

Karcinom pankreatu

Chirurgická strategie léčby

Miroslav Ryska

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

Radikální resekce je jedinou metodou léčby, která u nemocných s karcinomem pankreatu dává reálnou šanci na dlouhodobé přežití a je potencionálně kurabilní. Pětileté přežití po R0 resekci s adjuvantní chemoterapií je uváděno v rozmezí 11–28 %. Česká Republika se ve výskytu karcinomu pankreatu nachází na 6. místě v Evropě. 70–80 % nemocných je v době stanovení diagnózy neresekabilních.

K radikální resekci indikujeme nemocné se stagingem T1-3, N0-1, M0. Radikální resekce je doplněna standardní lymfadenektomií, resekce portomezenterického žilního segmentu je indikována v rámci R0 resekce. Při nálezů přesahujícím tento staging je indikována u nemocných v celkově dobrém stavu paliativní resekce či v případě ikteru biliodigestivní anastomóza, v ostatních případech endoskopické zavedení stentu. Rozšířené resekce neprokázaly signifikantní benefit pro pacienta. V současné době peroperační mortalita nepřesahuje 3–5 %, morbidita dosahuje až 60 %. Nejzávažnější je únik pankreatické šťávy.

Adjuvantní chemoterapie signifikantně potencuje přínos R0 resekce. Paliativní chemoterapie prodlužuje signifikantně přežívání u pokročilých stadií ve srovnání se symptomatickou terapií. Možnosti neoadjuvantní léčby jsou limitovány.

Léčbu nemocných s karcinomem pankreatu je třeba koncentrovat na specializovaná centra, rozhodnutí o léčbě stanoví multioborový tým.

Klíčová slova: karcinom pankreatu, chirurgická léčba, výsledky.

Pancreatic cancer – surgical treatment strategy

Radical resection is only method of treatment giving the chance for long-term survival in the patients with pancreatic cancer with 5-year survival 11–28 %. Czech Republic is in the incidence of pancreatic cancer in the 6. place in Europe. 70–80 % patients are irresectable in the moment of diagnosis.

Patients with staging of T1-3, N0-1, M0 are indicated for radical resection with standard lymphadenectomy, resection of portomesenteric segment is indicated as a part of R0 resection. In the case of advanced carcinoma over that staging in patients in good condition palliative resection or biliodigestive anastomosis is indicated, in other cases endoscopic stenting. Extended resections did not prove the benefit for patients. Current perioperative mortality is not over 3–5 %, morbidity reach till 60 %. Pancreatic leak is the most serious complication. Adjuvant therapy significant prolongs survival after R0 resection. Palliative chemotherapy prolongs survival in advanced carcinoma to compare to symptomatic therapy. The possibilities of neoadjuvant therapy are very limited.

Patients with pancreatic cancer should be concentrated to specialized center; therapy modality should be decided by multidisciplinary team.

Key words: pancreatic cancer, surgical therapy, results.

Onkologie 2010; 4(6): 333–337

Chirurgický výkon je indikován u celé řady onemocnění slinivky břišní, nicméně jeho provedení v podobě radikální resekce je zásadní u nemocných s karcinomem. Tento výkon se stal v posledních letech zcela rutinním a ve specializovaných centrech nepřesahuje perioperační mortalita 4–5 %.

Cílem sdělení je podat ucelenou informaci o léčbě nemocných s karcinomem pankreatu, a to především z pohledu strategie chirurgického výkonu, který jako jediná léčebná modalita ve spojení s adjuvantní protinádorovou léčbou signifikantně prodlužuje život pacienta.

Incidence, screening a stadium onemocnění

Česká republika se ve výskytu karcinomu pankreatu nachází na 6. místě v Evropě po Litvě,

Maďarsku, Estonsku, Slovensku a Bělorusku. Absolutní počet nemocných neustále narůstá. Ročně je u nás v posledních letech zaznamenáno 1.700–1.750 nových případů karcinomu pankreatu, poměr mužů a žen je 2:1, průměrný věk je 60 let (graf 1).

Vzhledem k tomu, že doposud nebyly stanoveny vhodné markery onemocnění, screening časných stadií CaP nelze provádět. U části nemocných lze zaznamenat předcházející nově vzniklý diabetes a zvýšení sérových hodnot Ca 19–9. Údaje o poměru stadií u nově diagnostikovaných nemocných s CaP jsou uvedeny na grafu 2.

