

NÁDORY PANKREATU

MUDr. Jan Hlavsa¹, MUDr. Martin Man¹, prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.¹, MUDr. Vladimír Procházka¹, MUDr. Roman Svatoň¹, prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA², MUDr. Ingrid Vášová³, MUDr. Ivo Novotný, CSc.⁴, MUDr. Karel Starý⁴, MUDr. Igor Kiss, Ph.D.⁵, doc. MUDr. Jiří Prášek, CSc.⁶

¹Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Radiologická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Interní hematologicko-onkologická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁴Interní hepatogastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁵Oddělení klinické onkologie Fakultní nemocnice Brno-Bohunice

⁶Klinika nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno-Bohunice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Autoři předkládají přehledový článek popisující problematiku současné diagnostiky a léčby nádorů pankreatu. Zaměřují se na popis nejčastějších pankreatických nádorů – duktálního adenokarcinomu, nádorů cystických, neuroendokrinních, lymfomů a pankreatických metastáz nádorů jiných lokalizací. Zdůrazňují význam chirurgické léčby, která je s výjimkou lymfomů, považována za jedinou kurativní léčebnou modalitu. Poukazují na výrazně horší prognózu duktálního adenokarcinomu oproti ostatním pankreatickým nádorům. Zdůrazňují nutnost multidisciplinárního přístupu a centralizace péče do specializovaných center s dostatečným personálním a technologickým zázemím.

Klíčová slova: pankreas, nádor, diagnostika, léčba, prognóza.

Med. Pro Praxi 2008; 5(10): 388–392

Úvod

Pankreatické neoplasie jsou heterogenní skupinou onemocnění. Z praktického hlediska je lze rozdělit na duktální adenokarcinom, tvořící více jak 90 % nádorů žlázy a ty ostatní, méně časté (nádory cystické, neuroendokrinní, lymfomy a metastázy nádorů jiných lokalizací), jejichž incidence však v posledních letech roste (16).

Nádory pankreatu se mohou projevit ikterem, postprandiálním zvracením (z útlaku duodena) nebo příznaky nespecifickými jako je únava, anorexie, hubnutí, bolesti břicha. Hormonálně aktivní neuroendokrinní nádory se kromě výše popsaných příznaků společných pro všechny pankreatické neoplasie, projevují syndromem příslušné hormonální nadprodukce.

Hlavní zobrazovací metodou nádorů pankreatu je výpočetní tomografie (CT), kterou lze v indikovaných případech doplnit o endoskopickou ultrasonografií (EUS) a endoskopickou či magnetickou rezonanční cholangiopankreatikografií (ERCP či MRCP). Při nejasném nálezu na zobrazovacích metodách lze předoperační diagnostiku zpřesnit CT či EUS navigovanou punkční biopsií. Obecnou terapeutickou snahou téměř u všech typů pankreatických neoplazií je odstranění tumoru do makroskopicky i mikroskopicky tumor negativní tkáně, tzv. R0 resekce, která je považována za jedinou kurativní metodu. Výjimku z tohoto pravidla představují lymfomy, u kterých je resekce naopak kontraindikována. Primární lymfomy pankreatu jsou však velmi vzácné. Nejhorší pro-

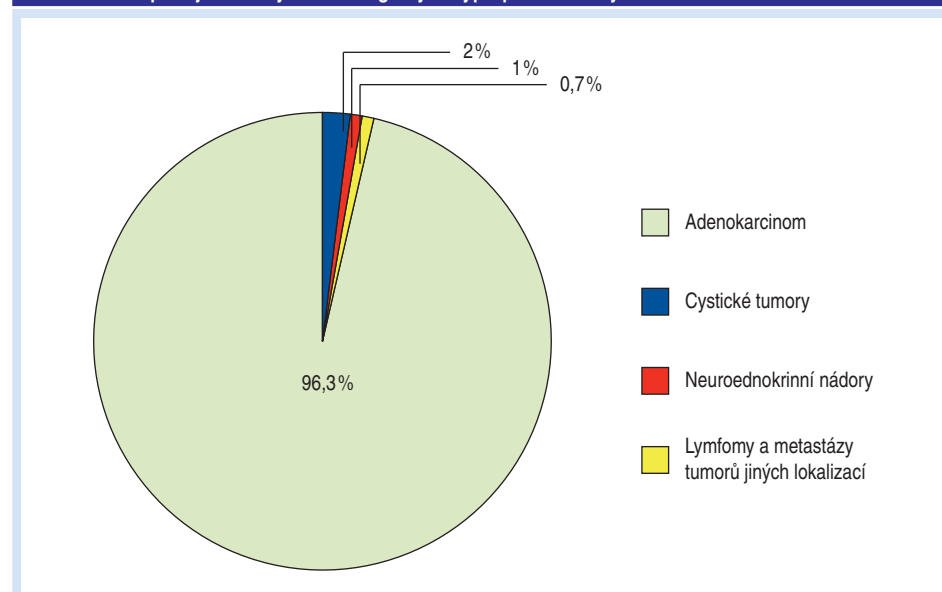
gnózu ze všech pankreatických nádorů má duktální adenokarcinom. Medián přežití se po „kurativní“ R0 resekci pohybuje kolem 16 měsíců a celkové pětileté přežití nepřesahuje 10 % (7, 22, 24). Prognóza ostatních pankreatických neoplazií je výrazně lepší s možností plného vyléčení.

