

ci časných příznaků lokalizovaného onemocnění jsou pacienti diagnostikováni obvykle v pokročilém stadiu. K záchytu karcinomu pankreatu a stanovení resekability se obvykle používá CT s i. v. kontrastem a stále častěji je využívána endoskopická ultrasonografie, která umožňuje také odběr tkáně pro potvrzení diagnózy. Kategorie karcinomu pankreatu podle rozsahu onemocnění zahrnují resekabilní, hraničně resekabilní, lokálně pokročilé a metastatické onemocnění. Významným parametrem při rozhodování o terapeutickém postupu je také celkový klinický a výkonnostní stav pacienta. Jedinou kurativní léčbou je chirurgická resekce, přičemž dlouhodobé výsledky zlepšuje adjuvantní chemoterapie. U pacientů s pokročilým onemocněním je základem léčby systémová chemoterapie režimem gemcitabin + nab-paklitaxel nebo FOLFIRINOX (5-fluorouracil, leukovorin, irinotekan a oxaliplatin) (1).

Podle doporučení České onkologické společnosti (2) je paliativní systémová léčba karcinomu pankreatu stadia IV doporučena u pacientů s výkonnostním stavem dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS 0–2), u nichž prokázala prodloužení celkového přežití (OS) a kvality života. Paliativní chemoterapie by měla být zahájena bezprostředně po potvrzení diagnózy a histologické, popř. cytologické verifikaci. V 1. linii léčby je terapií volby u pacientů s ECOG PS 0–1 kombinovaná chemoterapie režimem gemcitabin + nab-paklitaxel nebo FOLFIRINOX. Gemcitabin v monoterapii je doporučen u pacientů v horším celkovém stavu anebo s omezujícími komorbiditami. Udržovací léčba olaparibem je indikována u pacientů s ECOG PS 0–1 s prokázanou germinální mutací BRCA1/2, u nichž nedošlo k progresi po nejméně 16 týdnech iniciální chemoterapie s platinovým derivátem. Ve 2. linii paliativní léčby při progresi karcinomu pankreatu po terapii založené na gemcitabinu je doporučen nal-IRI (pegylovaný liposomální irinotekan) v kombinaci s 5-FU/LV, který prokázal významné prodloužení OS v porovnání s 5-FU/LV. Ve 2. linii léčby lze také použít režim s kontinuálním 5-FU (případně v kombinaci s oxaliplatinou) u pacientů, kteří byli v 1. linii léčeni režimem s gemcitabinem, a gemcitabin v monoterapii či v kombinaci u nemocných léčených v 1. linii režimem s 5-FU (2).

Na kongresu ESMO byly v roce 2023 prezentovány výsledky klinické studie GENERATE (3), která porovnávala doublet gemcitabin + nab-paklitaxel s režimem mFOLFIRINOX a s režimem S-IROX (S-1, irinotekan, oxaliplatin) v 1. linii paliativní léčby metastatického karcinomu pankreatu. Výsledky překvapivě ukázaly delší OS u pacientů s doubletem v porovnání s tripletu chemoterapie při nižší incidenci nehematologické toxicity. Po režimu gemcitabin + nab-paklitaxel lze na základě doporučení použít kombinaci nal-IRI + 5-FU/LV (3). Tuto kombinaci uvádějí ve 2. linii paliativní léčby u pacientů v dobrém výkonnostním stavu po předchozí léčbě gemcitabinem + nab-paklitaxelem všechna stěžejní mezinárodní doporučení (ESMO, NCCN, ASCO) (5–7). Uvádíme kazuistiku relativně mladého pacienta s primárně operabilním karcinodem pankreatu s následnou progresí po adjuvantní léčbě, u něhož po půlroční léčbě kombinací gemcitabin + nab-paklitaxel vedlo podávání nal-IRI + 5-FU/LV ve 2. linii paliativní léčby k již rok trvajícímu významnému snížení aktivity infaustního onemocnění při zvládnutelné snášenlivosti a dobré kvalitě života.