Z grafu je zřejmé, že nepříznivý poměr s preferencí pokročilejších stadií se v průběhu posledních let nemění – více než 70 % nemocných je v době stanovení diagnózy v pokročilém

radikálně neoperabilním stadiu onemocnění. Mezi faktory, zvyšující výskyt CaP, jsou uváděny požívání alkoholu a kouření tabáku (1).

Příznaky onemocnění

95 % zhoubných nádorů pankreatu tvoří duktální adenokarcinom (CaP), který je u 90 % nemocných lokalizován v hlavě žlázy. Ostatní typy nádorů se vyskytují sporadicky. CaP je jedním z biologicky nejagresivnějších nádorů, který se již při malé velikosti šíří nejen lymfatickou cestou, ale také perineurálně. Při první návštěvě lékaře, která je většinou vynucená náhle vzniklým bezbolestným ikterem, dyspepsií se ztrátou na váze, nebo bolestmi v nadbřišku či v zádech, je onemocnění již pokročilé: třetina nemocných má postiženy regionální uzliny, třetina má metastatické postižení jater, u poloviny nemocných

je diagnostikována angioinvasze. Každý desátý nemocný má diseminaci nádoru po peritoneu (2). Bolest v zádech bývá nepříznivým faktorem ukazujícím pravděpodobné nádorové postižení těla slinivky s prorůstáním do retropankreatických nervových spletení.

Ve vyspělých zemích je proto možné provést radikální resekci pouze u 20 % těchto nemocných. U zbylých 80 % pacientů je možné poskytnout paliativní léčbu – zjednat drenáž žlučovodu v případě obstrukce, a to většinou endoskopicky zavedeným stentem, zvážit možnost podání paliativní chemoterapie a především poskytnout účinnou analgetickou léčbu (3). V případě silných bolestí se osvědčuje provedení neurolyzy retroperitoneálních nervových pletení pod CT kontrolou či jiným vhodným přístupem.

Zobrazovací vyšetření, stanovení stagingu onemocnění a léčebného plánu

Ultrasonografické abdominální vyšetření může prokázat patologický nálezn na pankreatu s přesností přibližně 70 %. Přesnější zobrazení se stanovením stagingu však toto vyšetření nemožňuje (4).

Část nemocných se obrací na lékaře s obstrukčním ikterem, u kterých je provedeno ERCP. Při stanovení stenózy v oblasti terminálního choledochu endoskopista zavede biliární stent v prevenci rozvoje akutní cholangitidy a navíc dočasně ošetří obstrukční ikterus. Předoperační dekomprese žlučových cest přináší signifikantně vyšší výskyt pooperačních komplikací (5).

Kontrastní CT nebo MR vyšetření umožňuje stanovit lokalizaci a velikost tumoru s přesností dosahující 96 % a většinou i přítomnost angioinvasze a tím staging onemocnění (4, 6). Jenom výjimečně je nutné provádět obě vyšetření současně.

K přesnému stanovení stagingu onemocnění je vhodná endoultrasonografie s odběrem tkáně na cytologické vyšetření (FNAB – fine needle aspiration biopsy). Přesnost vyšetření a odběru – většinou z uzlin N1 – u zkušeného endoskopisty dosahuje 100 % (4).

Dříve prováděná arteriografická vyšetření oblasti truncus coeliacus a a. mesenterica superior jsou považována za obsolentní.

Pozitronová emisní tomografie může být přínosná s cílem detekce diseminace onemocnění, nicméně v současné době není uváděna v rámci standardního vyšetřování nemocného s CaP (7).

U všech nemocných s CaP je nutné před zahájením léčby provést staging, který je u větší

části nemocných, u kterých není indikována chirurgická léčba, de facto definitivní, u menší části předoperační. Takto vyšetřený pacient je referován na multidisciplinárním indikačním semináři (gastroenterolog, chirurg, onkolog, radiolog, anesteziolog), kde je stanoven léčebný postup.

