

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Michaela Kytýrová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Katedra záchranářství, diagnostický oborů a veřejného zdravotnictví
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Michaela Kytýrová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

DIAGNOSTIKA A LÉČBA NÁDORŮ PANKREATU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

PLZEŇ 2022

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Michaela KYTÝROVÁ**
Osobní číslo: **Z18B0221P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Diagnostika a léčba nádorů pankreatu**
Zadávací katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- Andrew M. Lowy, Steven D. Leach, Philip Philip. *Pancreatic Cancer*. Baltimore : Springer Science & Business Media, 2008. 978-0-387-69250-0.
- Povýšil, Ctibor. *Speciální patologie; Druhé, doplněné a přepracované vydání*. místo neznámé : Galén, spol. s.r.o., 2007. 978-80-7262-494-2.
- prof. MUDr. Ctibor Povýšil, DrSc. a prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc. *Speciální patologie*. Praha : Glén, 2007. 978-80-7262-494-2.
- Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc. *Anatomie 2, Třetí, upravené a doplněné vydání*. Praha : Grada Publishing, 2013. 9788024747880.
- Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc. *Anatomie 3, Druhé upravené a doplněné vydání*. Praha : Grada Publishing, 2004. 802471132X.
- Zavoral, Miroslav. *Karcinom pankreatu*. místo neznámé : Galén, spol. s.r.o., 2005. 80-72623-48-6.

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.**
Katedra záchranářství, diagnostických oborů
a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **1. června 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2021**



PhDr. Lukáš Štich, MBA
děkan



Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

V Plzni dne 29. ledna 2021

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 04. 08. 2022



.....
Vlastnoruční podpis

ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Kytýrová Michaela

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Diagnostika a léčba nádorů pankreatu

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Počet stran – číslované: 60

Počet stran – nečíslované: 22

Počet příloh: 5

Počet titulů použité literatury: 32

Klíčová slova: radiologie, radiologický asistent, pankreas, slinivka břišní, onkologie

Souhrn:

Bakalářská práce se zabývá diagnostikou a léčbou karcinomu pankreatu. Práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V rámci teoretické části je stručně přiblížena anatomie, fyziologie, nádory pankreatu, diagnostika a léčba onemocnění. Jsou zde popsány používané diagnostické modalitty a vybrané léčebné postupy. Praktická část je členěna do dvou základních kapitol – kvantitativního výzkumu studií a kvalitativního výzkumu prostřednictvím kazuistik. Data kvantitativní části jsou uspořádána dle předem vybraných kritérií do kategorií a následně i porovnána s dlouhodobými trendy. Kvalitativní výzkum mapuje některé diagnostické a léčebné postupy.

ABSTRAKT

Surname and name: Kytýrová Michaela

Department: Department of paramedic science, medical diagnostics studies and public health

Title of thesis: Diagnosis and treatment of pancreatic tumours

Consultant: MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Number of pages – numbered: 60

Number of pages – unnumbered: 22

Number of appendices: 5

Number of literature items used: 32

Keywords: radiology, oncology, pancreas, cancer

Summary:

The bachelor's thesis deals with the diagnosis and treatment of pancreatic cancer. The work is divided into a theoretical and a practical part. The theoretical part briefly explains the anatomy, physiology, pancreas tumors, diagnostics, and treatment of the disease. The used diagnostic modalities and selected treatment procedures are described here. The practical part is divided into two basic chapters - quantitative research studies and qualitative research through case studies. The data of the quantitative part are arranged according to criteria and categories and are subsequently compared with long-term trends. Qualitative research maps some diagnostic and treatment procedures.

Poděkování:

Ráda bych poděkovala MUDr. Tomáši Svobodovi za odborný dohled a cenné rady. Dále bych ráda poděkovala zástupcům fakulty, za odborné rady a pomoc při zpracování mé bakalářské práce.

OBSAH

SEZNAM GRAFŮ	12
SEZNAM OBRÁZKŮ	13
SEZNAM TABULEK	14
SEZNAM ZKRATEK	15
ÚVOD	17
TEORETICKÁ ČÁST	19
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PANKREATU.....	19
2 NÁDORY PANKREATU	21
2.1 EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY	21
2.2 NEJČASTĚJI DIAGNOSTIKOVANÉ NÁDORY	22
2.2.1 <i>Nádory exokrinní části</i>	22
2.2.2 <i>Nádory endokrinní části</i>	23
2.3 KLINICKÉ PROJEVY	23
2.4 GENETICKÉ FAKTORY PROPUKNUTÍ ONEMOCNĚNÍ	23
3 DIAGNOSTIKA.....	25
3.1 ULTRASONOGRAFIE	25
3.2 ENDOSONOGRFIE	26
3.3 VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE	26
3.4 SKIASKOPIE	27
3.4.1 <i>Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP)</i>	27
3.4.2 <i>Perkutánní transhepatická drenáž (PTC)</i>	28
3.5 NUKLEÁRNÍ MAGNETICKÁ REZONANCE	28
3.5.1 <i>MR cholangiopankreatikografie (MRCP)</i>	29
3.6 PET/CT.....	29
3.7 HISTOLOGIE	30
3.7.1 <i>Fine needle aspiration (FNA)</i>	30
3.8 UŽITÍ JEDNOTLIVÝCH DIAGNOSTICKÝCH MODALIT	30
3.9 KLASIFIKACE NÁDORŮ	31
3.9.1 <i>TNM klinická klasifikace</i>	31
3.9.2 <i>TNM patologická klasifikace</i>	32
3.9.3 <i>Histopatologický grading</i>	33
3.9.4 <i>Prognostické skupiny</i>	33
4 LÉČBA	34
4.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA	34
4.2 RADIOTERAPIE.....	35
4.2.1 <i>Cílové objemy</i>	35
4.2.2 <i>Kritické struktury</i>	35
4.2.3 <i>Technika a plánování radioterapie</i>	36
4.3 SYSTÉMOVÁ LÉČBA	37
4.3.1 <i>Chemoterapie</i>	37
4.3.2 <i>Imunoterapie</i>	37
4.3.3 <i>Hormonální léčba</i>	37
4.4 PALIATIVNÍ LÉČBA	38
4.5 INDIKACE LÉČBY	38
4.5.1 <i>Neoadjuvantní léčba</i>	38
4.5.2 <i>Radikální chirurgická léčba</i>	39
4.5.3 <i>Adjuvantní léčba</i>	39
4.5.4 <i>Paliativní léčba</i>	39

PRAKTICKÁ ČÁST	41
5 CÍL A ÚKOL PRÁCE.....	41
5.1 Hlavní cíle.....	41
5.2 Dílčí cíl.....	41
6 METODIKA PRÁCE.....	42
7 HYPOTÉZY A VÝZKUMNÉ OTÁZKY	43
7.1.1 Hypotézy pro kvantitativní výzkum.....	43
7.1.2 Výzkumné otázky pro kvalitativní výzkum	43
8 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU.....	44
9 KVANTITATIVNÍ VÝZKUM – STUDIE.....	45
9.1 Složení vzorku.....	45
9.1.1 Věk.....	46
9.1.2 Indikovaná léčba	48
9.1.3 Stádium diagnostiky a výskyt metastáz.....	49
9.2 Diagnóza v dlouhodobém horizontu	50
9.3 Vyhodnocení	51
10 KAZUISTIKA 1:	52
10.1 Anamnéza	52
10.2 Katamnéza	52
10.3 Diagnóza a indikovaná léčba	52
10.4 Průběh léčby.....	52
10.5 Závěr.....	53
11 KAZUISTIKA 2:	55
11.1 Anamnéza	55
11.2 Katamnéza	55
11.3 Diagnóza a indikovaná léčba	55
11.4 Průběh léčby.....	55
11.5 Závěr.....	56
12 KAZUISTIKA 3:	59
12.1 Anamnéza	59
12.2 Katamnéza	59
12.3 Diagnóza a indikovaná léčba	59
12.4 Průběh léčby.....	59
12.5 Závěr.....	60
13 KAZUISTIKA 4:	62
13.1 Anamnéza	62
13.2 Katamnéza	62
13.3 Diagnóza a indikovaná léčba	62
13.4 Průběh léčby.....	62
13.5 Závěr.....	63
14 KAZUISTIKA 5:	67
14.1 Anamnéza	67
14.2 Katamnéza	67
14.3 Diagnóza a indikovaná léčba	67
14.4 Průběh léčby.....	67
14.5 Závěr.....	68
DISKUZE.....	71

ZÁVĚR.....	75
SEZNAM LITERATURY	76
SEZNAM PŘÍLOH.....	79
PŘÍLOHY.....	80

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1- Vývoj v čase diagnózy C25	21
Graf 2- Složení sledovaného vzorku	46
Graf 3- Věkové rozložení vzorku – ženy.....	47
Graf 4- Věkové rozložení vzorku – muži	47

SEZNAM OBRÁZKŮ

OBRÁZEK 1- OZAŘOVACÍ PLÁN A DÁVKOVÝ HISTOGRAM	36
OBRÁZEK 2- POČET PŘÍPADŮ NA 100 000 OBYVATEL	50
OBRÁZEK 3- ZÁZNAM Z DOPLŇUJÍCÍHO CT VYŠETŘENÍ, PROKAZUJÍCÍ EXPANZI DO LYMFATICKÝCH UZLIN	54
OBRÁZEK 4- ZÁZNAM Z PRVNÍHO CT VYŠETŘENÍ.....	57
OBRÁZEK 5- ZÁZNAM Z ERCP VYŠETŘENÍ.....	57
OBRÁZEK 6- ZÁZNAM Z PET/MR VYŠETŘENÍ	58
OBRÁZEK 7- ZÁZNAM Z PET/MR VYŠETŘENÍ	58
OBRÁZEK 8- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ MRCP	61
OBRÁZEK 9- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ MRCP	61
OBRÁZEK 10- ZÁZNAM Z PRVNÍHO CT VYŠETŘENÍ.....	64
OBRÁZEK 11- ZÁZNAM Z CT VYŠETŘENÍ PROKAZUJÍCÍ METASTATICKÉ POSTIŽENÍ JATER	64
OBRÁZEK 12- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ PET/CT	65
OBRÁZEK 13- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ PET/CT	65
OBRÁZEK 14- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ PET/CT	66
OBRÁZEK 15- ZÁZNAM Z PRVNÍHO CT VYŠETŘENÍ.....	69
OBRÁZEK 16- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ PET/CT	69
OBRÁZEK 17- ZÁZNAM Z VYŠETŘENÍ MRCP.....	70

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1- Anatomická sublokalizace	31
Tabulka 2- Základní dělení primárních tumorů	31
Tabulka 3- Dělení primárních tumorů	31
Tabulka 4- Základní dělení regionálních mízních uzlin	32
Tabulka 5- Dělení regionálních mízních uzlin	32
Tabulka 6- Základní dělení vzdálených metastáz.....	32
Tabulka 7- Patologické dělení primárního tumoru	32
Tabulka 8- Patologické dělení regionálních mízních uzlin	32
Tabulka 9- Stupně histopatologického stupně diferenciacce	33
Tabulka 10- Tabulka prognostických skupin	33
Tabulka 11- Věk diagnostiky onemocnění a úmrtí	46
Tabulka 12- Průměrná doba přežití	48
Tabulka 13- Zastoupení stále žijících pacientů u jednotlivých pohlaví	48
Tabulka 14- Zastoupení stále žijících pacientů z celého vzorku	48
Tabulka 15- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace u celého vzorku.....	48
Tabulka 16- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace mezi ženami	49
Tabulka 17- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace mezi muži	49
Tabulka 18- Výskyt metastáz	49
Tabulka 19- Průměrné stádium v době diagnostiky	50
Tabulka 20- Chybějící data o metastatické expanzi	50

SEZNAM ZKRATEK

¹⁸FDG – fluorodeoxyglukóza

3D-CRT- trojrozměrná konformní radioterapie

a. – arteria

aa. – arterie

aj. – a jiné

AP – anterior-posterior, předo–zadní

apod. – a podobně

BMI – body mass index

CT – výpočetní tomografie

dc. – ductus, vývod

DVH – dose volume histogram, dávkový histogram

ERCP – endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie

Et – a

FNA – fine needle aspiration – Biopsie tenkou jehlou

FSE – fast spin echo, sekvence MR

FU/FA – systémová chemoterapie na bázi 5-fluorouracilu v potenci leukovorinem

GIT – gastrointestinální trakt

Gy – Gray, jednotka absorbované dávky

i.v. – intravenózně, do žíly

IMRT – ozařovací technika s modulovanou intenzitou svazku

inc. – incisura, řez

ITV – vnitřní cílový objem

KL – kontrastní látka

lat. – latinsky

MIP – maximum intensity projection, 3D MR rekonstrukce

MR – (nukleární) magnetická rezonance

MRCP – magnetická rezonanční cholangiopankreatografie

např. – například

NCCN –National Comprehensive Cancer Network

NGS – next generation sequencing

OAR – organs at risk, rizikové orgány

ORAK – Onkologická a radioterapeutická klinika

PA – posterior-anterior, zado-přední

proc. – processus, výběžek

PTC – perkutánní transhepatická drenáž

PTV – plánovací cílový objem

SBRT – stereotactic body radiation therapy, stereotaktická radioterapie

T1 – sekvence MR

T1W – sekvence MR

T2 – sekvence MR

USG – ultrasonografie

v. – vena – žíla

vv. – venae – žíly

WHO – world health organisation

ÚVOD

Jako téma této bakalářské práce jsem zvolila Diagnostika a léčba karcinomu pankreatu. Téma karcinomu slinivky břišní je bohužel velmi aktuální, jelikož jeho incidence s časem roste. Vzhledem ke smutné skutečnosti, že je toto onemocnění diagnostikováno mnohdy až ve velmi pozdní fázi, roste i jeho mortalita. Jedná se o velmi zákeřné onemocnění především tím, že je velmi dlouho bezpříznakové. Výskyt příznaků je úzce spjat s pozdními, často neléčitelnými stádii. Toto onemocnění propuká nejčastěji mezi šedesátým a osmdesátým rokem života a vyskytuje se častěji u mužů. Jedná se o onemocnění s velmi špatným dlouhodobým přežitím. (1) (2)

Terapie karcinomu pankreatu je rozličná a odvíjí se především od stádia onemocnění a stavu pacienta. U méně pokročilých stádií je možné indikovat jako jediný kurativní postup radikální chirurgický zákrok, který lze kombinovat s dalšími možnostmi léčby. Vzhledem k možné, byť neuspokojivé odezvě na chemoterapeutické a biologické cykly léčby je možné také jejich využití. V oblasti radioterapie se léčebné postupy stále velmi dynamicky vyvíjejí. Lékaři se dnes na základě nejnovějších dat v indikovaných případech uchylují spíše k hypofrakcionaci, která vykazuje lepší biologickou odpověď. Terapie nádorů slinivky je bohužel většinou v paliativním režimu, kdy se lékaři zaměřují především na zkvalitnění zbývající části života a tišení bolestí.

V souvislosti s tímto onemocněním je popsána celá řada rizikových faktorů, které napomáhají jeho propuknutí. Jedná se především o kouření, diabetes mellitus a nepřímý i alkoholismus. Vznik onemocnění negativně ovlivňuje i špatná životospráva a nedostatek pohybu, čímž v dnešní době trpí značná část populace. (1)

V teoretické části je popsána anatomie, fyziologie a nádory pankreatu. Dále práce pojednává o epidemiologii, rizikových a genetických faktorech onemocnění a klinických projevech. Nedílnou součástí teoretické části je kapitola věnovaná diagnostice, kde se pozornost ubírá na nejpoužívanější diagnostické modalitty v souvislosti s tímto onemocněním.