Role praktického lékaře v primární diagnostice nádoru pankreatu – praktické poznámky

Většina pankreatických neoplazií postihuje hlavu pankreatu. Nejčastějším příznakem je ikterus a zvracení vyvolané útlakem duodena. Pacienti s těmito příznaky jsou praktikem odesláni na klinické pracoviště, kde jsou kompletně došetřeni a léčeni. V těchto případech je však nádor často již v pokročilém stádiu, bez možnosti kurativní chirurgické léčby.

Hlavní výzvou pro praktického lékaře je tedy odhalení nádoru slinivky břišní u anikterického pacienta, bez známek vysokého ileu. Klinické projevy jsou v těchto případech často nespecifické (únava, anorexie, hubnutí, neurčitě tlakové bolesti břicha). Je důležité, že senzitivita transabdominální ultrasonografie (UZ), která je zobrazovací metodou první volby, je nízká. Při petrvávání obtíží pacienta, je tedy i při negativním UZ vyšetření nutné trvat na provedení objektivnějších paraklinických vyšetření (CT, EUS, gastrofibroskopie atd.). Prvním projevem nádoru pankreatu může být nově vzniklý diabetes melitus. U pacientů v 6.–7. deceniu s krátkou anamnézou diabetu melitu je tedy nutné na nádor pankreatu vždy myslet. Rovněž akutní pankreatitida může indikovat neoplazii žlázy. Pacienti s akutní nebiliární pankreatitidou, bez abúzu alkoholu mohou být často v doku-

Graf 1. Zastoupení jednotlivých histologických typů pankreatických nádorů v %



mentaci chybně vedeni jako „idiopatická pankreatitida“. Nádory pankreatu mohou být rovněž příčinou trombózy vena lienalis či vena portae projevující se splenomegalií, tlakovými bolestmi v levém podžebří a/nebo gastrofibroskopicky patrnými varikozitami v oblasti fundu žaludku respektive gastroezofageální junkce, jež mohou být příčinou hematemaze. Malignity kaudy pankreatu mohou časně prorůst do příčného tračníku či lienální flexury a být příčinou jejich obstrukce. Symptomatologie neuroendokrinních nádorů bude rozbrána v příslušné kapitole.

Primární diagnostika pankreatických neoplazií je obtížná. Včasné rozpoznání nádoru je však jedním z hlavních faktorů ovlivňujících prognózu pacientů.

V následujícím textu bude podrobněji probírána problematika diagnostiky a léčby jednotlivých pankreatických nádorů.

Duktální adenokarcinom

Epidemiologie

Karcinom pankreatu (KP) je dle údajů ÚZIS (ústav zdravotnických informací a statistiky) z roku 2005 sedmou nejčastější malignitou České republiky s incidencí 18,1 u mužů a 16,7 u žen (29). Jde o nádor staršího věku, většina případů je diagnostikována v 6.–8. deceniu. V literatuře nejčastěji uváděnými rizikovými faktory jsou chronická pankreatitida (zvyšující riziko 5–15×) a nikotinismus (28).

Diagnostika

Většina (60–70%) KP je lokalizována v hlavě pankreatu. Nejčastějším příznakem je v tomto případě ikterus. Při postižení těla či kaudy pankreatu je nádor často diagnostikován v lokálně pokročilém stadiu, kdy prorůstá do žaludku, tračníku, levé nadledviny, ledviny a/nebo magistralních cév. Na CT se po intravenózním podání kontrastní látky zobrazí jako nehomogenní masa s hypodenzními okrsky (obrázek 1).

Při CT podezření na karcinom pankreatu je první otázkou posouzení operability (vzdálené metastázy,

věk) a resekability (posouzení vztahu tumoru k okolním cévám – arteria et vena mesenterica superior, vena cava inferior, aorta, arteria hepatica communis et propria).