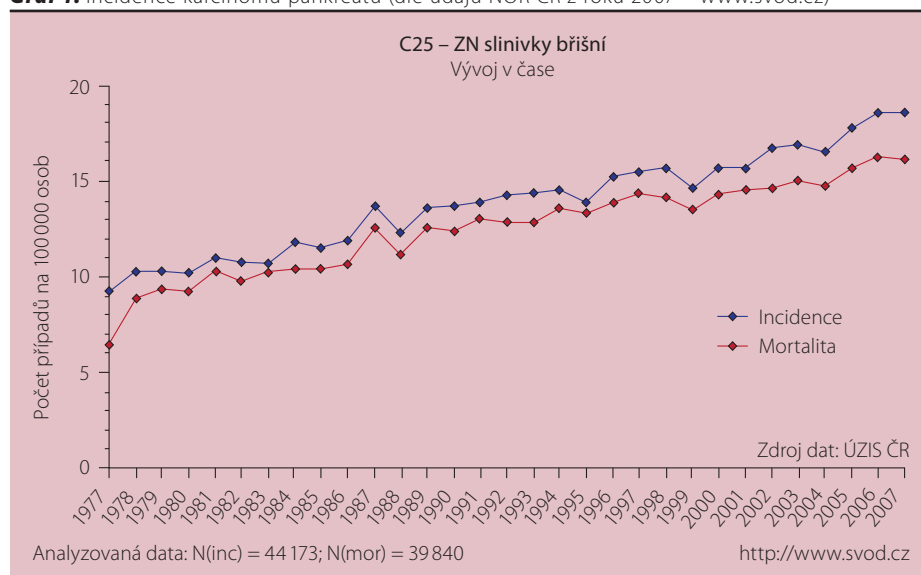
Celé období vyšetřování nemocného s podezřením a následně prokázáním diagnózy CaP se stanovením léčebného postupu je nutné provést co nejrychleji, nemělo by být v průměru delší než 2–3 týdny. Skutečnost, že někteří nemocní jsou pro podezření na CaP u nás vyšetřováni řadu měsíců a finálně bez stanovení stagingu jsou indikováni k operaci či k chemoterapii, nesvědčí o dobré organizaci zdravotní péče o tyto nemocné. Takový postup je v současné době neakceptabilní, vede k poškození pacienta a navíc neefektivně zvyšuje náklady.

K radikální resekci indikujeme nemocné s předoperačním stagingem T1–3, N0–1, M0. Zjištěnou angioinvasi do mezenterikoportálního segmentu nepovažujeme za kontraindikaci k výkonu. Angioinvasi do jaterní tepny, truncus coeliacus či do horní mezenterické tepny svědčí o výrazné lokální pokročilosti onemocnění. I když je technicky u části těchto nemocných resekční výkon proveditelný, v současné době není prokázán jeho jednoznačný vliv na prodloužení života či DFS (disease free survival) (8) – viz níže.

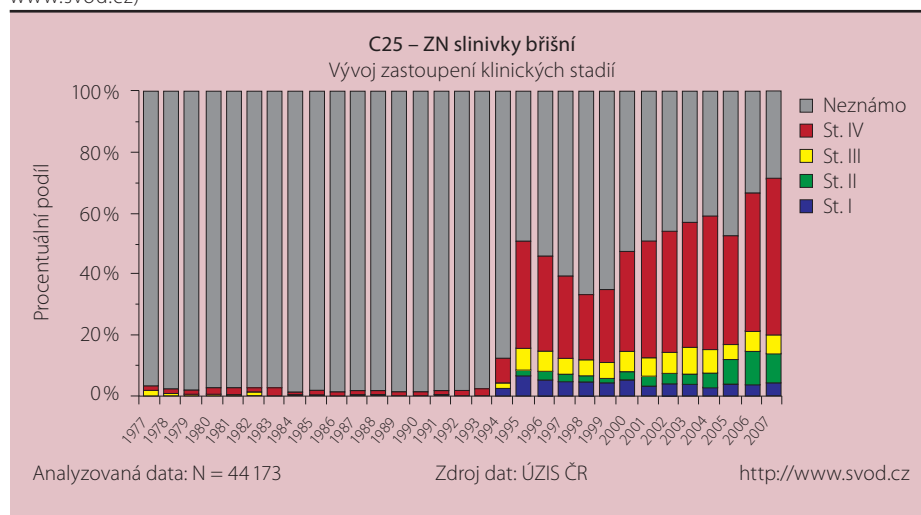
Při podezření na přítomnost jaterních metastáz či diseminace v dutině břišní je vhodné zahájit operaci laparoskopicky a v pozitivním případě ušetřit pacienta zbytečné laparotomie.