Praktickou část tvoří cíle a úkoly práce, výzkumné otázky a hypotézy práce. Tato část sestává ze dvou hlavních celků – studie a několika vybraných kazuistik. Studie sleduje soubor pacientů léčených s diagnózou C25 na půdě ORAK ve FN Plzeň v roce 2018. V rámci studie je sledováno několik kritérií, které jsou dále porovnávány s dlouhodobými

trendy. Dále praktická část obsahuje vybrané kazuistiky, na kterých je mapován léčebný postup a diagnostické možnosti u jednotlivých stádií onemocnění, což jsou i cíle práce.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE PANKREATU

Slinivka břišní, latinsky pancreas je asi 12-16 centimetrů dlouhá žláza, která dosahuje hmotnosti okolo 60-90 gramů. Na pohled je šedě růžová a na jejím povrchu je patrná lalůčkovitá struktura. Orgán je uložen sekundárně retroperitoneálně. (3)

Pankreas je podvojnou žlázou lidského těla. Sestává ze dvou částí – pars exocrina pancreatis et pars endocrina pancreatis. Pars exocrina – exokrinní část, produkuje sekret obsahující trávicí enzymy, které pomocí vývodů uvolňuje do duodena. Pars endocrina (endokrinní část) je složená asi z 1-2 milionů drobných Langerhansových ostrůvků, které jsou volně roztroušeny v exokrinní tkáni. Endokrinní část tvoří asi 1,5 % z celkového objemu žlázy a produkuje hormony, které následně uvolňuje do krve. (3)

Celá žláza je složena ze tří základních oddílů – caput pancreatis (hlava pankreatu), corpus pancreatis (tělo pankreatu) a cauda pancreatis (ocas pankreatu). (3)

Caput pancreatis je předozadně oploštělou částí pankreatu, která je uložena v konkavitě duodena. Nachází se v úrovni těla druhého bederního obratle. V oblasti caput pancreatis rozlišujeme dvě struktury – incisura pancreatis a processus uncinatus. Inc. pancreatis je dolní zářez mezi hlavou a tělem slinivky, ve kterém prochází a. mesenterica superior. (3) (4)

Dorzálně je hlava v těsném kontaktu s v. portae, dc. cholechuchus a v. cava inferior. Ventrálně lne k radix mesocoli transversi a prostřednictvím bursa omentalis i k žaludku. (4)

Corpus pancreatis je užší nežli hlava a ve svém průběhu překlenuje břišní aortu. Jde tedy do leva v břišní dutině a spojuje hlavu a ocas pankreatu. (4)

Dorsálně naléhá na již zmíněnou aortu abdominalis, a. et v. mesenterica superior, a. et v. renalis sin. a v. cava inferior. Ventrálně je jako caput pancreatis skrze bursa omentalis v kontaktu s žaludeční stěnou. (4)

Kraniálně při jeho horním okraji běží a. splenica a kaudálně lne ke colon transversum, flexura duodenojejunalis a samotnému jejunu. (4)

Ocas pankreatu v břišní dutině dosahuje do oblasti před levou ledvinu a slezinu. (4)

Pankreas je zásoben prostřednictvím odstupů z truncus coeliacus a a. mesenterica superior. Krev je odváděna prostřednictvím vv. pancreaticoduodenales, ústících do v. mesenterica superior. (3)

Míza z pankreatu odtéká do uzlin třemi směry – do nodi hepatici, nodi coeliaci a nodi pancreatici superiores. (3) (5)

Pankreas je inervován parasympatickými, sympatickými a senzitivními větvemi, pocházejících především z plexus coeliacus. (3)

Vývody pankreatu začínají vyústěním z jednotlivých acinů, které dále pokračují v jednotlivých lalůčcích a následně i lalocích. Ty pak vystupují do vývodů hlavních. (3)

Ductus pancreaticus major má v průměru zhruba 2-3 mm a prochází napříč celou žlázou. V oblasti caput pancreatis se v 77 % spojuje s dc. choleduchus a společně ústí na papila duodeni major. (3)

Ductus pancreaticus accessorius je přídatný pankreatický vývod, který se vyskytuje ve 33 % případů. Jednou svou větví anastomosuje s dc. pancreaticus major. Ústí samostatně do pars descendens duodeni prostřednictvím papila duodeni minor. (3) (4)

Pankreatická šťáva je silně alkalická (pH 8-8,5) a tvoří se v objemu zhruba 1,5- 2 l denně. Obsahuje mnoho enzymů, které se dále dělí podle jejich funkce (proteolytické enzymy – trypsin, lipolytické – lipáza, aj.). Šťávy jsou produkovány buňkami pankreatických acinů. Sekrece je ovlivňována nervovou a humorální cestou – nervově především prostřednictvím 10. hlavového nervu a humorálně vlivem řady hormonů (sekretin, cholecystokinin, aj.). (6)

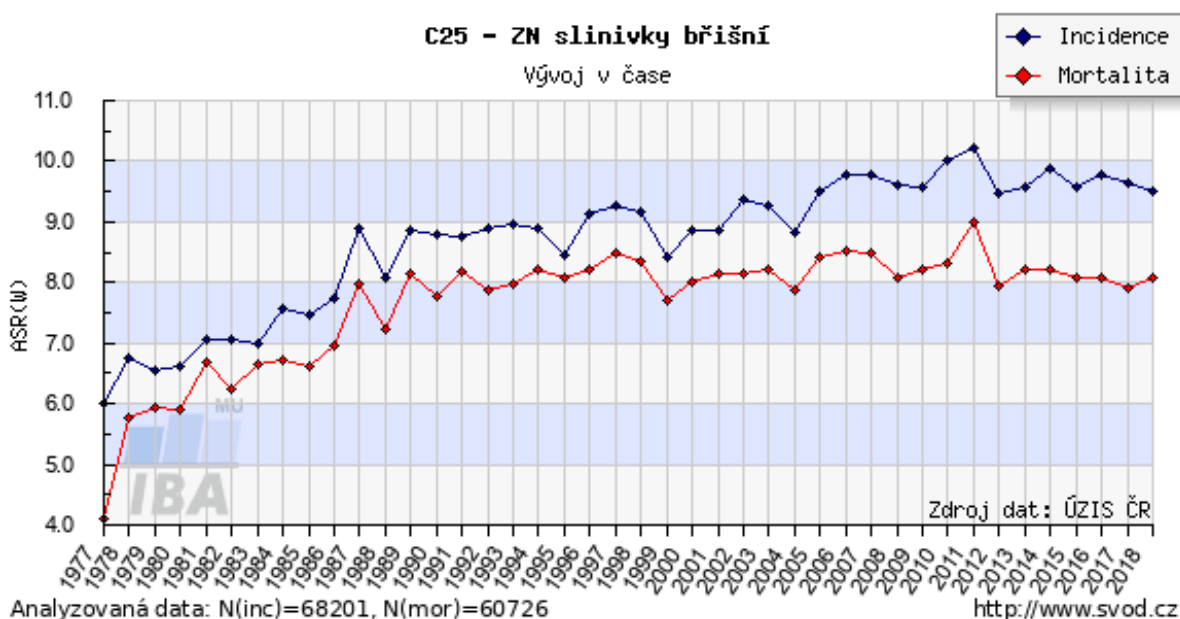
Hormony pankreatu vznikají ve specializovaných buňkách jeho endokrinní části. Mezi nejvýznamnější hormony patří inzulín a glukagon, kteří regulují metabolismus cukrů, dále je zde produkován například gastrin a somatostatin. Buňky Langerhansových ostrůvků dělíme na jednotlivé typy podle tvořených hormonů. A-buňky tvoří asi pětinu všech buněk a syntetizují glukagon. B-buňky tvoří zhruba v 70 % všech buněk Langerhansových ostrůvků a pomocí sekrečních granul vylučují inzulín. Dále zde máme D-buňky produkující somatostatin a F-buňky tvořící hormon pankreatický polypeptid. (7)

2 NÁDORY PANKREATU

2.1 Epidemiologie a rizikové faktory

Incidence tohoto onemocnění v České republice je velmi vysoká, a to i v celosvětovém kontextu. Ve světě zaujímá naše republika druhé místo, přičemž incidence i mortalita stále rostou. Jedná se o onemocnění s velmi špatnou prognózou, kdy se pěti a více let dožije pouze 5 procent nemocných. Díky nepříznivé dlouhodobé prognóze se incidence prakticky rovná mortalitě. Příčinou toho je mimo jiné i absence screeningových vyšetření, díky kterým by mohlo dojít k časnému odhalení. (8)

Graf 1- Vývoj v čase diagnózy C25



Analyzovaná data: N(inc)=68201, N(mor)=60726

Zdroj: <https://www.svod.cz/?sec=analzy>

Rizikové faktory můžeme rozdělit na exogenní a endogenní. Mezi nejčastější exogenní faktory řadíme věk nemocných, kouření, alkoholismus – ten působí nepřímo. Dále do této skupiny patří dietní návyky pacientů a expozice některým chemikáliím, či radiaci. Mezi endogenní faktory spadá především familiární výskyt onemocnění, hereditární syndrom, chronická pankreatitida a diabetes mellitus. (8)

Nejvlivnějším rizikovým faktorem je věk, kdy se pravděpodobnost výskytu nádorového onemocnění pankreatu s věkem přímo zvyšuje. Více než 80 % diagnostikovaných případů je u pacientů mezi 60-80 lety. Onemocnění je u mladších pacientů spojeno především s genetickou zátěží. (8)

Riziko je dvakrát vyšší u aktivních kuřáků a nepřímý vliv má i zvýšená konzumace alkoholu. Alkoholismus patří mezi faktory predisponující rozvoj pankreatitidy, která je rizikovým faktorem vzniku onemocnění. U alkoholiků a kuřáků se ve zvýšené míře objevuje mutace genu kódující protein KRAS. Onemocněním také častěji trpí pacienti se zvýšeným BMI a nedostatek pohybové aktivity. (8) (9)

V dnešní době je předmětem zkoumání některých studií i možná souvislost snížené hladiny vitamínu D a konzumace čaje a kávy s rizikem vzniku onemocnění. Tyto studie zatím nepřinesly jasné výsledky. (9)

Chronická pankreatitida zvyšuje riziko onemocnění asi 7,2krát. Průměrný interval mezi chronickou pankreatidou a nádorovým postižením pankreatu je asi 20 let. U pacientů s hereditární chronickou pankreatidou je riziko asi 50–70krát vyšší. (8) (9)

U zhruba desetiny pacientů je prokázán vliv genetické zátěže. Mezi riziková onemocnění řadíme například syndrom hereditární pankreatitidy, systémový lupus, familiární karcinom prsu a ovarií, familiární atypický mnohočetný myelom a Lynchův syndrom. (8) (9)

U nemocných trpícím diabetem mellitem je pravděpodobnost vyšší asi 1,5- 2x. (8)

2.2 Nejčastěji diagnostikované nádory

Pankreatické tumory jsou velmi pestrá skupinou, kterou nejčastěji dělíme na epitelové a neepitelové nádory. Epitelové nádory jsou dále děleny na benigní (například serózní cystadenom) a maligní, které převažují. Nejčastější maligní variantou je zde duktální adenokarcinom a jeho varianty. (8)

2.2.1 Nádory exokrinní části

Skupina se velmi liší především svým biologickým chováním. V 95 % případů se jedná o solidní nádory. (8)

Nejčastěji se vyskytujícím maligním typem je duktální adenokarcinom, který je diagnostikován u zhruba 85-90 % pacientů. Jedná se o vysoce agresivní malignitu mající velmi špatnou prognózu. Četnost jeho výskytu je výrazně vyšší v oblasti caput pancreatis. U zhruba 70 % pacientů dochází k metastatickému postižení regionálních uzlin. (8)

V menšině případů je popsán cystický intraduktální karcinom, který se vyskytuje u zhruba 3-5 % nemocných převážně v hlavě slinivky. Skupina cystických nádorů je takřka vždy benigní. (8)

2.2.2 Nádory endokrinní části

Vyskytují se asi ve zhruba 2 % diagnostikovaných případech. Výskyt je zhruba stejný u obou pohlaví a je lokalizován převážně v caput pancreatis. (8)

2.3 Klinické projevy

Časná stádia tohoto onemocnění jsou velmi často asymptomatická. U asi 70 % pacientů se rozvine diabetes mellitus, který může být prvním příznakem. Další symptomy jsou odvislé od lokalizace onemocnění. (8)

Velmi často se u pacientů projevuje ikterus, který je spojen s expanzí léze do lumen pankreatických duktů. (8)

Nádory caput et corpus pancreatis jsou spojeny s nádorovou obstrukcí ductus pancreatis, zatímco nádory v oblasti cauda pancreatis jsou dlouho bezpříznakové. V pozdní fázi se u pacientů objevuje nevysvětlitelný váhový úbytek, břišní dyskomfort a bolest v nadbříšku. (8)

V důsledku infiltrace v. portae nádorem, může dojít k portální hypertenzi a rozsáhlé metastatické postižení jater může vést i k jejich selhání. (8)

Jako jediný uznávaný biomarker k detekci tohoto onemocnění je evidován antigen CA 19-9. Tento antigen však není specifický pouze pro toto onemocnění, využívá se tedy především pro sledování účinků terapie. (8)

2.4 Genetické faktory propuknutí onemocnění

Mezi diagnózy podezřelé z korelace s rozvojem nádorového onemocnění slinivky břišní je polypózní syndrom (mutace genu p53), syndrom spojený s maligním melanomem (mutace genu CDKN 2) a karcinomem prsu (mutace genu BRCA 1). Spojitost s postižením ostatních částí GIT zatím není potvrzena. (1)

Vzhledem k rozmanitosti mutací, spojovaných s patogenními zárodečnými liniemi není v dnešní době možné přesně sledovat možnou genetickou zátěž. Na základě proběhlých studií je prozatím známo, že přítomnost této diagnózy u jednoho příbuzného prvního řádu zvyšuje riziko vzniku onemocnění 4,6krát a u dvou dokonce 6,4krát.

Sledovanými mutacemi jsou například mutace genu BRCA 1 a 2, ATM, PALB2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, CKDN2A a TP53. (9)

U nemocných s potvrzenou rakovinou pankreatu se doporučuje testování zárodečné linie, které se provádí z krevních vzorků, či slin. Vyšetření se zaměřuje na detekci genových mutací, které pacient zdědil od rodičů. Právě tyto dědičné mutace totiž mohou zvyšovat riziko propuknutí nejméně jednoho typu rakoviny. Vyšetření tedy může posloužit k určení směru nejuvhodnější péče, ale zároveň i jako vyhodnocení rizik pro pacientovy potomky. (10)

U některých typů zárodečných mutací jsme schopni na základě proběhlých studií podat cílenou léčbu. Jedná se především o nemocné s potvrzenou mutací genu BRCA1, BRCA2 a PALB2. Tito pacienti mají lepší léčebnou odezvu na režimy s platinovými cytostatiky. Výše zmíněné mutace jsou úzce spjaty s karcinomem prsu, vaječníků, prostaty, kolorektálního oblasti a melanomy. (10)

V současné době se jeví jako nejuvhodnější metoda sekvenace NGS. Jedná se o vysoce účinnou metodu, zaměřující se na určité úseky DNA pacienta. (10)

U pacientů s lokálně pokročilým, nebo metastaticky se šířícím nádorem, se doporučuje testovat i odebraný vzorek tkáně. Pomocí genového profilování nebo molekulárního testování se hodnotí hladina biomarkerů a přítomné proteiny (produkty genů). Pomocí přesné identifikace přítomných mutací, lze zvolit nejučinnější léčebný postup. (10)

Sledované markery

Mezi nejčastěji vyšetřované markery v souvislosti s tímto onemocněním patří antigen CA 19–9, CA 50, CA 242, CA 494, DU-PAN 2 a Span-1. Jako nejuvhodnější kombinace se jeví sledování antigenů CA 19–9 a CA 242. Nejedná se o specifické antigeny přímo pro toto onemocnění, nicméně sledování trendů hladin může být vypovídající o reakci organismu na indikovanou léčbu. (10) (1)

3 DIAGNOSTIKA

Diagnostika nádorů pankreatu je velmi rozlišná a závislá především na stavu pacienta a předpokládaném stádiu onemocnění.

3.1 Ultrasonografie

Ultrasonografie je levná, neinvazivní metoda vyšetření bez radiační zátěže zobrazující měkké tkáně. Jedná se zároveň i o velmi dostupnou a snadno proveditelnou metodu.

K zobrazení tkání je nutná ultrasonografická sonda, která obsahuje stovky piezoelektrických krystalů. Krystaly dokáží díky elektrickému proudu vysílat ultrazvuk do tkáně a následně ho i přijímají. Příchozí signál způsobí jejich pružnou deformaci, která dá vzniku elektrického náboje. Ten je dále detekován a zpracováván. Výsledný obraz vzniká na základě převedení velikosti intenzity přijímaného signálu na odstíny šedi. (11) (12)

Ultrasonografie využívá podélné mechanického vlnění o frekvenci přesahující 20 kHz (= 20 000 oscilací/sek). V lékařské praxi se nejčastěji užívá vlnění o frekvenci 2–15 MHz. Ultrazvukové vlnění se v dokonale homogenním prostředí šíří konstantní rychlostí, která závisí kupříkladu na fyzikálních vlastnostech (obsah vody ve tkáni) a teplotě prostředí. Hustota částic sledovaného prostředí ovlivňuje rychlost šíření vlnění a tím i velikost výsledného (přijímaného) signálu. Rychlost šíření je různá pro jednotlivé tkáně. (11) (12)

Součástí ultrasonografického kompletu je především již zmíněná sonda, monitor pro zobrazení výsledného obrazu, vodivý gel, ubrousky po otření gelu aj.

Ultrasonografické sondy se dělí dle uspořádání piezoelektrických krystalů a pracovní frekvence. (11) (12)

K vyšetření břicha, nebo v našem případě konkrétně slinivky břišní, se používá konvexní sonda. Frekvence této sondy se pohybuje mezi 2,5–5 MHz (s nižší pracovní frekvencí se setkáme u vyšetření obézních pacientů). Krystaly jsou zde uspořádány do vějíře. Echogenita slinivky je srovnatelná s echogenitou jater (vlnění se zde šíří rychlostí asi 1570 m/s). Ke změně echogenity dochází s věkem pacienta – slinivka se stává hyperechogenní a zobrazuje se světlejší. (11)

Normální nález pankreatu se vyznačuje hladkými a jasnými konturami obvodu žlázy. Hlava a tělo je zobrazeno u asi 2/3 pacientů, ohon jen u 1/3 pacientů. Pankreas se vyšetřuje v různých polohách a s různým náklonem sondy, vždy dle konstituce pacienta a předpokládaného umístění léze. U obézních pacientů nemusí být patrný vůbec. (11)

Nádorové postižení v oblasti pankreatu se zobrazuje nejčastěji hypoechogenně. (12)

3.2 Endosonografie

Endosonografie je metodou využívající ultrasonografického vlnění, které je vysíláno sondou uvnitř těla pacienta.

Endosonografické vyšetření je prováděno pomocí ultrazvukové sondy zavedené trávicím traktem. Sonda se zavádí přes vodič skrze ústa, jícen, žaludek a tenké střevo až na úroveň slinivky. Jako vodič se používá ohebný fibroskop (gastroduodenoskop). Fibroskop je uzpůsoben i k odběru biologického materiálu, který lze podrobit analýze. Jedná se o vyšetření s velkou citlivostí. Je tomu tak díky zavedení sondy přímo do lidského těla. Tím odpadá vliv rušivých elementů (především přítomnost plynu), což vede k celkově lepšímu rozlišení. (13) (12)

3.3 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie je jednou ze základních diagnostických modalit. Ve Fakultní nemocnici v Plzni, je provedení CT vyšetření u pacientů s podezřením na nádor pankreatu bráno jako zlatý diagnostický standard.