Pokud radiolog popíše „jasný“ CT obraz duktálního adenokarcinomu, není třeba nádor před operací histologicky verifikovat! Jestliže je však CT nález sporný, je nutné provedení CT či EUS navigované punkční biopsie tenkou jehlou (FNAB – fine needle aspiration biopsy). Vzhledem k výrazné desmoplastické reakci duktálního adenokarcinomu (relativně malé množství nádorových buněk ve velké mase vaziva), je ke konkluzivní histologii často třeba opakovaných punkcí. Obecně je preferována EUS navigovaná FNAB. Hlavním důvodem je menší riziko implantačních metastáz v kratším punkčním kanále (duodenu – tumor, resp. žaludek – tumor), který je navíc v případě resekabilního nálezu součástí resektátu. Senzitivita EUS navigované biopsie dosahuje při opakovaných punkcích téměř 90 %, specifita se blíží 100 % (9). Často diskutovanou otázkou je nutnost předoperační biliární drenáže u ikterického pacienta. Při známkách akutní cholangitidy (ikterus, febrilie, zimnice, elevace zánětlivých parametrů – leukocytóza, C-reaktivní protein), je bilární drenáž urgenčním výkonem a je nutná vždy. Je nejčastěji prováděna cestou ERCP se zavedením plastického duodeno-biliárního drénu. Při nemožnosti provedení biliární dekomprese endoskopickou cestou je indikována perkutánní transhepatální drenáž (PTD). U pacientů bez známek akutní cholangitidy s výhledem operace v několika příštích dnech není drenáž žlučových cest nutná. V těchto případech je třeba sledovat kromě biochemických parametrů i koagulogram a v případě prodloužení INR (international normalized ratio) parenterálně substituovat vitamin K – preparát kanavit.

Léčba

Za jedinou „kurativní“ léčebnou metodu duktálního adenokarcinomu je považována R0 resekce následovaná v některých případech adjuvatní chemoterapií. Neodjuvance není v současnosti standardem. U tumorů hlavy pankreatu je prováděna hemipankreatoduodenektomie. Pokud je nádor lokalizován v těle či kaudě pankreatu, je indikována levostranná pankreatektomie spolu se splenektomií. Hemipankreatoduodenektomie je několikahodinový rozsáhlý výkon s perioperační mortalitou kolem 2 % a morbiditou blížící se 30 % (13). Nejčastější příčinou perioperační morbidoty je insuficience pankreatu-jejuno respektive pankreatu-gastro anastomózy. Častým problémem duktálního adenokarcinomu je, že v době diagnózy je ve více než 80 % případů nádor inoperabilní (15, 22). Nejčastější příčinou inoperability je metastatický rozsev (játra, peritoneum) a lokální

pokročilost (prorůstání do magistralních cév – aorta, vena cava inferior, arteria hepatica, arteria mesenterica superior. Prorůstání tumoru do vena mesenterica superior není některými autory považováno za kontraindikaci resekcího výkonu v těchto případech lze provést resekci žíly s anastomózou či náhradou interpozitem). Při klinickém (výrazné hubnutí) a laboratorním (výrazná elevace onkomarkerů – CEA, Ca 19-9, které mají tisícové hodnoty) podezření na pokročilé onemocnění je vhodné výkon začít diagnostickou laparoskopií k vyloučení peritoneální karcinomatózy a CT, UZ nedetekovatelných jaterních metastáz. Při inoperabilním nálezu a cefalické lokalizaci nádoru je nutné zajistit volnou pasáž stravy duodenem a drenáž žluče. Pasáž zajišťujeme paliativní gastro-entero anastomózou. Taktika biliární drenáže je následující. U pacientů s očekávanou dobou přežití méně než 6 měsíců zajišťujeme drenáž žluče zavedením duodeno-biliárního drénu cestou ERCP. Nevýhodou je časté ucpávání drénu a ascendentní cholangitidy s nutností opakovaných endoskopických výměn drénu. Výhodou je menší invazivita. Pokud očekáváme přežití delší šesti měsíců, volíme chirurgickou hepato-jejuno anastomózu. Její výhodou je větší trvanlivost bez nutnosti opakovaných endoskopií a rizika ascendentní cholangitidy.

Prognóza

Prognóza pacientů s duktálním karcinomem je i po provedené „kurativní“ R0 resekci špatná. Celkové pětileté přežití nepřesahuje 10 % s mediánem přežití 18 měsíců. V případě inoperabilního nálezu se většina pacientů nedožívá více jak 12 měsíců.

Pro podrobnější informace o diagnostice a terapii karcinomu pankreatu odkazujeme na monografii „Karcinom pankreatu“ (30).

Cystické nádory pankreatu

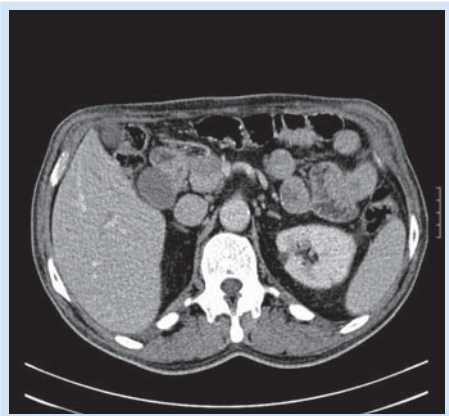
Epidemiologie

Jako cystické tumory pankreatu jsou označovány neoplazie žlázy s převažující cystickou složkou. I přes zvyšující se zachyt těchto lézí, daný narůstající frekvencí a kvalitou zejména CT vyšetření, jde o nádory vzácné, tvořící 2 % všech pankreatických malignit (11). Postihují častěji ženy (27).