Při pokročilem nálezu, kdy velikost tumoru přesahuje staging T1–3, N0–1 a M0, indikujeme u některých mladých nemocných, či starších nemocných v dobrém biologickém

Graf 1. Incidence karcinomu pankreatu (dle údajů NOR ČR z roku 2007 – www.svod.cz)



Graf 2. Poměr stadií onemocnění u nově vzniklých případů CaP (dle údajů NOR ČR z roku 2007 – www.svod.cz)



stavu, paliativní resekci, a to především z psychologického hlediska. Plánované provedení biliodigestivní anastomózy indikuje většinou gastroenterolog při obtížích s výměnou stentu při relativně delší prospekci života nemocného. Gastroenteroanastomóza je u těchto nemocných indikována ojediněle, a to v případě obstrukce duodena tumorem. Její průchodnost pooperačně však nemusí znamenat obnovu pasáže. Důvodem přetrvávajících obstrukčních obtíží je porucha motility žaludku a tenkého střeva způsobená základním onemocněním.

Radikální resekční výkon

Podle lokalizace CaP je v případě duktálního adenokarcinomu indikována proximální pankreatoduodenektomie, levostranná pankreatektomie či zřídka totální pankreatektomie. Centrální segmentární pankreatektomie není u duktálního adenokarcinomu doporučována.

Proximální pankreatoduodenektomie (PDE)

PDE je indikována při lokalizaci CaP v oblasti hlavy či krčku pankreatu. Na většině pracovišť se dává přednost modifikaci podle Traverso se zachováním pyloru s vědomím, že je prokázána stejná onkologická radikalita tohoto pyloru šetřícího výkonu jako při původní operaci podle Whipple s resekci distální části žaludku (9).

Standardní resekce představuje vyjmutí žlučníku, ductus choledochus, duodena od linie cca 5 cm aborálně od pyloru a hlavy pankreatu (event. s oblastí krčku – přesahuje-li CaP z hlavy do oblasti krčku). Je obvyklé, že resekční plocha pankreatu se odesílá k rychlému bioptickému vyšetření k ověření, že resekujeme žlázu v místě nepostiženém tumorem.

Za adekvátní lymfadenektomii se v současné době považuje odstranění pojivové tkáně od jaterního hilu (přesněji od místa disekce ductus hepaticus communis) podél lig. hepatoduodenale a vpravo od v. portae, v. mesenterica sup. a dorzálně ležící a. mesenterica sup. (8). Dále je nutné odstranit tkáň podél a. hepatica communis až k truncus coeliacus (obrázek 1).

Na některých pracovištích se resekční výkon zahajuje provedením tzv. kocherizace duodena a preparací podél pravé strany a. mesenterica sup. – tzv. artery first approach (10). K bioptickému vyšetření se odebírá vzorek tkáně z retroperitonea z oblasti mezi v. cava inf. a aortou na úrovni hlavy pankreatu. Pokud patolog najde ve vzorku maligní tkáň, resekční výkon neprovádíme, nebo v přísně selektovaných případech (většinou u mladého nemocného) provedeme paliativní resekci.

Odběr dalších vzorků na peroperační či definitivní histologické vyšetření (uzliny N2, N3, dorzální resekční plocha apod.) či peroperační provedení ultrasonografického vyšetření jater, závisí na zvyklostech pracoviště či na probíhající klinické studii.

Po dokončení PDE s výše popsanou lymfadenektomií nastupuje fáze rekonstrukční, při které je třeba provést pankreatojeuno/gastroanastomózu (PJA, PGA), hepatikojunoanastomózu (HJA) a duodenojejunoanastomózu (DJA) či gastrojejunoanastomózu (GJA). Do PJA někteří autoři zavádějí dočasně tenké drény vyvedené navenek.

Typ zvolené rekonstrukce nemá vliv na prognózu pacienta (11), i když se vzhledem k 10% výskytu dehiscencí PJA s únikem pankreatické šťávy upřednostňuje v poslední době PGA (D. Jaeck, 2010, osobní sdělení).

Zavedení nasojejunální sondy protažením distálně od DJA k časně pooperační enterální výživě považujeme za součást standardního postupu. Způsob pojistného drénování dutiny břišní závisí na konkrétním pracovišti.

Levostranná pankreatektomie (DPE)

Při lokalizaci CaP v těle či kaudě pankreatu je indikována levostranná radikální pankreatektomie, dříve označovaná jako distální (obrázek 2).

Výkon je ve srovnání s PDE technicky výrazně jednodušší, nicméně indikovaných nemocných s CaP v těle a kaudě pankreatu je zřetelně méně vzhledem k tomu, že klinické příznaky se dostavují později. Většina nemocných se tak dostaví k první návštěvě lékaře již s neoperabilním onemocněním.

Žláza se při radikální levostranné resekci protíná v oblasti krčku, pokud je CaP lokalizován v těle a nemáme průkaz postižení uzlin v oblasti hilu sleziny, můžeme provést resekci se zachováním sleziny.

