bolestí a jejich tlumení musí být součástí paliativní léčby, nejlépe ve spolupráci s ambulancí pro léčbu bolesti. Kromě klasického podávání opioidních

Ke konzervativní léčbě se lékař uchýlí, jde-li o nemocného neúnosného k většímu operačnímu výkonu nebo tam, kde předoperační vyšetření ukázalo takový rozsah onemocnění, že nedává naději na úspěch operačního výkonu a ten by přinesl nemocnému jen bolest a strádání.

### **13. Léčba lokálně pokročilého karcinomu pankreatu**

#### Léčba stadia I. nádorů pankreatu:

Asi u 20% pacientů je během operace možno provést resekční výkon. Operační mortalita se pohybuje pod 10%. Přibližně 40% pacientů s nádorem lokalizovaným v hlavě pankreatu přežívá 2 roky po operaci, zejména u T1, N0, M0 stadia. Dle Masarykova ústavu onkologie je průměrné přežití je 9-18 měsíců.

Terapeutické postupy: radikální resekce pankreatu - operační výkon dle lokalizace event. adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin

Dále máme tři možnosti operačního výkonu:

1. Whippleova operace (hemipankreatoduodenektomie) s resekcí nebo bez resekce vena mesenterica superior)
2. Totální pankreatectomie – u nádorů zasahujících do těla pankreatu
3. Distální pankreatectomie (resekce levé poloviny pankreatu)

#### Léčba stadia II nádorů pankreatu:

Toto stadium zahrnuje téměř vždy nádory processus uncinatus. Pouze menší část pacientů se stadiem II je technicky resekabilních. U neresekabilních nádorů je prováděn paliativní bypass pro obstrukci žlučových cest – chirurgicky, endoskopicky nebo radiologicky (PTD).

Při stenóze duodena je prováděna gastroenteroanastomóza. Průměrné přežití u těchto pacientů je 5 měsíců. Pokud je možná tak se provádí resekce pankreatu, po radikální operaci adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin nebo gemcitabin nebo paliativní operační výkon + konkomitantní chemoradioterapie event. paliativní chemoterapie s gemcitabinem.

Provádí se resekční zákrok na pankreatu, paliativní chirurgický bypass žlučových cest, perkutánní transhepatický stent žlučových cest nebo endoskopický stent žlučových cest. Při obstrukci duodena též gastroenteroanastomóza.

Konkomitantní chemoradioterapie : 5-fluorouracil 300mg/m<sup>2</sup>/24 hod. kontinuálně i.v. den 1-25 souběžně s radioterapií nebo 5-fluorouracil 400mg c.d. i.v. bolus 1-4. a 17.-20.den ozařování. Radioterapie : 45 Gy (25 frakcí), systémová chemoterapie: FU/FA Mayo režim gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup> D 1,8,15 interval 4 týdny

#### Léčba stadia III nádorů pankreatu:

Pouze malé množství pacientů s tímto stadiem nádoru je technicky resekabilních a jen výjimečně je takový pacient vyléčitelný. Mnohem častěji je u těchto pacientů prováděn paliativní biliodigestivní bypass cestou chirurgickou, endoskopickou nebo radiologickou. Při obstrukci duodena provádíme též gastroenteroanastomózu.

U neresekabilních nádorů jsou využívány postupy k tlumení bolesti jako je alkoholizace splachnických nervů 50% alkoholem, blokáda ganglion coeliacum, thorakoskopická splachnicectomie.

Hlavním terapeutickým postupem je paliativní operační výkon + konkomitantní chemoradioterapie s 5-FU event. systémová paliativní chemoterapie s gemcitabinem 4, event. resekce pankreatu pokud je možná + adjuvantní chemoterapie s gemcitabinem

Možné operační výkony :

1. Resekční zákrok na pankreatu, doplněný o chemoterapii a radioterapii (nebo bez této doplňující léčby)
2. Paliativní chirurgický bypass žlučových cest, perkutánní transhepatický stent žlučových cest nebo endoskopický stent žlučových cest. Při obstrukci duodena též gastroenteroanastomóza.

Konkomitantní chemoradioterapie :

5-fluorouracil 300mg/m<sup>2</sup>/24 hod. kontinuálně i.v. den 1-25 souběžně s radioterapií nebo 5-fluorouracil 400mg c.d. i.v. bolus 1-4. a 17.-20.den ozařování.radioterapie : 45 Gy (25 frakcí) systémová chemoterapie: gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup> D 1,8,15 interval 4 týdny

#### Léčba stadia IV nádorů pankreatu:

Současná chemoterapie vykazuje u těchto nádorů nízký terapeutickou odpověď a malý vliv na délku přežití. Dle klinických studií nejvyšší účinnost ze současných cytostatik prokázal gemcitabin. Fáze III. klinické studie gemcitabin versus 5-fluorouracil v léčbě první linie pokročilého nebo metastatického karcinomu pankreatu prokázala signifikantní zlepšení v přežití u pacientů léčených gemcitabinem.

Biologická léčba s erlotinibem byla registrována v EU v kombinaci s gemcitabinem pro léčbu

nemocných s metastazujícím karcinomem slinivky břišní v roce 2006 na základě výsledků klinické studie III.fáze PA.3. V této studii léčba s kombinací erlotinib + gemcitabin oproti léčbě se samotným gemcitabinem prodloužila medián přežití pacientů s metastatickým onemocněním přibližně o 1 měsíc bez zhoršení kvality života takto léčených nemocných.

Retrospektivní analýza ukázala, že pacienti, u kterých se objevila kožní vyrážka měli statisticky významně delší dobu celkového přežití než nemocní bez projevů vyrážky. U nemocných u kterých se během prvních 4-8 týdnů léčby vyrážka neobjeví, je nutno znovu zvážit pokračování léčby přípravkem erlotinib.

Terapeutické postupy, systémová terapie: gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup> D 1,8,15 interval 4 týdny  
gemcitabin 1000mg/m<sup>2</sup> D 1,8,15 interval 4 týdny + erlotinib (Tarceva) 100mg tbl. per os  
1xdenně

Operační výkony jsou zaměřené na snížení bolesti (blokáda ganglion coeliacum, thorakoskopická splanchnicectomie), paliativní chirurgický bypass žlučových cest, perkutánní transhepatický stent žlučových cest nebo endoskopický stent žlučových cest, při obstrukci duodena též gastroenteroanastomóza.