Jedná se o metodu využívající RTG záření, které se při průchodu vyšetřovanou oblastí na základě jejího složení zeslabí. Vycházející záření je zachyceno soustavou detektorů a následnými matematickými rekonstrukcemi vzniká obraz. Jednotlivým pixelům výsledného obrazu je na základě jejich denzit přiřazen odstín šedi. Postupným snímkováním vyšetřované oblasti pod různými úhly vzniká trojrozměrné zobrazení oblasti. (14) (15)

Jde o dynamickou diagnostickou metodu s excelentní prostorovou rozlišovací schopností. Tato metoda umožňuje 3D rekonstrukce obrazu, tím pádem umožňuje lepší prostorovou orientaci ve vyšetřované tkáni a diagnostiku. (14) (15)

Normálním nálezem je, že se tkáň celého orgánu se zobrazuje homogenně s ostrými okraji. Ve stáří může být mírně patrná lobulární struktura orgánu, či prostup tukové tkáně. Obvyklé rozměry jednotlivých částí jsou: 30 mm hlava, 25 mm tělo a 15–30 mm ocas. (14)

Vyšetření karcinomu slinivky se provádí po podání kontrastní látky. Při vyšetření adenokarcinomu v raném stádiu jsou ve slinivkové struktuře patrná hypodenzní ložiska. V oblasti léze je obvykle patrná i dilatace vývodů a atrofie okolní tkáně. (14) (12)

Cystické karcinomy se ve většině případů pomocí CT vyšetření špatně diagnostikují. Na vzniklém záznamu často nelze spolehlivě rozlišit nádor od pseudocysty, tudíž v tomto případě bývá vyšetření neprůkazné. Nález lze doplnit o aspiraci obsahu útvaru s následným biochemickým rozbořem. (12)

Pomocí CT perfuzního zobrazení lze sledovat efekt podané biologické léčby. (16)

3.4 Skiaskopie

Jedná se o neinvazivní vyšetření, které k zobrazení vyšetřované oblasti využívá rentgenové záření. Výstupem této modality je planární dynamický RTG záznam.

Záření vzniká v rentgence přístroje a po průchodu zobrazovanou oblastí dojde k jeho absorpci a rozptylu. Následně je zachyceno detekční soustavou, která jej převede na výsledný obraz. K pořízení dynamické studie se využívá pulzní režim s nastavitelnou frekvencí pořizování snímků. Vyšetřovací komplet obsahuje sklopnou úložnou desku s možností polohování a speciální rentgenku umožňující pulzní režim. Díky užití pulzního režimu se snižuje radiační zátěž pacienta i personálu. (15)

3.4.1 Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP)

Toto vyšetření je v praxi hojně využíváno, jelikož se jedná o elegantní spojení diagnostického vyšetření a kurativního zákroku. Vyšetření je prováděno na skiaskopickém pracovišti za použití kontrastní látky. (17) (13)

Při vyšetření, pacient leží na levém boku a skrze dutinu ústní mu je trávicí trubici až do oblasti Vaterské papily zaveden endoskop. Po správném zavedení endoskopu do oblasti zájmu, lékař aplikuje vodnou kontrastní látku a snímkuje ve vhodných projekcích. Na snímcích lze kupříkladu posuzovat průchodnost vývodů a jejich případnou infiltraci. (17) (13)

Lze provádět kurativní výkony – papilotomie, extrakci konkrementů, či zavedení stentu. (13)

3.4.2 Perkutánní transhepatická drenáž (PTC)

Jedná se o punkci tenkou jehlou, která je zavedena přes jaterní parenchym do žlučových cest. Následnou aplikací kontrastní látky dojde k jejich zobrazení. (13)

Vyšetření se provádí většinou u pacientů s obstrukcí žlučových cest, u kterých není možné provedení ERCP. Zároveň je možné zavedení zevně-vnitřního drénu k odvodu žluči, či zavedení stentu do duodena. (13)

3.5 Nukleární magnetická rezonance

Magnetická rezonance je velmi moderní, neinvazivní vyšetřovací metoda nepoužívající ionizující záření. Pomocí jevu nukleární magnetické rezonance porovnává magnetické momenty jader s lichým počtem protonů před a po vyslání radiofrekvenčního pulzu. V lidském těle, je nejhojněji zastoupeným atomem s lichým počtem protonů vodík. (18)

Jádro prvků je složeno z protonů a neutronů. Ty vykonávají neustálý pohyb okolo vlastní osy, který se nazývá spin. Za normálních podmínek se látky snaží zaujmout neutrální postavení, tudíž je výsledný magnetický moment nulový. Jakmile umístíme atomy do silného vnějšího magnetického pole, dojde k jejich zmagnetizování a tím i tvorbě nenulového magnetického momentu. Výsledný magnetický moment je rovnoběžný se siločárami vnějšího magnetického pole. V tomto stavu pak atom vykonává rotační pohyb nazývaný precesní pohyb. Jeho frekvence se označuje jako Larmorova frekvence a jestliže dodáme látce energii o shodné frekvenci jako je ta Larmorova, pak dojde k jevu nukleární magnetické rezonance. Jakmile přestaneme pulz vysílat, tak se protony vrací do své původní pozice. Čas, za který se protony opět vrátí do původního postavení označujeme jako T1 – relaxační čas. Měří se i doba desynchronizace precesních pohybů, která je označována jako T2 – relaxační čas. Velikost jednotlivých relaxačních časů závisí na složení sledované tkáně. Výsledný signál je měřen soustavou přijímacích cívek a složitými transformačními procesy převeden na výsledný obraz. (18) (12)

Magnetická rezonance je velmi přínosná při diagnostice cystických tumorů. Umožňuje také provádět magnetickou rezonanční cholangiopankreatografii (MRCP). (18)

3.5.1 MR cholangiopankreatikografie (MRCP)

Vyšetření zobrazuje žlučové cesty společně s pankreatickými vývody. Využívá se silně T2 vážené zobrazení s potlačením signálu tuku a následnou MIP (maximum intensity projection) rekonstrukcí. MIP zvyšuje kontrast mezi signálem tekutin, který je velmi vysoký a nízkým signálem okolní tkání. (13) (19)

Při vyšetření se využívá speciální protokol, který na rozdíl od CT vyšetření dokáže pomocí T2 vážených sekvencí zobrazit i cesty a jejich případný vztah k vývodům. (20)

V rámci vyšetření dochází k dynamické studii (fáze pankreaotografická a portovenózní v případě detekce jaterních metastáz). Nejčastěji se zobrazují pseudocysty, cystické nádory (intraduktální papilární mucinózní neoplázie, serózní cystadenom, mucinózní cystadenom...). (20)

Cholangiografie T drénů se provádí i po operační revizi žlučových, kdy se kontroluje průchodnost cest. Nutno dbát na MR kompatibilitu a dostatečný čas od chirurgického výkonu. (13)

3.6 PET/CT

Pozitronová emisní tomografie je technika založená na použití biologicky aktivních sloučenin, které jsou značeny krátkodobými radionuklidy. Radionuklidy jsou zpravidla jádra s nadbytkem protonů, které podléhají beta plus rozpadu. Při rozpadu emituje radionuklid pozitron, který v tkáni anihiluje s jeho anti-částicí elektronem a dojde k vyzáření dvou antiparalelních fotonů. Ty jsou detekovány přístrojem. (21)

Příkladem radionuklidů jsou ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O a ^{18}F . Nejběžněji používaným radiofarmakem je [18F] fluoro-2-deoxy-D-glukóza. Po i.v. aplikaci radiofarmaka dochází k prostupu glukózy do buněk. (21)

Adenokarcinom je typický tím, že spotřebuje větší množství glukózy nežli zdravá tkáň. Díky tomu dochází po aplikaci fluorem značené glukózy k větší akumulaci v patologické lézi. Senzitivita vyšetření PET/CT se tedy pohybuje mezi 85-100 %. Specifita v rozmezí 67-99 %. Díky fyziologicky vyšší akumulaci farmaka v oblasti fundu žaludku, pyloru a duodena, převažuje využití hybridních PET/CT, které má lepší prostorové rozlišení nežli klasické PET přístroje. Hybridní PET/CT přístroj je ve své podstatě klasický PET přístroj doplněný o multidetektorové CT. (22) (21)

Vyšetření se nejčastěji užívá k případnému prokázání metastatického postižení, nebo rozlišení chronické pankreatitidy od nádorové expanze. (21) (22)

3.7 Histologie

V případě podezření na malignitu tkáně je nutné odebrat vzorek z těla nemocného a podrobit jej histologickému vyšetření. V rámci něho se stanovuje histologický typ tkáně (typing), následně pak i stupeň diferenciaci (grading). Typing i grading klasifikujeme do přesně definovaných kategorií. (23)

3.7.1 Fine needle aspiration (FNA)

Česky se tato metoda nazývá „Biopsie tenkou jehlou“ (FNA). Metoda spočívá v oddělení buněk a následnou aspirací biologického materiálu pomocí podtlaku vzniklého ve stříkačce. V případě této metody platí úměra mezi velikostí jehly a množstvím odebraných buněk – čím menší jehla, tím více buněk se v rámci jednoho odběru získá. Cílové místo biopsie se vyhledává palpačně či pod sonografickou kontrolou. (23)

Při provádění této odběrové metody, by mělo být minimalizováno riziko roztroušení nádorových buněk do odběrového kanálu. (23)

3.8 Užití jednotlivých diagnostických modalit

Zlatým standardem na půdě Fakultní nemocnice v Plzni je využití CT vyšetření s podáním kontrastní látky a snímání venózní fáze. Toto vyšetření lze dále použít jako výchozí k tvorbě ozařovacího plánu. V případě nejasného výsledku vyšetření je vhodné jej doplnit o MR vyšetření. U vysoce rizikových pacientů s podezřením na extrapancreatické metastázy je na místě užít metod nukleární medicíny, především PET/CT. (9)

U pacientů bez vzdálených metastáz je doporučené provádět endosonografické vyšetření s případným odběrem tkáně pro histologickou analýzu. V porovnání s CT řízenou biopsií vykazuje lepší diagnostickou výtěžnost, zároveň i bezpečnost a nižší potenciaální riziko peritoneálního rozšíření pro pacienta. (9)

Před zahájením chirurgické léčby není vyžadováno bioptické vyšetření – mohlo by dojít k další prodlevě výkonu, což je v tomto případě nežádoucí. U lézí lokalizovaných v oblasti pankreatického ocasu je u některých pacientů možné provádět i stagingovou laparoskopii za účelem vyloučení metastáz. Snižuje se tak riziko diseminace okolí nádorovými buňkami. V rámci laparoskopie lze provádět i intraoperační sonografické vyšetření. Tento postup je však ojedinělý. (9)

Metoda ERCP je v případě této diagnózy velmi hojně využívána. Vykazuje dobré diagnostické výsledky a zároveň se užívá k řízené drenáži vývodů. V průběhu vyšetření je možno provádět i čištění a zprůchodňování žlučovodů, popřípadě biopsii. V případě nemožnosti provedení ERCP, je vhodné indikovat perkutánní transhepatální cholangiografii. (9)

3.9 Klasifikace nádorů

Klasifikace nádorů dle jednotlivých kritérií je využívána k přesnému popisu nálezu. Velmi často se jedná o mezinárodní klasifikační systémy. (1)

Tabulka 1- Anatomická sublokalisace

Číselný kód diagnózy	Lokalizace léze
C25.0	Caput pancreatis
C25.1	Corpus pancreatis
C25.2	Cauda pancreatis
C25.3	Ductus pancreaticus

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

3.9.1 TNM klinická klasifikace

TNM klasifikace se používá pro nádory exokrinní části pankreatu, nebo pro pankreatické high grade neuroendokrinní nádory. Onemocnění by mělo být histologicky nebo cytologicky ověřeno. (24)

Kategorie T, N i M se stanovuje na základě klinického vyšetření, zobrazovacích vyšetřovacích metod, či chirurgického průzkumu. (24)

Tato klasifikace popisuje rozsah vlastního nádorového postižení. (24)

Tabulka 2- Základní dělení primárních tumorů

T – primární tumor

TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

Tabulka 3- Dělení primárních tumorů

T1	nádor o velikosti do 2 cm včetně v největším rozměru
T1a	nádor o velikosti do 0,5 cm včetně v největším rozměru
T1b	nádor větší než 0,5 cm, do 1 cm včetně v největším rozměru
T1c	nádor větší než 1 cm, do 2 cm včetně v největším rozměru

T2	nádor větší než 2 cm, do 4 cm včetně v největším rozměru
T3	nádor větší než 4 cm v největším rozměru
T4	nádor postihuje truncus coeliacus, a. mesenterica superior a/nebo společnou jaterní tepnu (a. hepatica communis)

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

Tabulka 4- Základní dělení regionálních mízních uzlin

N – regionální mízní uzliny

NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	regionální mízní uzlina bez metastáz

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

Tabulka 5- Dělení regionálních mízních uzlin

N1	metastázy v 1-3 regionálních mízních uzlinách
N2	metastázy ve 4 a více regionálních mízních uzlinách

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

Tabulka 6- Základní dělení vzdálených metastáz

M – vzdálené metastázy

M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

3.9.2 TNM patologická klasifikace

Tabulka 7- Patologické dělení primárního tumoru

pT – primární tumor

pTX	primární nádor nelze histologicky hodnotit
pT0	bez histologických známek primárního nádoru
pTis	karcinom in situ
pT1-4	zvětšující se velikost a/nebo místní rozsah primárního nádoru histologicky

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

Tabulka 8- Patologické dělení regionálních mízních uzlin

N – regionální mízní uzliny

pNX	regionální mízní uzliny nelze histologicky hodnotit
pN0	regionální mízní uzlina histologicky bez metastáz
pN1-3	zvětšující se postižení regionálních mízních uzlin histologicky

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

3.9.3 Histopatologický grading

Popisuje stupeň diferenciacie buněk – jak moc nádorová tkáň liší od buněk původních.

Tabulka 9- Stupně histopatologického stupně diferenciacie

G – histopatologický stupeň diferenciacie (grading)

GX	stupeň diferenciacie nelze hodnotit
G1	dobře diferencovaný
G2	středně diferencovaný
G3	nízce diferencovaný
G4	nediferencovaný

Zdroj: Data (24), zpracování vlastní

3.9.4 Prognostické skupiny

Stádia onemocnění se dále dělí do prognostických skupin na základě, kterých se dále stanovuje léčebný postup.

Tabulka 10- Tabulka prognostických skupin

skupina	T	N	M
Stádium 0	Tis	N0	M0
Stádium IA	T1	N0	M0
Stádium IB	T2	N0	M0
Stádium IIA	T3	N0	M0
Stádium IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stádium III	T1, T2, T3	N2	M0
	T4	Jakékoliv N	M0
Stádium IV	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1

Zdroj: Data (9), zpracování vlastní

4 LÉČBA

Léčebné postupy nemocných s diagnózou C25 se na základě nových poznatků stále aktualizují a vyvíjí.

4.1 Chirurgická léčba

Je využívána buď jako kurativní způsob léčby, nebo v podobě spojkových operací u pacientů s paliativním postupem. Rekonvalescence pacienta závisí mimo jiné na způsobu provedení operace (laparoskopicky, otevřenou operací aj.). V dnešní době je zhruba jen 10 % z celkového počtu nemocných indikovaných k radikálnímu operativnímu řešení. Jedny z nejčastějších nepříznivých výsledků chirurgického zákroku je vzdálená diseminace a vysoká míra lokální recidivy v místě původního lůžka, či okolních uzlinách. (1) (10)

Nejčastěji je prováděna takzvaná Wippleova operace. Jedná se o operační výkon u nemocných, kteří mají patologickou lézi lokalizovanou v oblasti caput pancreatis. Během ní dojde k odnětí hlavy pankreatu, duodena, distální části žaludku, žlučových a žlučníku. Odnětí musí následovat rekonstrukce trávicí trubice, díky níž je zachována schopnost trávení pacienta. (1) (25)

Méně často je prováděna distální pancreatectomie. Indikuje se v případě postižení corpus et cauda pancreatis, které se v průběhu operačního výkonu odstraní. Odebrána je i slezina. (26)

Dalším možným operačním výkonem je totální pancreatectomie. Při této operaci je odstraněn celý pankreas, část tenkého střeva, žaludku, společné žlučové kanálky, žlučník, slezinu a přilehlé lymfatické uzliny. (27)

Bohužel se medián přežití pacientů po resekci udává v rozmezí 15–19 měsíců. Zhruba jen u pětiny operovaných pacientů dosahuje doba přežití pět a více let. Asi u poloviny pacientů dochází po operaci k opětovné recidivě – buď lokální, nebo v lymfatických uzlinách. (1)

Chirurgie se využívá i při paliativní léčbě. Obvykle se jedná o spojkovou operaci – propojení žlučových cest s tenkým střevem či drenáž žlučových cest. (1)

Indikace tohoto léčebného postupu by měla být výsledkem rozhodnutí multidisciplinárního týmu. V dnešní době jsou známy retrospektivní studie, které

poukazují na fakt, že zobrazovací metody nemusí být spolehlivým ukazatelem operability nálezu. (9)

4.2 Radioterapie

Vzhledem k uložení pankreatu v dutině břišní, je vytváření plánu ozařování značně komplikované. V okolí se vyskytují velmi radiosenzitivní orgány, například tenké střevo, žaludek, játra, ledviny a mícha. (1)

Další z možností využití záření při léčbě této diagnózy je kombinace zevní radioterapie a intraoperačního způsobu ozáření. Při tomto ozáření se snižuje dávka na okolní kritické struktury. Tím pádem se současně zvyšuje dávka v cílovém objemu. (1) Při zevním ozáření se využívá trojrozměrné zobrazení a plánování technik více polí. Vhodné je využití více lamelového kolimátoru. I přes precizní plánování a ozařování, vždy dochází k ozáření a podráždění okolních struktur, nejčastěji tenkého střeva a žaludku. (1)

Doporučená dávka pro adjuvantní terapii je 45-50,4 Gy rozložené do 25 až 28 frakcí s dávkou 1,8-2 Gy na lůžko tumoru. U lokálně pokročilých tumorů je doporučena dávka vyšší, konkrétně 45-54 Gy ve frakcích po 1,8-2 Gy. Paliativní režimy jsou voleny dle stavu pacienta a rozsahu jeho onemocnění. (9)