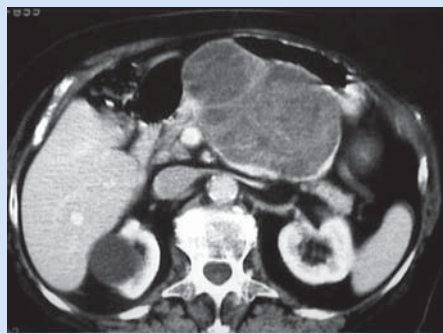
Diagnostika

Mohou se projevit atakou akutní pankreatitidy, dlouhodobými bolestmi břicha, nauzeou, zvracením, ztrátou váhy, ikterem. Ve více než 30 % případů jsou však asymptomatické (10). Specifikem je relativně dobrá prognóza. Nejčastěji se vyskytují následující histologické typy: **serózní cystadenom** (SCA), **mucinózní cystadenom** (MCA), **intraduktální papilární mucinózní neoplazie** (IPMN) a jejich přechodné (borderline) a maligní varianty. Nález

Obrázek 1. Duktální adenokarcinom hlavy pankreatu



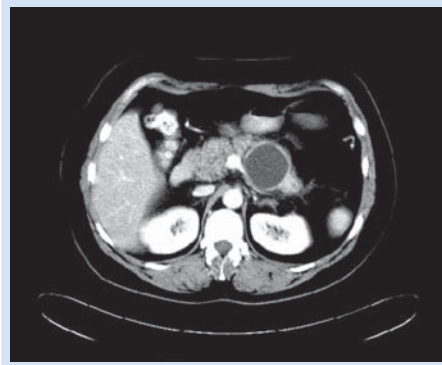
Obrázek 2. Serózní cystadenom hlavy pankreatu



maligní formy serózního cystadenomu (cystadenokarcinomu) je raritní, což má klinický dopad – serózní cystadenom lze u asymptomatického pacienta pouze sledovat bez většího rizika maligního zvratu. Mezi cystické nádory je rovněž řazen **solidního pseudopapilární tumoru (SPT)**, který je typický svým výskytem u mladých žen kolem 30 let. Je však velmi vzácný.

Hlavním diferenciativně diagnostickým problémem při nálezů cystoidu pankreatu je rozlišení cystického tumoru vs. pseudocysty. Důležité je také odlišení benigních, potenciálně maligních a maligních variant cystických nádorů. Obecným pravidlem je, že serózní nádory (SCA) jsou považovány za benigní. Nádory mucinózní (MCN a IPMN) za potenciálně maligní až maligní. Jak tedy pseudocystu od tumoru a serózní tumor od mucinózního odlišit? Co nás zajímá? Co u cystoidů sledovat? Nejčastěji užívaným vyšetřením je CT (obrázky 2–4).

Obrázek 3. Mucinózní cystadenom kaudy pankreatu



Jedním z prvních hodnocených kritérií je velikost tumoru (u tumorů menších než 4 cm je riziko malignity nižší), dále sledujeme lokalizaci nádoru (hlava, tělo, kauda pankreatu, unilokulární/multilokulární), důležitý je rovněž počet a velikost cyst v tumoru (obraz mnohočetných mikrocyst je patognomický pro serózní cystadenom), charakter stěny cysty (ztluštění stěny cysty – tzv. endocystické vegetace jsou nepřímou známkou malignity), denzita cystického tumoru. Dalšími vyšetřovacími metodami jsou endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) a magneticko-rezonanční cholangiopankreatikografie (MRCP). Ty umožní popsat žlučové cesty a vývodný systém pankreatu. Důležité je potvrzení komunikace dutiny cysty s vývodným systémem pankreatu (komunikaci lze prokázat i nepřímo pomocí cysty, kde nalézáme vysokou koncentraci amyláz v aspirátu). SCA a MCN většinou s vývodným systé-