Lymfadenektomie zahrnuje odstranění uzlin N1–2, resekční plochu odesíláme peroperačně k rychlému bioptickému vyšetření. Při dostatečné zkušenosti lze DPE provést u většiny nemocných laparoskopicky. Na resekční ploše ponechané hlavy pankreatu je nutné uzavřít ze- jící ductus pancreaticus a resekční plochu ošetřit v prevenci pooperačního krvácení.

Totální pankreatektomie (TPE)

Po počátečním nadšení se od provádění TPE ustoupilo vzhledem k vysokému výskytu pozdních komplikací, především rozvoji diabetu. V posledních letech někteří autoři re- vokují tento postup s tvrzením, že mortalita

a morbidita TPE je srovnatelná se segmentárními resekčními výkony. Výhodu TPE spatřují především ve vyšší potencionální onkologické radikalitě při častém multifokálním výskytu CaP v pankreatu.

Podle současného názoru, stanoveného na základě několika provedených studií, je TPE vhodná pouze při zjištěné pozitivitě tkáně odebrané peroperačně z resekční plochy či při ope- rační příhodě, která si provedení TPE vynucuje. Elektivní TPE není doporučována (8).

Radikální rozšířené resekce

Resekce portomezenterického segmentu při adherenci či prorůstání CaP do cévní stě- ny nevede ke zkrácení celkové doby přežívání. Může umožnit provést resekci a tím i prodloužit přežívání (8). Podmínkou je udržení srovnatelné nízké peroperační mortality (obrázek 3). Postižení

Obrázek 1. Stav po provedení PDE se standardní lymfadenektomií – peroperační obrázek



Obrázek 2. Levostranná pankreatektomie



Obrázek 3. Preparát po provedení totální pankreatektomie



žilní stěny tumorem cirkulárně je považováno za špatný prognostický příznak.

Na rozdíl od resekce portální žíly je arteriální resekce považována za výkon neobvyklý. Obecně je angioinvasivita do a. mesenterica sup. považována za kontraindikaci k resekčnímu výkonu.

V literatuře je resekce a. mesenterica sup. uváděna velmi sporadicky (12, 13). Adherence nebo prorůstání CaP do truncus coeliacus nemusí být považováno jednoznačně za projev neresekability. Celý truncus coeliacus může být odstraněn jako součást výkonu při PDE i DPE s rekonstrukcí pomocí a. hepatica. Disekci a. lienalis a a. gastrica sin. není třeba nahrazovat, je většinou nutné připojit splenektomii. Kontrolu perfuze jater je vhodné provést ještě v průběhu operace.

Přínos arteriálních resekcí pro nemocného s CaP hodnotit nelze. Literárně uvedené malé sestavy to neumožňují. Výhodou agresivního resekčního přístupu je skutečnost, že zvýšíme procento resekabilních nemocných s CaP. Vysokou cenou za toto rozhodnutí může být vyšší počet komplikací ve srovnání s výkonem standardním a nižší kvalita života pacienta po operaci při docílení srovnatelné doby přežití po standardní resekcí (14).

Pokud CaP adhezuje či zasahuje do sousedních orgánů (např. žaludek, transversum), lze uvažovat o provedení multivescerální resekce. Výsledky těchto operací jsou překvapivé a dobře srovnatelné s resekčním výkonem pouze na slinivce. Podmínkou je dosažení R0 resekce (15).

Zhodnotit přínos rozšířených resekcí s rozsáhlé prováděnou lymfadenektomií je v současné době velmi obtížné až nemožné (16). Velmi závisí na zkušenosti a odpovědnosti chirurga, který se touto problematikou dlouhodobě zabývá a je schopen posoudit reálný přínos pro pacienta s pokročilým CaP.

Stanovení peroperačního stagingu onemocnění

V průběhu operace porovnáváme rozsah patologického nálezu s předoperačním stagingem a stanovíme staging peroperační. Ten se může lišit od předoperačního, stanoveného na základě provedeného předoperačního vyšetření, až u třetiny nemocných. Ve většině případů se jedná o staging vyšší. V této skupině nemocných tak můžeme očekávat neplánované explorační či provedení paliativního výkonu, zejména biliodigestivní anastomózy. V souladu s doporučenou strategií je vhodné biliodigestivní anastomózu provést u nemocných s odhadem delšího přežívání. V opačném případě

ponecháváme již endoskopicky zavedený stent a omezíme se na explorační s transduodenálním odběrem biotických vzorků Tru-cut jehlou. Pokud nenacházíme příznaky významné stenózy duodena, gastrojejunoanastomózu, preventivně ji u nemocných s lokálně pokročilým CaP neprovádíme (11).