4.2.1 Cílové objemy

Plánovací cílový objem (PTV) zahrnuje tumor, případně lůžko tumoru a regionální lymfatické uzliny. V případě lokalizace nádoru v hlavě pankreatu se jedná o pankreatikoduodenální uzliny, uzliny porta hepatis a suprapankreatické uzliny. Součástí cílového objemu je i celá duodenální klička. U nádorů těla a ocasu se do cílového objemu zahrnuje opět objem nádoru, případně jeho lůžko a regionální uzliny ve vzdálenosti 3-5 cm od těla pankreatu. Tentokrát nemusí být do PTV zahrnuta klička duodena. (1)

Plánovací cílový objem je v případě neodjuvantní radioterapie takřka stejný, jako u radikální radioterapie. Ve středu PTV však není tumor, ale pouze jeho lůžko. (1)

4.2.2 Kritické struktury

Kritickými strukturami v blízkosti ozařované oblasti jsou žaludek, játra, levá ledvina, mícha aj.. Mezní dávky pro jednotlivé struktury se vzhledem k novým poznatkům neustále zpřesňují a upravují. (1)

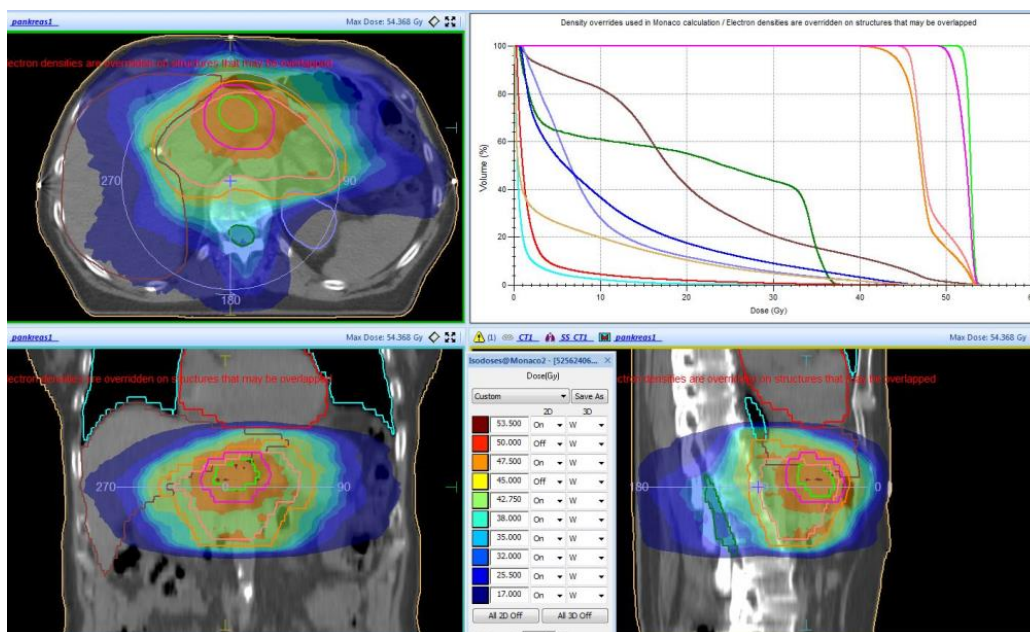
4.2.3 Technika a plánování radioterapie

K vytváření ozařovacího plánu je u většiny pacientů nejvhodnější užít multidektorové CT s tloušťkou řezů ideálně nižší než 3 mm. Při vyšetření by měla být intravenózně podána pozitivní jodová kontrastní látka s vysokou koncentrací jódu – nejlépe více než 300 mg l/l. (9)

Při tvorbě ozařovacího plánu mohou posloužit implantované metalické referenční značky. Při stanovování vnitřního cílového objemu (ITV) by měl být zohledněn pohyb těla při dýchání. Nejhojněji užívanou plánovací technikou je technika 3D konformní radioterapie (3D-CRT), popřípadě technika intenzitou modulovaného svazku (IMRT). Tyto techniky vedou k lepšímu dávkovému pokrytí plánovaného cílového objemu (PTV). V rámci dostatečné ochrany OAR je nutné pečlivě vyhodnocovat dávkové histogramy (DVH). (9)

Pacient leží v supinační poloze s rukama za hlavou. K vyrovnání lumbální lordózy má vypodložená kolena. Ozařovací poloha je uzpůsobena stavu pacienta, aby mu poskytovala maximální možné pohodlí a zároveň aby byla dobře reprodukovatelná. K opakovanému dosažení téže polohy přispívá použití vhodných fixačních pomůcek a systémů verifikace. (1)

Obrázek 1- Ozařovací plán a dávkový histogram



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

4.3 Systémová léčba

Tato terapie se zaměřuje na zastavení růstu, dělení a pohybu nádorových buněk v těle. Léčebný postup se může lišit u pacientů se známou mutací BRCA 1 nebo BRCA 2. (10)

4.3.1 Chemoterapie

Protinádorová chemoterapie užívá pro buňku toxické preparáty, které se souhrnné označují jako cytostatika. Ty na nádorovou buňku působí různými mechanismy, které vedou zpravidla k zástavě růstu, nebo smrti buňky. Na paměti však musíme mít také to, že cytostatika nepůsobí pouze na buňky nádorová, ale i na ostatní buňky pacientova těla. Díky tomu, je spjato s chemoterapií velké množství nežádoucích účinků (změny krevního obrazu, průjem, alopecie, změny na sliznicích zažívacího traktu apod.). (28)

Cytostatika se podávají buď samotná, nebo častěji v kombinaci. Kombinovat se mohou i s dalšími cílenými léky, které mohou například zvyšovat citlivost buněk k záření. Indikace chemoterapie se odvíjí od stádia onemocnění, celkového stavu pacienta a rozsahu postižení. (28)

Při léčbě pokročilých neresekabilních nádorů se obvykle užívá konkomitantní chemoradioterapie. Nejčastěji využívanými cytostatiky jsou 5-fluorouracil, gemcitabin (společně s dalšími dostupnými systémovými cytostatiky) či deriváty platiny. (10) (1)

4.3.2 Imunoterapie

Imunoterapie pracuje především na principu posilování buněčné imunity proti nádorovým buňkám. (1)

V rámci imunoterapie byl využíván interferon alfa, který vykazuje určitou léčebnou odpověď u zhruba 50-60 % pacientů. Jeho vlivem může docházet ke snížení počtu maligních buněk a fibrotizaci maligního nádoru. Částečná remise se vyskytuje u zhruba 10-20 % léčených. Jen výjimečně dochází ke kompletní remisi. (29) Moderní imunoterapie je založena na nové generaci tkz. PD-L1 inhibitorů.

4.3.3 Hormonální léčba

Při léčbě této diagnózy se užívají somatostatinové analogy, především Octreotid. Podává se při nádorovém postižení endokrinní části žlázy. (29)

Octerotid dosahuje hormonální léčebné odpovědi u 30-70 % pacient. Jen u malé části sledovaných byl popsán ústup symptomů bez poklesu hormonální hladiny. Není

vhodné jej podávat dlouhodobě, ale především v akutních situacích (při operaci, nebo embolizaci). Medián přežití pacientů, kterým byl podávám je zhruba 16 měsíců. (29)

4.4 Paliativní léčba

Vzhledem ke špatné prognóze tohoto onemocnění je paliativní léčba nedílnou součástí terapie. V některých případech může prodloužit a zkvalitnit zbylou část pacientova života. (1)

V případě rozsáhlejších nádorů volíme zevní ozáření dávkou 30–40 Gy. Toto ozáření má značné analgetické účinky. Využívají se při něm jednoduché techniky (např. pouze dvě pole – AP a PA) nebo hypofrakcionace (dvakrát do týdne ozáření s dávkou 4 Gy, 8–10krát). (1)

U pacientů trpících obstrukčním ikterem se obvykle objevuje snížená chuť k jídlu, pruritus a tím i zhoršená kvalita života. U těchto pacientů se indikuje založení biliodigestivní anastomózy. Stent má obvykle průměr okolo 2-3 mm, dochází tak často k jeho ucpání, které se řeší převážně ambulantně. Operativní řešení obstrukce je spjato s dvojnásobně vyšší morbiditou pacientů. Častěji se tedy volí méně riskantní, stejně přínosná metoda zavedení stentu. (30)

Nejvýznamnějšími zákroky při paliativním postupu jsou spojkové operace. Recidivy a s nimi spojený ikterus jsou ale velmi časté. Dále dochází k řešení obtížného vyprazdňování žaludku a tlumení bolestí. (30) (1)

4.5 Indikace léčby

Léčebný postup je u jednotlivých pacientů volen individuálně. Zohledňuje se především rozsah onemocnění a celkový stav pacienta.

4.5.1 Neoadjuvantní léčba

Neoadjuvantní chemoterapie se indikuje u pacientů s hraničně operabilním tumorem. Lze jí využít jako alternativu primární operace. (31)

Neoadjuvantní radioterapie může dle studií vést k lepší lokální kontrole oblasti resekce. Lepších léčebných výsledků dosahuje především v kombinaci s chemoterapií. Celková dávka terapie byla stanovena na 45-54 Gy. Dávka jednotlivé frakce byla optimalizována na 1,8-2 Gy. (9)

4.5.2 Radikální chirurgická léčba

Radikální chirurgický zákrok se indikuje u nemocných s popsaným prognostickým stádiem 0, IA, IB, IIA a IIB. Radikální chirurgická léčba je indikována u pouze pacientů bez prokázaného metastatické postižení. Dále je doporučováno vyšetření CA 19-9 markerů, které by mělo být stabilní, nebo snižující se tendenci. (9)

Toto řešení je doporučováno kombinovat s adjuvantní chemoterapií začínající zhruba 6 měsíců po chirurgickém zákroku. Resekce by se měla provádět na půdě renomovaných pracovišť, kde se tímto chirurgickým postupem odoperuje minimálně 15 pacientů za rok. Rozhodnutí o indikaci radikální chirurgické resekce by mělo být výsledkem multidisciplinární konzultace. U některých pacientů je vhodné chirurgické řešení doplnit o teleradioterapii ke snížení rizika recidivy. (31) (9)

Operace by měly být provedena efektivně a brát zřetel na následnou kvalitu pacientova života. Zvolený chirurgický postup by měl být optimalizován v závislosti na umístění primárního nádoru a vztahu k okolním cévním strukturám. V rámci operace je nutné odebrat i dostatečný lem, jelikož je nedostatečné vynětí tkáně úzce spjata s velmi špatným dlouhodobým přežitím a recidivou. (9)

4.5.3 Adjuvantní léčba

Při adjuvantní chemoterapii se jeví jako optimální podávání chemoterapeutika mFOLFIRINOX, nebo gemcitabine. U pacientů v celkově špatném stavu se doporučuje podávání 5-fluorouracilu. (31)

Adjuvantní radioterapie obvykle probíhá ve 25–28 frakcích, s jednotlivou dávkou na frakci činící 1,8-2 Gy a celkovou dávkou do lůžka nádoru v rozmezí 45– 50,4 Gy. Je vhodné eskalovat dávku na přilehlé lymfatické uzliny a vysoce rizikové oblasti. (9)

Medián přežití u pacientů léčených 5-fluorouracilem a gemcitabinem se pohybuje okolo 23 měsíců. Léčebné výsledky těchto preparátů jsou dle studií přibližně stejné. (9)

4.5.4 Paliativní léčba

Jedná se především o stádium III. Doporučená je zde paliativní chemoterapie. U těchto pacientů není jasně popsán jednoznačně příznivý vliv chemoterapie na celkový stav nemocných. (31)

Cílem radioterapie v tomto stádiu je především oddálit místní progresi, ulevit od bolesti a usnadnit lokální kontrolu. (9)

U těchto pacientů připadá v úvahu i stereotaktické řešení (SBRT) v režimu 30-45 Gy rozdělených do 3 frakcí nebo 25-50 Gy v 5 frakcích. Dále může být využito i podání vysokých dávek hypofrakcionací. Je však nutné brát v potaz biologickou odpověď zdravé tkáně a dbát zvýšené opatrnosti. Tyto léčebné postupy nejsou zatím normativní, ale jsou předmětem několika klinických studií. (9)

PRAKTICKÁ ČÁST

5 CÍL A ÚKOL PRÁCE

5.1 Hlavní cíle

Hlavní cíl praktické části práce je mapování možných léčebných postupů u vybraných pacientů a popsání jednotlivých léčebných možností v závislosti na stavu pacienta a rozsahu onemocnění.

5.2 Dílčí cíl

1. Srovnání výstupů provedené studie s dostupnými daty.
2. Představit využití jednotlivých diagnostických modalit na vybraných kazuistikách.
3. Přiblížit léčebné postupy na vybraných kazuistikách.

6 METODIKA PRÁCE

Praktická část práce sestává z kvantitativní a kvalitativní části – kvantitativní část je složena ze studie, ve které je na základě získaných dat o nemocných sledováno několik vybraných kritérií. Statisticky zpracované kategorie byly: pohlaví pacientů, věk diagnostiky a úmrtí, indikovaná léčba a výskyt metastáz. Sledovaný vzorek je složen ze skupiny pacientů léčených na půdě Onkologické a radioterapeutické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni v roce 2018. Všechna data byla získána z databáze FN Plzeň a uspořádána pod dohledem vedoucího práce- MUDr. Tomáše Svobody, Ph.D.. Pro přehlednost výstupů byl použit program Microsoft Excel, ve kterém byly vytvořeny grafy a tabulky.

Kvalitativní části složené z pěti pečlivě vybraných kazuistik. Na základě dostupných dat je sledován diagnostický postup a následně i indikovaná léčba, kde je poukázáno na lišící se postupy.

7 HYPOTÉZY A VÝZKUMNÉ OTÁZKY

7.1.1 Hypotézy pro kvantitativní výzkum

1. Předpokládáme, že tímto onemocněním trpí častěji muži.
2. Předpokládáme, že se většina nově diagnostikovaných případů onemocnění vyskytuje u lidí starších šedesáti let.
3. Předpokládáme, že je toto onemocnění je citlivé na systémovou léčbu.

7.1.2 Výzkumné otázky pro kvalitativní výzkum

1. Jaké jsou diagnostické možnosti tohoto onemocnění?
2. Jak se liší léčebný postup v rámci jednotlivých stádií onemocnění?
3. Jakou roli hraje u vybraných pacientů genetická zátěž?

8 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

V rámci studie je sledováno několik kritérií, které byly dohledatelné ve zdravotnické dokumentaci souboru pacientů databáze FN Plzeň Medicalc. Jedná se o skupinu pacientů, kteří byli léčeni na půdě ORAK FN Plzeň v roce 2018. Vzorek je složen ze 179 pacientů, z toho 101 mužů a 78 žen u kterých byla sledována jednotlivá kritéria. Dostupná zdravotnické dokumentace bohužel nebyla mnohdy kompletní, tudíž jsou některé sledované třídy vyhodnoceny jen u části skupiny.

Informace o pacientech jsou anonymní a byly poskytnuty se souhlasem FN Plzeň.

9 KVANTITATIVNÍ VÝZKUM – STUDIE

V rámci své studie jsem se sledovala vzorek pacientů s diagnózou C25 (nádor slinivky břišní) léčených ve FN Plzeň v roce 2018. Zaměřila jsem se na sledování pohlaví nemocných, dosažený věk při diagnostikování nemoci a u části vzorku také na věk dožití. Data o věku pacientů jsem vzájemně srovnala a stanovila průměrný věk pro jednotlivá pohlaví. Dále jsem při svém bádání mapovala indikaci jednotlivých druhů léčby po stanovení diagnózy. V rámci vzorku 179 pacientů, z něhož je 101 mužů a 78 žen u nichž jsem vypočítala průměrný věk diagnózy. U části vzorku byla dostupná data o věku dožití. Data o věku jsem srovnala s daty Národního onkologického registru dostupných pro toto onemocnění.

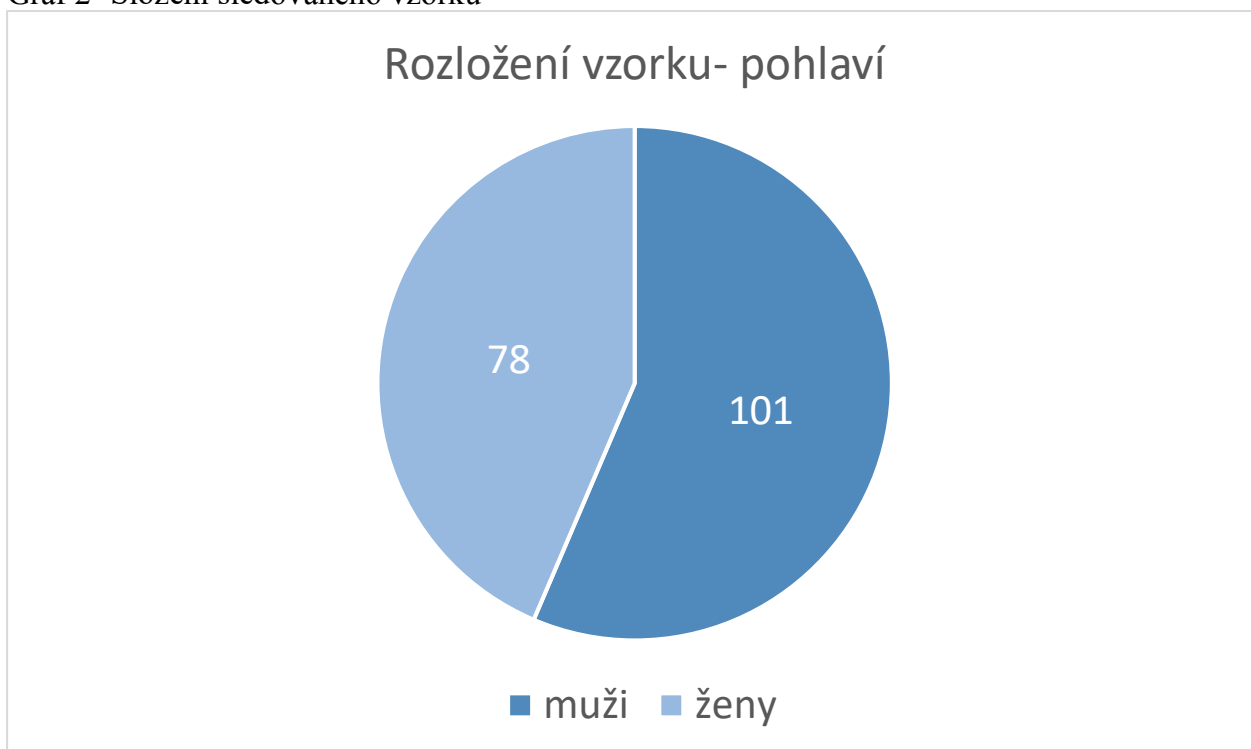
Dále jsem u části skupiny ve zdravotnické dokumentaci dohledala stádium onemocnění při jeho diagnostikování a vytvořila jeho průměr, modus a medián pro jednotlivá pohlaví. U většiny vzorku se mi podařilo získat data o případné metastatickém expanzi a klasifikaci diagnostikovaného útvaru.