Obrázek 4. IPMN hlavy pankreatu



mem nekomunikují. U IPMN a pseudocyst je naopak komunikace s vývodným systémem pankreatu velmi častá. Cholangiografie umožní popis reliéfu lumen Wirsungova vývodu (cholangiografický nálezu svědčící pro chronickou pankreatitidu nahraďá spíše pro diagnózu pseudocysty při chronické pankreatidě než pro tumor). Pomocí ERCP je rovněž možný odběr kartáčekové cytologie. Při ERCP je možné provedení intraduktální ultrasonografie (IDUS) pomocí vysokofrekvenčních minisond zavedených do Wirsungova vývodu. Hlavním benefitem této metody je eliminace falešně pozitivních cholangiografických nálezů (ulpívající hlen na stěně Wirsungova vývodu vytváří v cholangiografickém obraze dojem infiltrace). IDUS je rovněž vhodná pro rozlišení IPMN Wirsungova vývodu a vývodů postranních, což má klinický dopad viz. dále. V nejasných případech je stejně jako u duktálního adenokarcinomu indikována EUS či CT navigovaná punkce tumoru s cytologickým, biochemickým a mikrobiologickým vyšetřením aspirátu. Z biochemických parametrů aspirátu sledujeme koncentraci

Tabulka 1. Přehled diferenciativní diagnostiky jednotlivých typů cystických tumorů

	SCA	MCN	IPMN	SPT
Ž:M	9:01	9:01	01:01,5	9:01
Prům. věk	71 let	47 let	64 let	30 let
Lokalizace	Tělo, kauda	Tělo, kauda	Hlava	Hlava, tělo, kauda
Velikost	2–16 cm	3–23 cm	1–10 cm	2–17 cm
CT EUS ERCP MRCP obraz	Unilokulární Poly/oligocystický Mikro/makrocystický Lamely Centrální kalcifikace Nekomunikuje s DW	Uni/multilokulární Septa Nepravidelná stěna Endocystické vegetace Nekomunikuje s DW	Multilokulární Polycystický Komunikuje s DW Dilatace DW – 1. řádu Štíhlý DW – 2. řádu Výtok hlenu z Vat. Papil.	Tlustá stěna cysty Nekomunikuje s DW Kalcifikace stěny
Aspirát	Serózní	Mucinózní	Mucinózní	Serózní hemoragický
Ca 15-3	0	> 40 UI/ml	0	0
CEA	0	> 400 UI/ml	> 400 UI/ml	-
Ca 19-9	< 120 UI/ml	> 50 000 UI/ml	> 50 000 UI/ml	-
Ca 72-4	< 40 UI/ml	> 40 UI/ml	> 40 UI/ml	-
Cytologie	Negativní	Pozitivní	Pozitivní	-
AMS	Různá	Různá	Vysoká	Různá
Léčba	Konzervativní UZ kontroly á 1 rok	Resekce	IPMN 1. řádu – resekce IPMN 2. řádu – individuální postup (věk, polymorbidita)	Resekce
Prognóza (5leté přežití)	100 %	Adenom a neinvazivní karcinom – 100 % Invazivní karcinom – 37 %	IPMN vývodu 1. řádu – progresse do malignity v 92 % IPMN vývodu 2. řádu – progresse do malignity v 46 % Přežití (5 let): Adenom, borderline – 100 %; Neinvaz. karcinom – 89 %; Invazivní karcinom N+ 0 % N- 63 %	Resekce je kurativní Nutné sledování

Ž – ženy, M – muži, SCA – serózní cystadenom, MCN – mucinózní cystická neoplazie, IPMN – intraduktální papilární mucinózní neoplazie, SPT – solidní pseudopapilární tumor, DW – ductus Wirsungi, CEA – carcinoembryonální antigen, AMS – amyláza v aspirátu, borderline – hraniční, UI – mezinárodní jednotka, CT – výpočetní tomografie, EUS – endoskopická ultrasonografie, ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

Tabulka 2. Přežívání nemocných po resekci pro IPMT a MCN

IPMT	5leté přežívání
adenom a borderline adenom	98–100 %
neinvasivní karcinom	89 %
invasivní karcinom	58 %
MCT	5leté přežívání
adenom a borderline tumor	100 %
neinvasivní karcinom	100 %
invasivní karcinom	38 %

amyláz a onkomarkerů – CEA, Ca 19-9, Ca 72-4, Ca 15-3. Přehled diferenciální diagnostiky jednotlivých typů cystických tumorů ukazuje tabulka 1.

V současnosti neexistuje suverénní vyšetřovací metoda, která by se 100% senzitivitou a specificitou byla schopna od sebe jednotlivé typy cystických tumorů a tumorů od pseudocyst odlišit. Léčebnou strategií je proto nutné vždy plánovat individuálně s přihlédnutím k symptomatologii, věku a celkovému stavu pacienta.

Léčba

Jak již bylo řečeno, asymptomatické pacienty se serózním (mikrocystickým) adenomem lze pouze dispenzarizovat. Pouhé sledování lze zvážit rovněž u IPMN postranních vývodů, v případě že tumor není větší než 2 cm. U ostatních cystických nádorů je indikována jejich resekce. Spektrum výkonů zahrnuje prostou enukleaci nebo rozsáhlé anatomické resekce (hemipankreatoduodenektomií, levostrannou pankreatektomií se splenektomií, centrální pankreatektomií). Pro podrobnější informace o terapii cystických nádorů odkazujeme na monografii „Tumory podjaterní oblasti“ (17).