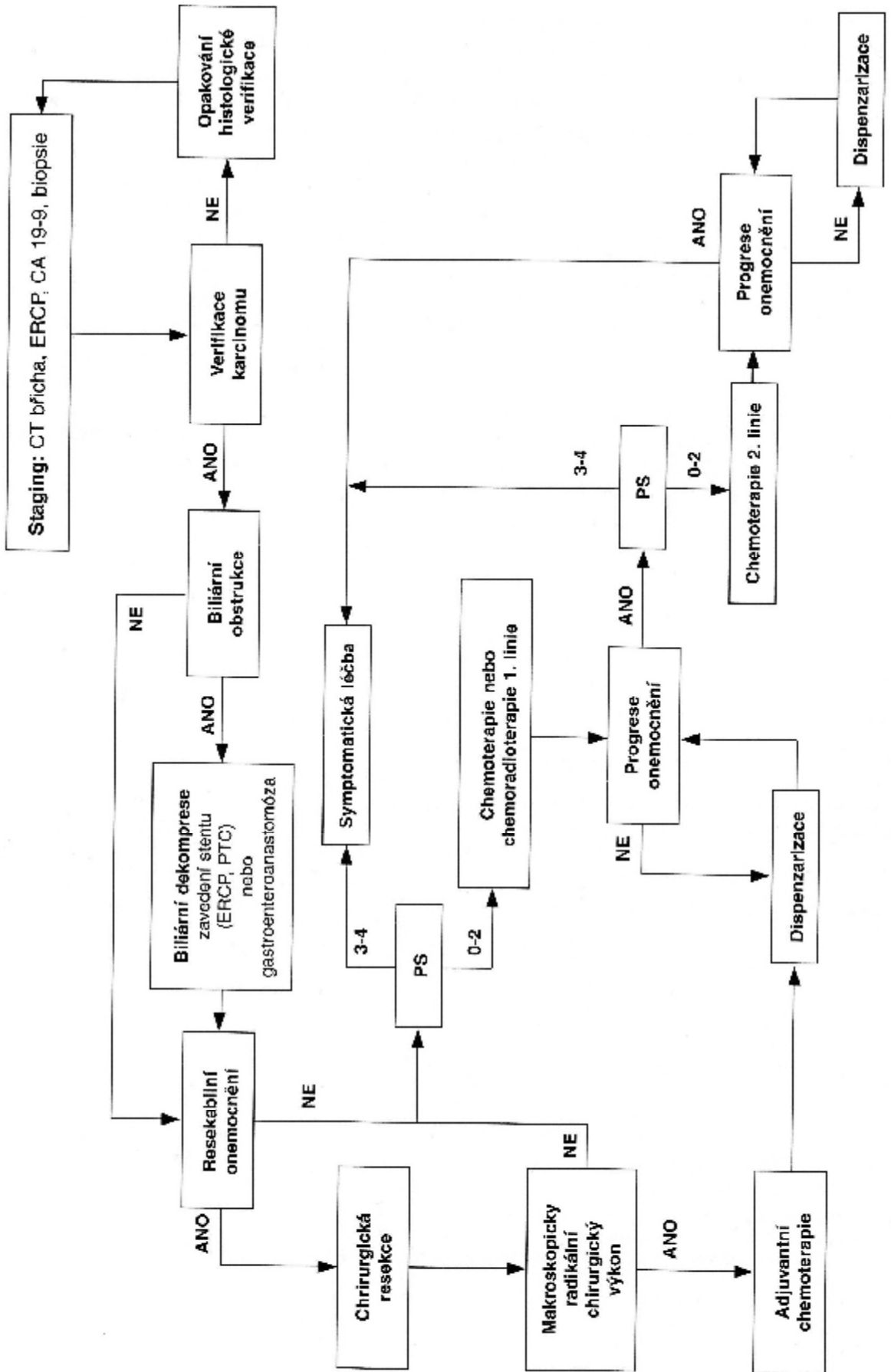
#### **14. Onkologická léčba**

Doporučené postupy byly zpracovány několika předními mezinárodními organizacemi nebo institucemi: ESMO (European Society for Medical Oncology), NCI (National Cancer Institute), NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

Z nich také vycházejí standardy léčebné péče České onkologické společnosti ČLS JEP. Dílčí rozdíly ve standardech výše zmíněných organizací jsou způsobeny především historickými souvislostmi a nevedou k zásadně odlišným léčebným výsledkům. Účinnost onkologické léčby se hodnotí dle několika hledisek viz. tabulka 1.

Úplná léčebná odpověď	je obvykle definována jako úplné vymizení všech známek nádorového onemocnění v průběhu dvou po sobě následujících vyšetřeních, jejichž interval je roven nebo větší než 28 dnů
Parciální odpověď	je obvykle definována jako zmenšení nádorového onemocnění o více jak 50%
Stabilizace onemocnění	je obvykle definována jako zmenšení nádorového onemocnění o více jak 50% nebo je zaznamenána progresse ne o více než 25% původní velikosti tumoru
Progrese onemocnění	je obvykle definována jako zvětšení rozsahu onemocnění o více než 25% předchozí hodnoty
Klinický benefit	lze chápat jako: <ul style="list-style-type: none"> <li>- podíl pacientů se stabilizací nemoci a s léčebnou odpovědí</li> <li>- podíl nemocných, kteří mají jiný, objektivně obtížně měřitelný prospěch z léčby</li> </ul>
Doba bez známek onemocnění	je obvykle definována jako čas od odstranění nádoru do vzniku recidivy. Údaj se používá při vyhodnocování účinnosti léčby časných stádií nemoci
Celkové přežití	je obvykle definována jako čas od stanovení diagnózy do úmrtí z jakýchkoliv příčin
Doba bez známek progresse onemocnění	je obvykle definována jako doba od zahájení aplikace paliativní léčby do doby zjištění progresse onemocnění. Používá se k vyhodnocování účinnosti léčby u pokročilých forem onemocnění
Kvalita života	Posuzuje se pouze u randomizovaných studií

Tabulka 1 – Definice základních pojmů používaných k hodnocení účinnosti onkologické terapie



## Část výzkumná

### 1. Výzkumný záměr

Karcinom pankreatu je vážným onemocněním, které je většinou diagnostikováno pozdě, má špatnou prognosu. Odlišení karcinomu pankreatu od zánětlivých ložisek zůstává diagnostickým i terapeutickým problémem. Cílená EUS biopsie umožňuje zlepšení diagnostiky.

Cílem mojí práce bylo zkoumat výsledky odběrů cílené biopsie pod endosonografickou kontrolou (EUS-FNA) u pacientů s ložiskovým procesem pankreatu a s podezřením na tumor v oblasti pankreatu. U takto vyšetřených nemocných poté byla provedena chirurgická revize na pankreatu a výsledky histologického vyšetření byly porovnány s výsledkem biopsie.

Hlavním záměrem je především prokázat vysokou senzitivitu a specifitu endosonografické cílené biopsie ložiskového procesu pankreatu. A porovnat tyto výsledky s operačním nálezem a nálezem z CT.

Dále jsem se zaměřila na statistický výzkum a to v několika oblastech:

- výskyt tumoru pankreatu
- výskyt velikostí nádoru (T1-T4)
- postižení jednotlivých částí pankreatu (EUS)
- postižení jednotlivých částí pankreatu (EUS) dle věku pacientů
- nejrizikovější skupiny dle věku pacientů
- operovatelnost
- metastázování jednotlivých částí slinivky

## 2. Metodika výzkumu

Téma výzkumu bylo dáno zadáním diplomové práce „Srovnávání výsledků stagingu endosonografie pankreatu s CT a operačním nálezem“, proto jsem svůj výzkum zaměřila především na srovnání endoskopické ultrasonografie s aspirační cytologií v porovnání s CT a srovnání výsledků CT, EUS s operačním nálezem.

Dalšími tématy mého výzkumu bylo statistické zpracování sesbíraných dat, které jsem rozdělila do několika kategorií, tak aby jejich výsledky byly průkazné, sloužili jako podklad pro teoretickou část a zároveň byly edukačním materiálem.

Sběru dat probíhal v období let 2008-2009 v Pardubické krajské nemocnici, Interní klinika, oddělení endoskopií. Za tuto dobu jsem sledovala skupinu pacientů čítající 260 osob, kterým bylo diagnostikováno onemocnění slinivky břišní.

Všichni tito pacienti se podrobili zákroku endoskopická ultrasonografie (EUS). Dle nálezu z EUS byli někteří dále vyšetřeni CT a nebo operováni. Data ze všech výše zmíněných zákroků jsem použila pro svůj výzkum.