Všechna data jsem pomocí grafů a tabulek uspořádala do kategorií, vytvořila modus, medián a aritmetický průměr. Na samém konci jsem svůj průzkum doplnila o porovnání pro onemocnění C25 s výsledky dlouhodobého sledování SVOD.

9.1 Složení vzorku

V rámci mého vzorku 179 pacientů je 101 mužů (56,4 %) a 78 žen (43,58 %). Průměrný věk vzorku je 67,2 roku a průměrná doba uplynulá od diagnostiky po smrt je 0,82 roku.

Graf 2- Složení sledovaného vzorku



Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

9.1.1 Věk

Jednou ze sledovaných kategorií je dosažený věk v době diagnostiky. Medián dosaženého věku mezi ženami je 72 let a mezi muži 61 let. Celkový medián tohoto věku je však 62 let.

U části vzorku jsem našla i informace o smrti nemocných. Jednalo se o skupinu 78 pacientů - 43,6 % z celého vzorku (24 žen a 54 mužů). Průměrnou dobou dožití u žen bylo 0,82 roku a 0,58 roku o mužů. Průměrné dožití pacientů bez ohledu na pohlaví bylo 0,82 roku, což je zhruba 223 dní.

Tabulka 11- Věk diagnostiky onemocnění a úmrtí

Sledované kritérium	Věk (roky)
Průměrný diagnostický věk muži	66,613861
Průměrný věk úmrtí mezi muži	66,787879
Průměrný diagnostický věk mezi ženami	66,12
Průměrný věk úmrtí mezi ženami	67,156425
Průměrné dožití v celém vzorku	0,8148148

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Graf 3- Věkové rozložení vzorku – ženy



Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Graf 4- Věkové rozložení vzorku – muži



Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 12- Průměrná doba přežití

Sledované kritérium	Četnost ve skupině
Počet let od diagnostiky po smrt mezi muži	1
Počet výchozích dat	30
Počet let od diagnostiky po smrt mezi ženami	0,5833333
Počet výchozích dat	24

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 13- Zastoupení stále žijících pacientů u jednotlivých pohlaví

Sledované kritérium	Četnost	Procentuální vyjádření četnosti
Počet stále žijících mezi muži	3	2,97 %
Počet stále žijících mezi ženami	2	2,56 %
Počet stále žijících v celém vzorku	5	2,78 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 14- Zastoupení stále žijících pacientů z celého vzorku

Sledované kritérium	Počet dožitých let od diagnostiky/ počet zpracovaných dat
Průměrné dožití v celém vzorku	0,8148148
Počet výchozích dat	54

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

9.1.2 Indikovaná léčba

V celém zkoumaném vzorku jsem sledovala výběr léčebných metod – indikaci chemoterapie, radioterapie (či kombinaci) a operativu.

Tabulka 15- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace u celého vzorku

Sledované kritérium	Četnost v celém vzorku	Procentuální vyjádření četnosti
Chemoterapie	83	46,37 %
Radioterapie	18	10,06 %
Operace	43	24,02 %
Nezjištěno	35	19,55 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 16- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace mezi ženami

Sledované kritérium	Četnost mezi ženami	Procentuální vyjádření četnosti
Chemoterapie	37	47,44 %
Radioterapie	9	11,53 %
Operace	20	25,97 %
Nezjištěno	12	15,06 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 17- Indikace chemoterapie, radioterapie a operace mezi muži

Sledované kritérium	Četnost mezi muži	Procentuální vyjádření četnosti
Chemoterapie	46	45,55 %
Radioterapie	9	8,91 %
Operace	23	22,77 %
Nezjištěno	23	22,77 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

9.1.3 Stádium diagnostiky a výskyt metastáz

Vzhledem k povaze onemocnění a projevům až v pozdní fázi onemocnění se nejčastěji diagnostikovalo v rámci sledovaného vzorku ve stádiu T3. Díky tomuto faktu byl i neobvykle nízký počet indikací radioterapií a velmi špatná dlouhodobá prognóza.

Tabulka 18- Výskyt metastáz

Sledované kritérium	Četnost	Procentuální vyjádření četnosti
Výskyt metastáz v celém vzorku	90	50,28 %
chybějící údaje	4	2,23 %
Výskyt metastáz mezi ženami	32	41,03 %
Chybějící údaje mezi ženami	1	1,28 %
Výskyt metastáz mezi muži	58	57,43 %
Chybějící údaje mezi muži	3	2,97 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Tabulka 19- Průměrné stádium v době diagnostiky

Sledované kritérium	Průměrné stádium diagnostiky
Stádium onemocnění mezi muži	2,91483617
Stádium onemocnění mezi ženami	2,727272727

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

Modus stádia diagnostiky v celém vzorku bylo T3. U žen bylo nejčastěji se vyskytujícím se stádiem T2 a u mužů T3.

Tabulka 20- Chybějící data o metastatické expanzi

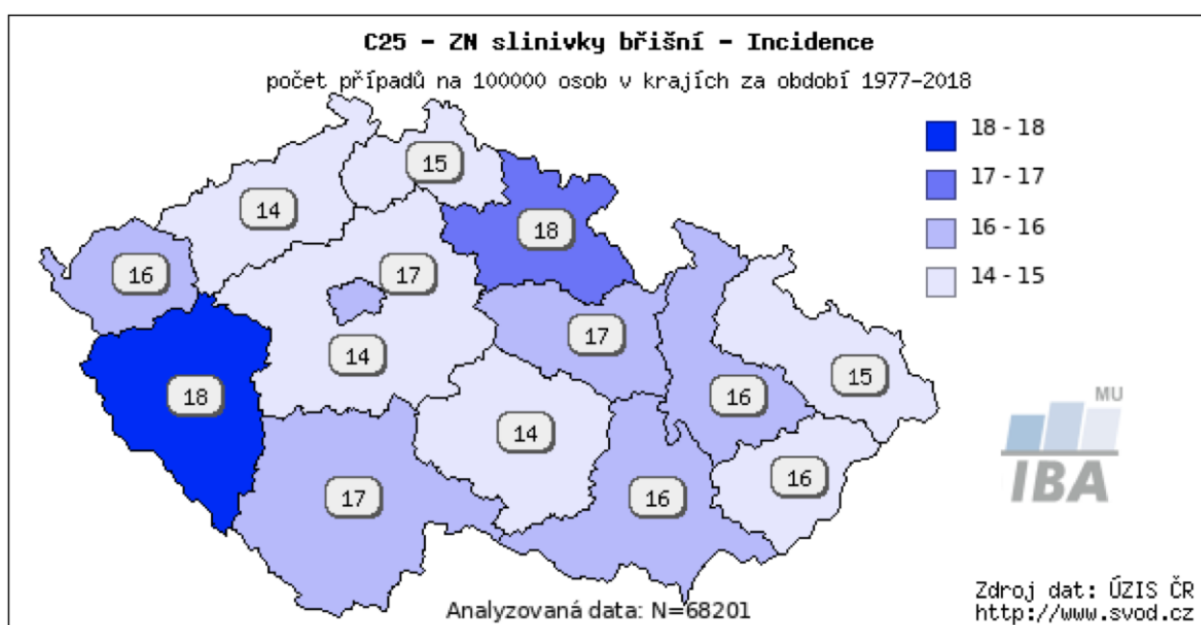
Sledované kritérium	Četnost chybějících údajů	Procentuální vyjádření četnosti
Chybějící údaje o stádiu onemocnění mezi muži	56	55,45 %
Chybějící údaje o stádiu onemocnění mezi ženami	45	57,69 %

Zdroj: Data databáze z FN Plzeň, vlastní zpracování

9.2 Diagnóza v dlouhodobém horizontu

V rámci fakultní nemocnice Plzeň bylo v roce 2018 diagnostikováno celkem 179 pacientům onemocnění C25 (nádor slinivky břišní). V Plzeňském kraji bylo k prvnímu dni roku 2018 evidováno celkem 580 816 obyvatel. Počet nově diagnostikovaných je tedy 1: 3245 či 30,83:100 000 obyvatel. (32)

Obrázek 2- Počet případů na 100 000 obyvatel



Zdroj: <https://www.svod.cz/report.php?diag=C25&type=pdf>

9.3 Vyhodnocení

Na základě sebraných dat a porovnání s daty dlouhodobými se potvrdila zvyšující se četnost výskytu této diagnostiky a nerovnoměrné rozložení pohlaví. Ve sledovaném vzorku je celkem 56,42 % procent mužů a 43,58 % žen. Průměrný věk při diagnostice pro obě pohlaví byl 66,37 let, průměrné doba od diagnostiky po smrt byla 0,82 roku a průměrný věk úmrtí byl 66,97 roku.

Další sledovanou kategorií byla indikovaná léčba, kde byla nejčastější kombinace jednotlivých léčebných postupů, v závislosti na konkrétním stavu a nálezů pacienta. Jednalo se především o indikaci chemoterapie (46,37 % vzorku), operace (24,97 % vzorku) a radioterapii (10,06 %). U necelé pětiny vzorku se na základě dostupné dokumentace nepodařilo indikaci léčby dohledat.

Nejčastěji byli pacienti diagnostikováni se stádiem T3 a u poloviny vzorku (50,28 % pacientů) byl prokázán výskyt metastáz.

Svým bádáním jsem tedy potvrdila fakt, že je onemocnění diagnostikováno v drtivé většině případů v pozdní fázi a častěji u mužů.

10 KAZUISTIKA 1:

Žena, 48 let

10.1 Anamnéza

Pacientka je nekuřačka a alkohol pije jen příležitostně. Nemocná se léčí s diabetem mellitem 1. typu s orgánovou komplikací. Prodělala amputaci několik prstů nohou. Rodinná anamnéza není součástí zdravotnické dokumentace.

10.2 Katamnéza

Pacientka podstoupila dne 19. 10. 2009 ultrasonografického vyšetření, na kterém byl popsán nehomogenní útvar v oblasti caput pancreatis s možnou infiltrací do oblasti corpus pancreatis. Nalezený útvar měl cystický charakter a velikost 3x2,5 cm. Dále byla popsána možná dilatace ductů, tudíž bylo vyšetřujícím lékařem doporučeno provedení CT vyšetření. Na CT vyšetření byl popsán hypodenzní tumor pankreatu s lokalizací na rozhraní corpus pancreatis a caput pancreatis. Pacientce bylo dále indikováno endosonografické vyšetření, kde došlo k podrobnějšímu popisu – jedná se o karcinom hlavy pankreatu s nekrotickým středem a infiltrací okolních cév - a. lienalis, a. mesenterica superior a v. mesenterica superior.

Při kontrolním CT byly dále popsány hraniční solitární lymfatické uzliny vpravo a zvětšená caput pancreatis.

10.3 Diagnóza a indikovaná léčba

Pacientce byla diagnostikovaný karcinom hlavy pankreatu s nekrotickým středem, infiltrující okolní cévy a lymfatické uzliny. Díky infiltraci byl nález klasifikován jako inoperabilní a nemocná byla indikována k paliativním spojčným operacím s konkomitantní aktinochemoterapií (cytostatikem 5-fluoreouracil). Pacientka podstoupila léčbu na půdě Onkologické a radioterapeutické kliniky v Plzni.

10.4 Průběh léčby

Pacientka dne 27. 1. 2010 zahájila konkomitantní aktinochemoterapii, kterou netolerovala. Došlo tedy k úpravě léčebného postupu přechodu na symptomatickou infuzní terapii a pozastavení radioterapie. Pacientce byla podávána parenterální výživa a pro další pokračování terapie bylo nutné upravit ozařovací plán. Nemocná dne 15. 2. 2010 opětovně zahájila radioterapii. Oblast zájmu byla zmenšena pouze na lůžko tumoru a došlo tím

k lepší snášenlivosti léčby. Na vlastní žádost byla pacientka propuštěna. Pacientka dne 19. 3. 2010 dokončila radioterapii – léčbu přiměřeně tolerovala a dále se dostavovala na pravidelné ambulantní kontroly. Následně byla předána do péče poradenského pracoviště nemocnice v Sušici.

10.5 Závěr

Pacientce byl diagnostikovaný velmi pokročilý tumor s infiltrací okolních cév a lymfatických uzlin. Nemocná tudíž byla indikována k paliativním spojkové operaci s konkomitantní aktinoterapií, která díky její horší snášenlivosti musela být v průběhu upravena. Cílem léčby bylo zkvalitnění a prodloužení zbývající části života, což se dle záznamů podařilo.

Obrázek 3- Záznam z doplňujícího CT vyšetření, prokazující expanzi do lymfatických uzlin



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

11 KAZUISTIKA 2:

Muž, 69 let

11.1 Anamnéza

Díky nekompletní zdravotnické dokumentaci nelze říct, zda nemocný trpěl nějakým závažným onemocněním, nebo byl vystaven rizikovým faktorům. Nebylo možné dohledat ani informace o rodinné anamnéze a případném vlivu genetické zátěže.

11.2 Katamnéza

Pacient dne 8. 10. 2018 podstoupil kontrastní CT vyšetření břicha a pánve. Při arteriální fázi bylo jasně patrné solidní ložisko v oblasti corpus pancreatis o minimální velikosti 8x3x3,5 cm. Dále byla jasně patrná infiltrace ductus pancreaticus communis a solidní ložisko v oblasti dolního laloku levé plicе o velikosti 4 mm. Následovalo endosonografické vyšetření, které prokázalo jasně patrné žilní varixy v oblasti caput pancreatis. Došlo k bližšímu popisu tumoru s průměrem 3,5 cm. Pacient podstoupil FNA (fine needle aspiration biopsy) s následným odesláním vzorků k histologickému určení.

Dále byla diagnostika doplněna o PET/CT vyšetření s použitím ¹⁸FDG, na kterém je popsáno ložisko v oblasti hlavy slinivky, expanze do těla pankreatu a retroperitonea včetně truncus coeliacus. Dalším CT vyšetřením byla potvrzená infiltrace do oblasti žlučovodů a pomocí PET/MR byla popsána expanze do těla pankreatu. Nadále docházelo k tvorbě volné tekutiny v dutině břišní, která byla punktována.

11.3 Diagnóza a indikovaná léčba

Pacient trpěl středně diferencovaným invazivním duktálním adenokarcinomem těla slinivky. Pacientovi byla indikována paliativní konkomitantní radiochemoterapie s použitím preparátu Gemcitabin.

11.4 Průběh léčby

Pacientovi byl v průběhu vyšetření ERCP zaveden metalický stent do maligní stenózy distálního žlučovodu.

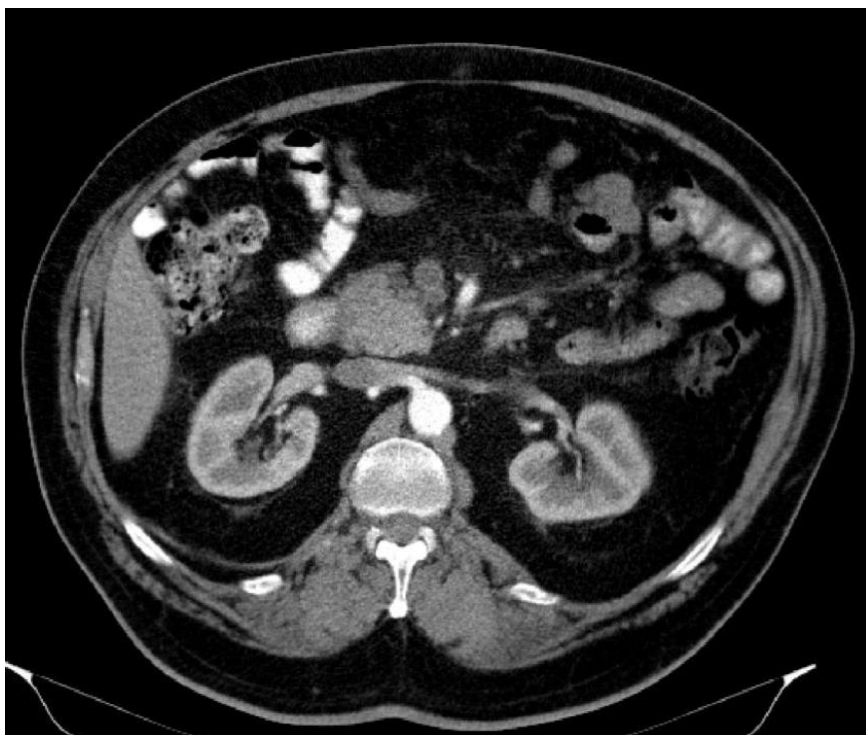
Dne 7. 8. 2019 pacient zahájil radikální radioterapii tumoru a přilehlé lymfatické oblasti. V průběhu radioterapie docházelo k opakovanému výskytu ascitu, který byl punktován. Pacientův stav se i nadále horšil. Na základě CT vyšetření byla popsána expanze tumoru – došlo k infiltraci truncus coeliacus, úplnému uzávěru a. lienalis a

popsání metastatického šíření. Dne 20. 10. 2019 pacient na půdě lůžkového oddělení ORAK Plzeň umírá.