Odstranění jaterních metastáz u nemocných s CaP není v rámci standardní terapie indikováno (17).

Komplikace resekčních výkonů a jejich řešení

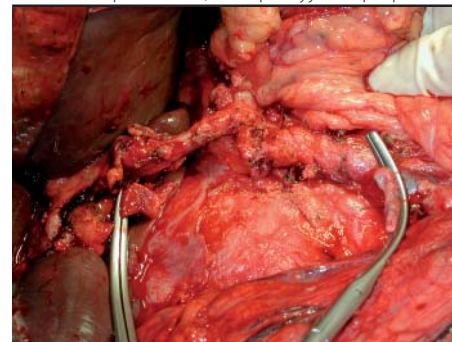
Ačkoliv se časná mortalita resekce pankreatu v posledních 25 letech výrazně snížila a nepřevyšuje 3–5 % (18), morbidita zůstává vysoká a dosahuje v některých sestavách až 60 % (19). Vysoké procento morbidity je způsobeno značným rozsahem operačního výkonu a velkým množstvím potencionálních komplikací: od sekundárního hojení rány až po velmi závažné dehiscence anastomóz, především pankreatické či pooperační krvácení. Rizikovým faktorem vzniku dehiscence pankreatické anastomózy je především přítomnost měkké pankreatické tkáně (na rozdíl od fibroticky změněného parenchymu slinivky při chronické pankreatitidě).

Únik pankreatické šťávy (leak) se vyskytuje v 6–24 % a je příčinou nejen zvýšení morbidity, ale i mortality u nemocných po PDE (20). U části nemocných znamená časnou reoperaci s dlouhodobou pooperační hospitalizací.

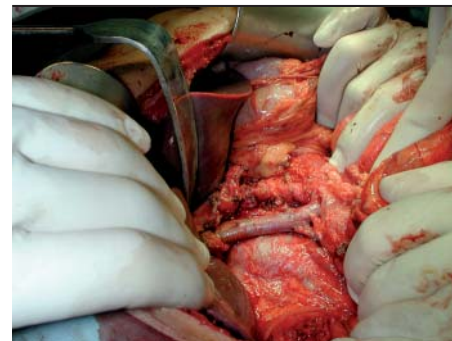
Také pooperační pankreatitida představuje jednu z nejzávažnějších komplikací s vysokou mortalitou dosahující až 80 %. Prevencí této komplikace je šetrná operační technika a vyloučení peroperační teplé ischemie pankreatu. Krvácení do GIT nebo do volné dutiny břišní se vyskytuje v 5–16 % po pankreatoduodenektomii nebo paliativní biliodigestivní spojení. Příčinou krvácení bývá peptická ulcerace, krvácení z oblasti gastroenteroanastomózy, arodovaný arteriální pahýl s rupturou do tenkého střeva či natrávená stěna cévy pankreatickou šťávou při dehiscenci pankreatické anastomózy.

Protrahované poruchy vyprazdňování žaludku můžeme sledovat u 25–70 % nemocných po standardní pankreatoduodenektomii (21). Není rozdíl, zda se jedná o klasický či pylorus šetřící výkon. I když tato častá komplikace není spojena s vyšší mortalitou, je příčinou prodloužené hospitalizace a tím i nákladů na léčbu. Časná enterální výživa se ukazuje jako vhodná prevence této komplikace.

Obrázek 4a. Proximální pankreatoduodenektomie s resekcí v. portae – a) stav po vyjmutí preparátu



Obrázek 4b. Proximální pankreatoduodenektomie s resekcí v. portae b) stav po provedené rekonstrukci



Možnosti tzv. downstagingu – neoadjuvantní léčba

Nízká operabilita nemocných s CaP a skutečnost, že předoperační staging nevystihuje pokročilost onemocnění u značné části nemocných, vedou k úvaze o zhodnocení možnosti neoadjuvantní chemoterapie. Nicméně klinické studie věnované zhodnocení přínosu neoadjuvantní chemoterapie či chemoradioterapie doposud neprokázaly významné možnosti, jak u podstatné části nemocných s lokálně pokročilým CaP dosáhnout resekability (22). Proto se aplikace neoadjuvantní chemoterapie realizuje spíše v rámci klinických studií.