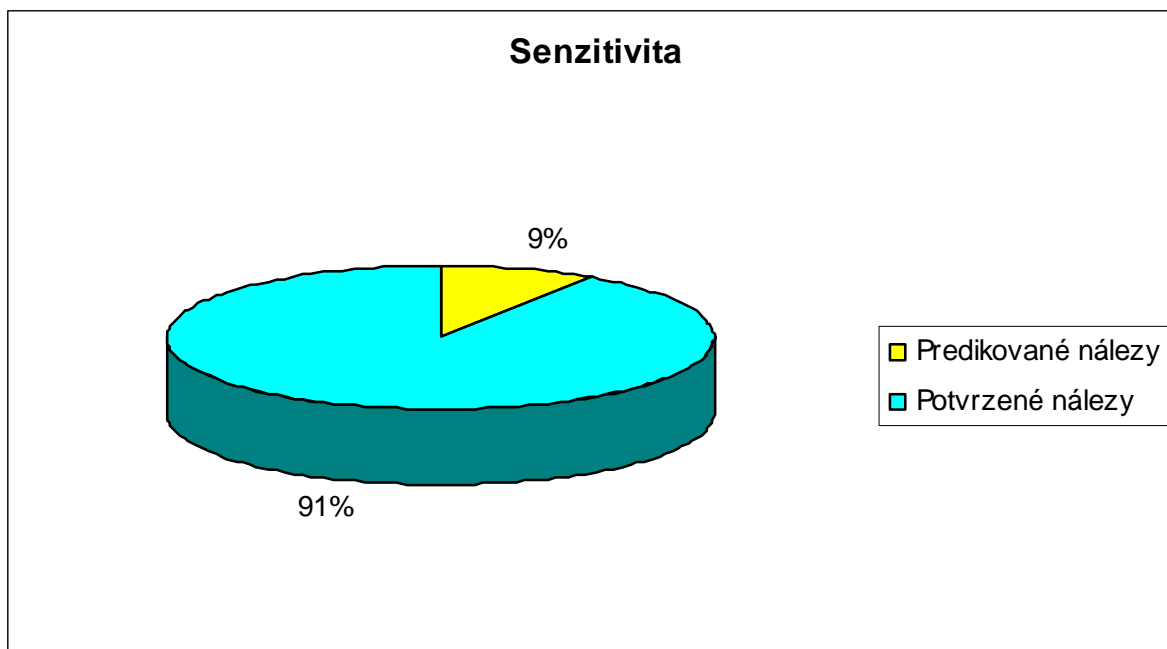
Statisticky jsem srovnávala tyto parametry:

- výskyt tumoru, zánětlivého onemocnění a cystoidu pankreatu
- postižení jednotlivých částí slinivky dle EUS
- nejrizikovější skupiny dle věku pacientů
- operovatelnost
- velikost nádoru

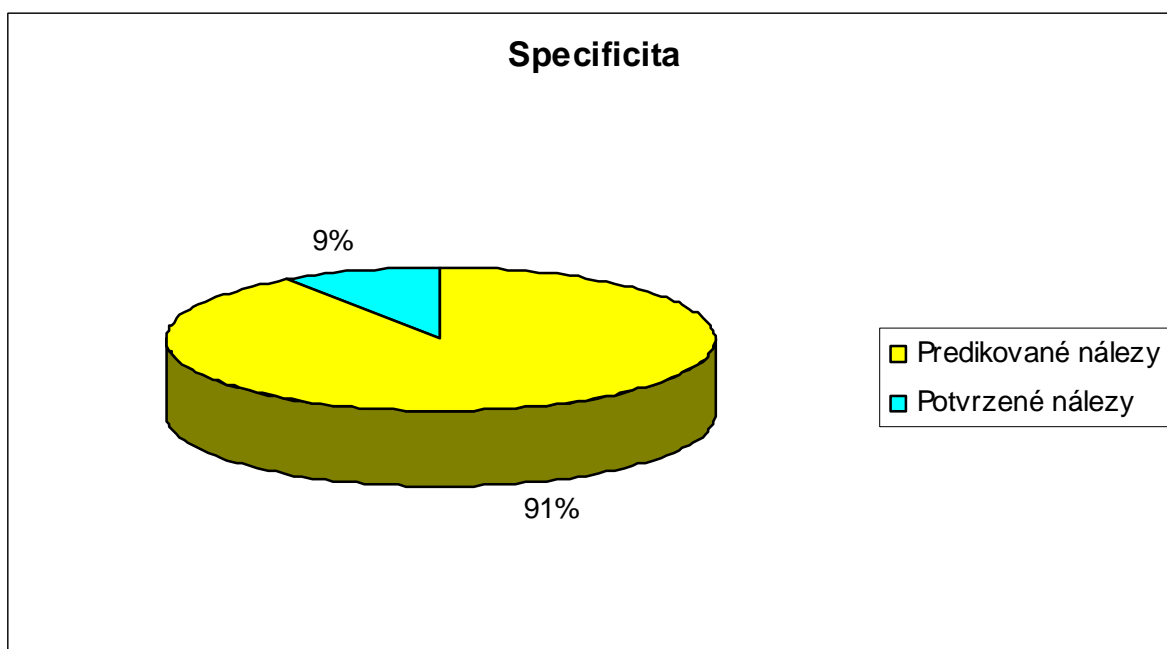
Všechny parametry jsou vyjádřeny procentuálně, tak aby byly výsledky dále aplikovatelné.



### 3. Prezentace výsledků



**Graf 1 - Vyhodnocení senzitivity endoskopické ultrasonografie v porovnání s CT**



**Graf 2 - Vyhodnocení specificity endoskopické ultrasonografie v porovnání s CT**

**Senzitivita = 0,90566**

**Senzitivita:** míra mezi 0 a 1 vyjadřující, jak velká část z těch, kteří danou diagnózu (znak) mají, byla správně diagnosticky rozpoznána. Senzitivita je určena počtem falešně negativních případů.

**Specifita = 0,09433**

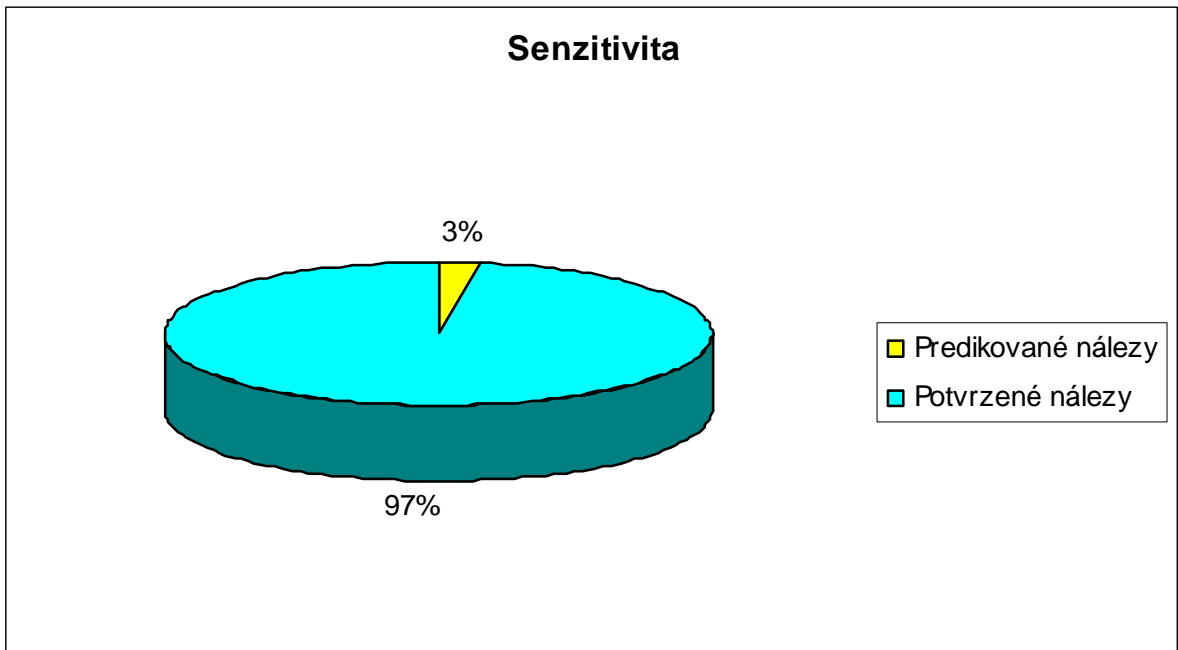
**Specifita:** míra mezi 0 a 1 vyjadřující, jak velká část z těch, kteří danou diagnózu (znak) nemají, byla správně diagnosticky rozpoznána. Specifita je určena počtem falešně pozitivních případů.