11.5 Závěr

Pacient byl přijat k léčbě v pokročilém stádiu onemocnění. Byla mu tedy indikována paliativní péče, kterou vzhledem k jeho kritickému stavu nesnášel dobře. Bohužel se dostupnými léčebnými prostředky nepodařilo progresi zastavit a pacient na následky onemocnění umírá.

Obrázek 4- Záznam z prvního CT vyšetření



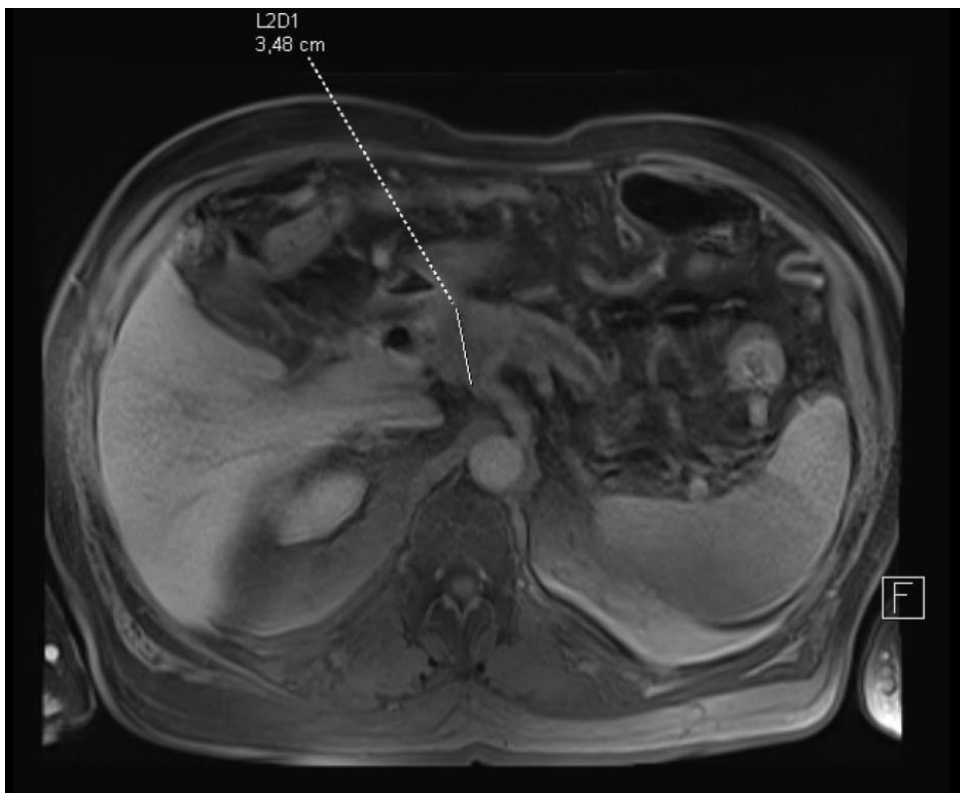
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 5- Záznam z ERCP vyšetření



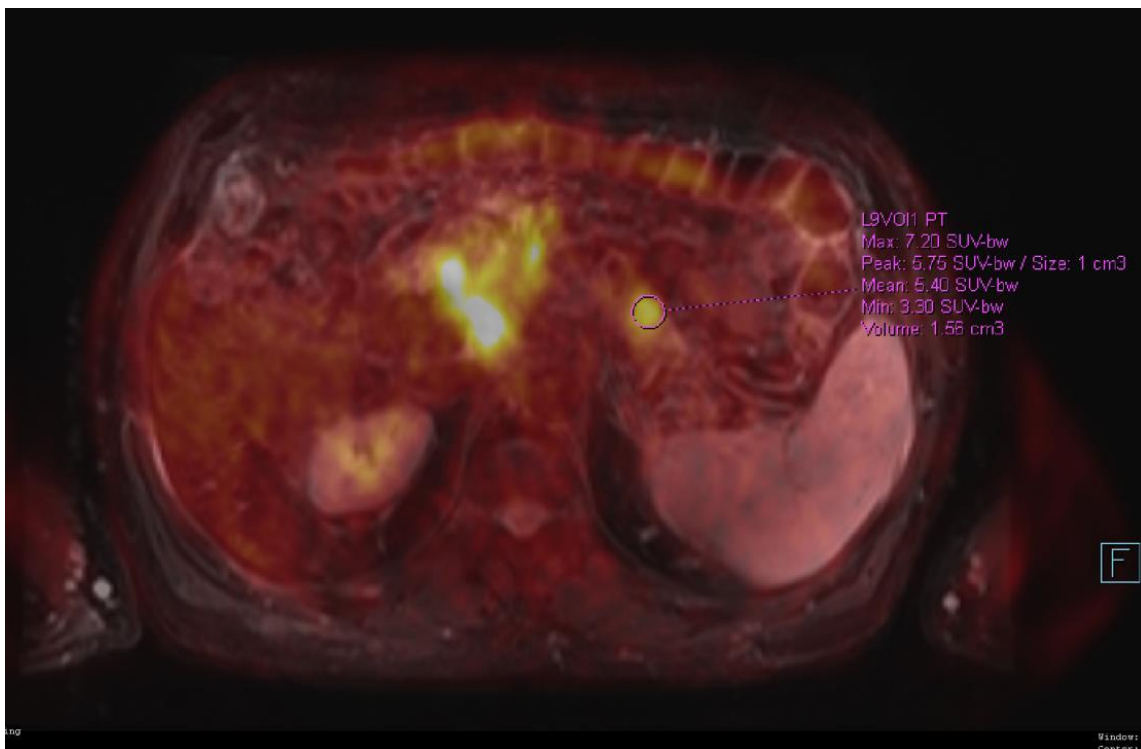
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 6- Záznam z PET/MR vyšetření



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 7- Záznam z PET/MR vyšetření



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

12 KAZUISTIKA 3:

Žena, 73 let

12.1 Anamnéza

Pacientka se dlouhodobě léčí pro adenokarcinom děložního těla, kvůli kterému podstoupila bilaterální adnexektomii a hysterektomii. Pacientka je celoživotní nekuřačka s občasnou konzumací alkoholu. Diabetes mellitus neguje. Matka nemocné zemřela v 81 letech na blíže nespecifikovaný karcinom žaludku.

12.2 Katamnéza

V souvislosti s adenokarcinom děložního těla bylo pacientce provedeno několik operačních zákroků. Při pooperačním CT vyšetření byl popsán jasně patrný tumor v oblasti hlavy slinivky s infiltrací slinivkových vývodů. Dále bylo provedeno endosonografické vyšetření, které prokázalo dilataci Wirsungova vývodu. Při vyšetření byl jasně patrný hyperechogenní cystoid o velikosti 15x15 mm a byla provedena FNA s odebráním dvou vzorků.

Nejvýznamnější diagnostickou modalitou byla v tomto případě MRCP, kde byla jasně prokázána stenóza pankreatických i žlučových vývodů.

12.3 Diagnóza a indikovaná léčba

Pacientce byl diagnostikován středně diferencovaný duktální adenokarcinom pankreatu s indikací k operativnímu řešení. V průběhu operace byl nález hodnocen jako inoperabilní, došlo k odběru vzorků a zhodnocení dalších orgánů dutiny břišní. Byla patná infiltrace retroperitonea – větve truncus coeliacus a byla popsána tuhá, hrbolatá a zvětšená hlava pankreatu. Pacientce byla indikována paliativní chemoterapii a byla propuštěna do domácího léčení.

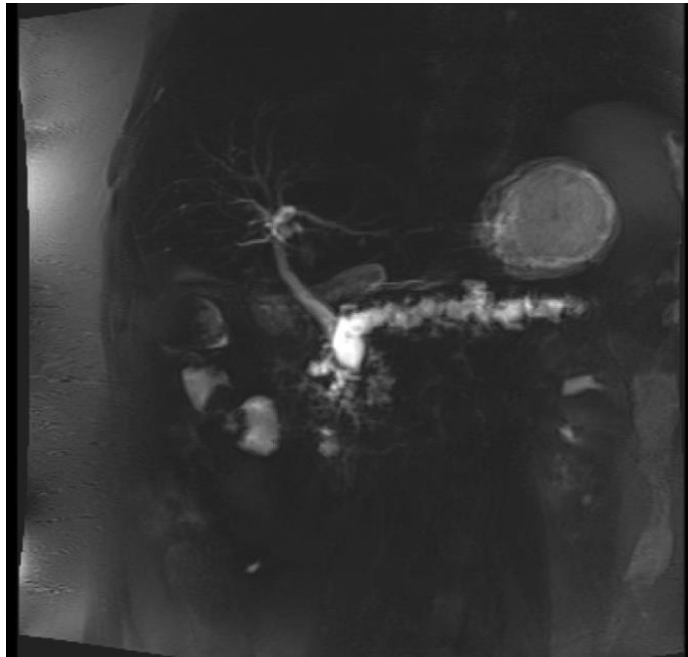
12.4 Průběh léčby

Dne 18. 8. 2020 pacientka zahájila první cyklus chemoterapie skupinou cytostatik FOLFOX 4, na který nereagovala dobře. Došlo tedy ke změně podávané látky na skupinu léčiv FU/FA. Muselo dojít k dočasnému přerušení léčby za účelem zlepšení stavu pacientky. Pacientka následně podstoupila další dva léčebné cykly.

12.5 Závěr

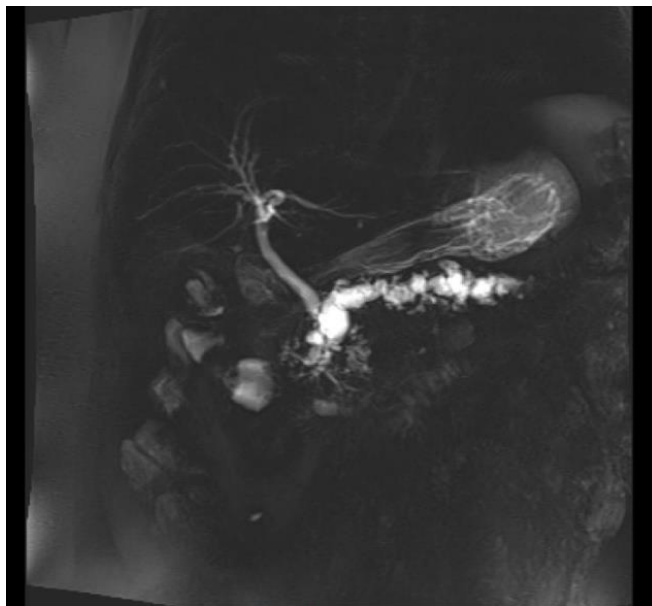
Pacientka byla hospitalizována na půdě ORAK ve FN Plzeň v souvislosti s jiným onkologickým onemocněním. Díky pokročilosti onemocnění a stavu pacientky byl indikován paliativní postup. Pacientce se podařilo zlepšit kvalitu posledních dní, na základě progredujícího nádoru však následně bohužel v domácích podmínkách zemřela.

Obrázek 8- Záznam z vyšetření MRCP



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 9- Záznam z vyšetření MRCP



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

13 KAZUISTIKA 4:

Muž, 52 let

13.1 Anamnéza

Pacient vyhledává lékařskou pomoc kvůli pocitům říhání po jídle a změně stravovacích návyků. Je celoživotní nekuřák s příležitostnou konzumací alkoholu a černé kávy. Pacientův otec zemřel v 78 letech na karcinom tlustého střeva.

13.2 Katamnéza

Pacient na základě uváděných obtíží podstoupil CT vyšetření, na kterém bylo popsáno ložisko v oblasti slinivkové hlavy a těla. Dále bylo provedeno endoskopické vyšetření potvrzující stenózu vývodů, asi 20 mm velké ložisko a hraniční uzliny v okolí. Nemocný trpěl velkou bolestí zad, kvůli které mu byly podávány opiáty.

Pro podrobnější popis postižení bylo provedeno PET/CT vyšetření s aplikací radiofarmaka ^{18}F FDG. To prokázalo karcinom hlavy pankreatu a metastatické postižení okolních a vzdálených uzlin. Dále byla provedena probatorní excize uzlin a jejich následná histologie, prokazující adenokarcinom. Celkový stav pacienta neodpovídal zahájení chirurgické léčby, docházelo tedy k titraci opiátů.

13.3 Diagnóza a indikovaná léčba

Pacientovi byl diagnostikován adenokarcinom hlavy pankreatu s metastatickým postižením minimálně tří uzlin v těsné blízkosti tumorózní léze. Pacientovi byla indikována paliativní chemobioterapie s použitím preparátu Gemcitabin.

13.4 Průběh léčby

Nemocný podstoupil kombinovanou chemobioterapii s použitím GEM a erlotinibu. V té době se jednalo o experimentální způsob léčby, který byl indikován zhruba u šedesátky pacientů v ČR (v rozmezí let 2007-2011). Díky dobrým léčebným výsledkům, kdy se podařilo prodloužit a zkvalitnit zbývající čas pacientů, byla tato léčba svého času ustanovena jako standardní. Pacient dále trpěl průlomovými bolestmi, nauzeou a zvracením. Po podání chemoterapie bylo nutné tišit bolesti morfinovými infuzemi.

Na kontrolním CT byla jasně patrná infiltrace jaterních laloků, růst tumoru na velikost 47 mm, který obrůstal v. mesenterica superior a zmnožení postižených uzlin. Pacient byl kvůli svým neutichajícím obtížím indikován ke kanaboidní léčbě (studijní

medikací Journista) v kombinaci s morfinovými infuzemi. Pomocí dalšího CT vyšetření byla popsána další metastatická expanze v oblasti jater a plic. Pacientovi byla dne 12. 9. 2008 ukončena paliativní léčba – trpěl krvácivými průjmy, slabostí a byl ikterický. Pacient nejedl a nepil.

13.5 Závěr

Pacient byl přijat k léčbě s velmi pokročilým stádiem onemocnění, jehož progresi se bohužel dostupnými prostředky nepodařilo zastavit. Pacientovi byly podávány k tišení průlomových bolestí opiáty a následně i kanabioidy. Vzhledem k závažnosti a agresivitě onemocnění se podařilo alespoň zkvalitnit pacientův zbývající čas a pacient v domácích podmínkách onemocnění podlehl.

Obrázek 10- Záznam z prvního CT vyšetření



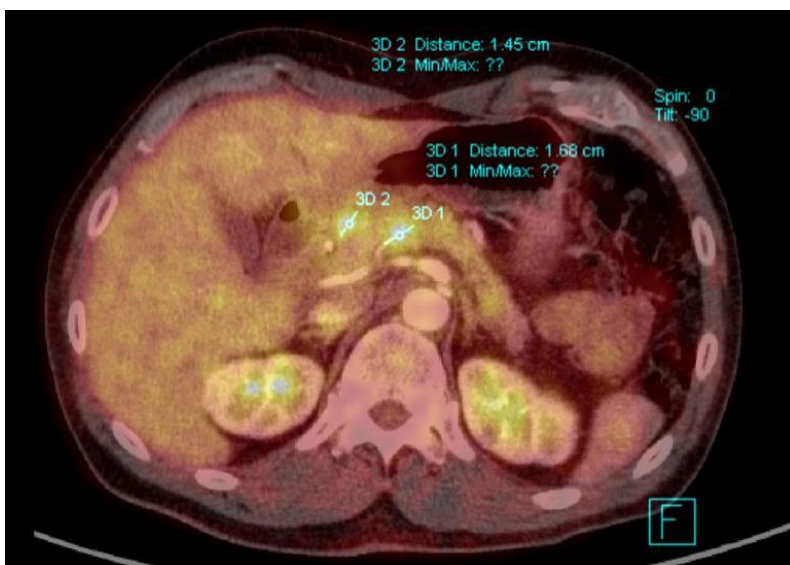
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 11- Záznam z CT vyšetření prokazující metastatické postižení jater



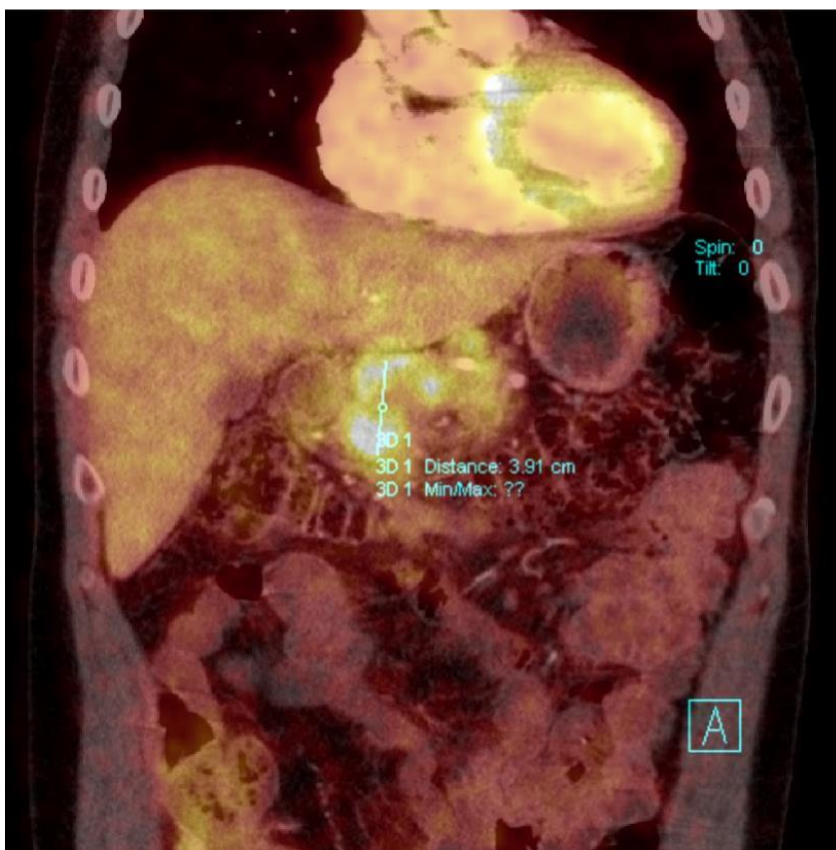
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 12- Záznam z vyšetření PET/CT