Adjuvantní léčba a její indikace

Byť je přínos pooperační chemoterapie, intraoperační nebo pooperační radioterapie, hormonální terapie nebo imunoterapie v současné době limitován, dokončené randomizované studie (CONKO – 001, ESPAC – 3) prokazují její signifikantní přínos u nemocných po radikální resekcí (23, 24). Nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi podáním 5FU/FA a gemcitabinem, gemcitabin je však významně lépe pacientem snášen. Nebyl prokázán signifikantní přínos adjuvantní chemoradioterapie ve studii ESPAC – 1 (25). V posledním období se začíná uplatňovat v indikovaných případech biologická protinádorová léčba (erlotinib) (26).

Výsledky

Průměrné přežití u neoperovaného nemocného či po paliativním operačním výkonu je uváděno v rozmezí 4–6 měsíců, po resekcím výkonu 11–18 měsíců s mediánem rekurence 8–9 měsíců (11). Pětileté přežití u nemocných s CaP po radikální resekcí je uváděno v rozmezí 11–28 % s mediánem 12–18 měsíců (27).

Porovnání mediánu přežívání u neresekováných a radikálně resekováných nemocných s CaP jednoznačně hovoří ve prospěch radikálně resekováných.

V naší sestavě po radikální PDE přežívalo 3 roky 22 % operovaných nehledě ke stadiu onemocnění (28), 5 let přežívalo po radikální resekcí 9 % s mediánem přežití 18,6 měsíců.

Peroperační mortalita v současné době na specializovaných pracovištích nepřesahuje 3–5 %, morbidita je udávána v rozmezí 30–60 % (19).

Adjuvantní chemoterapie signifikantně prodlužuje přežívání u radikálně operovaných. Proto by měla být podávána u všech nemocných po provedené radikální resekcí, v ČR v souladu se „Zásadami cytostatické terapie maligních onkologických onemocnění“ (t. č. 11. vydáním).

Faktory ovlivňující přežívání po resekcím výkonu

Z hlediska dlouhodobého přežití existuje vedle stadia onemocnění řada signifikantně významných prognostických faktorů. Negativní vliv na dlouhodobé přežívání signifikantně nemá ani ikterus (bilirubin > 100 $\mu\text{mol/l}$), ani ztráta na váze převyšující 10 kg, ale lokalizace nádoru, jeho velikost ($T > 2 \text{ cm}$), přítomnost N2–3 uzlin a angioinvasivita. Horší prognóza u nemocných s karcinomem v oblasti processus uncinatus je způsobena pozdními klinickými příznaky. Negativními faktory jsou grading nádoru (nízce diferencovaný karcinom) a pozitivita resekcí plochy. Perineurální šíření nádoru patří jednoznačně k velmi nepříznivým faktorům u ductálního karcinomu pankreatu. Negativní roli hraje také peroperační převod krve.

Pro praxi to znamená, že předoperační zavedení stentu (5), předoperační ztráta na váze a provedení rozšířeného operačního výkonu nemá signifikantní význam pro dlouhodobé přežívání nemocného (8).

Nepochybný vliv má biologická povaha nádoru: buněčná diferenciace a přítomnost mutovaných onkogenů a supresorových genů. Je prokázán vztah mezi počtem resekcí výkonů provedených na chirurgickém pracovišti a perioperační mortalitou.

Závěr

V současné době je radikální resekce jedinou potencionálně kurabilní terapeutickou modalitou u nemocného s karcinomem pankreatu, která ve spojení s adjuvantní chemoterapií signifikantně prodlužuje přežití. Měla by být provedena ve všech případech, kde jsou tumor a uzliny skupiny N1–2 lokálně odstranitelné, není přítomna arteriální angioinvasie (a. mesenterica sup., a. hepatica a truncus coeliacus), nejsou zjištěny vzdálené metastázy a kde to celkový stav nemocného umožní. Předoperační staging postavený na provedení kontrastního CT (MR), ERCP a EUS s FNAB je nutný v indikační rozvaze.

Poměrně velké nároky, které klade pacient s operabilním karcinomem pankreatu na operační tým a náklady s výkonem spojené, jsou zárukou, že postupně dochází i u nás ke koncentrování těchto nemocných na specializovaná pracoviště. Podmínkou úspěchu je multioborové rozhodování o léčebné strategii u každého nemocného s CaP (gastroenterolog, chirurg, onkolog, radiolog, anesteziolog) a schopnost zdravotnického zařízení řešit kvalifikovaně vzniklé komplikace.