EUS považujeme za nezastupitelnou vyšetřovací metodu ve stanovení předoperačního TN stagingu karcinomu pankreatu. U nádorů větších jak 2cm je detekce pomocí EUS 100%.

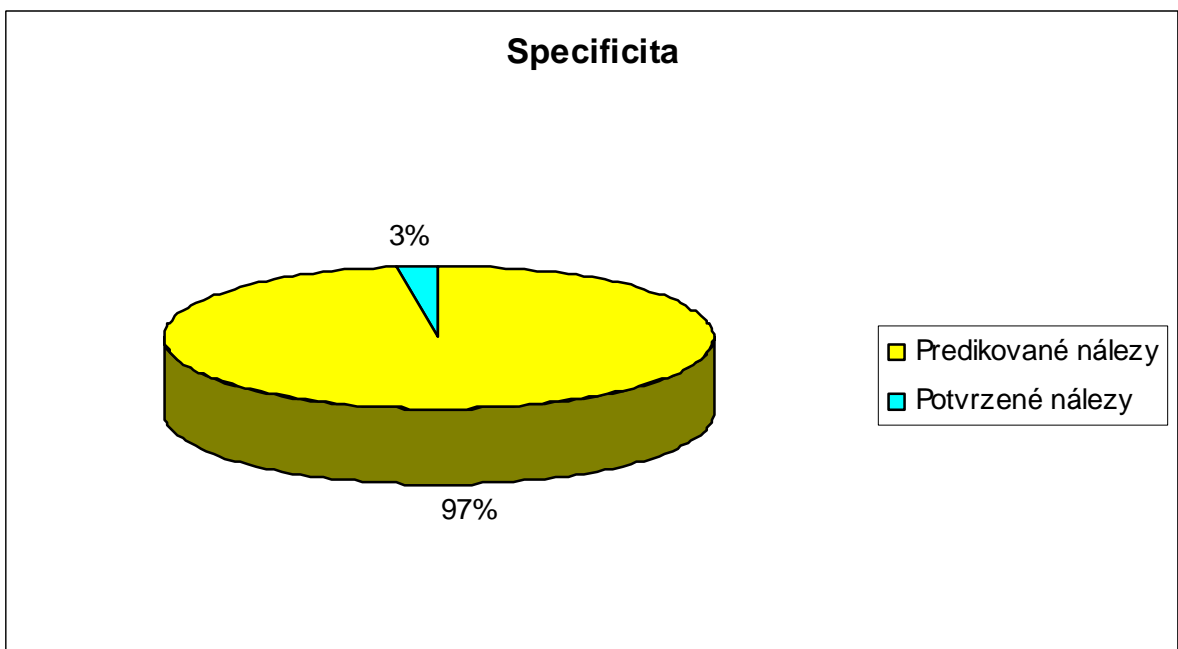
Výpočetní tomografie (CT) má nejdůležitější postavení v diagnostice chorob pankreatu. Proti ultrasonografii má řadu výhod:

- Lepší prostorovou orientaci
- Přesnější posouzení vztahu pankreatu k okolním orgánům s možností určení charakteru tkáně pomocí tzv. denzitního čísla

Dle mého výzkumu vyšlo, že v 91% se potvrdil nález z ultrasonografie na CT vyšetření a jen v 9% se jednalo o jiné než tumorózní poškození pankreatu. Z toho vyplývá, že samotné vyšetření EUS má vysokou průkaznost, stává se tak kvalitním pomocníkem při určení diagnózy a urychluje možnost odhalení tumoru.



**Graf 3 - Vyhodnocení senzitivity CT v porovnání s operačním nálezem**



**Graf 4 - Vyhodnocení specifickosti CT v porovnání s operačním nálezem**

**Senzitivita = 0,02564**

**Senzitivita:** míra mezi 0 a 1 vyjadřující, jak velká část z těch, kteří danou diagnózu (znak) mají, byla správně diagnosticky rozpoznána. Senzitivita je určena počtem falešně negativních případů.

**Specifita = 0,97435**

**Specifita:** míra mezi 0 a 1 vyjadřující, jak velká část z těch, kteří danou diagnózu (znak) nemají, byla správně diagnosticky rozpoznána. Specifita je určena počtem falešně pozitivních případů.

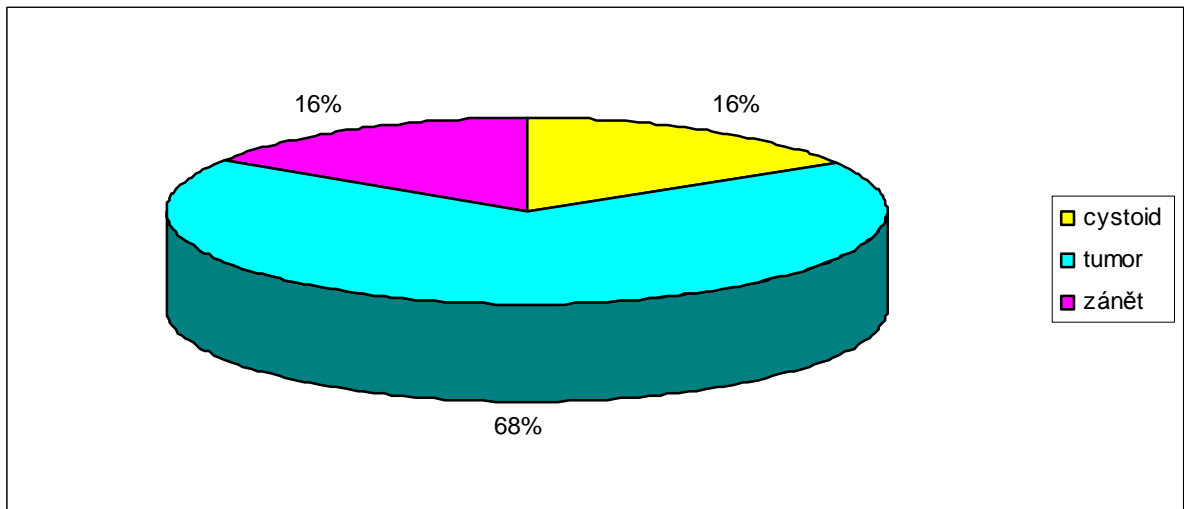
CT je schopné zobrazit i malé tumory o velikosti menších než 1,5cm, rozliší také nádorovou pankreatickou masu od zánětlivého pseudotumoru při chronické pankreatitídě.

K současnému terapeutickému postoji, kdy považujeme standardní resekcí výkon za jedinou možnost potenciálně prodloužit nemocnému s karcinomem pankreatu život, nás ospravedlňují následující skutečnosti :

Je statisticky prokázáno průměrné delší přežití nemocného po resekcii proti tomu, u něhož resekce nebyla provedena je 11-18 měsíců oproti 4-6 měsícům

Vliv předoperační, peroperační a pooperační radioterapie na délku přežívání nemocného je velmi omezený

Chemoterapie není v současné době alternativou resekcího výkon.