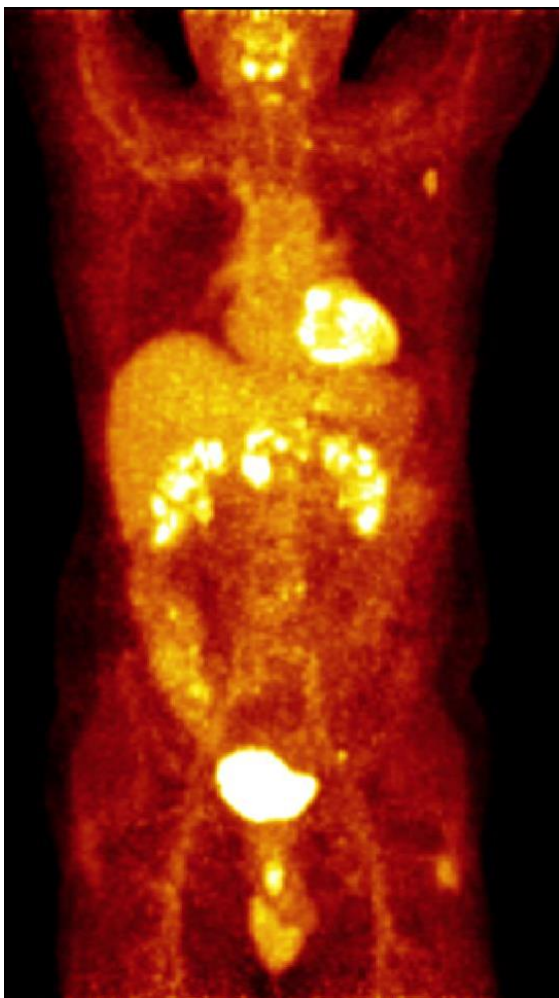
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 13- Záznam z vyšetření PET/CT



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 14- Záznam z vyšetření PET/CT



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

14 KAZUISTIKA 5:

Muž, 64 let

14.1 Anamnéza

Na základě chybějící zdravotnické dokumentace nelze vyloučit přítomnost rizikových faktorů či závažného onemocnění. Matka nemocného trpěla blíže nespecifikovaným onemocněním žlučníku.

14.2 Katamnéza

Nemocný vyhledal 21. 9. 2009 zdravotnické zařízení s podezřením na obstrukční ikterus. Při vstupní sonografickém vyšetření byl jasně patrný zvětšený žlučník s patrně probíhajícími zánětlivými procesy. Žlučník byl bez konkrementů a nebyla patrná ani dilatace vývodů. Pankreas nebyl díky plynové náplni střev dostupný. Díky provedení endosonografického vyšetření došlo k popisu stenózy distálního ductu choleduchu a diagnostice karcinomu hlavy pankreatu. Došlo také k pokusu o zprůchodnění vývodu, která bohužel nebylo úspěšná. Další den pacient podstoupil zevně-vnitřní drenáž žlučových cest. Pacientovi byla odebrána krev, která vykazovala pozitivitu na některé nespecifické onkomarkery (CEA, CA 19-9, PSA).

Nejdůležitější vyšetřovací modalitou v tomto případě bylo CT vyšetření slinivky břišní, prokazující dilataci slinivkových vývodů a tukovou přestavbu žlázy. Následovalo sonografické vyšetření levé nadledviny, které v retropankreatické oblasti prokázalo neostře ohraničené hypoechogenní ložisko, infiltrující stěnu vývodů. Lokální recidiva nebyla prokázána CT a sonografickým vyšetřením a následně byla definitivně vyvrácena PET/CT vyšetřením.

14.3 Diagnóza a indikovaná léčba

Pacientovi byl diagnostikován hraničně operabilní dobře diferencovaný duktální adenokarcinom hlavy pankreatu s indikací k adjuvantní radiochemoterapii.

14.4 Průběh léčby

Pacient podstoupil hemipankreatoduodenektomii společně s cholecystektomií pro adenokarcinom Vaterské papily. Operace proběhla Whippelovou metodou a během ní došlo i k palpaci okolních orgánů neprokazující expanzi. Nález byl hodnocen jako

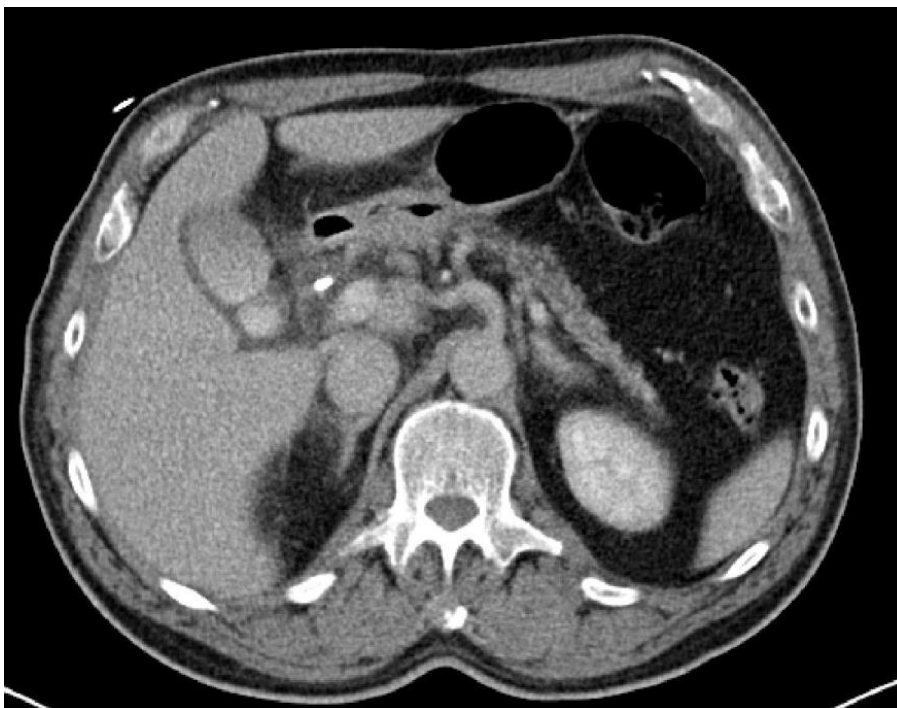
radikálně operabilní. Díky expanzi do žlučníku a části duodena, byl nemocnému odňat tumor s velkým lemem a část střeva.

Po operaci byla pacient přijat na lůžkové oddělení ORAK ve FN Plzeň k zahájení 1. cyklu aktinochemoterapie s následnou farmakologickou léčbou. Po dokončení léčebných cyklů pacient vyhledal lékařskou pomoc pro akutní cholangitidu s incipientní cholangiogení sepsí. Bylo provedeno MRCP, prokazující dilataci žlučových cest a byl zaveden stent. Dále byl pacient bez obtíží a úspěšně dokončil léčbu.

14.5 Závěr

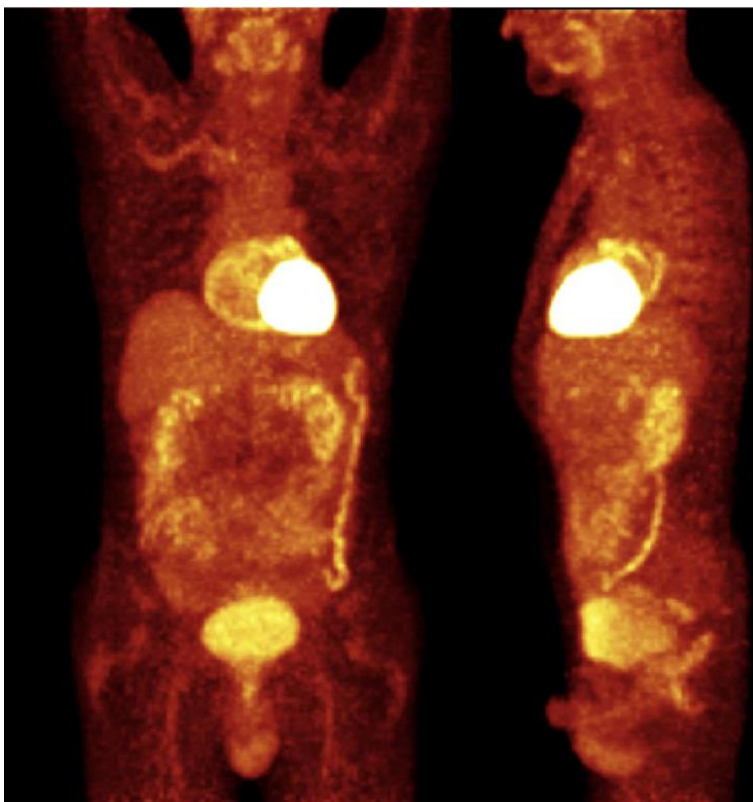
Pacient byl diagnostikován v raném stádiu onemocnění. Na základě dostupných diagnostických modalit, byl tumor přesně popsán a díky tomu byla nastavena vhodná léčba. Díky časnému zachytu měl i pacient relativně dobrou prognózu a podařilo se dosažení kompletní remise onemocnění. Nadále byl pacient sledován a následně i úspěšně ze sledování vyřazen. Dále byl pacient předán do péče praktického lékaře a gastroenterologa.

Obrázek 15- Záznam z prvního CT vyšetření



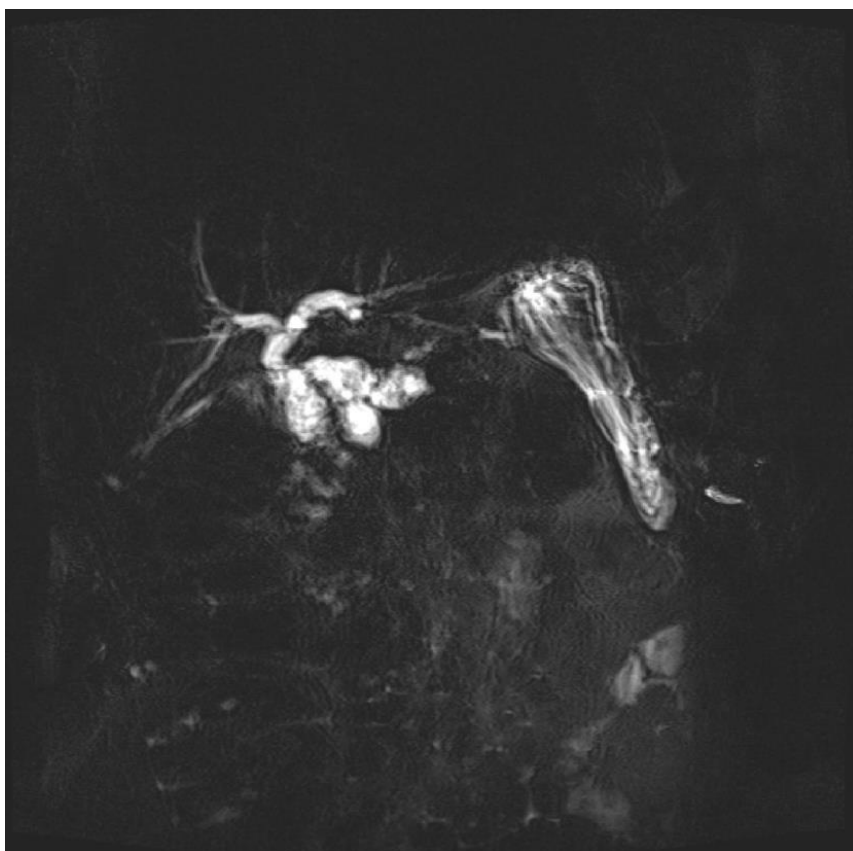
Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 16- Záznam z vyšetření PET/CT



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

Obrázek 17- Záznam z vyšetření MRCP



Zdroj: WinMedicalc ORAK Plzeň

DISKUZE

Praktická část je členěna do dvou částí. První z nich je kvantitativní studie, která sleduje vybraná kritéria. Byl sledován vzorek pacientů, kteří byli léčeni na půdě Onkologické a radioterapeutické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni v roce 2018 s diagnózou C25 – zhoubný novotvar slinivky břišní. Vzorek sestával ze 179 pacientů- 101 mužů a 78 žen. Ve vzorku byl sledován průměrný věk diagnostiky a věk smrti. Průměrný věk diagnostiky mezi ženami činil 66,12 roku a úmrtí 67,16 roku. Zatímco mezi muži byl věk diagnostiky stanoven na 66,61 a věk úmrtí byl 66,79 roku. Data o smrti pacientů nebyla přítomná u všech sledovaných, byla stanovena doba dožití pouze pro část vzorku (54 pacientů). Doba od diagnostiky po smrt byla napříč vzorkem stanovena na 223 dní (0,82 roku). To dokládá velmi smutnou skutečnost, že pacienti trpící tímto onemocněním nemají ve většině případů dobrou dlouhodobou prognózu. Dále studie mapovala indikaci jednotlivých druhů léčby, kde jasně dominovala indikace chemoterapie a operací. Operativní léčebný postup byl však indikován jako radikální chirurgická léčba, tak i v rámci paliativního postupu. Indikace léčby byla zhruba podobná u obou pohlaví. Bohužel bylo u poloviny vzorku popsáno i metastatické šíření. Tento fakt dokládá závažnost nálezů. Výsledky studie stanovují, že v rámci toho sledovaného vzorku byli častěji nemocní muži se stádiem T3. Ženy do nemocnice přicházejí častěji se stádiem T2.

První sledované kritérium bylo pohlaví nemocných, kde hypotézou bylo, že onemocněním trpí častěji muži. Dle České onkologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně trpí tímto onemocněním častěji muži. (9) Na základě dat SVOD trpí tímto onemocněním muži 1,4krát častěji. Četnost výskytu tohoto onemocnění v roce 2021 u mužů činila 12 případů na 100 000 obyvatel, zatímco u žen 8 případů na 100 000 obyvatel. (2) Druhým sledovaným kritériem byl věk pacientů, kde hypotézou bylo, že se onemocnění vyskytuje u lidí starších šedesáti let. Podle České onkologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně se toto onemocnění vyskytuje častěji u pacientů mezi 6. až 8. dekádu života, což je v souladu s vyřčenou hypotézou. (9) Třetí hypotéza předpokládá, že je toto onemocnění citlivé na systémovou léčbu. Dle mezinárodních léčebných doporučení (NCCN) se doporučuje indikace chemoterapie, imunoterapie a u některých mutací i využití biologické léčby. Dosahuje se tak lepších léčebných výsledků. (9)

Po vyhotovení kvantitativního výzkumu bylo vybráno pět kazuistických případů. Na nich je mapován diagnostický a léčebný postup, který se značně liší.

První zvolenou kazuistikou byl případ 48leté ženy, které bylo bohužel onemocnění diagnostikováno v pozdní fázi. Jednalo se ženu trpící onemocněním diabetes mellitus s komplikacemi. V rámci tohoto onemocnění musela pacientka podstoupit několik amputací. Díky polymorbiditě nemocné nebyla ani prognóza tumoru pankreatu optimistická. U této pacientky došlo k prvotnímu záchytu mimo půdu Fakultní nemocnice v Plzni. Nemáme tak k dispozici kompletní obrazový materiál ani žádné jiné bližší informace. V rámci plzeňské nemocnice došlo ke zpřesnění diagnózy a k rozhodnutí, že tumor je bohužel inoperabilní. Ve zkratce jsme popsali její krátkou paliativní léčbu – od nástupu k ní, až po její brzkou smrt. Nemocná na podanou radioterapii nereagovala zcela optimálně, tudíž musela být předčasně ukončena. Pacientka zemřela v pouhých 48 letech.

Druhou popisovanou kazuistikou je léčebný postup u 69letého muže trpící adenokarcinomem Wirsungova vývodu. V tomto případě se jednalo o operabilní tumor. Indikovaná byla paliativní radioterapie s konkomitantní chemoterapií. V rámci této kazuistiky jsme měli k dispozici kompletní data související s diagnostikou i léčbou onemocnění. Diagnostická část kazuistiky tedy obsahuje všechna vyšetření, která odhalila či podrobněji mapovala patologii související se sledovaným onemocněním. Pacient podstoupil nejprve CT vyšetření, následovalo endosonografické vyšetření, biopsie tenkou jehlou, opakované PET/CT, ERCP a sonografické vyšetření. Mapování zdravotního stavu končí pacientovým exitem. Tento muž zemřel v 70 letech.

Třetí zvolenou kazuistikou je léčebný a diagnostický postup 73leté ženy. Před samotným patologickým postižením slinivky břišní trpěla žena adenokarcinomem endometria. V souvislosti s gynekologickou patologií došlo při kontrolním CT k popisu recidivy v oblasti pankreatu. Indikována byla paliativní chemoterapie FOLFOX 4. Pacientka byla doporučena k chirurgické léčbě. V průběhu operace byla jasně patrná metastatická expanze do jater a tak byl radikální chirurgický výkon kontraindikován. Nemocné bylo díky špatné snášenlivosti po prvním cyklu chemoterapií změněno chemoterapeutikum. Do druhého cyklu nastoupila na chemoterapii FU/FA. Pacientka zemřela v 74 letech.