*Práce je podpořena grantem IGA
Min. Zdr. ČR NR 999-4.*

Literatura

1. Bussom S, Saif MW. Methods and Rationale for the Early Detection of Pancreatic Cancer. JOP 2010; 11: 128–130.
2. Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, et al. Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. Cancer, 1995; 75: 2069–2076.
3. Beger HG, Rau B, Gansauge F, et al. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. World J Surg, 2003; 27: 1075–1084.
4. Ardengh JC, Malheiros CA, Pereira V, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration using Helical Computerized Tomography for TN Staging and Vascular Injury in Operable Pancreatic Carcinoma. JOP 2009; 10: 310–317.
5. Petr WT, Pistes MD, Wayne A, et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy – associated morbidity in 300 consecutive patients. Ann Surg, 2001; 234: 47–55.
6. Peddu P, Quaglia A, Kane PA, et al. Role of imaging in the management of pancreatic mass. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009; 70: 12–23.
7. Kysucan J, Lovecek M, Klos D, et al. Benefit of PET/CT in the preoperative staging in pancreatic carcinomas. Rozhl Chir 2010; 89: 433–440.
8. Glanemann M, Shi B, Liang F, et al. Surgical strategies for treatment of malignant pancreatic tumors: extended, standard or local resection? World J Surg Oncol 2008; 6: 123.
9. Patel AG, Toyama MK, Kusske AM, et al. Pylorus – preserving Whipple resection for pancreatic cancer. Is it better? Arch Surg, 1995; 130: 838–843.
10. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Buchler MW. The „artery first“ approach for resection of pancreatic head cancer. J Am Coll Surg 210; 2010: 1–4.

11. Alexakis N, Halloran C, Raraty M, et al. Current standard of surgery for pancreatic cancer. BJS, 2004; 91: 1410–1427.
12. Koliopoulos A, Avgerinos C, Farfaras A, et al. Radical resection of pancreatic cancer. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2008; 7: 11–18.
13. Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, et al. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. The Oncologist 2007; 12: 654–663.
14. Schniewind B, Bestmann B, Henne – Bruns D, et al. Quality of life after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. Br J Surg 2006; 93: 1099–1107.
15. Nikfarjam M, Sehmbe M, Kimchi ET, et al. Additional organ resection combined with pancreaticoduodenectomy does not increase postoperative morbidity and mortality. J Gastrointest Surg 2009; 13: 915–921.
16. Pawlik TM, Abdalla EK, Barnett CC, et al. Feasibility of a randomized trial of extended lymphadenectomy for pancreatic cancer. Arch Surg 2005; 140: 584–591.
17. Singh A, Singh T, Chaudhary A. Synchronous Resection of Solitary Liver Metastases with Pancreaticoduodenectomy. JOP 2010; 11: 434–438.
18. Hariharan D, Saied A, Kocher HM. Analysis of mortality rates for pancreatic cancer across the world. HPB 2008; 10: 58–62.
19. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, et al. Changes in Morbidity After Pancreatic Resection. Toward the End of Completion Pancreatectomy. Arch Surg 2003; 138: 1210–1314.
20. Pezzilli R. Early Identification of Postoperative Pancreatic Fistula May Reduce the Risk of Postoperative Hemorrhage in Pancreatic Resected Patients. JOP 2007; 8: 637–639.
21. Shan YS, Hsieh YH, Yao WJ, et al. Impaired Emptying of the Retained Distal Stomach Causes Delayed Gastric Emptying after Pylorus-preserving Pancreaticoduodenectomy. World J Surg 2007; 31: 1606–1615.
22. Heinemann V. Current adjuvant and neoadjuvant treatment concepts in pancreatic cancer. Eur Surg 2009; 41: 300–307.
23. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients undergoing curative – intent resection of pancreatic cancer. JAMA 2007; 297: 267–277.
24. Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 304: 1073–1081.
25. Neoptolemos J, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. NEJM 2004; 350: 1200–1210.
26. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib Plus Gemcitabine Compared With Gemcitabine Alone in Patients With Advanced Pancreatic Cancer: A Phase III Trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 2007; 25: 1960–1966.
27. Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, et al. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. Surgery, 2007; 141: 610–618.
28. Ryska M, Strnad R, Belina F, et al. Radical resection in patients with pancreatic head carcinomas. A retrospective survival analysis in a group of 307 subjects. Rozhl Chir 2007; 86: 432–439.

prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc.
Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1 200,
160 00 Praha 6
miroslav.ryska@uvn.cz