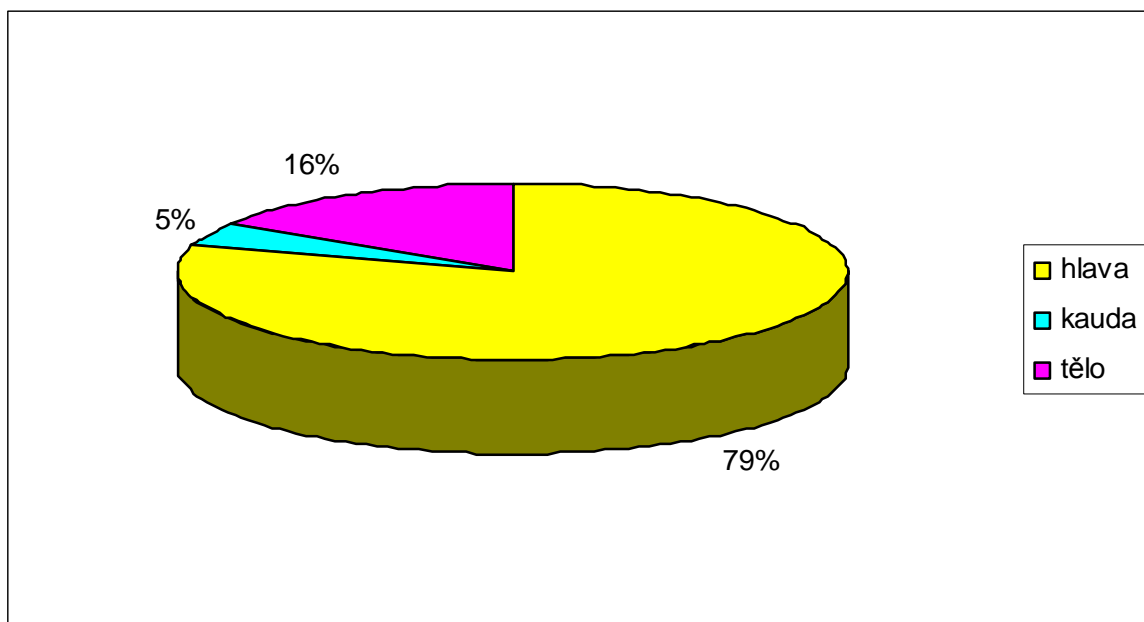


**Graf 5 - Procentuální vyjádření výskytu tumoru pankreatu**

Největší skupinu v postižení pankreatu tvoří v 68% tumor. Ve 16% je pankreatu zasažen nějakým zánětlivým procesem, nejčastěji pankreatitidou a zbývajících 16% nádorů pankreatu tvoří nehomogenní skupina cystických tumorů. Cystickou strukturu mohou mít totiž nejen některé neuroendokrinní nádory, ale vzácně i adenokarcinom.

Pro praxi je důležité pamatovat na to, že 90 procent cystických ložisek v pankreatu tvoří pseudocysty vzniklé následkem akutní nebo chronické pankreatitidy a jen deset procent cystické nádory. Jejich hlavními zástupci jsou mikrocystický serózní cystadenom a makrocystický mucinózní cystadenom. Oba typy postihují především mladé ženy (muži vs. ženy = 1:8) a dosahují někdy velkých rozměrů. Zatímco serózní cysty jsou převážně benigní, mucinózní cysty mají asi 40procentní riziko výskytu cystadenokarcinomu.

Klinické projevy nádorů pankreatu jsou podmíněny především anatomickými vztahy k okolním strukturám. Pouze malá část endokrinních nádorů má specifickou symptomatologii podmíněnou nadprodukcí některého hormonu.



**Graf 6 - Procentuální vyjádření postižení jednotlivých částí slinivky (EUS)**

Karcinom hlavy pankreatu je nejčastějším maligním onemocněním podjaterní oblasti. Méně často nacházíme cholangiogenní karcinom distální části choledochu a ampulom Vaterské papily. Hlava pankreatu je nejčastějším místem lokalizace karcinomu pankreatu. Karcinom těla a kaudy se vyskytuje méně často.

Karcinom pankreatu představuje zhoubné devastující onemocnění, které vede během jednoho roku ke smrti 80% nemocných. V našich podmínkách postihuje především silné kuřáky, nemocné s alkoholickou pankreatitidou a obézní nemocné. Nejrizikovější skupinou jsou nemocní s hereditární pankreatitidou s 50násobným rizikem karcinomu pankreatu oproti normální nemoci.

Při lokalizaci nádoru v těle a kaudě pankreatu je nádor resekabilní u 1/3 nemocných, nicméně bývá zpravidla pokročilý.

Můj výzkum zaměřený na postižení jednotlivých částí slinivky se shoduje s údaji Národního onkologického registru Masarykově ústavu v Brně.

Téměř v 80% postihuje nádorové bujení hlavu pankreatu, v 16% tělo a jen v 5% je postižen ocas.



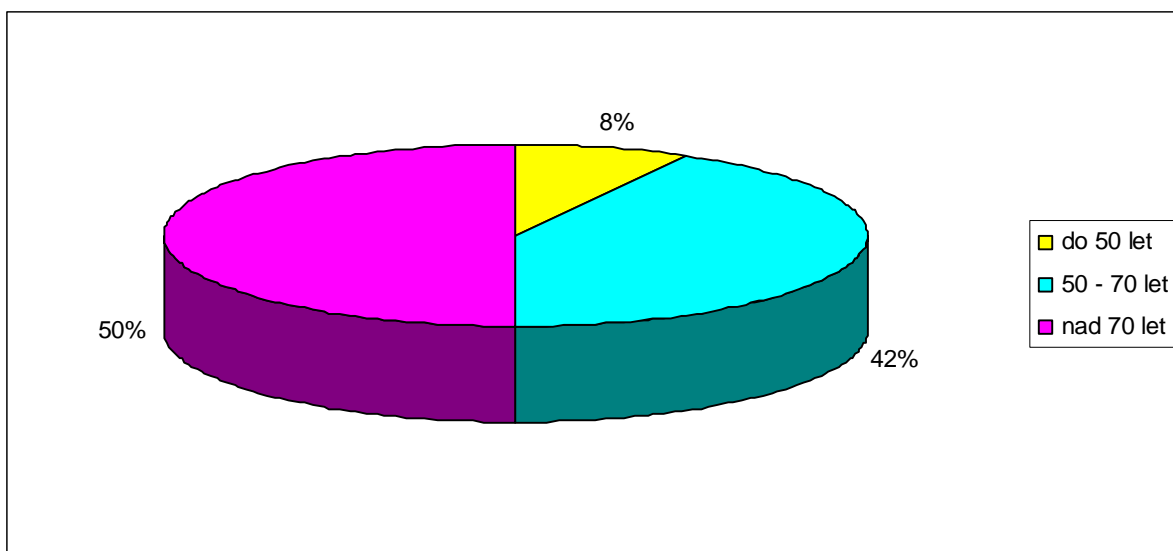
**Graf 7 - Procentuální vyjádření onemocnění slinivky**

Karcinom hlavy pankreatu je nejčastějším maligním onemocněním podjaterní oblasti. Méně často nacházíme cholangiogenní karcinom distální části choledochu a ampulom Vaterské papily. Hlava pankreatu je nejčastějším místem lokalizace karcinomu pankreatu. Karcinom těla a kaudy se vyskytuje méně často.

Dále pankreat postihují cystické nádory a to v 16%, které ještě nedávno byly považovány za raritní typ nádorů slinivky břišní.

Záněty slinivky břišní se ve výzkumu projevily také v 16%.

Zatím co akutní pankreatitída není považována za rizikový faktor onkologické diagnózy, riziko zhoubným onemocněním slinivky břišní je u osob s chronickou pankreatitídou zvýšeno až o 16% oproti zdravé populaci.