Předposlední kazuistika je případ 52letého muže. Jeho diagnózou byl adenokarcinom hlavy pankreatu s postižením lymfatických uzlin. V tomto případě se

jednalo o paliativní systémovou léčbu chemoterapií. Tento způsob léčby byl v době jejího zahájení evidován jako experimentální. Díky dobrým výsledkům byl později uznán normativním. Vzhledem k průlomové bolesti spojené po chemoterapii byla pacientovi předepsána analgetika, opioidy, a následně i kanabinoidy. Pacient několikrát podstoupil CT vyšetření, které s postupem času odhalovalo další vzdálené metastázy. Bohužel kvůli stavu nemocného došlo k předčasnému ukončení paliativní radioterapie. Pacient zemřel v 52 letech.

Poslední zvolenou kazuistikou byl případ stále žijícího, tehdy 64letého muže. Jeho diagnózou byl také adenokarcinom hlavy slinivky břišní. Jednalo se o operabilní tumor – došlo tedy k chirurgické terapii. V tomto případě jsme pečlivě zpracovali diagnostický postup, který vedl k úplné remisi. V rámci diagnostiky podstoupil nemocný USG, endosonografické vyšetření, CT, ERCP, MRCP a PET/CT. Jako součást léčby byla pacientovi provedena hemipankreatoduodenektomie a cholecystektomie. Operační výkon následovala aktinochemoterapie a farmakologická léčba. Pozornost jsme věnovali i komplikacím v průběhu léčby. Pacient je 11 let po úspěšném ukončení léčby a stále žije.

Na základě vybraných kazuistik je možné odpovědět na kladené výzkumné otázky.

První výzkumná otázka: Jaké jsou diagnostické možnosti tohoto onemocnění?

Odpověď: U všech sledovaných pacientů bylo indikováno CT a ultrasonografické vyšetření. Ultrasonografické vyšetření je velmi snadno proveditelné, rychlé a bez radiační zátěže. Je tedy většinou metodou první volby. Endosonografické vyšetření se pyšní dobrou rozlišovací schopností. CT vyšetření s použitím kontrastní látky má velkou diagnostickou hodnotu především díky svému vynikajícímu prostorovému rozlišení. Pomocí něho lze popsat i možnou infiltraci okolních struktur a využít jej při tvorbě ozařovacího plánu.

Druhá výzkumná otázka: Jak se liší léčebný postup v rámci jednotlivých stádií onemocnění?

Odpověď: V případě časného záchytu onemocnění je indikován především radikální chirurgický zákrok v kombinaci s radioterapií. Zatímco v pozdních fázích dominuje indikace spojkových (paliativních) operací, které pacientům uleví od bolesti a velmi často zkvalitní život. Vzhledem k biologickému chování nádoru je na místě léčbu kombinovat i s imunoterapií, hormonální léčbou, biologickou léčbou a chemoterapií. Jednotlivé léčebné kombinace se volí individuálně. V závislosti na pokročilosti expanze a

stavu pacienta se léčebný postup liší především podávanými preparáty, ozařovacím plánem, ale i celkovou dávkou.

Třetí výzkumná otázka: Jakou roli hraje u vybraných pacientů genetická zátěž?

Odpověď: Tuto otázku se nám bohužel nepodařilo zodpovědět. Vliv genetické zátěže na propuknutí tohoto onemocnění je předmětem mnoha studií, které bohužel zatím nedospěly k jasným závěrům. V souvislosti s touto problematikou jsme se potýkali také s chybějící zdravotnickou dokumentací. V některých případech nebylo možné dohledání potřebných dat, a tak prokázat souvislosti jednotlivých onemocnění není v našich podmínkách možné. Dovolujeme se domnívat, že porozumění těmto souvislostí bude v budoucnu klíčové. Mohlo by být kupříkladu možné preventivní sledování rizikových pacientů, či výrazně lepší nastavení léčby pro již nemocné.

ZÁVĚR

Karcinom slinivky břišní je stále častěji se vyskytující onemocnění moderní populace. Jeho incidence v populaci se stále zvyšuje a vzhledem k jeho projevům, které jsou pozorovány až v pozdní fázi je toto onemocnění mnohdy letální. Pacient přichází do nemocnice velmi často s již pokročilým stádiem onemocnění, které lékařům nedává velký prostor pro úplné vyléčení. Pravděpodobnost kompletní remise a příznivé dlouholeté perspektivy je u většiny pacientů v řádu jednotek procent.

Bakalářská práce je rozdělena do dvou hlavních částí – teoretické a praktické. V teoretické části je popsána stručná anatomie, fyziologie, nádorové variace. Dále je zde přiblížena přístrojová technika, vhodná k diagnostice a léčebné metody. Kapitola léčby zahrnuje nejen radioterapii, ale vzhledem k novým poznatkům o chování nádoru dává prostor i chemoterapii, imunoterapii a biologické léčbě. Právě tyto léčebné strategie se společně se stereotaktickými a hypofrakčními ozařovacími režimy indikují stále častěji a vykazují dobré léčebné odpovědi. Nedílnou součástí kapitoly je i chirurgická léčba, která je indikována jako primárně kurativní, tak i při paliativních protokolech. Pacientovi lze pomocí spojkových a jiných operací podstatně zkvalitnit život.

Praktická část sestává ze studie a vybraných kazuistik. Kvantitativní studie sleduje vybraná kritéria, jako jsou věk diagnostiky a úmrtí, pohlaví a indikovanou léčbu. Studie byla provedena na vzorku 179 pacientů. Podařilo se potvrdit dlouhodobé trendy – častěji jsou diagnostikováni muži po dovršení 60. roku života. Dále byly pomocí vybraných kazuistik popsány léčebné postupy u vybraných pacientů. U některých z nich se podařilo poukázat na hojně se vyskytující rizikové faktory. Bohužel se potvrdil i smutný fakt o velmi špatné prognóze nemocných – z vybraného vzorku se podařila kompletní remise pouze u jednoho pacienta z pěti vybraných pacientů.

Dále lze na případu kazuistik hodnotit diagnostické postupy u nemocných a čtené užití metod nukleární medicíny.

Tato bakalářská práce může být využita jako přehled diagnostických modalit a náhled do léčebných postupů tohoto onemocnění, což bylo i cílem práce. Dále v práci najdeme i příklady komplikací na jednotlivé druhy léčby a stále se aktualizující doporučené postupy testované pomocí klinických studií.

SEZNAM LITERATURY

1. **Šlampa, Pavel.** *Radiační onkologie.* Praha : Galén, 2017. 978-80-246-1443-4.
2. **analýzy, Institut biostatistiky a.** Epidemiologie zhobných nádorů v české republice: souhrnná prezentace C25. *svod.* [Online] [Citace: 2022. 8 5.] <https://www.svod.cz>.
3. **Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.** *Anatomie 2, Třetí, upravené a doplněné vydání.* Praha : Grada Publishing, 2013. 9788024747880.
4. **Hudák Radovan, Kachlík David a kolektiv.** *Memorix anatomie.* Praha : Triton, 2017. 978-80-7553-420-0.
5. **Prof. MUDr. Radomír Čihák, DrSc.** *Anatomie 3, Druhé upravené a doplněné vydání.* Praha : Grada Publishing, 2004. 802471132X.
6. **Švíglerová Jitka, Slavíková Jana.** *Fyziologie gastrointestinálního traktu.* Praha : Nakladatelství Karolinum, 2013. 978-80-246-2189-0.
7. **Balko Jan, Tonar Zbyněk, Varga Ivan a kolektiv.** *Memorix histologie.* Praha : Triton, 2016. 978-80-7553-009-7.
8. **Josef, Zámečník.** *Patologie.* Praha : LD, s.r.o.- PRAGUE PUBLISHING, 2019. 978-80-270-6457-1.
9. **nccn.org.** *NCCN Guidelines pancreatic adenocarcinoma.* [Online] National Comprehensive Cancer Network. [Citace: 2022. 8 1.] https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
10. **Shead A. Dorothy, Clarke Racheal, Fischer Tanya, Hanisch J. Laura, Helbling Stephanie, Kidney Susan, Murphy John, Vidic Erin, Williams Kim.** NCCN Guidelines for Patients® Pancreatic Cancer, 2021. NCCN. [Online] 2021. [Citace: 29. červen 2022.] www.nccn.org.
11. **Chmelová, Jana.** *Základy ultrasonografie pro radiologické asistenty.* Ostrava : Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 20006. 80-7368-221-6.

12. Ferda Jiří, Mírka Hynek, Baxa Jan, Malán Alexander. *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. 978-80-7492-164-3.
13. Seidl Zdeněk, Burgetová Andrea, Hoffmanová Eva, Mašek Martin, Vaněčková Manuela, Viták Tomáš. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha : Grada, 2012. 978-80-247-4108-6.
14. Ferda Jiří, Kreuzberg Boris, Novák Milan. *Výpočetní tomografie*. Praha : Galén, 2012. 80-246-0567-8.
15. Vomáčka, Jaroslav a kolektiv. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty, druhé doplněné vydání*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. 978-80-244-3.
16. Ferda Jiří, Mírka Hynek, Baxa Jan. *Multidetektorová výpočetní tomografie- technika vyšetření*. Praha : Galén, 2009. 978-80-7262-608-3.
17. Nekula, Josef. *Radiologie*. Olomouc : Univerzita Palackého, 2001. 80-244-0259-9.
18. Žižka, Jan. *Moderní diagnostické metody III. díl: Magnetická rezonance*. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. 80-7013-225-6.
19. Zavoral, Miroslav. *Karcinom pankreatu*. místo neznámé : Galén, spol. s.r.o., 2005. 80-72623-48-6.
20. Bohatá, Válek. fnbrno.cz. *MR pankreatu*. [Online] 2015. [Citace: 30. 1 2021.] https://www.fnbrno.cz/mr-pankreatu-cysticke-tumory-bohata-v2015/f3395?fbclid=IwAR27QEPYS_B5ao4f8J9PInld0LKuohu0A5i8emkj-O5VfHxRbhlzyHXr2fE.
21. Kolářová, Iveta. *Význam PET/CT pro plánování radioterapie nádorů hlavy a krku*. Hradec Králové : Nucleus HK, 2011. 978-80-87009-78-9.
22. Votrubová Jana, et al. *Klinické PET a PET/CT*. Praha : Galén, 2009. 978-80-7262-619-9.
23. Horst, Backer. *Chirurgická onkologie*. Praha : Galén, 2005. 80-247-0720-9.
24. Brierley James D., Gospodarowicz Mary K., Wittekind Christian. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. Chichester : Wiley Blackwell, 2017. 978-80-7472-185-4.

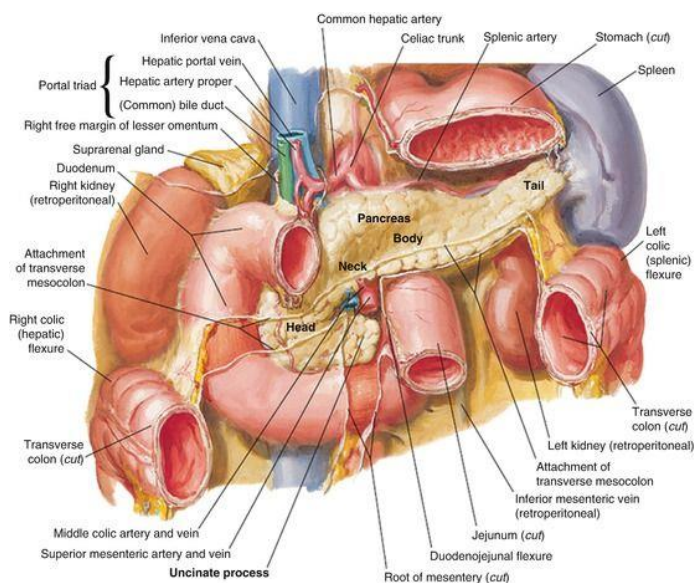
25. Pafko Pavel, Kabát Jaromír, Janík Václav. *Náhlé příhody břišní: operační manuál*. Praha : Grada, 2006. 80-247-0981-3.
26. Karásek, MUDr. Petr. linkos. *O nádorech slinivky břišní*. [Online] 26. 05 2006. [Citace: 2022. 8 1.] <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-slinivky-brisni-c25/o-nadorech-slinivky-brisni/>.
27. Karásek, MUDr. Petr, a další. Linkos. *Erlotinib (Tarceva®) v léčbě pokročilého karcinomu pankreatu – výsledky z klinického registru Tarceva Pankreas v České republice*. [Online] 19. 4 2012. [Citace: 13. 2 2021.] <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/erlotinib-tarceva-v-lecbe-pokrocileho-karcinomu-pankreatu-vysledky-z-klinickeho/>.
28. Vorlíček Jiří, Adam Zdeněk, Šmardová Lenka, Vorlíčková Hilda. *CHEMOTERAPIE A VY*. Brno : MEDICAL TRIBUNE CZ, s. r. o., 2013. 978-80-87135-51-8.
29. Adan Zdeněk, Vorlíček Jiří, Vaníček Jiří a kolektiv. *Diagnostika a léčebné opostupy u maligních chorob*. Praha : Graga publishing, 2004. 80-247-0896-5.
30. Becker Horst Dieter, Hohenberger Werner, Junginger Theodor, Schlag Michael Peter. *Chirurgická onkologie*. Praha : Grada Publishing, 2005. 80-247-0720-9.
31. doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA. *Modrá kniha České onkologické společnosti*. Brno : Masarykův onkologický ústav, 2021. 978-80-86793-53-5.
32. Institut biostatistiky a analýzy. *Souhrnná prezentace- C25. svod*. [Online] [Citace: 30. červen 2022.] www.svod.cz.

SEZNAM PŘÍLOH

PŘÍLOHA 1- UMÍSTĚNÍ PANKREATU V DUTINĚ BŘIŠNÍ.....	80
PŘÍLOHA 2- MÍZNÍ DRENÁŽ PANKREATU.....	80
PŘÍLOHA 3- VÝVODY PANKREATU.....	81
PŘÍLOHA 4- SCHÉMATICKÉ ZNÁZORNĚNÍ WHIPPLEOVY OPERACE.....	81
PŘÍLOHA 5- POVOLENÍ SBĚRU INFORMACÍ VE FN PLZEŇ	82

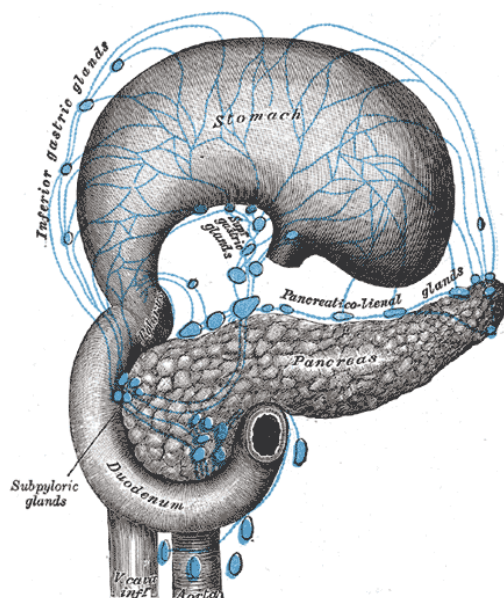
PŘÍLOHY

Příloha 1- Umístění pankreatu v dutině břišní



zdroj: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-58256-6_2

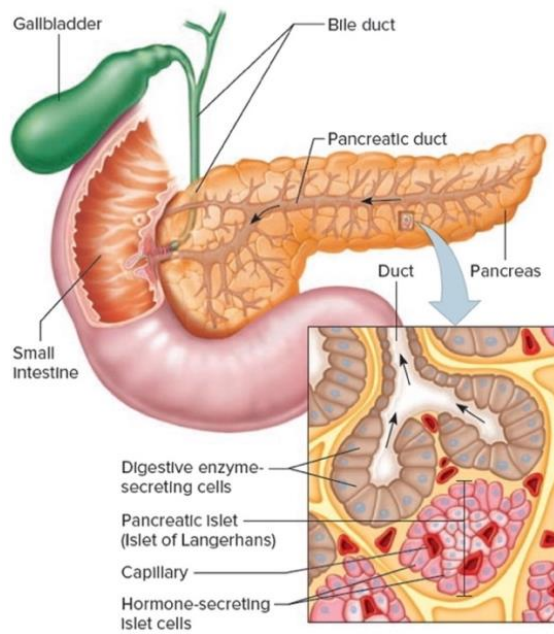
Příloha 2- Mízní drenáž pankreatu



Zdroj:

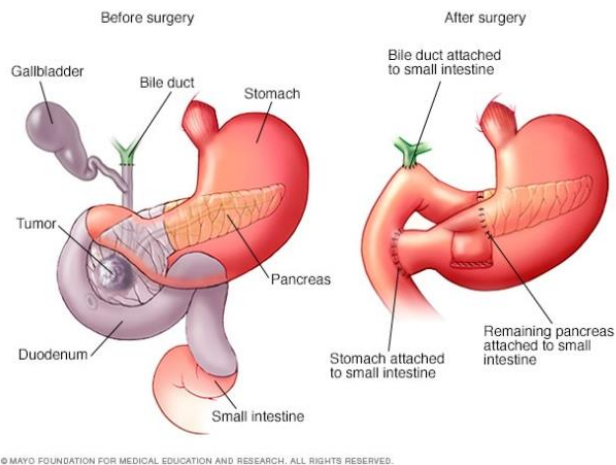
https://www.wikiskripta.eu/w/M%C3%ADzn%C3%AD_z%C3%A1soben%C3%A1_tr%C3%A1vic%C3%ADho_syst%C3%A9mu

Příloha 3- Vývody pankreatu



Zdroj: <https://cz.pinterest.com/pin/260294053448949528/>

Příloha 4- Schématické znázornění Whippleovy operace



Zdroj: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pancreatic-cancer/multimedia/whipple-procedure/img-20008531>

Příloha 5- Povolení sběru informací ve FN Plzeň



Vážená paní
Michaela Kytýřová
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / zobrazovacích / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK) FN Plzeň. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „Diagnostika a léčba nádorů pankreatu“

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně provedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., vedoucí lékaře ORAK.**
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chobrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chobrovsi@fnplzeň.cz

16. 9. 2020
Zdroj: vlastní