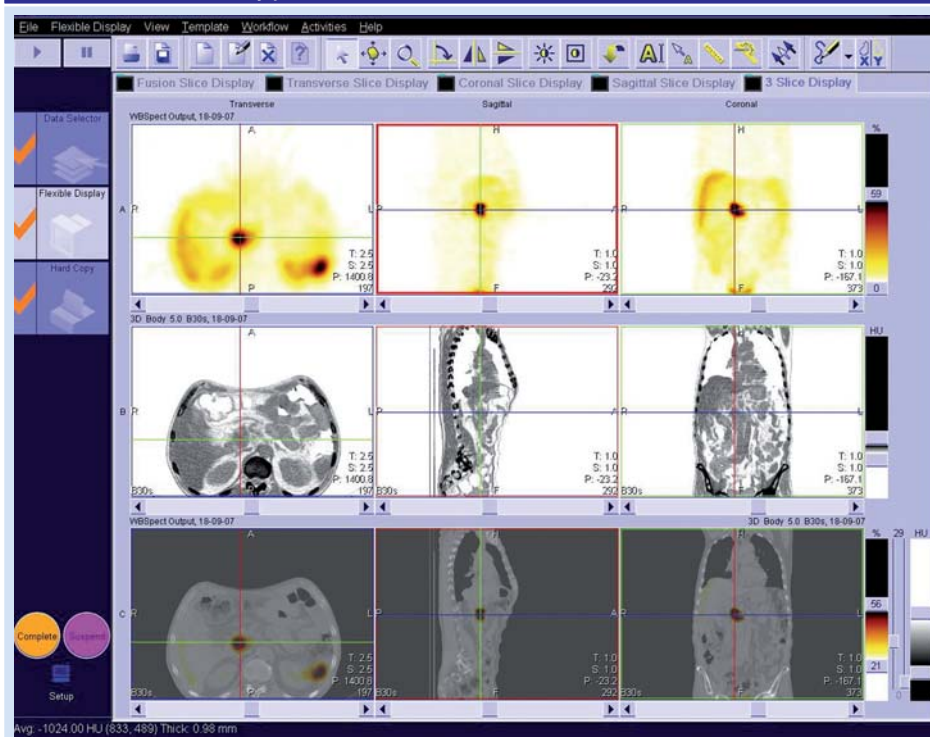
Prognóza pacientů s cystickým nádorem pankreatu je ve srovnání s duktálním adenokarcinomem výrazně lepší (tabulky 2 a 3).

Neuroendokrinní nádory pankreatu Epidemiologie

Jde o vzácné nádory vycházející z buněk difúzního neuroendokrinního systému. Jejich incidence v posledních letech narůstá (12). Mohou se vyskytovat ve dvou formách. Nefunkční (často klinicky němý) a funkční, projevující se klinickou symptomatologií odpovídající produkovanému hormonu. Nejčastěji diagnostikovanými funkčními tumory jsou gastrinomy a inzulinomy s incidencí kolem 1–4/1 000 000 za rok (18). Ostatní neuroendokrinní tumory zahrnující VIPom, glukagonom, somatostatinom a další se vyskytují raritně (incidence 1/10 mil., 1/20 mil. respektive 1/40 mil. nových případů za rok). Specifikem pankreatických neuroendokrinních tumorů (PNET) je dobrá prognóza. Většina je diagnostikována v pátém či šestém deceniu, mohou se ale objevit i u dětí. Nebyl zaznamenán predilekční výskyt u některého pohlaví.

Tabulka 3. Přežívání nemocných po resekci pro maligní IPMT v závislosti na postižení regionálních lymfatických uzlin

IPMT invazivní karcinom	3leté přežívání	5leté přežívání
N+	10 %	0 %
N-	75 %	63 %

Obrázek 5. Gastrinom hlavy pankreatu

Diagnostika

V případě gastrinomu může být prvním projevem Zollinger-Ellisonův syndrom (extrémní kyselá žaludeční sekrece, hyperplazie žaludeční sliznice, recidivující ulcerace v žaludku, duodenu i jejunu). Pro inzulinomy je typické Whippleho trias (1. klinické příznaky hypoglykémie nalačno, 2. ústup klinických potíží po aplikaci glukózy, 3. hladina glykémie pod 2,8 mmol/l). Obstrukční ikterus a vysoký ileus způsobené tlakem rostoucího tumoru na ductus choledochu a duodenum jsou méně časté. Část PNET je diagnostikována náhodně jako incidentom, nejčastěji při CT prováděném z extra-pankreatického důvodu. Symptomy vyplývající z hormonální nadprodukce v těchto případech chybí.