**Graf 8 - Procentuální vyjádření nejrizikovějších skupin dle věku pacientů**

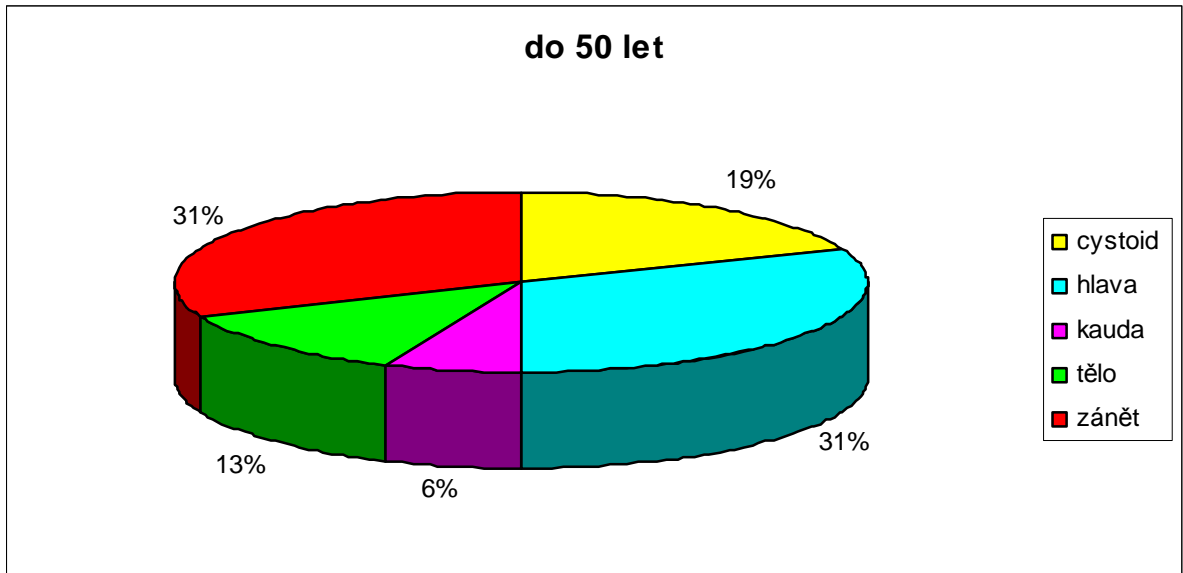
Podle údajů Národního onkologického registru je průměrný věk nemocného s karcinomem 60 let, poměr mužů a žen je 2:1. Ze statistických údajů plyne, že každoročně můžeme očekávat v ČR přibližně 1100-1300 nových případů karcinomu pankreatu.

Z mého výzkumu, ale vyplývá, že 50% nemocných je ve věkové skupině nad 70 let. Nemocné mezi 50-70 rokem postihuje karcinom pankreatu ve 42% a pouze v 8% postihuje nádor pacienty mladší 50ti let.

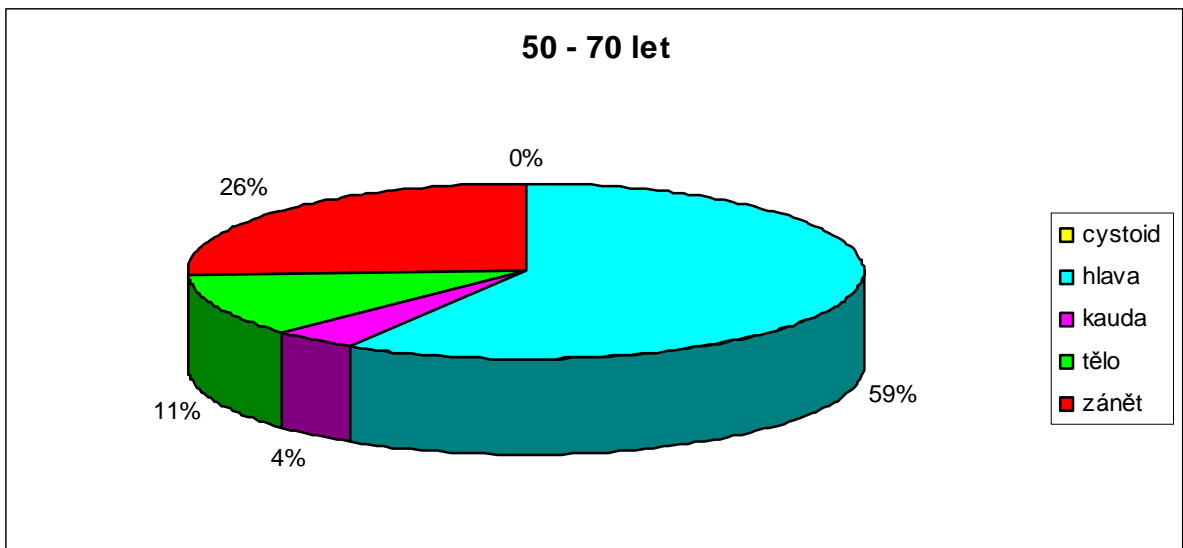
Kumulativní riziko onemocnění karcinomem pankreatu pro osobu, která završila 75. rok života, činí až 1%.

Manifestace onemocnění v mladším věku sebou vždy nese podezření na primární genetickou příčinu.