Popis případu

Anamnéza a diagnóza

Osmačtyřicetiletý muž bez závažných interních komorbidit byl v prosinci 2020 vyšetřen pro bezbolestný ikterus. Jde o ženatého otce 2 nezletilých dětí, který žije s rodinou a živí se jako programátor. V osobní anamnéze má alergickou konjunktivitidu, dyslipidemii, artrózu kolen, neužívá žádnou chronickou medikaci, nekouří a udává příležitostný abúzus alkoholu. Byla u něj provedena ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie), při které byla popsána stenóza středního žlučovodu.

V únoru 2021 byl při reERCP zaveden stent a provedena brush biopsie. Výsledek byl nekonkluzivní, na CT byl negativní nále. Endoskopická ultrasonografie ale odhalila ložisko v hlavě pankreatu o velikosti 2×2 cm a provedená biopsie ukázala suspektní cytologický nále. Hladina CA 19-9 byla 340 U/ml a pacient uváděl váhový úbytek 13 kg za 4 měsíce. Na aktualizované CT byla již patrná akcentace ductus Wirsungi. Doplněné PET/CT

bylo bez známek generalizace a pacient byl indikován k operačnímu výkonu.

Chirurgická a adjuvantní léčba

Operaci podstoupil ve FN Olomouc v květnu 2021, kdy byla provedena pravostranná duodenopankreatektomie s resekci pyloru, rekonstrukce na 1 Roux kličku, pankreatikojejunooanastomóza, hepatickojejunooanastomóza, gastrojejunooanastomóza (end to side), lymfadenektomie a cholecystektomie. Histologické vyšetření prokázalo ductální adenokarcinom pankreatu s fokální „foamy cell“ morfologií, grade 2. Makroskopická velikost tumoru byla 30×25×30 mm, zjištěna byla invaze do duodena, ductus choledochus, retroperitonea, přítomna byla i perineurální invaze, lymfangioinvaze, angioinvaze. Resekční okraje byly kompletně negativní (R0), nalezeno bylo 5 uzlinových metastáz z 12 vyšetřených lymfatických uzlin (TNM klasifikace: pT2 pN2 pMX). Pooperační průběh byl bez závažných komplikací, hojení operační rány sekundární. Pacient byl odeslán k adjuvantní léčbě do místa bydliště (FN Ostrava). Onkoboard doporučil došetření somatické mutace BRCA1/2 a mikrosatelitové nestability (MSI) z tumoru. Pacient byl schopen pooperační chemoterapie, výkonnostní stav (ECOG PS) byl 1, při výšce 184 cm vážil 93 kg a byla přítomna mírná elevace CA 19-9 (55,0 U/ml, norma do 37 U/ml). V červnu 2021 proběhl vstupní pohovor před onkologickou léčbou a byla indikována adjuvantní chemoterapie modifikovaným režimem FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) na 6 měsíců.

Od června do prosince 2021 pacient absolvoval celkem 12 sérií adjuvantní chemoterapie, 1× režim mFOLFOX6 a 11× mFOLFIRINOX s postupnou redukcí dávky oxaliplatinu až na 75 % z důvodu senzitivní periferní polékové neuropatie, pro kterou byl medikován magnezem a přípravkem Neuritogen. Chemoterapie byla aplikována cestou PICC katétru (periferně zavedený centrální žilní katétr). Po léčbě bylo onemocnění bez relapsu, nále. na PET/CT byl negativní a onkomarkery v normě (CA 19-9 23,3 U/ml). Genetické vyšetření bylo negativní – germinální ani somatické mutace BRCA 1 a BRCA 2 nebyly prokázány, exprese vyšetřených MMR (mismatch repair) proteinů v nádorové tkáni zachovalá. Pacient byl dále dispenzarizován v remisi onemocnění.