Diagnostika je výslednicí anamnézy, laboratorních a zobrazovacích metod. Nejsenzitivnější (80–100 %) metodou pro detekci neuroendokrinních tumorů, jež jsou většinou malých rozměrů (1–4 cm), je endoskopická ultrasonografie (EUS) (1, 31). Užívané je rovněž CT. Častým klinickým problémem je laboratorně verifikovaný neuroendokrinní tumor nejasné lokalizace. V případě gastrinomu lze využít octreotidové scintigrafie, jejíž senzitivita je udávána mezi 80–100 %, a která při fúzi s CT obrazem je schopna gastrinom lokalizovat (obrázek 5). V případě inzulinomů je senzitivita této metody nižší (somatostatinové receptory jsou přítomny u méně než 50 % inzulinomových buněk).

EUS navigovaná biopsie tenkou jehlou (FNAB – fine needle aspiration biopsy) umožní předoperační cytopatologickou verifikaci tumoru se senzitivitou a specificitou kolem 90 % (14).

V současnosti je všeobecně uznávaná histopatologická klasifikace neuroendokrinních tumorů vydaná v roce 2000 Světovou zdravotnickou organizací (WHO). Tato dělí pankreatické neuroendokrinní tumory na benigní neuroendokrinní tumory, dobře diferencované neuroendokrinní karcinomy s nízkým maligním potenciálem a špatně diferencované neuroendokrinní neoplazie, které jsou považovány za vysloveně maligní (25). Za jedinou kurativní léčebnou metodu je v současnosti považována chirurgická resekce (19). Pro praxi je důležitý fakt, že 90 % gastrinomů je maligních, na rozdíl od inzulinomů, kde je malignita zjištěna pouze v 10 % případů. Při rozhodování mezi prostou enukleací a radikální resekci může hrát tedy předoperační histopatologická (EUS guided FNAB) a laboratorní diagnostika stěžejní roli. Nejrozsáhlejší multicentrická retrospektivní studie, zahrnující 2061 pacientů, kteří podstoupili resekci pro PNET, referuje o následujícím spektru chirurgických výkonů. Hemipankreatoduodenektomie 31,6 %, levostranná resekce 19,8 %, enukleace 13,5 %, totální pankreatektomie 9,2 % a nespecifikované atypické resekce 25,9 % (3). Specifikem neuroendokrinních tumorů je, že resekční výkon není kontraindikován

ani v případě jaterních metastáz. Obecnou snahou, je-li to technicky možné, je odstranění metastáz. Při mnohočetném postižení je indikována lokoregionální chemoterapie respektive transplantace jater. Rozhodnutí, jaký typ chirurgického výkonu zvolit, vychází z histologického typu tumoru, peroperačního nálezu a celkového stavu pacienta. Neuroendokrinní nádory pankreatu nejsou příliš citlivé k cystostatické léčbě. Neodjuvantní ani adjuvantní chemoterapie není u těchto tumorů indikována. Symptomy plynoucí z hormonální nadprodukce lze v případech inoperabilních tumorů tlumit analogy somatostatinu (octreotid, lanreotid). Jejich účinek však není stoprocentní. Prognóza pankreatických neuroendokrinních nádorů je relativně příznivá. Celkové pětileté přežití se pohybuje kolem 60%, deseti let se dožívá 38% pacientů (4). Pro podrobnější informace o diagnostice a terapii pankreatických neuroendokrinních nádorů odkazujeme opět na monografii „Tumory podjaterní oblasti“ (17).

Lymfomy pankreatu

Primární lymfomy pankreatu jsou vzácným onemocněním. Tvoří okolo 0,7–1% malignit pan-

kreatu a jen přibližně 1% všech ne-hodgkinských lymfomů (3, 32).

Diagnostika primárního lymfomu pankreatu je obtížná, protože symptomatologie i laboratorní a radiologické nálezy jsou podobné jako u adenokarcinomu slinivky. Zásadní roli v diagnostice tedy hraje histologické vyšetření, léčba je odlišná a prognóza je proti karcinomu slinivky výrazně lepší. Aspirační tenkojehlová biopsie bývá pro diagnostiku většinou nedostatečná z důvodu limitovaného množství materiálu k provedení imuno-histochemického vyšetření. V CT obraze je charakteristické difúzní zvětšení hlavy a těla slinivky a peripankreatických, případně periportálních a paraaortálních uzlin (4).

Pro praxi je důležité při nejasných CT nálezech na lymfom myslet a při nevytýžnosti EUS navigované FNAB zahájit operační revizi odběrem vzorku k histologickému vyšetření. Při potvrzení lymfomu je resekce kontraindikována! Léčebnou modalitou je chemoterapie doplněná případně radioterapií. Nejčastěji používaným režimem je CHOP (doxorubicin, cyklofosamid, vincristin a prednison), v případě B-lymfomů v kombi-

naci s protilátkou antiCD20 rituximab. Celkové pětileté přežití je udáváno kolem 55% (20).