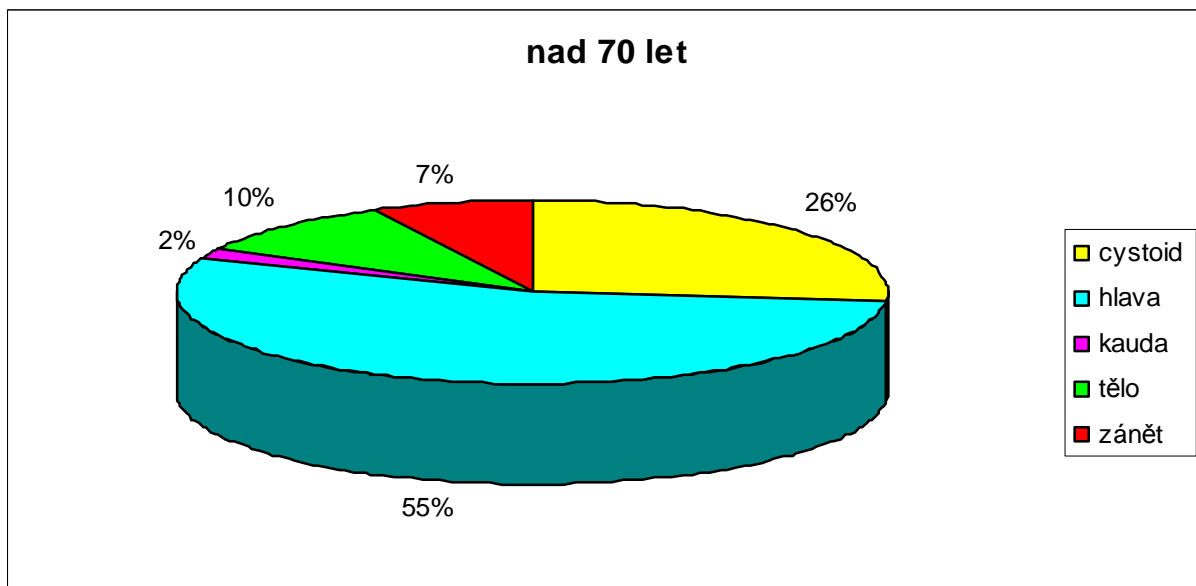




**Graf 9 - Procentuální vyjádření postižení jednotlivých částí slinivky (EUS) dle věku pacientů**



**Graf 10 - Procentuální vyjádření postižení jednotlivých částí slinivky (EUS) dle věku pacientů**

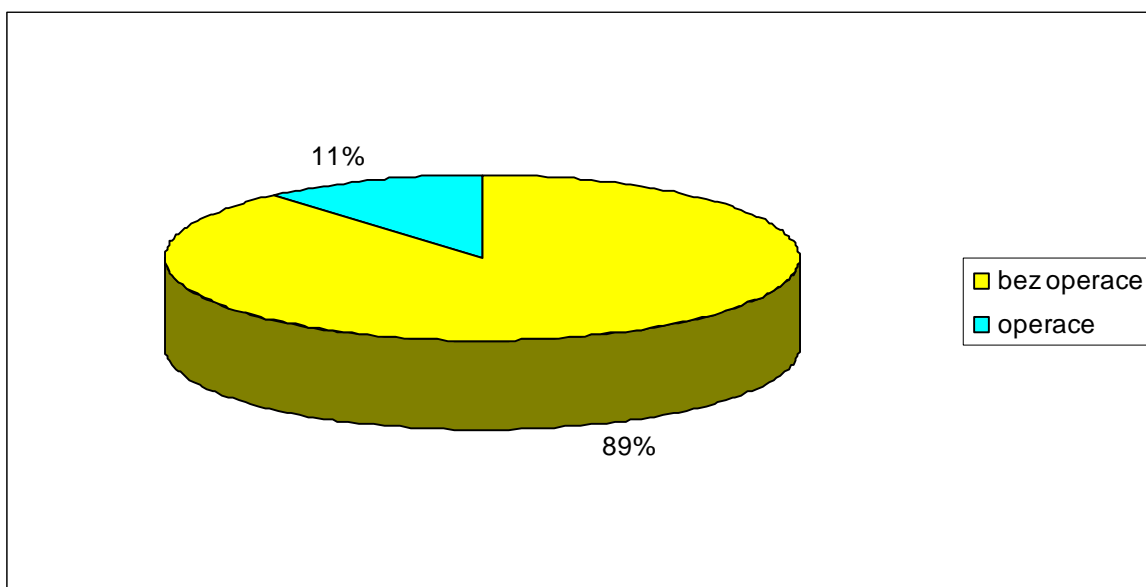


**Graf 11 - Procentuální vyjádření postižení jednotlivých částí slinivky (EUS) dle věku pacientů**

Věk je nejsilnějším rizikovým faktorem pro vznik zhoubného novotvaru pankreatu. V prvních třech dekádách života je onemocnění raritní, poté jeho incidence prudce narůstá a dosahuje maxima v sedmé a osmé dekádě. V naší republice se dá předpokládat nárůst incidence v závislosti na prodlužování střední délky života české populace.

Z výsledků výzkumu vyplývá a potvrzují se tím i jiná studia vypracována na toto téma, že nejčastěji je nádorové postižení zastoupeno u lidí kolem 70 let a to až v 60%. Nejčastěji je postižena hlava slinivky břišní.

Naopak u pacientů do 50 let mají velký procentuální zastoupení záněty pankreatu až 26%. Obecně u všech věkových zastoupení tvoří nejnižší procento postižení části pankreatu kauda.



**Graf 12 - Procentuální vyjádření operovatelnosti (bez cystoidů a zánětů)**

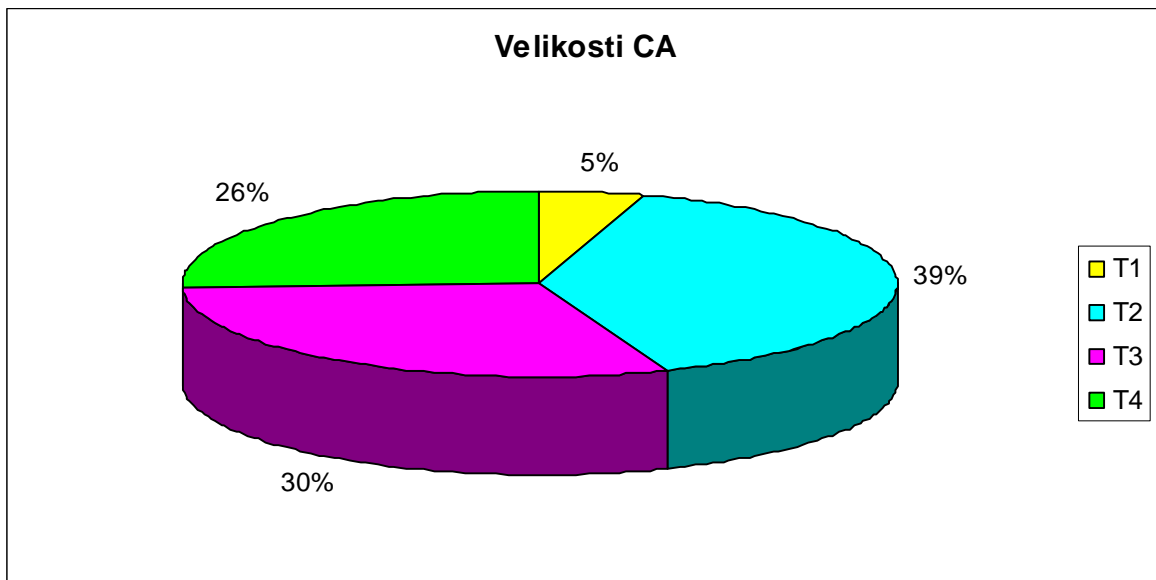
Odhad procenta nemocných, který byli indikováni k chirurgické terapii je pouhých 11% a až 89% nemocných chirurgické řešení doporučené nebylo z důvodu pozdního zjištění nádoru, metastázováním, věkem, tělesnou kondicí, diseminací do peritonea.

Před operačním řešením je dobrý stanovit peroperační staging :

- velikost nádoru
- přítomnost nádorového rozsevu po peritoneu
- přítomnost jaterních metastáz
- přítomnost pozitivních uzlin N1-3
- potvrzení či vyloučení infiltraci stěny vena portae a vena mesenterica superior po protěti krčku pankreatu
- znalosti výsledků peroperační histologie tkáně resekční plochy

Resekční výkon je v současné době indikován jako radikální při T1-3, N0-1, M0. V případě vyššího stagingu (T3-4, N2, M1) volíme paliativní výkon: biliodigestivní anastomózu, v případě stenózy duodena gastroenteroanastomózu.

Resekce jater nebo exstirpace jaterních metastáz není u karcinomu pankreatu indikována, protože tyto výkony nemají vliv na prodloužení života nemocného.



**Graf 13 - Procentuální vyjádření záchyty velikostí nádoru (T1-T4)**

K dispozici jsou dva stagingové systémy:

1. euroamerický UICC (Union Internationale Contre le Cancer) využívající klasifikaci T (tumour) N (lymphnode) M (metastasis);
2. japonský JPN, který hodnotí peritoneální diseminaci, invazi do retroperitonea, portálního řečiště, duodena, žlučových cest a arteriálního systému.

V Evropě se standardně používá první z nich, který umožňuje rozlišit tumory potenciálně resekovatelné (T3) a primárně neresekovatelné (T4).

Zachytit tumor v začátcích jeho růstu je velmi náročné a většinou jde o náhodné zachycení nádoru, dle mého výzkumu se jedná o 5% nemocných. Velikost T2 tvoří největší skupinu záchyty nádoru a to skoro 40%.

Skoro v 60% se bohužel tumor zachytí až v T3-T4, což naznačuje horší možnosti prognózy.