Metastázy nádorů jiných lokalizací

Byly popsány metastázy Grawitzova tumoru, ovariálního karcinomu, karcinomu prsu, plic kolorekta a štítné žlázy (2, 5, 8, 21, 23, 26). Podmínkou resekce těchto ložisek je radikální, kurativní odstranění primárního nádoru. V opačném případě resekce pankreatických metastáz ztrácí smysl.

Závěr

Diagnostika a léčba nádorů pankreatu vyžaduje multioborový přístup s účastí chirurga, onkologa, radiologa, endoskopisty, gastroenterologa a anesteziologa. Měla by být proto soustředěna do pracovišť disponujících dostatečným materiálním i personálním zázemím.

MUDr. Jan Hlavsa

Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: jhlavs@fnbrno.cz

Literatura

- Anderson MA, Carpenter S, Thompson NW, Nostrant TT, Elta GH, Scheiman JM. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2271–2277.
- Bachmann J, et al. Metastasis of Rectal Adenocarcinoma to the Pancreas. Two Case Reports and a Review of the Literature. *JOP. J Pancreas (Online)* 2007; 8(2): 214–222.
- Bilimoria KY, Talamonti MS, Tomlinson JS, Stewart AK, Winchester DP, Ko CY, Bentrem DJ. Prognostic score predicting survival after resection of pancreatic neuroendocrine tumors: analysis of 3851 patients. *Ann Surg.* 2008; 247(3): 490–500.
- Bilimoria KY, Tomlinson JS, Merkow RP, Stewart AK, Ko CY, Talamonti MS, Bentrem DJ. Clinical-pathologic Features and Treatment Trends of Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Analysis of 9,821 Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2007; 11(11).
- Blazer DG III, et al. Distal Pancreatectomy for Isolated Metastasis of Endometrial Carcinoma to the Pancreas. *JOP. J Pancreas (Online)* 2008; 9(1): 56–60.
- Boni L, Benevento A, Dionigi G, Cabrini L, Dionigi R. Primary pancreatic lymphoma. *Surg Endosc* 2002; 16: 1107–1108.
- Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV, Hruban RH, Boitnott JK, Seidler AJ, et al. Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 1991; 161: 120–124.
- Crippa S, et al. Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Metastases from Breast Carcinoma. *JOP. J Pancreas (Online)* 2004; 5(5): 377–383.
- Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Chen VK, Eltoum I, Vickers S, et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma. *Cancer* 2003; 99: 285–292.
- Fernandez-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003; 138: 427–434.
- Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am*, 1995; 75: 1001–1016.
- Fitzgerald T, Hickner Z, Schmitz M, et al. Increasing incidence of nonfunctional neuroendocrine tumors of the pancreas. American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium. Orlando, FL, 2007.
- Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg* 2005; 242: 540–544.
- Gines A, Vazquez-Sequeiros E, Soria MT, Clain JE, Wiersma MJ. Usefulness of EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in the diagnosis of functioning neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 291–296.
- Gudjonsson B. Cancer of the pancreas – 50 years of surgery. *Cancer* 1987; 60: 2284–2303.
- Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. *Cancer Statistics* 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5–26.
- Kala Z, Kiss I, Válek V. Nádory podjaterní oblasti. Grada 2008 – v tisku.
- Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934–959.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Neuroendocrine Tumors. <http://www.nccn.org>, 2007.
- Nayer H, Weir EG, Sheth S, Ali SZ. Primary pancreatic lymphoma. *Cancer* 2004; 102: 315–321.
- Ninan S, et al. Synchronous Pancreatic Metastases from Asymptomatic Renal Cell Carcinoma. *JOP. J Pancreas (Online)* 2005; 6(1): 26–28.
- Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003; 27: 324–329.
- Siddiqui AA, et al. Pancreatic Metastasis of Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Diagnosis by Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration. *JOP. J Pancreas (Online)* 2006; 7(4): 417–422.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 567–579.
- Solcia E, Kloppel G, Sobin L. *Histological typing of the endocrine tumours*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2000.
- Sotiropoulos GC, et al. Surgical Treatment of Pancreatic Metastases of Renal Cell Carcinoma. *JOP. J Pancreas (Online)* 2005; 6(4): 339–343.
- Šálek C. Klasifikace a etiopatogeneze cystických tumorů pankreatu, bulletin hepato-pankreato-bilární chirurgie, 2007; 15: 32–34.
- Talamini G, Falconi M, Bassi C, Sartori N, Salvia R, Caldiron E, et al. Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1253–1260.
- www.uzis.cz
- Zavoral M, et al. *Karcinom pankreatu*. Praha: Galén, 2005.
- Zimmer T, Stölzel U, Bader M, Koppenhagen K, Hamm B, Buhr H, et al. Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localisation of insulinomas and gastrinomas. *Gut* 1996; 39: 562–568.
- Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas, Part I: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 1997; 8: 727–737.