## Diskuse

Karcinom pankreatu je chorobou zřídka vyléčitelnou. Největší šance na vyléčení existuje tehdy, kdy je nádor lokalizován pouze v pankreatu. Dle Masarykova onkologického ústavu je toto stadium choroby však zachyceno u méně než 20% případů a i u kompletně resekovaných nádorů 5-leté přežití je asi u 5% pacientů. U nádorů menších než 2cm bez metastáz do lymfatických uzlin a bez prorůstání přes pouzdro pankreatu činí 5-ti leté přežití asi 20%. Bereme-li v úvahu pacienty se všemi stadii choroby, pak 5-ti leté přežití je asi 1%, přičemž většina pacientů umírá již během jednoho roku. Symptomy choroby mohou záviset na lokalizaci nádoru pankreatu a rozsahu postižení. Paliativní chirurgická nebo radiologická dekomprese žlučových cest, gastroenteroanastomoza a ovlivnění bolesti mohou zlepšit kvalitu života i když neovlivní délku přežití.

Prevence z pohledu jiných medicínských oborů znamená předcházení chorobě, například – očkujeme-li proti infekční chorobě, je téměř jisté, že touto chorobou očkovaný jedinec neonemocní. V onkologii je situace poněkud odlišná. Naše poznání o původu nádorových onemocnění se postupně rozšiřuje, ale ještě zdaleka nevíme o původu nádorů všechno. Postupně však přibývá informací o tom, které vlivy usnadňují vznik nádorového bujení. Odstranění těchto vlivů může u daného jedince snížit pravděpodobnost vzniku nádorového bujení. Důležitý je se zaměřit na možná klinická vyšetření, které nám pomůžou v diagnostice a které nám nabízí naše pokroková medicína.

Dle mého výzkumu vyšlo, že v 91% se potvrdil nález z ultrasonografie na CT vyšetření a jen v 9% se jednalo o jiné než tumorózní poškození pankreatu. Z toho vyplývá, že samotné vyšetření EUS má vysokou průkaznost, stává se tak kvalitním pomocníkem při určení diagnózy a urychluje možnost odhalení tumoru. Naše výsledky korespondují s publikací Miroslava Zavorala, který uvádí, že EUS je přesnější v detekci tumorózních mas, vaskulární invaze a hodnocení resekability a také, že vyšetření EUS je komplementární vyšetření k CT.

Vyhodnocení CT senzitivity s operačním nálezem mi prokázalo výsledek, že v 97% se diagnostika CT při chirurgickém řešení potvrdila a jen ve třech procentech se při operaci nepotvrdil nález z CT.

Nádory slinivky jsou zákeřné v tom, že bývají rozpoznány většinou poměrně pozdě, kdy už není chirurgická léčba možná. Poměrně příznivý může být průběh, pokud rostoucí nádor utlačuje okolní struktury a působí potíže, kvůli kterým je člověk vyšetřován.

Např. nádor hlavy může utlačit žlučovod a náhle způsobit nebolestivý ikterus. Nebo obturuje dvanáctník a výsledkem je gastrektázie, zvracení požitého jídla, neúspěch léků

popohánějících trávení. Naproti tomu nádory těla a ocasu se takto časně neprojevují.

Z mého výzkumu vyplývá 80% postižení hlavy pankreatu a zbývajících 20% postihuje tělo a ocas pankreatu. I přes to, že 80% nádorů je lokalizovaných v hlavě pankreatu je jejich včasná diagnostika mizivá a mohly by se manifestovat v časnějších stádiích

Z dostupných studií a publikací je známo, že sekce je provedena pouze u 13 % nemocných s touto klinicky nahlášenou diagnózou a histologicky je ověřeno během klinického průběhu nemoci pouhých 41 % případů. Celá jedna třetina karcinomů pankreatu je poprvé nahlášena až patologem na základě pitevního nálezu.

Z celkového počtu nemocných je u nás operováno pouze 11% nemocných s tímto karcinomem a jen 5 % operací je označeno za radikální. Chemoterapie a záření se účastní na léčbě karcinomu pankreatu jen minimálně.

Absolutní počty nemocných s nádorovým onemocněním pankreatu kulminují mezi 65-75 lety u mužů a 70-75 lety u žen, v relativních hodnotách však výskyt onemocnění narůstá i s pokračujícím věkem nad 85 let.

## Závěr

Karcinom pankreatu je na počátku třetího tisíciletí onemocněním s velmi špatnou prognózou. Základním léčebným přístupem stále zůstává chirurgická léčba, je-li proveditelná. Onkologickou terapií lze do určité míry zlepšit léčebné výsledky pacientů ve všech stádiích nemoci. Její účinnost byla prokázána jak ve vztahu k objektivním ukazatelům (čas do progresu nemoci, celkové přežívání nemocných, léčebné odpovědi), tak i ve smyslu zvýšení kvality života aktivně léčených nemocných.

Díky rozvoji zobrazovacích technik (CT, endosonografie, USG) a laparoskopie došlo k výraznému zpřesnění stagingu a diagnózy onemocnění. Uplatnění v miniinvazivních endoskopických metod, například zavedení stentu do žlučových cest, duodena předejít operaci u pokročilých stádií nemoci, zdokonalení chirurgické strategie a rozvoj nutriční a intenzivní pooperační péče se projevily na poklesu pooperační morbiditě i letality.

Karcinom pankreatu, jelikož incidence se v posledních letech zvyšuje a stává se velkým medicínským i ekonomickým problémem prakticky ve všech vyspělých zemích včetně ČR.

Na mezinárodní úrovni je vhodné spolupracovat s organizacemi, který provádí intenzivní výzkum nových léčebných postupů (např. EORTC). Tak může česká medicína přispět ke globálnímu pokroku v léčbě této zákeřné nemoci a navíc získat pro naše nemocné šanci profitovat z experimentální léčby. Incidence neustále roste a mortalita je prakticky shodná s incidencí. Neexistuje v praxi použitelný screening či jiné metody sekundární prevence, diagnostika je pozdní, většina pacientů je již v době diagnózy inoperabilní. Diagnostika a léčba nádorů pankreatu vyžaduje multioborový přístup s účastí chirurga, onkologa, radiologa, endoskopisty, gastroenterologa a anesteziologa. I přes nesporné pokroky v diagnostice a léčbě jsou léčebné výsledky špatné.

## Seznam použité literatury

1. FRIČ, P. , RYSKA, M., Sugestivní endoskopie a laparoskopická chirurgie. 1. vyd. Praha: Publishing spol. s r.o., 1996, ISBN 80-902140-0-2.
2. JURGOŠ, L., KUŽELA, L., HRUŠOVSKÁ, Š. a kol., Gastroenterológia. Veda, 2006. ISBN 80-224-0893-x.
3. SCARPIGNATO, C., MARIO, D.F., Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. Karger, 2006. ISBN 3-8055-8138-6.
4. MANTKE, R., PEOTZ, U., Surgical Ultrasound. Tyjeme, 2007. ISBN 3-13-13-1871-6.
5. ARCHAR, E., FARMER, G.R., FLESHLER, B., Clinical Gastroenterology. Lea Fibiger, 1992. ISBN 0-8121-1363-2.
6. LANSCHOT, B.J.J., GOUMA, J.D., TYTGAT, J.G.U. et al. Integrated Medical and Surgical Gastroenterology. Tyjeme, 2004. ISBN 3-13-142421-4.
7. MISIEWICZ, J., FORBES, A., PRICE, A.B. et al. Atlas of Clinical Gastroenterology. Wolfw, 1994. ISBN 0-397-44737-x.
8. ZAVORAL, M. et al. Karcinom pankreatu. Galén, 2005. ISBN 80-7262-348-6.
9. PAFKO, P. et al., Základy speciální chirurgie. Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-402-7.
10. HAWES, Robert H, FOCKENT, Paul. *Endosonography*. Karen Bowler. 1st edition. Philadelphia, USA : Elsevier, 2006. 329 s. ISBN 978-14160-29533.